

Revista de Educación e Investigación en **EMERGENCIAS**



VOLUMEN 8 - Suplemento 1 / Enero 2026
eISSN: 2604-6520

<https://www.medicinadeemergencias.com>

Indexada en / Indexed in: DOAJ, ROAD,
Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex, MIAR

Artículo especial

Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad vascular cerebral aguda

1

*Nikos C. Secchi-Nicolás, Manuel Martínez-Marino, Jesús O. Sosa-García, Luis E. Granados-Puerto, José L. Mayorga Butrón,
Julio C. Olvera-Barajas, Gustavo López-Orozco, José D.S. Ruiz-González, Manuel Duarte-Vega, Óscar Rojo-del Moral, Alfredo Arellano-Ramírez,
Iván E. Castañuela-Sánchez, Fabio M. Martínez-Peña, Juan J. Parcero-Valdés, Sergio J. Aguilar-Castillo, Rodolfo Rivas-Ruiz,
Margareli Acosta-Teran, Ángel J. Gómez-Alarcón y Mario Rodríguez-Vega*

SOCIEDADES MÉDICAS PARTICIPANTES

Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C.

Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis (AMPAC)



SOCIEDAD MEXICANA
DE MEDICINA
DE EMERGENCIA

International Federation for Emergency Medicine • Miembro Total



PERMANER
www.permaner.com

REVISTA

REIE

Revista de Educación e Investigación en **EMERGENCIAS**



VOLUMEN 8 - Suplemento 1 / Enero 2026
eISSN: 2604-6520

<https://www.medicinadeemergencias.com>

Indexada en / Indexed in: DOAJ, ROAD,
Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex, MIAR

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Presidente / President

Dr. Gustavo López Orozco
Centro Toxicológico, Hospital Ángeles
Morelia, Mich., México

Vicepresidente / Vice-President

Dra. Sofía Romero Hernández
Dirección, Hospital General de Tlaxcala
Lic. Anselmo Cervantes Hernández
Tlaxcala, Tlax., México

Editor en Jefe / Editor in Chief

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol
División de Apoyo a la Atención, Hospital Juárez de México
Unidad de Cuidados Intensivos de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez"
Ciudad de México, México

Editor Ejecutivo / Executive Editor

Dra. María Miroslava Olivarez Bonilla
Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona no. 1, IMSS
Servicio de Urgencias,
Hospital de Alta Especialidad "Centenario de la Revolución", ISSSTE
Cuernavaca, Mor., México

Editores Asociados / Associate Editors

Dr. Jesús Daniel López Tapia
M. en C. Educación / Editor Asociado de Educación
Departamento de Emergencias,
Universidad Autónoma de Nuevo León
Monterrey, N.L., México

Dr. José Emanuel Puc Cruz
LE/MAIS / Editor Asociado de Enfermería
Unidad de Cuidados Intensivos,
Clínica Hospital Mérida, ISSSTE
Escuela de Enfermería,
Instituto de Ciencias Humanas A.C
Mérida, Yuc., México

Dra. Estrella Albarrán Suárez
Esp. / Editora Asociada de Prehospital
Jud. de Organización de la Atención de Urgencias, Centro Regulador de Urgencias
Médicas,
Secretaría de Salud de Ciudad de México
Ciudad de México, México

Dr. Edgar Landa Ramírez
Doctor en Psicología / Editor Asociado de Salud Mental
Programa de Psicología de Urgencias,
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad de México, México

Dr. Augusto Flavio Figueroa Uribe
Esp. / Editor Asociado de Pediatría
Subdirección Médica, Hospital Pediátrico de Peralvillo, Secretaría de Salud de
Ciudad de México
Ciudad de México, México

Dr. Julio Iván Aguayo Ruiz
D. en Farmacología / Editor Junior
Facultad de Medicina,
Universidad de Guadalajara
Servicio de Urgencias,
Hospital General Regional no. 180, IMSS
Guadalajara, Jal., México

Consejo Consultivo / Consultive Board

Dr. Jesús Daniel López Tapia
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas, M. en C. Educación
Departamento de Emergencias,
Universidad Autónoma de Nuevo León
Monterrey, N.L., México

Dr. Julio César Olvera Barajas
Servicio de Urgencias, Hospital General Dr. Darío
Fernández, ISSSTE Servicio de Urgencias, Unidad de
Medicina Familiar No. 28 Del Valle, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Javier Saavedra Uribe
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas / MAHSP
Dirección de Ciencias Clínicas,
Universidad de Monterrey
Servicio de Urgencias,
Hospital General "Darío Fernández", ISSSTE
Monterrey, N.L., México

Dr. Luis Daniel Sánchez-Arreola
Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas
Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Servicio de Urgencias, Centro Médico ABC
Ciudad de México, México

Dr. Jaziel Israel Mendoza Villalba
Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona y
Medicina Familiar No. 2, IMSS
Monterrey, N.L., México

Dra. Barbara Hogan
Group Medical Director of Emergency Departments,
Mühlenkreiskliniken Hospital Group
Bad Oeynhausen, Alemania

Dra. Virginia Velasco Díaz
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Edgardo Menendez
Hospital Médico Policial
Buenos Aires, Argentina

Dr. Darío Eduardo García
Hospital El Cruce Alta Complejidad,
Red Dr. Nestor Carlos Kirchner
Buenos Aires, Argentina

Dr. Gonzalo Camargo
Departamento de Emergencias,
Hospital B. Rivadavia
Buenos Aires, Argentina

Dr. Ricardo Estrada Escobar
Hospital Fundación
Bogotá, Colombia

Dr. Iván Mauricio Lima Lucero
Hospital General Docente de Calderón
Quito, Ecuador

Dr. Pascual Piñera Salmerón
Servicio de Urgencias,
Hospital General Universitario Reina Sofía
Murcia, España

Dr. Salvador Espinosa Ramírez
Servicio de Emergencias Médicas de la Comunidad de Madrid
Madrid, España

Dr. Eric Revue
Île de France
Paris, Francia

Dr. Devendra Richhariya
Medanta The Medcity
Gurgaon, India

Dra. Roberta Petrino
Director Emergency Department,
S. Andre Hospital
Vercelli, Italia

Dr. Ahriel Jiménez Ruiz
Hospital General de Zona no. 25, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Cidronio Albavera Hernández
Hospital General de Zona no.1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México

Dra. Claudia Iveth Vázquez García
Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional
Autónoma de México
Tlanepantla de Baz, Edo. de México, México

Dr. David Estrada García
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México

Dr. Diego Armando Santillán Santos
Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dr. Sergio Edgar Zamora Gómez
Hospital de Beneficencia Española
Tampico, Tamps., México

Dr. Edmundo García Monroy
Dirección de Prestaciones Médicas, IMSS
Ciudad de México, México

Dra. Erika Hernandez Plata
Hospital de Especialidades no.1 CMN
del Bajío-León
León, Gto., México

Dr. Fausto Antonio Orozco Ojeda
Hospital General de Zona no. 2, IMSS
Ciudad de México, México

Dra. Graciela Merinos Sánchez
Hospital General de México
"Dr. Eduardo Liceaga"
Ciudad de México, México

Dra. Ivonne Lisbeth López López
Hospital General de Zona y
Medicina Familiar no. 2, IMSS
Monterrey, N.L., México

Dra. Jéssica Garduño López
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Jesús del Carmen Madrigal Anaya
División de Medicina,
Hospital Juárez de México
Ciudad de México, México

Dr. José Isaac Velázquez Alcantar
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México

Dr. Juan Oscar Toriz Chavarria
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Luis Armando Gervacio Blanco
Servicio de Urgencias,
Hospital General "Dr. Dario Fernández", ISSSTE
Ciudad de México, México

Dra. Mactzil Teresa Sánchez
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México

Dr. Marcos Antonio Amezcua Gutiérrez
Hospital Star Medica Lomas Verdes
Naucalpan, Edo. de México, México

Dra. Maridena Páez Carlos
Unidad Médico Familiar no. 31, IMSS
San Nicolás de los Garza, N.L., México

Dr. Mario Arturo Carrasco Flores
Hospital Star Medica Lomas Verdes
Naucalpan, Edo. de México, México

Dr. Miguel Ángel Sosa Medellín
Unidad Médica de Alta Especialidad no. 2, IMSS
Monterrey, N. L., México

Dra. Nancy Guevara Rubio
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Cuernavaca, Mor., México

Dr. Rafael Tapia Velasco
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Ricardo Muñoz Grande
Hospital General Regional no. 25, IMSS
Ciudad de México, México

Dr. Salvador Gómez García
Hospital General Regional no. 1, IMSS
Morelia, Mich., México

Dr. Jiraporn Sri-on
Faculty of Medicine Vajira Hospital
Bangkok, Thailandia

La REVISTA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN EMERGENCIAS (REIE) con e-ISSN: 2604-6520, es el órgano oficial de difusión científica de la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C. (SMME) que se publica desde 2019, y está indexada en DOAJ, ROAD, Latindex (Catálogo 2.0), EBSCO, OpenAlex y MIA, utiliza DOI por CROSSREF y se almacena el repositorio CLOCKSS. Todo el material científico publicado en REIE queda protegido por derechos de autor y son propiedad de la SMME.

La SMME y la REIE no son responsables de la información y opiniones de los autores.

Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol a las oficinas de la SMME en calle Prado Sur No. 275, col. Lomas de Chapultepec, Alc. Miguel Hidalgo. CP 11000, Ciudad de México, México, o al correo: luis.gorordodelsol@icloud.com.

Publicación trimestral de acceso libre elaborada por SMME y disponible en www.medicinadeemergencias.com. Publicado por Permyner. Publicación open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:
<https://publisher.emergencias.permyner.com/main.php>



Permyner

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permyner@permyner.com

Permyner México

Temístocles, 315
Col. Polanco, Alc. Miguel Hidalgo
11560, Ciudad de México
mexico@permyner.com

eISSN: 2604-6520 - Ref.: 11837AMEX261

Reproducciones con fines comerciales:

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad vascular cerebral aguda

Nikos C. Secchi-Nicolás^{1,2,3*}, Manuel Martínez-Marino⁴, Jesús O. Sosa-García⁵, Luis E. Granados-Puerto⁶, José L. Mayorga Butrón⁷, Julio C. Olvera-Barajas⁸, Gustavo López-Orozco⁹, José D.S. Ruiz-González^{10,11}, Manuel Duarte-Vega¹², Óscar Rojo-del Moral¹³, Alfredo Arellano-Ramírez¹⁴, Iván E. Castañuela-Sánchez¹⁵, Fabio M. Martínez-Pevía¹⁶, Juan J. Parcero-Valdés¹⁷, Sergio J. Aguilar-Castillo¹⁸, Rodolfo Rivas-Ruiz¹⁹, Margareli Acosta-Teran²⁰, Ángel J. Gómez-Alarcón²¹ y Mario Rodríguez-Vega²²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona No. 36, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Coatzacoalcos; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Minatitlán, SESVER; ³Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana Campus Minatitlán. Minatitlán. Veracruz; ⁴Departamento de Neurología, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Saltillo, Saltillo, Coahuila; ⁵Unidad de Cuidados Intensivos; ⁶Servicio de Urgencias, Hospital General Dr. Agustín O'Horán, Secretaría de Salud, Mérida, Yucatán; ⁷Servicio de la Subespecialidad de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud; ⁸Presidencia bienio 2023-2025; ⁹Presidencia bienio 2025-2027. Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C.; ¹⁰Servicio de Neurocirugía, Hospital Médica Sur, Ciudad de México; ¹¹Servicio de Neurocirugía, Hospital General de Zona No. 1, IMSS, Cuernavaca, Morelos; ¹²Vocalía, Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis (AMPAC), Ciudad de México; ¹³Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2, IMSS, Saltillo, Coahuila; ¹⁴Servicio de Medicina Crítica, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Secretaría de Salud, Ixtapaluca, Estado de México; ¹⁵Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Saltillo, Secretaría de Salud, Saltillo, Coahuila; ¹⁶Servicio de Urgencias, Hospital Regional Elvia Carrillo Puerto, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Mérida, Yucatán; ¹⁷Presidencia, AMPAC; ¹⁸Servicio de Neurofisiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, IMSS, Ciudad de México; ¹⁹División Clínica de la Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, IMSS, Ciudad de México; ²⁰Servicio de Neurorrehabilitación, Hospital General Regional No. 1, IMSS, Querétaro, Querétaro; ²¹Subinvestigación clínica, Centro de Investigación Médica y Atención Especializada (CIMA), Minatitlán, Veracruz; ²²Dirección, Ibero American Agency for Development & Assessment of Health Technologies (A2DAHT), Ciudad de México. México

Sociedades médicas participantes:

Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C.
Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis (AMPAC)

*Correspondencia:

Nikos C. Secchi-Nicolás
E-mail: drsecchi@hotmail.com

Fecha de recepción: 28-11-2025

Fecha de aceptación: 02-01-2026

DOI: 10.24875/REIE.M26000032

Disponible en internet: 03-02-2026

Rev Educ Invest Emer. 2026;8(Supl 1):1-35

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 / © 2026 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resumen

Introducción: La enfermedad vascular cerebral (EVC) aguda continúa siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad en México. Las brechas en el acceso oportuno a reperusión y la fragmentación del sistema justifican una guía de práctica clínica nacional. **Objetivo:** Un grupo de expertos en conjunto llevó a cabo esta iniciativa multidisciplinaria para sintetizar y desarrollar recomendaciones basadas en la mejor evidencia para el diagnóstico y el tratamiento de la EVC aguda en el contexto mexicano. **Método:** Se integró un grupo interdisciplinario de desarrollo constituido por reconocidos especialistas en la atención de pacientes con EVC. Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed/EMBASE y otras bases de datos, jerarquización de la evidencia con SIGN, y desarrollo y consenso mediante metodología Delphi modificada bajo los estándares internacionales IOM, NICE, SIGN y G-I-N. **Resultados:** Algunas de las recomendaciones clave en este documento son: en el ámbito prehospitario se recomiendan las escalas FAST/CPSS (complemento: ROSIER) para el reconocimiento temprano; en urgencias, la NIHSS cuantifica la gravedad y orienta las decisiones; la tomografía computarizada (TC) simple es la imagen de primera línea para excluir hemorragia; la resonancia magnética (RM) DWI ofrece mayor precisión; la CTP/RM-perfusión selecciona candidatos en ventanas extendidas; se recomienda alteplasa intravenosa dentro de las 3-4.5 horas, y en pacientes seleccionados en 4.5-9 h (incluido wake-up stroke) cuando existe desajuste perfusión-núcleo o discrepancia DWI-FLAIR; la trombectomía endovascular se indica en oclusión de gran vaso dentro de 6 h y hasta 24 h con criterios DAWN/DEFUSE-3; las medidas no farmacológicas de «neuroprotección» no se recomiendan como primera línea; las medidas farmacológicas muestran resultados heterogéneos, pero la evidencia sobre la cerebrolisina sugiere seguridad y beneficio funcional en combinación con manejo estándar; la organización en redes de atención (hub-and-spoke, telemedicina) mejora los tiempos y el acceso a trombólisis intravenosa y trombectomía endovascular, con experiencias nacionales favorables. Esperamos que las recomendaciones basadas en la evidencia de este documento apoyen la toma de decisiones clínicas y mejoren la calidad de la atención clínica. **Conclusiones:** La guía de práctica clínica prioriza la atención dependiente del tiempo, la selección por imagen y redes integradas, e identifica vacíos (neuroprotección, inteligencia artificial en imagen, implementación en países en desarrollo) y agenda de investigación y actualización periódica.

Palabras clave: Enfermedad vascular cerebral. Guía de práctica clínica. Alteplasa. Neuroprotección. Trombectomía endovascular. Trombólisis intravenosa.

Mexican clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of acute cerebrovascular disease

Abstract

Introduction: Stroke remains one of the leading causes of death and disability in Mexico. Gaps in timely access to reperfusion and system fragmentation justify a national clinical practice guideline. **Objective:** A group of experts together carried out this multidisciplinary initiative, in which the best available evidence was synthesized, and evidence-based recommendations were developed for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in the Mexican setting. **Method:** An interdisciplinary development group was convened, comprising recognized experts in cerebrovascular care. Systematic searches were conducted in PubMed/EMBASE and other databases; evidence was graded using SIGN; recommendations were formulated and agreed upon through a modified Delphi process, aligned with international IOM, NICE, SIGN, and G-I-N standards. **Results:** Key recommendations include the following: in the prehospital setting, use FAST/CPSS (with ROSIER as a complement) for early recognition; in the emergency department, the NIHSS quantifies severity and guides decisions; non-contrast computed tomography (CT) is the first-line imaging test to exclude hemorrhage; magnetic resonance imaging (MRI) DWI offers greater diagnostic accuracy; CTP/MR-perfusion support candidate selection in extended time windows; intravenous alteplase is recommended within 3-4.5 h and, in selected patients, 4.5-9 h (including “wake-up stroke”) when a core-perfusion mismatch or DWI-FLAIR mismatch is documented; endovascular thrombectomy is indicated for large-vessel occlusion within 6 h and up to 24 h under DAWN/DEFUSE-3 criteria; non-pharmacologic “neuroprotection” is not recommended as first-line; pharmacologic strategies show heterogeneous results, but the evidence on cerebrolysin suggests safety and signals of functional benefit when added to standard care; stroke systems of care (hub-and-spoke, telemedicine) improve timelines and access to intravenous thrombolysis and endovascular thrombectomy, with favorable national experience. We expect these evidence-based recommendations to support clinical decision-making and improve quality of care. **Conclusions:** The clinical practice guideline prioritizes time-sensitive care, imaging-based selection, and integrated networks; it identifies gaps (neuroprotection, artificial intelligence in imaging, implementation in developing countries), and outlines a research and periodic update agenda.

Keywords: Stroke. Clinical guideline. Alteplase. Neuroprotection. Endovascular thrombectomy. Intravenous thrombolysis.

Prólogo

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa uno de los mayores desafíos para la salud pública en México y en el mundo. Su elevada carga de morbilidad, mortalidad y discapacidad exige estrategias integrales de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento basadas en la mejor evidencia científica disponible. En este contexto, contar con una guía de práctica clínica nacional que unifique criterios, fortalezca la toma de decisiones clínicas y promueva la equidad en el acceso a terapias dependientes del tiempo constituye una necesidad impostergable.

El presente documento, *Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral aguda*, es el resultado del trabajo colaborativo de un grupo interdisciplinario de expertos pertenecientes a distintas instituciones de salud y sociedades médicas nacionales. Su desarrollo se sustentó en una metodología rigurosa de medicina basada en la evidencia, siguiendo estándares internacionales como los del Institute of Medicine (IOM), el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y la Guidelines International Network (G-I-N).

A través de revisiones sistemáticas exhaustivas, jerarquización de la evidencia y consenso Delphi modificado se elaboraron recomendaciones aplicables al contexto mexicano, considerando los recursos disponibles, la estructura del sistema sanitario y las particularidades epidemiológicas de nuestro país.

Esta guía busca servir como herramienta práctica para los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con EVC aguda –desde el primer contacto prehospitalario hasta las unidades de alta especialidad–, contribuyendo a reducir las brechas en el acceso a terapias de perfusión y a mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes. Además, ofrece una base sólida para la formación continua, la evaluación de la calidad asistencial y la formulación de políticas públicas en salud cerebrovascular.

El esfuerzo aquí plasmado refleja el compromiso de la comunidad médica mexicana con la excelencia, la actualización científica y la atención centrada en el paciente. Se espera que este documento impulse la consolidación de redes de atención cerebrovascular, la implementación de protocolos estandarizados y la generación de investigación local que fortalezca la evidencia en beneficio de la población.

Finalmente, agradecemos profundamente a todos los especialistas, instituciones y sociedades participantes por su valiosa contribución, rigor académico y visión compartida. Este trabajo constituye un paso decisivo hacia una atención más oportuna, eficiente y humana de la enfermedad vascular cerebral en México.

Dr. Nikos Christo Secchi Nicolás

Introducción

Actualmente, el episodio agudo de enfermedad vascular cerebral (EVC) se define como un evento súbito de disfunción neurológica causado por un infarto del sistema nervioso central (muerte celular en el encéfalo, la médula o la retina atribuible a isquemia) o por una hemorragia (intracerebral o subaracnoidea). El diagnóstico se sustenta en neuropatología, neuroimagen o evidencia clínica de lesión permanente, eliminando el antiguo umbral de 24 horas. El accidente isquémico transitorio se define como una disfunción neurológica transitoria por isquemia focal sin infarto, y se reconoce el infarto «silente» detectado por imagen como una lesión vascular del sistema nervioso central. Esta formulación integra criterios clínicos e historradiológicos, armoniza la clasificación etiológica y mejora la vigilancia poblacional¹.

En el mundo, cada 2 segundos una persona sufre un evento agudo de EVC². En los Estados Unidos de América, aproximadamente 795,000 personas sufren un episodio de EVC cada año, y se ha reportado que el 87% son de origen isquémico; aunque las tasas ajustadas por edad han descendido, la carga absoluta y los años vividos con discapacidad aumentaron entre 1990 y 2019. En Europa persiste una marcada heterogeneidad: Europa oriental mantiene incidencias, mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad superiores a Europa occidental y nórdica; pese a los descensos ajustados por la edad, el envejecimiento y el crecimiento poblacional impulsan más casos y sobrevivientes con secuelas. Las proyecciones para la Unión Europea anticipan incrementos de incidencia, prevalencia y muertes en las próximas décadas si no se refuerzan la prevención y el acceso a redes de atención. En conjunto, la epidemiología del EVC isquémico en los Estados Unidos de América y Europa está definida por la transición demográfica, las disparidades regionales y el predominio del subtipo isquémico, lo que exige políticas focalizadas de control del riesgo y expansión de las terapias dependientes del tiempo³⁻⁵.

En México, la EVC isquémica representa la mayor proporción de los eventos cerebrovasculares, de modo similar a otros países. Se puede observar una paradoja epidemiológica: mientras las tasas ajustadas por edad de incidencia, prevalencia y mortalidad tendieron a disminuir en las primeras décadas analizadas, el número absoluto de casos y de defunciones ha aumentado de manera sostenida, esto explicado por el incremento de la población de mayor edad y por la alta

prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos. Un análisis nacional y subnacional del Global Burden of Disease (GBD) 1990-2019 documentó que la reducción de la carga por EVC se estancó a partir de 2006 y que persisten desigualdades entre los Estados según su nivel de desarrollo sociodemográfico; además, las tendencias difieren por subtipo (isquémico, hemorragia intracerebral y subaracnoidea) y por sexo, con mejoras más marcadas en las mujeres para indicadores de incidencia, prevalencia y años vividos con discapacidad que no se replican de forma uniforme en los varones. Estos hallazgos, generados por un consorcio con participación de instituciones de nuestro país, subrayan la necesidad de políticas preventivas diferenciadas por territorio y sexo dentro de un sistema de salud que en la actualidad se encuentra fragmentado⁶.

En cuanto a la magnitud reciente de la mortalidad, los datos oficiales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) –difundidos por la Secretaría de Salud– señalan que, en 2021, la EVC ocupó el séptimo lugar como causa de muerte en la población general en México, con 37,453 defunciones; la mayoría ocurrieron en hombres y en mayores de 65 años⁷.

Respecto a la incidencia y la prevalencia en población mexicana, son pocos los estudios poblacionales de alta calidad. La serie BASID (*Brain Attack Surveillance in Durango*) sigue siendo el referente metodológico: en su fase «puerta a puerta» (2008-2009), sobre residentes ≥ 35 años, estimó una prevalencia de 7.7 por 1000 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4.3-11.2) y una incidencia acumulada de 232.3 por 100,000 (IC 95%: 27.8-436.9) en el periodo de vigilancia; además, demostró que la vigilancia hospitalaria por sí sola subestima la carga real al omitir casos que no consultan en los servicios. Estos resultados ofrecieron la primera medición comunitaria para México y revelaron la necesidad de esquemas de vigilancia combinados (hospitalaria y comunitaria)⁸. La fase hospitalaria previa del mismo programa ya había documentado las limitaciones de captación si se restringe a los hospitales, reforzando el punto de subregistro⁸ (Tabla 1).

La distribución por subtipos en series contemporáneas mexicanas respalda que la fracción isquémica domina el espectro. En un registro multicéntrico hospitalario de la Ciudad de México –primera fase de un estudio de vigilancia poblacional (BASIT)– se identificaron 1361 adultos con evento cerebrovascular agudo y la EVC isquémica representó el 68.6% de los casos (hemorragia intracerebral 23.1% y accidente isquémico transitorio 5.5%); la hipertensión (80.7%) y la diabetes

Tabla 1. Incidencia y prevalencia de la enfermedad vascular cerebral

Lugar	Incidencia	Prevalencia	Fuente
Estados Unidos de América	Unos 795,000 eventos de EVC/año (estimación nacional anual; todos los subtipos); aproximadamente el 87% isquémicos	7.09 millones de personas viviendo con antecedente de EVC (estimado nacional) en 2019	
Unión Europea (UE-28)	844,239 eventos incidentes en 2019 (todos los subtipos)	9.53 millones de sobrevivientes en 2017 (todos los subtipos)	
México	91.6 (UI 82.3-102.6)	1044.3 (UI 943.1-1152.9)	GBD México 1990-2019 (nacional, ambos sexos, ajustadas por edad)
México	232.3 (IC 95%: 27.8-436.9)	770 (7.7/1000; IC 95%: 430-1120 por 100,000)	BASID (Durango, vigilancia puerta a puerta ≥ 35 años, 2008-2009)

BASID: *Brain Attack Surveillance in Durango*; EVC: enfermedad vascular cerebral; GBD: *Global Burden of Disease*.

Las cifras mostradas son de EVC total porque así las reportan estas fuentes. En los Estados Unidos de América, la AHA documenta que alrededor del 87% de los eventos son isquémicos; por tanto, una estimación derivada de la incidencia anual de EVC isquémica sería=692,000 (= 0.87 × 795 000). En Europa, los datos de 2024 también señalan que, entre 2010 y 2019, la incidencia absoluta se mantuvo estable en la UE-28 y aumentó alrededor del 2% en la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (EU-53), con marcada heterogeneidad entre países.

Modificada de Sacco et al.¹, Lindsay et al.², Prendes et al.³, Renedo et al.⁴, Martin et al.⁵, INEGI⁶ y Cantu-Brito et al.⁸.

(47.6%) destacaron como comorbilidad. La mortalidad a 30 días fue mayor para los eventos hemorrágicos que para los isquémicos, lo que concuerda con la literatura internacional⁹.

En términos de carga de la enfermedad, los indicadores compuestos del GBD (años de vida ajustados por discapacidad, años de vida potencialmente perdidos + años vividos con discapacidad) permiten integrar mortalidad prematura y discapacidad. El análisis global más reciente (GBD 2021, publicado en *Lancet Neurology* en 2024¹⁰) confirma que, en el mundo y en países de ingreso medio, como México, la contribución de varios factores de riesgo a los años de vida ajustados por discapacidad por EVC se ha incrementado en las últimas décadas, con énfasis en la presión arterial sistólica elevada, la glucosa plasmática en ayuno elevada, la obesidad y la inactividad física, entre otros; adicionalmente, se describe una desaceleración del descenso en la incidencia desde 2015, con incrementos en los menores de 70 años en varias regiones y mención explícita de que, desde 2010, las tasas ajustadas de mortalidad por causa cardiovascular (incluyendo EVC) han aumentado en muchos lugares —entre ellos, México—, lo que encaja con el estancamiento en nuestro país señalado por el análisis subnacional de 1990-2019¹⁰. México encara el reto del manejo integral de la EVC dentro de un sistema sanitario público fragmentado (IMSS, ISSSTE, Secretaría de Salud/Servicios Estatales, PEMEX, SEDENA/SEMAR), con claras heterogeneidades en capacidad instalada y acceso a terapias de perfusión. En este contexto, el desarrollo

de redes organizadas de atención (*stroke systems of care*) es el eje para cerrar brechas entre lo deseable y lo factible, tal como recomiendan la World Stroke Organization y las guías de práctica clínica (GPC) actuales que proponen la creación de sistemas de atención para los episodios agudos de EVC. Estas redes integran a los niveles prehospitalario, intrahospitalario y de referencia, con protocolos estandarizados, métricas de calidad y rutas de traslado que optimizan el acceso a trombólisis intravenosa (IVT, *intravenous thrombolysis*) y a trombectomía endovascular (EVT, *endovascular thrombectomy*)².

La experiencia mexicana más robusta, publicada y con métricas comparables es ResISSSTE Cerebro, primera red de EVC dentro del sistema público (ISSSTE) que opera desde 2019 con un modelo *hub-and-spoke*: un centro avanzado de EVC con disponibilidad 24/7 de imagen multimodal y trombectomía endovascular, siete centros esenciales con tomografía computarizada (TC) simple e IVT potencial, telemedicina para evaluación y decisión terapéutica, y ambulancias para transferencias programadas¹¹. En su tercer año, la red reportó 236 pacientes consecutivos; el 60% se evaluaron inicialmente en un centro y el 85.9% se transfirieron al centro especializado. Los tiempos medianos fueron los siguientes: inicio-puerta 135.5 minutos, puerta-imagen 37 minutos, puerta-aguja 76 minutos y puerta-ingle 151.5 minutos. La tasa de IVT alcanzó el 35%; en oclusión de gran vaso (n = 63), el 44% recibieron EVT, con mejoría clínica temprana en el 71.4% (reducción mediana de 11 puntos en la *National Institutes of Health*

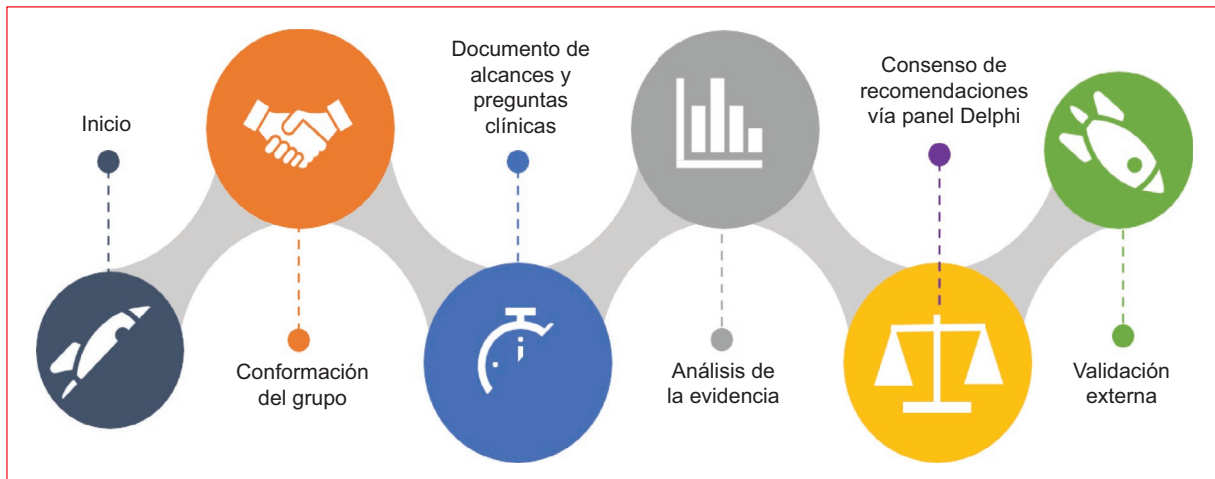


Figura 1. Desarrollo global de la guía de práctica clínica.

Stroke Scale [NIHSS]) y morbilidad asociada al tratamiento del 3.4%. Estos resultados demuestran la factibilidad y unos resultados clínicos competitivos en un entorno de ingresos medios cuando se estandariza el proceso y se concentran los recursos¹¹.

Un estudio poblacional-hospitalario realizado en seis hospitales de la Ciudad de México (BASIT, fase hospitalaria) muestra la línea base antes de implementar redes estructuradas: pese a que el 37.2% de los pacientes con EVC isquémica arribaron en < 4.5 horas, la IVT se aplicó solo en el 3.6% y ningún paciente recibió EVT en esos centros durante el periodo observado. La carencia de neuroimagen 24/7, de protocolos uniformes y de mecanismos de referencia fue determinante; además, el alta desde urgencias sin evaluación etiológica completa ni rehabilitación temprana fue frecuente, reflejando pérdidas de oportunidad en cascada⁹.

Este contraste con la IVT en el 3.6% en los hospitales sin red, el 35% dentro de una red formal sintetiza el valor incremental de organizar servicios: triaje, imagen oportuna, equipo multidisciplinario y rutas de traslado con objetivos de tiempo medibles. La diferencia también es coherente con otros reportes regionales: en América Latina, la IVT está disponible en más centros y la EVT existe en todos los países, pero concentrada en pocos hospitales (a menudo privados) y con limitada organización prehospitalaria, por lo que la red es el «vehículo» para llevar la evidencia a la práctica en los sistemas públicos¹².

Por lo anterior, es de suma importancia generar documentos basados en la evidencia científica que propongan recomendaciones que apoyen la

organización de centros especializados y de redes en todo el país que faciliten la toma de decisiones.

Método

La toma de decisiones en salud es un proceso complejo en el cual el profesional de la salud debe considerar una gran cantidad de información obtenida durante su formación y que se va actualizando conforme pasan los años de práctica clínica. La medicina basada en la evidencia es la toma de decisiones cuidadosa considerando la mejor evidencia científica y la experiencia clínica, tomando en cuenta también los valores y las preferencias de los pacientes¹³. Las revisiones sistemáticas de la literatura se conducen a través de protocolos explícitos, rigurosos y exhaustivos que identifican, evalúan de forma crítica y sintetizan la evidencia científica relevante, convirtiéndose en la piedra angular de la medicina basada en la evidencia^{13,14}. Este trabajo tiene como objetivo adherirse a los estándares de calidad internacionales descritos en el reporte del Institute of Medicine (IOM), así como por otras instituciones de prestigio mundial. Las GPC intentan cerrar la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones, apoyar los procesos de educación médica, auxiliar a los desarrolladores de políticas públicas y los administradores para hacer más eficiente el uso de recursos, y decidir sobre las tecnologías en salud que han demostrado ser más costo-efectivas¹³ (Fig. 1).

Las GPC requieren un protocolo para realizar de manera sistematizada la identificación de la evidencia, su extracción y su síntesis, y la incorporación de la experiencia clínica¹⁵⁻¹⁸. La clasificación de la evidencia

Tabla 2. Evaluación de la calidad de la evidencia (SIGN)

Nivel de la evidencia	
1++	Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis de estudios clínicos controlados, o estudios clínicos controlados con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis bien desarrolladas o estudios clínicos controlados con bajo riesgo de sesgo
1-	Revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis de estudios clínicos controlados con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de alta calidad de cohortes o de casos y controles con un riesgo muy bajo de sesgo y una alta probabilidad de que la asociación sea causal
2+	Estudios de cohortes y de casos y controles bien desarrollados con un riesgo bajo de sesgo y una alta probabilidad de que la asociación sea causal
3	Estudios observacionales no analíticos, como series de casos y reportes de casos
4	Opinión de los expertos
Grados de recomendación	
A	Por lo menos una revisión sistemática con o sin metaanálisis o un estudio clínico controlado calificado como 1++, y directamente aplicable a la población en estudio, o un cuerpo de evidencia que consiste principalmente en estudios calificados como 1+, directamente aplicable a la población en estudio y que ha demostrado resultados consistentes
B	Un cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población en estudio y que ha demostrado resultados consistentes; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencia que incluye estudios clasificados como 2+, directamente aplicable a la población en estudio y que ha demostrado resultados consistentes; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++
D	Un cuerpo de evidencia clasificada como 3 o 4; o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2+

Es importante resaltar que el grado de recomendación se relaciona con la fuerza de la evidencia en la cual se ha basado la recomendación clínica. No refleja la importancia clínica de la recomendación.

Modificada de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*¹⁹.

científica se llevó a cabo tomando en cuenta la clasificación desarrollada por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), en la cual se otorga el nivel más alto de evidencia a las revisiones sistemáticas de estudios clínicos controlados con muy bajo riesgo de sesgo, y luego va disminuyendo la calidad de la evidencia, pasando por estudios clínicos controlados con alto riesgo de sesgo, estudios de cohortes y estudios de casos y controles, hasta llegar a los estudios no analíticos como las series de casos y los reportes de casos, y en el nivel inferior de la evidencia se encuentra la opinión de los expertos¹⁹ (Tabla 2).

Grupo de desarrollo de la guía

Se ensambló un grupo de trabajo multicolaborativo e interdisciplinario con la inclusión de dos sociedades médicas e integrado por expertos clínicos en diversas áreas terapéuticas, entre los que se encuentran especialistas en medicina interna, medicina crítica, medicina de urgencias, neurología, neurocirugía, neurofisiología, neurorrehabilitación y cardiología, y además se invitó a expertos en metodología con experiencia en la

conducción de revisiones sistemáticas y GPC. Las organizaciones invitadas a colaborar a esta iniciativa fueron la Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C. y la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis.

El grupo de desarrollo de la guía (GDG) se reunió en varias ocasiones a distancia, a través de plataformas en línea, para definir el modo de trabajo, los tiempos y la distribución de las responsabilidades, así como los aspectos importantes en la definición de los alcances generales de la GPC y la lista de preguntas clínicas estructuradas. El 7 de agosto de 2024 se llevó a cabo una reunión de manera virtual para consensuar los primeros documentos intermedios del proyecto, y seguidamente se mantuvieron diversas reuniones videoasistidas a través de plataformas electrónicas con la finalidad de discutir los resultados de las búsquedas sistematizadas y la redacción de las recomendaciones iniciales.

Definición de los alcances

Se integró de manera consensuada el documento de alcances de la GPC en el que se definieron las

características de la población incluida a tratar y de la población que no sería considerada en el documento. Esta sección constituye el marco general del proyecto y se listaron los aspectos generales de la enfermedad y los aspectos clínicos que se cubrieron. Además, se estableció la audiencia a la que se pretende dirigir las recomendaciones contenidas en este trabajo.

Preguntas clínicas estructuradas

Se identificaron las brechas en el conocimiento y también en la práctica clínica del manejo de los pacientes con un episodio agudo de EVC, y de acuerdo con este marco se propusieron las preguntas clínicas que se desarrollaron en la guía. También se consideraron nuevos tratamientos y pruebas diagnósticas que están mejorando la calidad de la atención de estos pacientes. Uno de los objetivos del trabajo fue que las preguntas clínicas resultaran claras, precisas y específicas para facilitar la búsqueda y la identificación de la evidencia científica, y así evitar recomendaciones poco ajustadas a los problemas clínicos que plantea la GPC. Se siguió el esquema PICO, el cual considera incluir la población, la intervención, el comparador y el desenlace (*outcome*) clínico, lo que facilita la identificación de la evidencia científica.

Búsqueda exhaustiva de la evidencia científica

Se identificaron y emplearon términos MeSH (*Medical Subject Headings*) para ensamblar una estrategia de búsqueda sensible y específica, además de explícita para que sea reproducible en un futuro. La revisión bibliográfica preliminar incluyó la localización de GPC relevantes que ya existieran sobre el mismo tema, lo cual facilitó el ensamblaje del documento de alcances y la identificación de preguntas clínicas relevantes. A partir de esto se llevó a cabo la identificación, la evaluación y la síntesis de la evidencia científica^{14,15,20}.

Las bases de datos que recopilan GPC fueron consultadas usando los términos MeSH en caso de que existieran, o en su defecto términos médicos avalados en revisiones sistemáticas ya publicadas. Para la identificación de GPC se consultaron la Guidelines Finder National Electronic Library for Health del Reino Unido y Guíasalud Trip Database de España, además de las bases de datos de las principales sociedades y academias del área de la especialidad en el ámbito internacional. Se consultaron el National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido, la SIGN, el National Health and Medical Research Council de Australia

y el New Zealand Guidelines Group. Finalmente, se buscó también en bases de datos de sociedades médicas reconocidas por su labor en la investigación y el desarrollo de documentos sobre el tema^{16,17}.

En la búsqueda exhaustiva de revisiones sistemáticas se ensamblaron distintas estrategias de búsqueda y se utilizaron diversas bases de datos generales y especializadas en revisiones sistemáticas. Se emplearon estrategias de búsqueda publicadas y validadas que hayan demostrado ser sensibles y específicas, así como los términos MeSH. Se consultaron Cochrane Library, The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews, Centre for Reviews and Dissemination Databases (incluides DARE), Centre for Reviews and Dissemination, National Institute for Health Research (UK), TripDatabase, MEDLINE, PubMed (National Library of Medicine in the United States) y EMBASE a través de Elsevier, NICE y National Institute for Health Research (UK).

Solo en los casos en que las preguntas clínicas no encontraron una revisión sistemática para ser respondidas, o las GPC no hubieran identificado evidencia científica de alta calidad, se llevaron a cabo búsquedas exhaustivas de la literatura para identificar estudios clínicos que respondieran a esa pregunta.

Las bases de datos que se consultaron para identificar estudios clínicos publicados fueron Cochrane Library, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (Issue 1 2025), Medline 1950-2025 (OVID), EMBASE 1980-2025 (OVID), CINAHL 1982-2025 (NLH Search 2.0), LILACS (1998-2025), ARTEMISA (1999-2025) y SciELO (1999-2025)¹⁵.

Evaluación de la calidad y jerarquización de la evidencia

Se empleó para este fin la escala desarrollada por SIGN, la cual utiliza dos atributos para evaluar la calidad de la evidencia científica (nivel de evidencia): el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan valores del 1 al 4. El número 1 corresponde a ensayos clínicos o revisiones sistemáticas, y el 4 a opinión de expertos. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizaron signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios clave relacionados con ese potencial riesgo (++ , + y -). De esta forma, con la ayuda de la plantilla de lectura crítica se evalúa cada estudio, ya sean estudios individuales (estudios clínicos controlados, de cohortes, etc.) o revisiones sistemáticas¹⁵ (Tabla 3).

Tabla 3. Tipos de recomendación

Evidencia y consenso clínico	Recomendación
Las consecuencias indeseables claramente superan los beneficios	Recomendación fuerte en contra
Las consecuencias indeseables probablemente superen a los beneficios	Recomendación condicionada en contra
El balance entre consecuencias indeseables y beneficios clínicos está equilibrado o es incierto	Recomendación para realizar investigación y posiblemente recomendación condicionada para uso en estudios clínicos
Los beneficios clínicos probablemente superen a las consecuencias indeseables	Recomendación condicionada
Los beneficios clínicos claramente superan a las consecuencias indeseables	Recomendación fuerte
Redacción de las recomendaciones	
«Recomendación fuerte» puede hacerse cuando hay confianza en que, para la mayoría de los pacientes, la intervención o acción ofrece más beneficio que riesgo (o más riesgo que beneficio). La recomendación debe claramente dirigir y contener «debe/no debe» en su redacción.	
«Recomendación condicionada» puede hacerse cuando la intervención o acción va a brindar más beneficio que riesgo en la mayoría de los pacientes. Las recomendaciones condicionadas pueden incluir «se puede considerar» en su redacción.	
«Recomendación condicionada» puede hacerse cuando la intervención o acción va a brindar más beneficio que riesgo en la mayoría de los pacientes. Las recomendaciones condicionadas pueden incluir «se puede considerar» en su redacción.	

Modificada de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹⁹.

Extracción de la evidencia y análisis

El GDG llevó a cabo reuniones a distancia para revisar el texto completo de cada una de las revisiones sistemáticas y así poder extraer los resultados. Se consideraron las medidas de asociación resultantes de los metaanálisis reportados en las GPC para determinar el tamaño del efecto global, ya fuera el riesgo relativo (RR), la razón de momios (OR, *odds ratio*), el cociente de riesgos (CR) o la diferencia de los promedios ponderados de los efectos, de acuerdo con los distintos desenlaces definidos por el GDG. Para los estudios de pruebas diagnósticas se consideraron otras medidas de asociación, tales como la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). En los casos de las preguntas clínicas, en los que no se encontraron revisiones sistemáticas publicadas de buena calidad, se llevó a cabo una revisión sistemática para identificar los estudios clínicos pertinentes.

Consenso formal de los expertos

Se llevó a cabo un panel Delphi modificado como metodología para obtener la opinión de los expertos, de acuerdo con las recomendaciones internacionales²⁰. Los miembros del GDG recibieron una invitación por

correo electrónico para revisar cada una de las recomendaciones clínicas sugeridas, las cuales se colocaron en una plataforma digital diseñada para tal fin (Survey Monkey: <https://es.surveymonkey.com>). Todos los expertos clínicos asignaron una calificación utilizando una escala Likert según el grado de acuerdo que tuvieron con el contenido, la aplicabilidad, la redacción y la actualidad de cada una de las recomendaciones clínicas. La escala Likert empleada tiene un límite inferior de 1 y un límite superior de 9, siendo 1 que el experto está «totalmente en desacuerdo» con el planteamiento de la recomendación y 9 que el experto está «totalmente de acuerdo» con ella. Los números intermedios indican que el experto no tiene una postura bien definida con respecto al planteamiento o la redacción de la recomendación. Se llevó a cabo el cálculo de la media con sus intervalos de confianza, la mediana, la moda, el recorrido de los rangos intercuartílicos y el porcentaje de consenso para cada una de las recomendaciones. Se consideró como un nivel mínimo de consenso una media de 7.0 y un porcentaje de al menos el 70% de respuestas en el rango de 7-9 en la escala Likert. Los miembros del GDG llevaron el control de la interacción de los participantes, procesando la información y filtrando el contenido relevante, además de modificar las recomendaciones de acuerdo con los argumentos clínicos de todos los panelistas para poder



Figura 2. Escala Likert empleada en el panel Delphi modificado para evaluar el grado de consenso entre los expertos respecto al contenido y la redacción de cada una de las recomendaciones clínicas.

enviar el nuevo texto a la siguiente ronda del panel Delphi y que fuera reevaluado por los mismos participantes de la ronda previa (Fig. 2).

Redacción de las recomendaciones

Los miembros del GDG se reunieron en diversas ocasiones a través de plataformas *on line* para revisar el cúmulo de evidencia y los grados de recomendación. Tanto la evidencia científica analizada como la experiencia clínica del GDG y la relación de riesgo fueron consideradas para la redacción de las recomendaciones, en la que se fue especialmente cuidadoso para evitar ambigüedades.

Recomendaciones clínicas y evidencia científica

La siguiente sección presenta las recomendaciones con respecto a los temas mencionados previamente.

Cuerpo de la evidencia

Se llevaron a cabo búsquedas para identificar GPC en las bases de datos mencionadas. Además, se implementaron estrategias de búsqueda exhaustiva de la literatura en PubMed y EMBASE para identificar revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis y estudios clínicos controlados de acuerdo con estrategias validadas internacionalmente.

Los términos MeSH empleados para identificar la evidencia científica fueron los siguientes: (((((((((acute stroke[MeSH Terms]) OR (acute strokes[MeSH Terms])) OR (anterior cerebral artery stroke[MeSH Terms])) OR (brain embolism[MeSH Terms])) OR (acute cerebrovascular accident[MeSH Terms])) OR (acute cerebrovascular

accidents[MeSH Terms])) OR (apoplexy, cerebrovascular[MeSH Terms])) OR (cerebrovascular accident[MeSH Terms]) AND (review[Filter])) OR (cerebrovascular disorders/or exp basal ganglia cerebrovascular disease/or exp brain ischemia/or exp carotid artery diseases/or exp intracranial arterial diseases/or exp "intracranial embolism and thrombosis"/or exp intracranial hemorrhages/or stroke/or exp brain infarction/or stroke, lacunar/or vasospasm, intracranial/or vertebral artery dissection/AND (review[Filter])) OR ((stroke or poststroke or post-stroke or cerebrovasc\$ or brain vasc\$ or cerebral vasc\$ or cva\$ or apoplex\$ or SAH).tw. AND (review[Filter])) AND (((("cochrane database syst rev"[Journal]) OR meta analysis[MeSH Terms]) OR meta-analysis[Publication Type]) OR systematic review[Title/Abstract]).

Con las estrategias de búsqueda empleadas se encontraron 5492 revisiones sistemáticas. Se llevaron a cabo estrategias de búsqueda específicas para algunas de las intervenciones terapéuticas con el fin de complementar la información y se encontraron revisiones sistemáticas adicionales.

Evidencia científica y recomendaciones (Material suplementario, Apéndice A)

Pregunta 1: ¿Cuál es la herramienta clinimétrica prehospitalaria más útil para identificar a un paciente que está cursando con un evento de EVC aguda?

Recomendación: Para identificar un evento vascular cerebral agudo en el escenario prehospitalario se recomienda utilizar las escalas FAST (Face, Arms, Speech, Time) y Cincinnati; como complementaria, la escala clinimétrica ROSIER. (Nivel de evidencia

2+, grado de recomendación C, recomendación fuerte.)

La EVC sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, por lo que es crítico realizar un diagnóstico rápido para de esta manera ofrecer a los pacientes intervenciones efectivas y en tiempo adecuado. Los beneficios de un diagnóstico rápido incluyen la atención del paciente en un medio hospitalario con recursos humanos y tecnológicos adecuados para poder realizar estudios de imagen e implementar las intervenciones terapéuticas que han demostrado disminuir la mortalidad y las secuelas de la enfermedad. El desenlace en el paciente depende en gran medida del tiempo hasta las intervenciones²¹. Para la mayoría de los pacientes, el primer contacto con la atención de un profesional de la salud después de que el evento de EVC se ha presentado es el servicio de ambulancia, lo que coloca a estos profesionales en una posición de gran responsabilidad en el reconocimiento de la enfermedad y la decisión para llevar al paciente a un centro con las capacidades organizativas para poder entregar el manejo especializado que requiere. Diversos reportes han demostrado que es mejor para el paciente que sea recibido en un hospital que cuente con los medios para diagnosticar y tratar adecuadamente estos casos, aunque no sea el centro más próximo al lugar del evento²¹.

Es importante que estos profesionales de la salud encargados del primer contacto con el paciente que está presentando un posible evento de EVC cuenten con herramientas diagnósticas con una adecuada precisión que les permita descartar un evento cerebrovascular, y de esta manera evitar saturar los centros especializados en el manejo de EVC, o diagnosticarlo tempranamente.

En los últimos 20 años se han propuesto diversas escalas clinimétricas para el diagnóstico temprano de pacientes con un evento de EVC. Dentro de las escalas propuestas y validadas internacionalmente que más se han empleado se encuentran la FAST y la escala de Los Angeles (*Los Angeles Prehospital Stroke Screen*), con altas especificidad y sensibilidad, y que se diseñaron para el ámbito prehospitalario; en cambio, para uso hospitalario la más recomendada es la NIHSS²².

La escala FAST es una de las más empleadas en urgencias. Aunque es muy precisa en la EVC de arterias anteriores, puede no diagnosticar hasta el 70% de los eventos vasculares en las arterias posteriores. De ahí se han derivado algunas modificaciones a la escala FAST original, proponiéndose la G-FAST (*Gaze, Face, Arms, Speech, Time*) y la BE-FAST (*Balance and Eye,*

Face, Arms, Speech, Time) para mejorar su capacidad de reconocer eventos en la circulación posterior, y la FAST-ED (*Face, Arms, Speech, Time, Eye Deviation* y anosognosia), que tiene valores predictivos altos para eventos de EVC relacionados con grandes vasos y que son candidatos a terapia de revascularización mecánica (EVT)²².

Una revisión sistemática realizada por Chaudhary et al.²³ en 2022 tuvo como objetivo evaluar las escalas clinimétricas existentes publicadas en estudios clínicos. Los autores evaluaron 11 escalas de diagnóstico temprano reportadas en 29 estudios de pruebas diagnósticas. Entre las escalas evaluadas se encontraban *Cincinnati Prehospital Stroke Scale* (CPSS), FAST, BE-FAST, *Los Angeles Prehospital Stroke Scale* (LAPSS), *Melbourne Ambulance Stroke Screen* (MASS), *Physical Appearance Comparison Scale* (Med PACS), *Ontario Prehospital Stroke Scale* (OPSS), *Recognition of Stroke in the Emergency Room* (ROSIER) y *PreHospital Ambulance Stroke Test* (Pre-HAST)²³:

- Escala FAST: creada en 1990 como modificación de la CPSS, se diseñó para evaluar el habla durante una conversación normal con el paciente. Los autores encontraron siete estudios clínicos que evaluaron la FAST y los resultados de los metaanálisis mostraron una sensibilidad del 88.6% (IC 95%: 79.0-94.1) y del 55.5% (IC 95%: 31.7-76.9), respectivamente. Cuando se consideran únicamente los estudios efectuados en salas de emergencia, se incrementan la sensibilidad (87.9%) y la especificidad (67.8%)²³.
- Escala LAPSS: diseñada para uso por el personal prehospitalario para identificar pacientes con un episodio agudo de EVC. Consiste en cuatro elementos clínicos (edad > 45 años, no antecedentes de convulsiones, inicio < 24 horas de síntomas neurológicos y deambulando previo al evento), una medición de glucemia entre 50 y 400 mg/dl y tres elementos en la exploración física (tono facial, pronación del brazo, fuerza de agarre y habla). Los autores reportan en el metaanálisis de siete estudios clínicos que la escala LAPSS mostró una sensibilidad del 73.7% (IC 95%: 64.7-81.2) y una especificidad del 88.7% (IC 95%: 75.5; 95.2); cuando se considera solo el escenario prehospitalario, la sensibilidad es del 78.1% (IC 95%: 74.7-81.1) y la especificidad del 86.1% (IC 95%: 66.7-95.1)²³.
- Escala MASS: validada en Melbourne, Australia, comparándola con la LAPSS y la CPSS. Los autores de la revisión incluyeron cuatro estudios clínicos en el metaanálisis y los resultados reportaron una

sensibilidad del 85.5% (IC 95%: 82.5-88.2) y una especificidad del 74.6% (IC 95%: 61.5-84.4)²³.

- Escala ROSIER: diseñada para ser usada por médicos para reconocer un episodio de EVC en el escenario de un departamento de emergencias. Consiste en siete variables con evaluaciones que van de -2 a +5. Los elementos clínicos son los siguientes: pérdida del estado de alerta (-1), convulsiones (-1), cara (+1), brazo (+1), o debilidad de piernas (+1), alteraciones del habla (+1) y defectos en los campos visuales (+1). Los autores incluyeron 11 estudios que evaluaron la escala ROSIER y los resultados del metaanálisis mostraron una sensibilidad del 90.5% (IC 95%: 86.4-93.5) y una especificidad del 63.8% (IC 95%: 46.0-78.4). Cuando solo se analizaron los estudios llevados a cabo en salas de emergencias, la sensibilidad fue del 89.3% (IC 95%: 84.1-92.9) y la especificidad del 66.9% (IC 95%: 46.4-82.5)²³.
- Escala BE-FAST: es una modificación de la escala FAST, a la que se agregaron balance y diplopía (valoración ocular). En el único estudio clínico incluido en esta revisión no se pudo encontrar ninguna ventaja de la escala BE-FAST en la detección de pacientes con EVC en comparación con la FAST²³.
- Escala OPSS: desarrollada y validada en Toronto, en 2005, para identificar pacientes con EVC por los paramédicos antes de llegar al hospital. En esta escala, al menos uno de los siguientes síntomas debe estar presente: debilitamiento o pronación unilateral de pierna o brazo, alteraciones del habla y alteraciones faciales. Los autores incluyeron dos estudios clínicos, y aunque no se pudo realizar un metaanálisis, la sensibilidad se reportó en un rango del 81-92% y la especificidad del 60-86%²³.
- Escala Pre-HAST: diseñada para los servicios de ambulancias, contiene ocho elementos y está basada en la NIHSS. Incluye órdenes verbales, posición ocular, campo visual, paresia facial, paresia del brazo, paresia de la pierna, disestesias, habla y lenguaje. Los autores incluyeron dos estudios y la sensibilidad se reportó en un rango del 87-93% y la especificidad del 26-47%²³.

Una revisión sistemática publicada por Zhelev et al.²⁴ con la Colaboración Cochrane en 2019 tuvo como objetivo evaluar las distintas escalas de diagnóstico temprano de EVC. Los autores incluyeron 22 estudios que evaluaron las escalas CPSS (11 estudios), ROSIER (8 estudios), FAST (5 estudios), LAPSS (5 estudios), MASS (3 estudios), OPSST (1 estudio), Pre-HAST (1 estudio) y Med PACS (1 estudio). Los resultados de los metaanálisis mostraron que la escala FAST se evaluó

en 1894 pacientes, con una prevalencia de EVC del 56%. Tres estudios evaluaron la precisión y reportaron en el ámbito prehospitalario una sensibilidad en el rango de 0.64-0.97% y una especificidad de 0.13-75%. La escala evaluada en áreas de emergencias reportó una sensibilidad de 0.81-0.86% y una especificidad de 0.39-0.92%²⁴. Respecto a la escala LAPSS, se evaluaron 1794 participantes con una prevalencia de EVC de 51%. La sensibilidad se reportó en un rango de 0.74-0.92% y la especificidad de 0.83-0.97%, aunque se observó una mayor precisión diagnóstica de la herramienta cuando se aplicó por profesionales de la salud mejor entrenados. La escala MASS se evaluó en 981 participantes, con una prevalencia de EVC del 73%, el 23% y el 61%. La sensibilidad de la escala fue de un rango de 0.74-0.90 y la especificidad de 0.67-0.86²⁵. La escala CPSS se evaluó en 4157 pacientes con un promedio de prevalencia de EVC del 56%. Hubo mucha heterogeneidad también entre los datos, por lo que no fue posible realizar un metaanálisis. La sensibilidad fue de 0.44-0.95 y la especificidad de 0.21-0.79. No hubo asociación con el nivel de preparación entre los profesionales de la salud que aplicaron la herramienta²⁴. La escala ROSIER se evaluó en 2895 participantes con una media de prevalencia de EVC del 64%. La sensibilidad se reportó en un rango de 0.83-0.97 y la especificidad de 0.18-0.93. La escala OPSST solo tuvo un estudio, en el cual se reportó un VPP de 0.90 (IC 95%: 0.86-0.93) y un VPN de 0.92 (IC 95%: 0.88-0.94). La escala Med PACS incluyó un estudio con 416 participantes, con una prevalencia de EVC del 45%. Se reportó una sensibilidad de 0.74 (IC 95%: 0.67-0.80) y una especificidad de 0.33 (IC 95%: 0.27-0.39)²⁴. La conclusión de los autores de esta revisión es que una de las escalas que tuvo mejor comportamiento y de una manera más consistente fue la CPSS; sin embargo, las escalas MASS y ROSIER mostraron una sensibilidad comparable con una mejor especificidad. En la sala de emergencia, la escala ROSIER tuvo una alta precisión diagnóstica y fue evaluada en una mayor cantidad de estudios en comparación con la FAST²⁴.

Diversas revisiones sistemáticas han reportado resultados similares en cuanto a la precisión diagnóstica de las diferentes herramientas²⁶.

Las GPC de la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) de 2018²⁶ sobre el manejo temprano de la EVC isquémica recomiendan el uso de herramientas de evaluación prehospitalaria, y sugieren el uso de CPSS, LAPSS, ROSIER y FAST por tener una adecuada precisión diagnóstica, aunque

establecen que no hay evidencia suficiente para recomendar una sobre otra.

Las oclusiones arteriales de gran vaso son un tipo de EVC isquémica asociada a enfermedad de arterias consideradas de gran calibre, en localización intracraneal: la arteria carótida interna intracraneal, la arteria vertebral intracraneal, la arteria basilar y las arterias cerebrales proximales posterior, media y anterior²⁷. Al igual que en los otros tipos de EVC, es crucial hacer un diagnóstico temprano para poder instaurar el manejo inmediato que estos cuadros requieren. Para ello se han empleado diversas escalas que predicen la presencia de una oclusión arterial de gran vaso, como MASS, *Los Angeles Motor Scale* (LAMS) y *Rapid Arterial Occlusion Evaluation* (RACE). En general, estas escalas permiten identificar la gravedad del estado de los pacientes con sospecha de EVC isquémica aguda, y reconocer aquellos que con alta probabilidad estén sufriendo una oclusión arterial de gran vaso. La escala RACE valora cinco ítems (parálisis facial, paresia braquial, paresia crural, desviación oculocefálica y afasia/agnosia) y otorga una puntuación final que oscila entre 0 y 9; puntuaciones > 4 indican alta sospecha de la existencia de una oclusión arterial de gran vaso²⁷.

Un revisión sistemática publicada por Alobaida et al.²⁸ en 2024 comparó distintas herramientas para diagnosticar de forma temprana la oclusión arterial de gran vaso. Incluyeron ocho estudios de prueba diagnóstica que evaluaron distintas herramientas y las compararon con modelos computarizados con inteligencia artificial. Los autores encontraron mucha heterogeneidad entre los estudios. Los resultados de los metaanálisis mostraron que las escalas RACE y NIHSS tuvieron la mejor precisión diagnóstica, con área bajo la curva [AUC, *area under the curve*] de 0.82 (IC 95%: 0.79-0.84) y 0.81 (IC 95%: 0.79-0.84), respectivamente. En general, la precisión diagnóstica de los modelos computarizados con inteligencia artificial fue mejor que la de las escalas existentes (AUC 0.84, IC 95%: 0.81-0.87, vs. AUC 0.79, IC 95%: 0.77-0.81), aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas²⁸. Adicionalmente, Baser et al.²⁹ reportaron una sensibilidad del 97% (IC 95%: 87-99) y una especificidad del 17% (IC 95%: 4-54) con un punto de corte > 1 para la escala CPSS. Chehregani-Rad y Azimi³⁰ extrajeron datos de 43 estudios y reportaron una sensibilidad de 0.86 (IC 95%: 0.79-0.91) y una especificidad de 0.67 (IC 95%: 0.49-0.67) para un punto de corte > 3, y una sensibilidad de 0.78 (IC 95%: 0.70-0.84) y una especificidad de 0.68 (IC 95%: 0.59-0.75) para un punto de corte > 4.

En una revisión sistemática publicada por Smith et al.³¹ en 2018 se evaluaron las escalas diagnósticas para EVC por oclusión arterial de gran vaso. Los autores incluyeron 36 estudios y reportaron que la escala más empleada fue la NIHSS. Los metaanálisis evaluaron las escalas NIHSS, CPSSS, LAMS, RACE y la escala de tres ítems. La NIHSS mostró una sensibilidad de 0.80 (IC 95%: 0.75-0.85) y una especificidad de 0.72 (IC 95%: 0.70-0.74) con un punto de corte de 6. La CPSSS mostró una sensibilidad de 0.95 (IC 95%: 0.93-0.96) y una especificidad de 0.69 (IC 95%: 0.67-0.71) con un punto de corte de 0, y una sensibilidad de 0.84 (IC 95%: 0.79-0.88) y una especificidad de 0.77 (IC 95%: 0.68-0.84) con un punto de corte de 1. La RACE mostró una sensibilidad de 0.67 (IC 95%: 0.62-0.73) y una especificidad de 0.85 (IC 95%: 0.83-0.88) con un punto de corte de 5. La LAMS mostró una sensibilidad de 0.38 (IC 95%: 0.08-0.81) y una especificidad de 0.87 (IC 95%: 0.49-0.98) con un punto de corte de 4 para la EVC isquémica. La conclusión de los autores es que la mayoría de las herramientas muestran una adecuada precisión diagnóstica (0.70-0.85). Es importante considerar un adecuado punto de corte de cada una de las escalas y tener un buen balance entre sensibilidad y especificidad, para no sobrediagnosticar pacientes que no están cursando con EVC y con ello saturar los servicios de urgencias y hacer un mal uso de los recursos disponibles³¹.

Pregunta 2: ¿Cómo se establece el diagnóstico clínico temprano y de forma integral de un evento de EVC aguda en un ambiente hospitalario?

Recomendación: Se recomienda la utilización de las escalas NIHSS y RACE en todos los pacientes en los que se demuestra clínicamente que están presentando un síndrome neurovascular agudo. Estas herramientas han sido ampliamente validadas y son útiles para identificar y cuantificar el déficit clínico, de forma rápida, en la sala de urgencias. Además, tienen un valor pronóstico y aportan información para la toma de decisiones terapéuticas. Se sugiere complementar con la escala clinimétrica ROSIER. (Nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C, recomendación fuerte.)

El lema «el tiempo es cerebro» hace énfasis en lo rápido que el tejido del sistema nervioso central se pierde como consecuencia de un evento agudo de EVC, por lo que resulta crucial un diagnóstico preciso y temprano de esta condición³⁴. Si consideramos que el promedio de flujo de un vaso grande es de 54 ml y

la duración de un episodio de EVC no lacunar es en promedio de 10 horas, un paciente que está cursando con EVC de vasos grandes puede perder cada hora alrededor de 120 millones de neuronas, 830 billones de sinapsis y 714 kilómetros de fibras mielinizadas³².

Siempre que un paciente presente un déficit neurológico agudo (focal o global) o un nivel de consciencia alterado se debe sospechar un evento agudo de EVC. Ninguna característica en la anamnesis puede ayudar a diferenciar la EVC isquémica de la hemorrágica, aunque las náuseas, los vómitos, el dolor de cabeza y un cambio repentino en el nivel de consciencia del paciente son más comunes en los eventos hemorrágicos²⁶.

Entre los signos y síntomas que se presentan con mayor frecuencia se encuentran los siguientes: hemiparesia, monoparesia o (raramente) cuadriparesia, déficits hemisensoriales, pérdida visual monocular o binocular, déficits del campo visual, diplopía, disartria, caída facial, ataxia, vértigo (rara vez de forma aislada), afasia y disminución repentina del nivel de consciencia. Aunque estos síntomas pueden ocurrir solos, es más probable que aparezcan en combinación. Establecer el momento en que el paciente estuvo por última vez sin síntomas de EVC, o en el que se sabe que era normal por última vez, es especialmente importante. Numerosos factores contribuyen a los retrasos en la búsqueda de atención para los síntomas de EVC. Muchos ocurren mientras los pacientes duermen y no se descubren hasta que despierta, o pueden dejar al paciente demasiado incapacitado para pedir ayuda. En ocasiones, los pacientes o sus cuidadores no reconocen un evento de EVC. Si el paciente se despierta con síntomas, entonces el momento de aparición se define como aquel en que se vio por última vez al paciente sin síntomas o el último momento normal conocido. Es posible que se requiera la participación de familiares, compañeros de trabajo y transeúntes para ayudar a establecer el momento exacto de aparición, especialmente en episodios de EVC del hemisferio derecho acompañados de negligencia o del hemisferio izquierdo con afasia²⁶.

El síndrome neurovascular agudo se entiende como la aparición súbita de un déficit neurológico focal (\pm global) de causa vascular del sistema nervioso central, que abarca tanto el infarto del sistema nervioso central por isquemia (EVC isquémica) como por hemorragia (intracerebral o subaracnoidea). Su confirmación se apoya en neuroimagen o neuropatología dentro de una definición «basada en el tejido»; cuando la disfunción es transitoria y no hay evidencia de infarto, se clasifica

Tabla 4. Puntuación y gravedad en la NIHSS

Puntuación	Gravedad (0 a 42)
0	Normal
< 4	Leve
5-10	Leve a moderado
10-20	Moderado
> 20	Grave

Modificada de Domínguez et al.³⁴

como accidente isquémico transitorio. Esta formulación orienta la activación de códigos dependientes del tiempo y la clasificación etiológica contemporánea¹.

En el ambiente hospitalario se pueden aplicar algunas herramientas, como la NIHSS, de 42 dominios, para evaluar de manera sistematizada dentro de los 10 primeros minutos del arribo del paciente a la sala de urgencias³³. Esta escala ayuda al equipo médico a cuantificar la gravedad del daño y del déficit neurológico; proporciona datos sobre la localización (circulación anterior o posterior, afectación del hemisferio derecho o izquierdo) y la posible etiología del evento cerebrovascular (lacunar o cortical)³³. La evaluación de la NIHSS tiene relevancia pronóstica y puede informarnos de la posible respuesta a la terapia de reperfusión³³ (Tabla 4). Las GPC AHA/ASA de 2019 sobre el manejo temprano del EVC²⁶ recomiendan también el uso de la herramienta NIHSS, ya que ha demostrado utilidad y puede ser administrada por una amplia variedad de profesionales de la salud integrantes del equipo en el servicio de urgencias, con una adecuada precisión diagnóstica. Esta GPC hace énfasis en que la NIHSS ayuda a la identificación de pacientes candidatos a terapia fibrinolítica o a intervención mecánica²⁶. La escala NIHSS ha sido traducida y validada en una gran cantidad de idiomas y países; la versión en español se reproduce en la **tabla 5**³⁴.

Una revisión sistemática publicada por De Rubeis et al.³⁵ en 2024 tuvo como objetivo evaluar el grado de heterogeneidad en la aplicación de la NIHSS. Los autores incluyeron 21 estudios clínicos con un total de 818 participantes. La determinación de la función motora tuvo un alto nivel de concordancia (0.85 en la pierna derecha a 0.90 en el brazo derecho) en comparación con la función facial (0.58) a nivel de consciencia (0.85). Los análisis de metarregresión no encontraron efectos importantes si la herramienta fue evaluada a distancia o por el lenguaje de la versión de la herramienta. La

Tabla 5. Escala NIHSS traducida y validada en español

1. Nivel de consciencia	
1a. Alerta	
Alerta con respuestas normales	0
No alerta, pero responde a mínimos estímulos verbales	1
No alerta, pero responde a estímulos repetidos o dolorosos (no reflejos)	2
No responde a estímulos dolorosos o solo con movimientos reflejos	3
1b. Preguntas verbales Preguntar el mes actual y la edad. Puntuar solo la primera respuesta	
Ambas respuestas son correctas	0
Solo una respuesta es correcta, IOT, muy disártrico o barrera idiomática	1
Ninguna es correcta	2
1c. Órdenes motoras Cerrar-abrir los ojos y cerrar-abrir la mano (lado no parético)	
Ambas respuestas son correctas	0
Solo una respuesta es correcta	1
Ninguna es correcta	2
2. Mirada conjugada Significa que los dos ojos hacen lo mismo y, en reposo, están en posición central. Explorar solo la mirada horizontal voluntaria o con reflejos oculocefálicos en comatosos	
Normal	0
Paresia parcial de la mirada o paresia periférica de un nervio oculomotor	1
Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada	2
3. Campos visuales por confrontación A 1 m de distancia del paciente y tapar el ojo que no va a ser explorado. Explorar los cuadrantes superiores e inferiores	
Visión no alterada	0
Hemianopsia parcial o extinción visual	1
Hemianopsia completa	2
Ceguera total	3
4. Paresia facial Enseñar los dientes; si no colabora, se puede explorar con un estímulo doloroso	
Movimiento normal (simetría de las hemicaras)	0
Mínima asimetría	1
Parálisis de la zona inferior de una hemicara	2
Parálisis de las zonas inferior y superior de una hemicara	3
5. Paresia del brazo Primero el brazo no parético. Levantar y extender el brazo a 90°. Paciente en decúbito, extender el brazo a 45°	
5a. Lado derecho	
Mantiene la posición durante 10 segundos, amputación o inmovilización	0
Claudica en menos de 10 segundos sin tocar la cama	1
Claudica en menos de 10 segundos y la extremidad toca la cama	2
Existe movimiento, pero no alcanza la posición o cae inmediatamente	3
Parálisis de la extremidad	4
5b. Lado izquierdo	
Igual que el lado derecho	

IOT: intubación orotraqueal.
Modificada de Domínguez et al.³⁴.

NIHSS mostró concordancia interobservador de moderada a excelente, con una mayor heterogeneidad en la evaluación de las funciones no motoras³⁵.

Otra escala que se ha validado en los servicios de emergencia es la ROSIER. Una revisión sistemática publicada por Han et al.³⁶ en 2024 demostró en 14 estudios clínicos que la escala ROSIER tuvo una sensibilidad de 0.88 (IC 95%: 0.83-0.91), una especificidad de 0.66 (IC 95%: 0.52-0.77) y un AUC de 0.88 (IC 95%: 0.85-0.90), mostrando una adecuada precisión diagnóstica.

Pregunta 3: ¿Cuáles son los estudios de imagen con mayor precisión diagnóstica para identificar un evento agudo de EVC en el ambiente hospitalario?

Recomendación: Se recomienda la TC simple por ser un estudio con mayor accesibilidad, disponibilidad y rápida realización en la mayoría de los centros hospitalarios en nuestro país, y que es útil para descartar un evento hemorrágico. La resonancia magnética (RM) de difusión es el estudio con mayor precisión diagnóstica y se recomienda su realización en los hospitales donde esté disponible. (Nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C, recomendación fuerte.)

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ sugieren que a todos los pacientes con sospecha clínica de estar cursando con un evento agudo de EVC se les deben realizar estudios de imagen tan pronto como sea posible y de manera urgente a su llegada al hospital antes de iniciar cualquier tratamiento específico. Un estudio de imagen cerebral para excluir una EVC hemorrágica siempre se recomienda como parte de la evaluación inicial para pacientes que son potencialmente elegibles para una terapia. Estas GPC establecen que la realización de una TC no contrastada es efectiva para excluir una EVC hemorrágica antes de la administración de terapia fibrinolítica, al igual que la realización de una RM²⁶. Los estudios clínicos publicados para evaluar la eficacia y la seguridad de la terapia fibrinolítica por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y por el European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) fue la TC no contrastada. De ahí se establece que la TC no contrastada provee un gran beneficio para los pacientes que cursan un evento agudo de EVC. La RM posee la misma precisión diagnóstica que la TC no contrastada para detectar hemorragia intraparenquimal aguda en pacientes con EVC hemorrágica dentro de las primeras 6 horas con secuencias eco, y con secuencias FLAIR (*fluid*

attenuated inversion recovery) en casos en los que no se sabe el tiempo de evolución o parece haber iniciado en un periodo > 4.5 horas²⁶. La angiografía por TC con perfusión o la angiografía por RM de difusión pueden emplearse en pacientes bien seleccionados²⁶.

La TC simple continúa siendo un estudio de gran valor diagnóstico en las fases tempranas de la EVC isquémica, y aunque otros estudios de imagen tienen una mayor precisión, la TC simple es muy accesible, costo-efectiva y rápida para adquirir imágenes útiles en la toma de decisiones temprana. Es valiosa sobre todo en la diferenciación de un evento isquémico de uno hemorrágico³⁷. La TC permite visualizar edema citotóxico y zonas de hipoperfusión celular al observar zonas de hipodensidad focales, arterias hiperdensas, borramiento cortical, signo de borramiento de la cisura de Silvio y la cinta insular, y obturación de los ganglios basales. Un signo que se presenta con frecuencia es el borramiento del surco cortical, que ocurre en el 33% de los casos y que indica un infarto superficial causado por edema en la corteza isquémica³⁸. En la fase subaguda, por el contrario, la TC no tiene la misma precisión diagnóstica debido al efecto de «niebla» causado principalmente por la reducción del edema, la extravasación de líquido y el efecto de masa durante el periodo de recuperación. Esto sucede en el 54% de los casos en esta fase (segunda a tercera semana de ocurrido el evento). En estos casos, es mejor considerar un estudio contrastado³⁷.

La angiografía por TC se emplea para localizar el sitio de la oclusión arterial y el tamaño del trombo con el objetivo de planear el tratamiento de reperfusión lo antes posible. Este estudio es particularmente preciso para detectar los trombos de las arterias cerebrales proximales, aunque este tipo de oclusión es menos susceptible de ser tratada con IVT. La angiografía por TC permite asignar porcentajes de gravedad en la estenosis causada por la EVC: estenosis leve (< 50%), estenosis moderada (50-70%), estenosis grave (70-89%) y muy grave (90-99%); mientras que la oclusión se refiere a una obstrucción del 100%³⁷.

La RM es más sensible y específica que la TC, pero se usa poco en el escenario de un evento agudo de EVC isquémica debido a su menor accesibilidad, mayor costo y que requiere mayor tiempo para su realización. Las distintas secuencias de la RM, T1WI y T2WI, se usan para observar distintas áreas del sistema nervioso central. En la secuencia T1WI, el fluido o el agua aparecen de color oscuro, mientras que la grasa aparece brillante; en la secuencia T2WI, la grasa aparece oscura y el fluido aparece brillante. Otras secuencias

que se emplean son la GRE T2*wi, que ayuda a detectar anomalías hemorrágicas; la secuencia FLAIR, que ayuda a establecer el tiempo del infarto y es valiosa para determinar la conveniencia de iniciar terapia fibrinolítica de acuerdo con la ventana terapéutica³⁷; y la secuencia DWI (*diffusion-weighted imaging*), que reconoce el movimiento de las moléculas de agua y es valiosa para medir el edema citotóxico. El tejido cerebral isquémico aparece brillante como resultado de la restricción de líquido en la imagen; sin embargo, a veces no es capaz de detectar pequeños infartos, por lo que con frecuencia se utiliza en conjunto con la secuencia PWI (*perfusion-weighted imaging*) la cual mide la perfusión utilizando parámetros hemodinámicos³⁷. Por ello, las mediciones DWI/PWI permiten definir la presencia de penumbra de hipoperfusión isquémica en PWI y el núcleo de infarto en DWI. Otra secuencia utilizada es la TOF (*time-of-flight*), que puede ayudar a delimitar el nivel de oclusión arterial; sin embargo, tiende a generar artefactos y es poco precisa para identificar la localización exacta del trombo³⁷. La secuencia DWI puede detectar alteraciones en el tejido isquémico desde minutos después de ocurrido el evento hasta un par de horas más tarde. El tejido hiperintenso o el incremento de la señal DWI y la reducción del coeficiente de difusión aparente (ADC, *apparent diffusion coefficient*) significan isquemia irreversible, lo que sugiere un inicio < 4.5 horas³⁷.

La angiografía por RM es valiosa sobre todo en pacientes a los que no se puede administrar medio de contraste para realizar una TC, la cual sigue siendo el estándar de referencia; sin embargo, debido a que depende del flujo arterial puede ser imprecisa para mostrar la verdadera anatomía de la luz del vaso sanguíneo. Esta opción diagnóstica tiene beneficios para determinar la gravedad de la estenosis, así como la oclusión vascular y el flujo colateral³⁷. La RM de perfusión evalúa los niveles de perfusión al utilizar gadolinio intravenoso y es útil para la determinación de pacientes con menos riesgo de presentar malos resultados después de la terapia de reperfusión³⁷.

En una revisión sistemática publicada en 2019 por Zhang y Liang³⁸ con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de distintos estudios de imagen para el diagnóstico de EVC isquémica, los autores incluyeron 13 estudios de prueba diagnóstica. Los resultados de los metaanálisis mostraron que, entre los métodos de TC, la convencional tiene relativamente baja sensibilidad (OR: 0.16; IC 95%: 0.12-0.21), bajo VPN (OR: 0.30; IC 95%: 0.22-0.41) y baja precisión diagnóstica (OR: 0.22; IC 95%: 0.17-0.27), y la angiografía por TC

también mostró relativamente baja sensibilidad (OR: 4.49; IC 95%: 3.14-6.41), bajo VPN (OR: 2.87; IC 95%: 1.95-4.22) y baja precisión diagnóstica (OR: 3.33; IC 95%: 2.41-4.61) en comparación con la TC de perfusión. Con respecto a los distintos estudios que emplean RM, la RM tradicional mostró mejor sensibilidad (OR: 6.42; IC 95%: 1.72-23.9) y mayor precisión (OR: 6.50; IC 95%: 1.82-23.21) que la angiografía por RM, pero menor sensibilidad (OR: 0.14; IC 95%: 0.08-0.26) y peor precisión diagnóstica (OR: 0.14; IC 95%: 0.08-0.26) que la RM DWI. Los autores llevaron a cabo un metaanálisis en red que demostró que la TC de perfusión tuvo los valores de SUCRA (*surface under the cumulative ranking area*) más altos entre los métodos de TC (sensibilidad 71.93%, especificidad 64.69%, VPP 67.34%, VPN 73.53% y precisión 81.16%). De los estudios de RM, la DWI mostró los valores de SUCRA más altos (sensibilidad 94.13%, especificidad 83.07%, VPP 90.69%, VPN 97.74% y precisión 98.72%). La conclusión de los autores es que la RM DWI mostró la mejor precisión diagnóstica, siendo el estudio óptimo para el diagnóstico y el manejo de la EVC isquémica aguda. Se ha reportado que la TC se considera normal hasta en el 25% de los pacientes con EVC isquémica a las 6 horas de haberse iniciado los síntomas³⁸.

Se ha estudiado el uso de inteligencia artificial aplicada a tecnologías en salud. En 2023, Akay et al.³⁹ publicaron una revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar el estado de validación en el que se encuentran estas tecnologías para ayudar en el diagnóstico de los eventos agudos de EVC. La conclusión de los autores es que todavía existe un gran riesgo de heterogeneidad en el uso, las metodologías, los subgrupos de pacientes y la información recabada en los estudios diagnósticos publicados. Sin embargo, la aplicación en el futuro de la inteligencia artificial luce prometedora y es muy probable que sea parte de la práctica clínica cotidiana en el mediano plazo³⁹. La revisión publicada en 2024 por Liu et al.⁴⁰ llegó a conclusiones muy similares.

Domínguez et al.³⁴ (2006) validaron una versión en español de la NIHSS siguiendo el método IQOLA (*International Quality of Life Assessment*), con doble traducción directa, retraducción y revisión por panel hispanohablante, y la aplicaron en 102 pacientes con EVC (edad media 73.3 ± 6.5 años, 86% isquémicos) atendidos en tres clínicas de Buenos Aires. La confiabilidad interevaluador fue muy alta (kappa por ítem: 0.77-0.99; coeficiente de correlación interevaluador: 0.991; IC 95%: 0.987-0.994) y la intraevaluador fue excelente (kappa: 0.86-1.00; correlación: 0.994; IC

95%: 0.991-0.996). La validez de constructo fue adecuada, con correlaciones negativas entre la puntuación SV-NIHSS y la Escala de Coma de Glasgow (Spearman: -0.574 ; $p < 0.001$) y el índice de Barthel a 3 meses (Spearman: -0.658 ; $p < 0.001$); además, la SV-NIHSS basal discriminó niveles de escala de Rankin modificada (mRS, *modified Rankin Scale*) a 90 días ($p < 0.001$)³⁴.

Pregunta 4: ¿Cuáles son los estudios de laboratorio útiles para complementar el diagnóstico de los pacientes con un evento agudo de EVC en el ambiente hospitalario?

Recomendación: El único estudio de laboratorio que debe aplicarse a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento fibrinolítico sistémico es la medición de la glucemia para diferenciar el diagnóstico. En pacientes seleccionados se puede realizar la medición de plaquetas, del tiempo parcial de tromboplastina activada y del INR (International Normalized Ratio), cuando se sospeche una coagulopatía. (Nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C, recomendación fuerte.)

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ establecen que el único estudio de laboratorio que debe aplicarse a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento fibrinolítico sistémico es la medición de la glucemia. Es importante no retrasar el inicio del tratamiento fibrinolítico sistémico por esperar los resultados de otros estudios de laboratorio. En pacientes seleccionados se puede realizar la medición de plaquetas, del tiempo parcial de tromboplastina activada y del INR, cuando se sospeche una coagulopatía²⁶.

Otros estudios que también se han recomendado para completar el estudio de estos pacientes, sin que ello signifique retrasar el tratamiento fibrinolítico sistémico, son lípidos séricos, pruebas de función renal, electrolitos, biometría hemática completa, proteína C reactiva y electrocardiograma²⁶.

Pregunta 5: ¿Cuál es la herramienta clinimétrica que tiene mayor utilidad diagnóstica para delimitar la gravedad de un evento agudo de EVC?

Recomendación: Se recomienda el uso de la NIHSS como primera opción en el momento de identificar un evento agudo de EVC, y pueden utilizarse como complementarias otras escalas habituales. (Nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C, recomendación fuerte.)

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ recomiendan el empleo de escalas clinimétricas bien validadas para evaluar la gravedad del episodio de EVC, preferentemente la NIHSS, ya que pueden administrarse de manera rápida y por una amplia variedad de profesionales de la salud. El uso estandarizado de estas herramientas cuantifica el grado de déficit neurológico, facilita la comunicación, ayuda a clasificar pacientes candidatos a terapia fibrinolítica o intervención mecánica, ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento y es de utilidad para identificar pacientes en riesgo de presentar complicaciones hemorrágicas²⁶.

La NIHSS es la herramienta clinimétrica para evaluar el déficit de mayor uso en todo el mundo en la neurología moderna; más de 500,000 profesionales de la salud han sido capacitados para emplearla a través de plataformas educativas⁴¹. El cuestionario NIHSS es el estándar de referencia tanto en los escenarios clínicos como de investigación; cualquier estudio clínico sobre neurología vascular, ya sea sobre prevención, tratamiento o pronóstico, requiere una evaluación de la gravedad. La escala NIHSS fue ampliamente validada en un estudio clínico publicado por el rt-PA Stroke Study Group del NINDS en 1995⁴², dentro del cual se creó su certificación. Actualmente, los centros especializados en EVC certificados por la Joint Commission requieren que el cuestionario NIHSS sea administrado dentro de las primeras 12 horas de admisión de cualquier paciente con sospecha de EVC⁴¹.

La escala NIHSS tiene una versión validada en español desde el año 2006⁴³ y ha sido ampliamente validada por distintos grupos de investigación de habla hispana⁴⁴. Este cuestionario emplea una escala numérica de 0 a 42³⁴. Una puntuación de 0 equivale a ningún déficit y 42 es el puntaje de mayor gravedad posible. Incluye 11 ítems que analizan el estado de consciencia, la orientación, los campos visuales, la mirada, la comprensión y la fluidez del lenguaje, el habla, la simetría facial, la fuerza muscular, la sensibilidad y la taxia de las extremidades^{43,44}. Distintos esfuerzos de algunos autores se han publicado con versiones validadas en español disponibles para los especialistas que atienden pacientes con EVC³⁴ (Tabla 4).

La escala NIHSS es también sensible al cambio; si la evaluación muestra una disminución de 4 puntos, se considera que el paciente presenta una mejoría clínica, y si hay un incremento de 5 puntos, el paciente puede estar cursando con hemorragia sintomática. Si la puntuación del NIHSS es > 22 se puede sospechar una transformación hemorrágica^{43,44}.

Una revisión de 11 revisiones sistemáticas que tuvieron como objetivo evaluar la precisión diagnóstica de distintas herramientas clinimétricas concluyó que la escala NIHSS fue validada en 35 estudios clínicos (47,072 participantes) y los metaanálisis reportaron una sensibilidad del 83% y una especificidad del 69%⁴⁵.

Koton et al.⁴⁶ publicaron en 2022 un estudio de cohorte retrospectiva con 1198 eventos de EVC en los que se empleó la NIHSS, que clasificó la gravedad en cinco niveles: < 5 (menor), 6-10 (leve), 11-15 (moderada), 16-20 (grave) y > 20 (muy grave). El grado de acuerdo en la clasificación de la gravedad según la NIHSS fue del 80.56%, el coeficiente kappa de 0.64 (IC 95%: 0.55-0.74) y el coeficiente kappa ponderado de 0.79 (IC 95%: 0.72- 0.86)⁴⁶ (Tabla 5).

En 2020, Saber y Saver⁴⁷ analizaron retrospectivamente la información de las bases de datos Medicare y Medicaid en los Estados Unidos de América. Los resultados reportaron 154,165 hospitalizaciones por evento agudo de EVC, y la evaluación de la NIHSS fue realizada en el 14% de los pacientes, con una distribución de la gravedad similar a la de otras cohortes reportadas.

Una revisión sistemática publicada por Shen et al.⁴⁸ en 2017 tuvo como objetivo evaluar la precisión de distintos métodos de imagen para el diagnóstico de episodios agudos de EVC. Los resultados de los metaanálisis mostraron que la gravedad del evento, medida por la NIHSS, modifica la sensibilidad y la especificidad de los estudios de imagen, y estas aumentan cuando el tamaño del infarto es > 3 cm² (90% vs. 29% en la TC de perfusión) y > 5 cm². Otros estudios mostraron que la sensibilidad de la TC de perfusión fue mayor en los pacientes con una puntuación NIHSS de 8.3 en comparación con los pacientes que puntuaron 4.4 (100% vs. 42.6%). Estos resultados reflejan la estrecha correlación que guarda el puntaje de la NIHSS con los estudios de imagen más precisos para evaluar la extensión de la EVC⁴⁸.

Pregunta 6: ¿Cuáles son la eficacia y la seguridad de la terapia de reperusión por IVT en pacientes en fase aguda de EVC isquémica y cuáles son los criterios de selección para emplearla?

Recomendación: Se recomienda el uso de IVT en pacientes en fase aguda de EVC isquémica que se encuentren dentro de un periodo de ventana «ideal», esto es, entre 3 y 4.5 horas de haberse iniciado el cuadro. En pacientes en los que se desconoce la hora de inicio del evento agudo se recomienda el

uso de IVT si no han transcurrido más de 4.5 horas de haberse comprobado un estado neurológico intacto. En los centros de alta especialidad que cuentan con neuroimagen avanzada (TC con perfusión o RM con perfusión) con datos de que existe tejido cerebral viable, se puede considerar el uso de IVT. (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación A, recomendación fuerte.)

El sistema plasminógeno-plasmina está formado por una proenzima llamada plasminógeno que se convierte a la forma activa llamada plasmina. Se han descrito dos activadores fisiológicos del plasminógeno: activador tisular del plasminógeno (t-PA) y activador del plasminógeno tipo urocinasa (u-PA)⁴⁹. Además de su rol en la degradación de la fibrina, el sistema plasminógeno-plasmina cumple múltiples funciones en la proteólisis pericelular, la angiogénesis, la implantación embrionaria, la remodelación tisular, etc. El t-PA está involucrado en la activación de la vía de degradación de fibrina, mientras que el u-PA activa la vía que participa en la remodelación tisular. El plasminógeno es una proenzima sintetizada en el hígado que se encuentra en el plasma en concentraciones de 1-5 µmol/l. Está organizada en siete dominios estructurales, comprendiendo el péptido preactivador, cinco zonas homólogas de estructuras de bucle triple llamadas *kringles* y el dominio proteinasa⁴⁹. La función más importante del sistema fibrinolítico es degradar los depósitos de fibrina, clivando polímeros insolubles de fibrina en sitios específicos. El t-PA es una proteasa sérica que contiene cinco dominios estructurales: un factor de crecimiento similar epidérmico, *fibronectin-like finger*, dos estructuras *kringle* similares a los *kringles* del plasminógeno y un dominio de proteasa sérica. La molécula de t-PA tiene una vida media en circulación de 5 minutos y es producida por las células endoteliales. Existe un vasto número de estímulos que induce la liberación de t-PA desde las células endoteliales, como la trombina, la histamina, la bradicinina, la adrenalina, la acetilcolina, la vasopresina, el ejercicio físico, la oclusión venosa y el estrés de cizallamiento. El t-PA es el principal activador intravascular del plasminógeno para disolver un coágulo de fibrina y para mantener la homeostasis vascular⁴⁹.

La alteplasa (rtPA, activador tisular del plasminógeno recombinante) es un agente fibrinolítico que convierte el plasminógeno en la enzima proteolítica plasmina, que lisa la fibrina y el fibrinógeno, y es producido mediante técnica de ADN recombinante. La alteplasa intravenosa se elimina principalmente en el hígado, con una vida

media inicial de menos de 5 minutos y una vida media terminal de 72 minutos⁵⁰. La dosis recomendada es de 0.9 mg/kg y la dosis total no debe exceder los 90 mg. El 10% de la dosis total se administra en forma de bolo intravenoso durante 1 minuto y la infusión del resto se realiza durante 60 minutos⁵⁰.

Los efectos adversos de la alteplasa incluyen sangrado, angioedema, anafilaxia y fiebre. El riesgo de hemorragia se incrementa en pacientes con las siguientes afecciones: hemorragia intracraneal reciente, cirugía mayor, enfermedad cerebrovascular, traumatismo reciente o hemorragia importante, hipertensión no controlada, pericarditis aguda, afecciones oftálmicas hemorrágicas, edad avanzada, agentes anticoagulantes o antiplaquetarios concurrentes, y cualquier coagulopatía que confiera susceptibilidad a la hemorragia⁵⁰.

Tanto las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ como las NICE/SIGN de 2023⁵¹ para el diagnóstico y manejo de EVC señalan que el 10-11% de los pacientes con un evento agudo de EVC reciben tratamiento trombolítico. Este debe ser iniciado en unidades donde el personal esté entrenado y con experiencia en este manejo, así como en sus contraindicaciones y posibles eventos secundarios. Estas GPC recomiendan, independientemente de la edad y de la gravedad del cuadro neurológico del paciente, considerar iniciar la terapia trombolítica cuando pueda hacerse en un periodo de ventana terapéutica < 4.5 horas. También se puede considerar iniciar el tratamiento fibrinolítico en aquellos pacientes en los que no se conoce con certeza el inicio del cuadro, pero que tuvieron < 4.5 horas de haber presentado un estado neurológico normal, y en aquellos que iniciaron el evento agudo en un periodo de 4.5-9 horas o antes de 9 horas de la mitad del periodo de sueño en el cual despertaron con deterioro neurológico y tienen evidencia por TC o RM de perfusión o DWI-FLAIR de que hay tejido cerebral viable⁵¹ (Tablas 6 y 7).

Los pacientes candidatos a terapia fibrinolítica deben tener cifras de presión arterial por debajo de 185/110 mmHg antes de iniciar el tratamiento. Todos los pacientes candidatos a trombectomía mecánica deben recibir un esquema de trombólisis intravenosa, a menos que exista alguna contraindicación⁵¹.

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ establecen como tiempo de ventana terapéutica ideal la administración de alteplasa dentro de las 3 primeras horas después de haberse iniciado el episodio agudo de EVC. Una gran cantidad de estudios clínicos controlados sustenta de manera sólida sus beneficios. Se recomienda también el uso de alteplasa (t-PA) en pacientes seleccionados cuyos síntomas iniciaron en un periodo de

ventana de 3-4.5 horas o la última vez que el paciente fue visto neurológicamente íntegro. La **tabla 6** sintetiza las recomendaciones de las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ sobre el uso de alteplasa de acuerdo con las ventanas de tratamiento y diversas condiciones y escenarios clínicos que pueden modificar la toma de decisiones en pacientes que cursan un evento agudo de EVC. Las GPC NICE 2023⁵¹ ya incluyen la recomendación del uso de tenecteplasa como alternativa a la alteplasa.

Una revisión sistemática publicada por Emberson et al.⁵² incluyó los resultados de nueve estudios clínicos controlados con 6756 pacientes con EVC isquémica. Los autores definieron como un buen desenlace la ausencia de discapacidad significativa a los 3-6 meses (escala Rankin de 0-1). Otros desenlaces fueron hemorragia intracraneal, hemorragia intracraneal fatal dentro de los primeros 7 días y mortalidad a los 90 días⁵². Los resultados del metaanálisis señalan que el uso de alteplasa dentro de las primeras 3 horas se asoció a un buen desenlace en el 32.9% (259 de 787), frente al 23.1% (176 de 762) del grupo control (OR: 1.75; IC 95%: 1.35-2.27); en pacientes entre las primeras 3 a 4.5 horas, el 32.6% (485 de 1375) frente al 30.1% (432 de 1437) del grupo control (OR: 1.26; IC 95%: 1.05-1.51); y en pacientes que recibieron alteplasa después de 4.5 horas de iniciado el cuadro, el 32.6% (401 de 1229) frente al 30.6% (357 de 1166) del grupo control (OR: 1.15; IC 95%: 0.95-1.40). Los análisis de subgrupos no demostraron diferencias entre pacientes comparados por edad o por gravedad del episodio⁵². El uso de alteplasa, sin embargo, aumentó los riesgos de hemorragia sintomática (6.8% vs 1.3%; OR: 5.55; IC 95% 4.01-7.70) y de hemorragia fatal (2.7% vs. 0.4%; OR: 7.14; IC 95%: 3.98-12.79). La ocurrencia de hemorragia fue similar independientemente de la edad, la gravedad el cuadro y el tiempo de inicio. La mortalidad a los 90 días fue similar entre el grupo con alteplasa y el grupo control (CR: 1.11; IC 95%: 0.99-1.25). Las conclusiones de los autores fueron que la alteplasa incrementa la probabilidad de un desenlace bueno cuando se administra en las primeras 4.5 horas de haber ocurrido el evento de EVC; sin embargo, existe un incremento de hemorragia fatal durante los primeros días de tratamiento⁵².

Una revisión sistemática con metaanálisis en red publicada por Sun et al.⁵³ en 2025 tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de todos los agentes trombolíticos (alteplasa, tenecteplasa y reteplasa) a distintas dosis en pacientes con un episodio agudo de EVC. Los autores incluyeron 12 estudios clínicos controlados –10 con tenecteplasa y 2 con reteplasa–, los

Tabla 6. Indicaciones de alteplasa intravenosa (0.9 mg/kg) en la enfermedad vascular cerebral isquémica según la guía AHA/ASA de 2019²⁶

Escenario	Ventana	Criterio/detalle práctico	Acciones previas (antes del bolo)	Exclusiones clave	Nivel de evidencia/ grado de recomendación
Indicación general	0-3 h	Candidato con déficit discapacitante; iniciar lo antes posible (<i>time is brain</i>)	Confirmar <i>LKW/onset</i> ; TC para excluir HIC; PA < 185/110; glucosa > 50 mg/dl; verificar contraindicaciones; documentar NIHSS	HIC; coagulopatía significativa; hipodensidad extensa ($\approx \geq 1/3$ arteria cerebral media); contraindicaciones estándar	I/A
Edad (≥ 18 años)	0-3 h	Beneficio en adultos independientemente de edad > 80 años	Mismas acciones generales		I/A
Ictus grave	0-3 h	Beneficio clínico probado pese a aumento del riesgo de HIC	Acciones generales y metas de PA estrictas		I/A
Ictus leve, pero discapacitante	0-3 h	Déficit leve, pero discapacitante (afasia, hemianopsia, mano dominante, etc.): tratar	Confirmar que el déficit es verdaderamente discapacitante; acciones generales	Ictus leve no discapacitante	I/B-R
Ventana extendida clásica	3-4.5 h	Recomendado en pacientes seleccionados (criterios ECASS III-like)	Acciones generales y verificación estricta de criterios de inclusión 3-4.5 h	Ver filas siguientes (edad > 80 años, DM+EVC previo, NIHSS > 25)	I/B-R
Criterios ECASS III-like	3-4.5 h	Preferir ≤ 80 años, NIHSS ≤ 25 , sin (diabetes+EVC previa), no anticoagulación, sin más de un tercio de la arteria cerebral media en imagen	Acciones generales y confirmar criterios por historia clínica y laboratorios (INR/TTPa si procede)	Edad > 80 años, NIHSS muy alto, DM+EVC previo, anticoagulación activa, hipodensidad extensa	I/B-R
> 80 años (3-4.5 h)	3-4.5 h	En > 80 años a 3-4.5 h: opción razonable (seguridad/eficacia posibles)	Acciones generales y evaluación individual de riesgo/beneficio		IIa/B-NR
DM+EVC previo (3-4.5 h)	3-4.5 h	Puede ser tan efectivo como en 0-3 h; opción razonable	Acciones generales y control glucémico y de la PA		IIb/B-NR
NIHSS > 25 (3-4.5 h)	3-4.5 h	Beneficio incierto en síntomas muy graves	Acciones generales y reevaluar balance beneficio/riesgo, considerar EVT si LVO		IIb/C-LD
Ictus leve discapacitante (3-4.5 h)	3-4.5 h	Puede ser razonable tratar si la incapacidad es leve	Acciones generales y corroborar discapacidad clínica		IIb/B-NR
Inicio desconocido (<i>wake-up</i>)	≤ 4.5 h desde el reconocimiento	RM con <i>mismatch</i> DWI+y FLAIR-, y lesión de menos de un tercio de la arteria cerebral media; elegible para alteplasa	Asegurar RM con DWI y FLAIR de calidad; confirmar <i>mismatch</i> ; PA < 185/110 mmHg; excluir HIC/lesión extensa; contar reloj desde reconocimiento	FLAIR positivo en la región DWI; hipodensidad/lesión extensa; contraindicaciones estándar	IIa/B-R
Presión arterial (previa a alteplasa)		Iniciar solo si PA < 185/110 mmHg o si puede descenderse con seguridad y estabilizarse	Tratar PA (labetalol, nicardipino, clevidipino, según protocolo); verificar de nuevo antes del bolo	PA refractaria al control requerido	I/B-NR
Glucosa basal		Tratar si glucosa > 50	Punta de dedo	Hipoglucemia	I/A

DM: diabetes mellitus; DWI: *diffusion-weighted imaging*; EVC: enfermedad vascular cerebral; EVT: trombectomía mecánica; FLAIR: *fluid attenuated inversion recovery*; HIC: hemorragia intracraneal; INR: *International Normalized Ratio*; LKW: *last known well*; LVO: *large vessel occlusion* (oclusión de grandes vasos); NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; PA: presión arterial; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; TTPa: tiempo parcial de tromboplastina activado.

Dosis máxima 90 mg (10% bolo y el resto en 60 min).

Modificada de Powers et al.²⁶

Tabla 7. Criterios de elegibilidad para extender la trombólisis con alteplasa (4.5-9 h)

Escenario de presentación	Ventana temporal	Modalidad de imagen requerida	Criterios de imagen para elegibilidad (extensión 4.5-9 h)	Notas clave
Inicio conocido	4.5-9 horas desde LKW	TC o RM con perfusión (<i>core-perfusion mismatch</i>)	<i>Mismatch ratio</i> > 1.2+ <i>mismatch</i> > 10 ml+núcleo isquémico < 70 ml (habitualmente: hipoperfusión por Tmax > 6 s; núcleo por rCBF < 30% en TCP o ADC bajo en RM)	Elegible independientemente de la edad y la gravedad; puede recibir IVT aunque también sea candidato a EVT
Wake-up o inicio desconocido	> 4.5 h desde LKW y ≤ 9 h desde el punto medio del sueño	TC o RM con perfusión (<i>core-perfusion mismatch</i>)	<i>Mismatch ratio</i> > 1.2+ <i>mismatch</i> > 10 ml+núcleo isquémico < 70 ml	Usar el punto medio del sueño (mitad entre acostarse y despertar) como marcador temporal
Wake-up (criterio basado en RM)	> 4.5 h desde LKW (no fija límite superior)	RM con DWI-FLAIR	Lesión DWI positiva en la región de isquemia con FLAIR negativo	Si FLAIR positivo en la región DWI, no cumple el criterio por este enfoque

ADC: *apparent diffusion coefficient*; DWI: *diffusion-weighted imaging*; EVT: trombectomía mecánica; FLAIR: *fluid attenuated inversion recovery*; IVT: trombólisis intravenosa; LKW: *last known well*; rCBF: flujo sanguíneo cerebral relativo; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; TCP: TC de perfusión; Tmax: tiempo hasta el pico del bolo.

Modificada de National Clinical Guideline for Stroke (NICE/SIGN 2023)⁷, sección 3.5 (manejo del ictus isquémico).

cuales se compararon con alteplasa e incluyeron 6633 pacientes. Los resultados de los metaanálisis mostraron que la tenecteplasa alcanzó un excelente desenlace funcional a los 90 días (OR: 1.08; IC 95%: 0.97-1.22), comparable con la alteplasa. La reteplasa mostró una eficacia superior a la alteplasa (OR: 1.55; IC 95%: 1.23-1.95). La reteplasa 18 mg + 18 mg mostró una probabilidad mayor de lograr un excelente resultado funcional a los 90 días (OR: 1.6; IC 95%: 0.91- 2.5)⁵³. Los resultados de seguridad mostraron que la tenecteplasa (0.25 mg/kg) presentó un riesgo comparable de hemorragia intracraneal (OR: 0.88; IC 95%: 0.35-1.8), muerte a los 90 días (OR: 0.91; IC 95%: 0.54-1.4) y eventos adversos serios (OR: 1.0; IC 95%: 0.47-2.3) en relación con la alteplasa. La reteplasa, por otra parte, mostró un mayor porcentaje de muertes a los 90 días, pero sin alcanzar la significancia estadística (OR: 1.2; IC 95%: 0.48-3), y de eventos adversos serios (OR: 1.4; IC 95%: 0.4-5), en comparación con la alteplasa⁵³.

Demaerschalk et al.⁵⁴ publicaron un documento de la AHA y de la American Academy of Neurology (AAN) en el que se revisó la evidencia científica que soporta las recomendaciones sobre el uso de alteplasa. La eficacia de la alteplasa en pacientes mayores de 80 años en comparación con menores de 80 años fue evaluada en tres estudios clínicos controlados y 12 estudios observacionales. Se incluyeron 1711 pacientes > 80 años. Los resultados de los metaanálisis mostraron beneficio a favor de los pacientes que usaron alteplasa, tanto menores de 80 años (OR: 1.51; IC 95%: 1.18-1.93) como mayores de 80 años (OR: 1.68; IC

95%: 1.20-2.34). Sin embargo, en relación a la mortalidad, se observó un mayor riesgo en los mayores de 80 años (OR: 2.77; IC 95%: 2.25-3.40) en comparación con los menores de 80 años⁵⁴. Respecto al riesgo de hemorragia intracerebral, no hubo diferencias entre los pacientes mayores y menores de 80 años (OR: 1.31; IC 95%: 0.93-1.84)⁵⁴.

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ no recomiendan el uso de alteplasa en pacientes con EVC leve sin síntomas incapacitantes (calificación NIHSS de 0-5), aun en pacientes que pueden ser tratados dentro de los 3-4.5 horas de haber ocurrido el episodio. Estos lineamientos no recomiendan retrasar el tratamiento con alteplasa por la espera de estudios de coagulación cuando el paciente no tiene antecedentes de discrasias sanguíneas ni de sangrados anormales. También recomiendan la administración de alteplasa sin necesidad de realizar un RM para descartar la presencia de microhemorragias cerebrales. Los resultados de distintos estudios han sido inconclusos respecto al riesgo aumentado de hemorragia en estos pacientes²⁶.

Una revisión sistemática publicada por Thomalla et al.⁵⁵ en 2020 tuvo como objetivo evaluar el beneficio de la alteplasa en pacientes en los que se desconoce el inicio del evento de EVC con estudios de imagen como RM de difusión/perfusión, TC de perfusión o RM DWI/PWI. Los autores incluyeron cuatro estudios clínicos controlados con 843 participantes, de los cuales 429 (51%) fueron asignados a recibir alteplasa y 414 (49%) placebo. Se consideró desenlace favorable una calificación de 0-1 en la escala Rankin a los 90 días, y la alteplasa mostró mejores resultados en comparación con placebo (OR: 1.49; IC

Tabla 8. Criterios por neuroimagen para uso extendido de alteplasa (más allá de 4.5 h o con inicio desconocido)

Ventana/escenario	Modalidad (criterio de selección)	Umbral de selección	Exclusiones clave	Ensayo, publicación
Inicio desconocido (<i>wake-up</i>)	RM con <i>mismatch</i> DWI-FLAIR (lesión en DWI sin hiperintensidad correspondiente en FLAIR)	Selección visual del <i>mismatch</i> ; tratamiento ≤ 4.5 h desde el reconocimiento de síntomas	HIC; FLAIR positivo en la región DWI; infarto establecido extenso ($\approx \geq 1/3$ de arteria cerebral media, según protocolo); contraindicaciones estándar de alteplasa	WAKE-UP (N Engl J Med 2018)
Inicio desconocido (dosis 0.6 mg/kg)	RM con <i>mismatch</i> DWI-FLAIR	Misma lógica de <i>mismatch</i> ; aleatorizado, abierto con evaluación ciega	HIC; ausencia de <i>mismatch</i> ; lesión extensa incompatible con beneficio; contraindicaciones de alteplasa	THAWS (Stroke 2020)
4.5-9 h desde inicio o <i>wake-up</i> < 9 h del punto medio del sueño	TCP o RM de perfusión con <i>software</i> automatizado (p. ej., RAPID)	Relación hipoperfusión: núcleo > 1.2 y <i>mismatch</i> absoluto > 10 ml y núcleo < 70 ml; hipoperfusión por Tmax > 6 s; núcleo por rCBF < 30% (TCP)/ADC bajo (RM)	Núcleo ≥ 70 ml; HIC; ausencia de <i>mismatch</i> ; imagen no interpretable; contraindicaciones estándar de alteplasa	EXTEND (N Engl J Med 2019)
4.5-9 h (o <i>wake-up</i>), síntesis de estudio clínico controlado con selección por perfusión-núcleo	TCP o RM con posprocesamiento automatizado	Misma regla: ratio > 1.2, $\Delta > 10$ ml, núcleo < 70 ml asociado a beneficio funcional con alteplasa	Criterios/exclusiones de cada estudio clínico controlado componente (p. ej., HIC, ausencia de <i>mismatch</i> , umbrales de núcleo, contraindicaciones de alteplasa)	Campbell et al. (Lancet 2019)
4.5-9 h (sin <i>software</i> automatizado)	RM con <i>mismatch</i> PWI-DWI (lectura visual)	Núcleo < 100 ml, relación perfusión: núcleo > 1.2 y lesión de perfusión ≥ 20 ml	Núcleo ≥ 100 ml; HIC; sin <i>mismatch</i> /perfusión < 20 ml; contraindicaciones estándar de alteplasa	ECASS-4: ExTEND (Int J Stroke 2016)

ADC: *apparent diffusion coefficient*; DWI: *diffusion-weighted imaging*; FLAIR: *fluid attenuated inversion recovery*; HIC: hemorragia intracraneal; PWI: *perfusion-weighted imaging*; rCBF: flujo sanguíneo cerebral relativo; RM: resonancia magnética; TCP: tomografía computarizada de perfusión.

En EXTEND y el metaanálisis de datos individuales (The Lancet 2019), el *mismatch* perfusión-núcleo se definió con Tmax > 6 s y núcleo < 70 ml (rCBF < 30% en TCP o ADC bajo en RM), junto con ratio > 1.2 y $\Delta > 10$ ml. En WAKE-UP/THAWS, el *mismatch* DWI-FLAIR actuó como «reloj tisular» para seleccionar ictus de inicio reciente pese a LKW desconocido.

Modificada de Thomalla et al.⁵⁶, Koga et al.⁵⁷, Ma et al.⁵⁸, Campbell et al.⁵⁹ y Amiri et al.⁶⁰.

95%: 1.10-2.03), con baja heterogeneidad. No hubo diferencias en la proporción de pacientes con puntuaciones funcionales muy malas (escala Rankin de 4-6) (OR: 0.76; IC 95%: 0.52-1.11). Sin embargo, se observó mayor mortalidad en los pacientes que recibieron alteplasa (OR: 2.066; IC 95%: 1.03-4.09) y un riesgo más alto de hemorragia intracraneal (OR: 5.58; IC 95%: 1.22-25.50)⁵⁵.

Los criterios de neuroimagen para periodos extendidos en periodo de ventana de 4.5-9 horas (o *wake-up* < 9 h del punto medio del sueño) seleccionada por *mismatch* perfusión-núcleo (TC o RM de perfusión) con *software* automatizado son los siguientes (TC o RM con posprocesamiento automatizado; p. ej., RAPID): 1) relación volumen hipoperfusión: núcleo > 1.2; 2) *mismatch* absoluto > 10 ml; y 3) volumen del núcleo < 70 ml. La lesión de perfusión se definió con Tmax > 6 s y el núcleo por rCBF < 30% en la TC de perfusión o ADC reducido en la RM, según el protocolo del ensayo. Los criterios de imagen para RM (lectura visual) en periodo de ventana de 4.5-9 h son: 1) núcleo < 100 ml; 2)

relación perfusión: núcleo > 1.2; y 3) volumen mínimo de perfusión ≥ 20 ml. El ensayo clínico terminó neutral, pero estandariza un conjunto de umbrales usados en la práctica para selección por RM cuando no se dispone de procesamiento automatizado. Criterio de imagen (RM): *mismatch* PWI-DWI (lesión de perfusión mayor que la de difusión); en el programa EPITHET se emplearon umbrales de perfusión derivados de TTP/MTT/Tmax, y definiciones de desbalance volumétrico (p. ej., ≥ 20%) para identificar tejido potencialmente rescatable; el ensayo fue de fase II (3-6 h)⁵⁶⁻⁶⁰ (Tabla 8).

Pregunta 7: ¿Cuáles son los criterios para que un paciente en fase aguda de EVC isquémica sea candidato a terapia de reperfusión por tratamiento endovascular?

Recomendación: Se recomienda realizar terapia de reperfusión endovascular en pacientes en fase aguda de EVC isquémica con los criterios establecidos

Tabla 9. Terapia de reperusión endovascular (trombectomía mecánica) en el evento agudo de enfermedad vascular cerebral isquémica. Indicaciones y criterios (AHA/ASA 2019 y NICE/SIGN 2023)

Escenario/ventana	Circulación y sitio de oclusión	Criterios clínicos	Criterios de imagen	Recomendación AHA/ASA 2019	Recomendación NICE/SIGN 2023	Acciones/notas clave
0-6 h desde LKW	Anterior: ACI intracraneal o M1 de ACM	Edad ≥ 18 años; NIHSS ≥ 6 ; mRS preictus 0-1	ASPECTS ≥ 6 ; confirmar LVO por angio-TC/angio-RM; perfusión no imprescindible si ASPECTS ≥ 6	<i>Stent retriever</i> indicado (COR I, LOE A). Aspiración primera pasada no inferior (I, B-R)	Considerar IVT+EVT si mRS 0-2, LVO proximal (ACI/M1), NIHSS ≥ 6 ; si IVT contraindicada, considerar EVT sola; inicio ≤ 6 h	Administrar IVT si elegible sin retrasar traslado/punción; minimizar tiempos puerta-ingle
6-16 h	Anterior: LVO (ACI/M1)	Déficit incapacitante	Criterios DAWN o DEFUSE-3 (mismatch clínico-núcleo o perfusión-núcleo, límites de <i>core</i>)	EVT recomendada (COR I, LOE A) si cumple DAWN/DEFUSE-3	6-12 h: ASPECTS ≥ 3 (independiente del tamaño de <i>core</i>) con NIHSS ≥ 6 y mRS 0-1	Usar TC de perfusión o RM de perfusión para documentar penumbra/ <i>mismatch</i> en selección extendida
16-24 h (incluye <i>wake-up</i>)	Anterior: LVO (ACI/M1)	mRS 0-1 habitual; déficit incapacitante	Criterios DAWN (<i>mismatch</i> clínico-núcleo) estrictos	EVT razonable (COR IIa, LOE B-R) si cumple DAWN	12-24 h: ASPECTS ≥ 3 + <i>mismatch</i> de perfusión > 15 ml, mRS 0-1, NIHSS ≥ 6	Evaluación/tratamiento lo más rápido posible en ventana 6-24 h
< 6 h, otras oclusiones	M2/M3; ACA; vertebral, basilar, ACP (seleccionados)	Déficit clínico significativo	Confirmar oclusión por angio-TC/angio-RM; ASPECTS acorde al territorio	M2/M3: EVT puede ser razonable (IIb, B-R). Otras arterias anteriores/posteriores: IIb, C-LD	Decisión individual por equipo experto	Considerar colaterales, anatomía y volumen del infarto
0-12 h y 6-24 h – circulación posterior (BAO)	Oclusión basilar confirmada (\pm vertebral)	NIHSS ≥ 10 (ATTENTION) o ≥ 6 (BAOCHE); PC-ASPECTS ≥ 6 (≥ 8 si > 80 años); mRS 0-1 en > 80 años (ATTENTION)	TC/RM; PC-ASPECTS; en BAOCHÉ además índice puente-mesencéfalo ≥ 2	AHA 2019: beneficio incierto; EVT puede ser razonable en territorios vertebrobasilares < 6 h (IIb, C-LD)	SIGN/NICE 2023: evidencia de beneficio con EVT (ATTENTION ≤ 12 h; BAOCHÉ 6-24 h), considerar en centros con selección por imagen	Reconocer mayor mortalidad; discutir riesgo-beneficio y coordinar transferencia
Objetivo técnico y de proceso				Meta de reperusión mTICI 2b/3; lograrla tempranamente		No retrasar EVT para observar respuesta a IVT; metas de tiempo similares a ensayos (puerta-imagen ≤ 20 min; puerta-ingle ~ 90 min)

ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; ASPECTS: *Alberta Stroke Program Early CT Score*; BAO: *basilar artery occlusion*; EVT: *terapia endovascular (trombectomía mecánica)*; IVT: *trombólisis intravenosa*; LKW: *last known well*; LVO: *large vessel occlusion*; M1/M2/M3: segmentos 1, 2 y 3 de la arteria cerebral media; mRS: *modified Rankin Scale*; mTICI: *modified Thrombolysis in Cerebral Infarction*; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; PC-ASPECTS: ASPECTS de circulación posterior; RM: *resonancia magnética*; TC: *tomografía computarizada*.
 AHA/ASA 2019 (< 6 h): los criterios mínimos para EVT con *stent retriever* incluyen mRS 0-1, ACI/M1, edad ≥ 18 años, NIHSS ≥ 6 y ASPECTS ≥ 6 ; para < 6 h puede considerarse EVT en M2/M3 u otros territorios seleccionados (evidencia menor).
 AHA/ASA 2019 (6-24 h): usar criterios DAWN o DEFUSE-3; 6-16 h recomendado; 16-24 h razonable.
 NICE/SIGN 2023: 0-6 h considerar IVT + EVT (o EVT sola si IVT contraindicada) en LVO proximal con NIHSS ≥ 6 ; 6-12 h usar ASPECTS ≥ 3 ; 12-24 h requerir ASPECTS ≥ 3 y *mismatch* de perfusión > 15 ml.
 BAO: SIGN/NICE 2023 incorpora evidencia; ATTENTION (≤ 12 h) y BAOCHÉ (6-24 h) con selección por PC-ASPECTS y NIHSS; AHA 2019 considera beneficio incierto.
 Bridging: SIGN/NICE 2023 recomienda trombólisis previa a EVT si es elegible, sin retrasar traslado/punción.
 Modificada de *National Clinical Guideline for Stroke (NICE/SIGN 2023)*, sección 3.5 (*manejo del ictus isquémico*) y de Powers et al.⁸.

en la **tabla 9**, independientemente del uso de IVT. Los criterios clave son: mRS de 0-1 previo al evento de EVC, oclusión de algún segmento de la arteria cerebral media (segmento M1) o de la carótida interna, edad mayor de 18 años, NIHSS > 6, ASPECTS > 6 y llevarse a cabo antes de 6 horas de iniciado el evento. (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación A, recomendación fuerte.)

Históricamente, la oclusión de grandes arterias por EVC presentaba el peor pronóstico. Los primeros en llevar a cabo una trombólisis de la arteria basilar fueron Zeumer et al.⁶¹, inyectando estreptocinasa a cinco pacientes a través de un catéter coaxial debido a que el tratamiento con anticoagulantes intravenosos no había podido demostrar ningún beneficio en estos pacientes que presentaban una alta mortalidad e importantes secuelas. Tres de los cinco pacientes mostraron mejoría clínica y evaluada por arteriografía, lo que inició una revolución médica en el manejo de estos pacientes⁶².

Inicialmente los estudios se enfocaron en la evaluación de la terapia trombolítica intravenosa, pero se encontró que la recanalización de los segmentos proximales era pobre y no ofrecía los beneficios buscados⁶². Un equipo de especialistas trabajó para diseñar un estudio clínico que evaluara el tratamiento intravascular con prourocinasa recombinante, y así los estudios PROACT (*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*) I y II se enfocaron en pacientes con oclusión de la arteria cerebral media^{62,63}. Ambos estudios mostraron beneficio clínico en estos pacientes. El estudio PROACT II inició la era de la terapia endovascular para el manejo de la EVC⁶⁴. El objetivo de la terapia recanalizadora endovascular mecánica es la revascularización de los grandes vasos intracraneales. En los últimos años ha aumentado el número de dispositivos disponibles para realizar embolectomía mecánica. Estos dispositivos incluyen trampas, dispositivos láser, sistemas de ultrasonido, dispositivos para aspirar el coágulo y sistemas para la retirada mecánica del coágulo. La falla de algunas de estas opciones impulsó el desarrollo de sistemas con la capacidad de retirar mecánicamente los trombos. El dispositivo MERCI (*Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia*), de Concentric Medical Inc, es un sistema de catéteres diseñado para retirar de manera mecánica el trombo en las oclusiones de las grandes arterias cerebrales. Demostró un 48% de eficacia para revascularizar las arterias cerebrales, con una frecuencia de hemorragia intracerebral menor del 3%. Hubo una disminución de

la mortalidad y una mejoría clínica significativa en los pacientes⁶⁵. Aunque estos avances fueron significativos, los dispositivos de revascularización intraarterial todavía mostraban un índice de recanalización bajo, y los especialistas intervencionistas empezaron a usar catéteres coronarios, aunque estos no estaban aprobados por las instancias regulatorias⁶⁶. Los dispositivos Solitaire (Medtronic Inc), Trevo (Stryker Inc) y Embotrap (Johnson & Johnson Medical Devices) fueron evaluados en una revisión sistemática publicada en 2023 por Zaidat et al.⁶⁷, incluyendo 51 estudios clínicos con un total de 9804 pacientes. Los resultados de los metaanálisis mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de EmboTrap (57.4%) en la escala Rankin a los 90 días, en comparación con Trevo (50.0%; $p = 0.013$) y Solitaire (45.3%; $p < 0.001$), y lo mismo respecto a la mortalidad, pues EmboTrap (11.2%; $p < 0.001$) y Trevo (14.5%; $p = 0.018$) mostraron menor riesgo de muerte en comparación con Solitaire (20.4%). También en cuanto al riesgo de hemorragia intracraneal hubo ventajas a favor de EmboTrap (3.9%; $p = 0.028$) y de Trevo (4.6%; $p = 0.049$) en comparación con Solitaire (7.7%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de recanalización con ninguno de los tres dispositivos⁶⁷.

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ recomiendan que los pacientes que pudieran ser candidatos a trombectomía mecánica y que son elegibles para terapia fibrinolítica intravenosa deben recibir cualquiera de las alternativas aprobadas para ello. Es importante recalcar que no se recomienda retrasar la realización de la trombectomía mecánica por observar una respuesta clínica de la terapia fibrinolítica intravenosa, debido al deterioro clínico que estos pacientes presentan y, por lo tanto, a una menor eficacia clínica de esta conforme avanza el tiempo²⁶.

ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*) es una herramienta clinimétrica cuantitativa que evalúa la magnitud de los cambios isquémicos tempranos en la EVC de la circulación anterior⁶⁸. El territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones y se restan puntos en las áreas con signos isquémicos tempranos, como edema focal o hipoatenuación parenquimatosa. Fue diseñada para ayudar a identificar a los pacientes con mayor probabilidad de obtener el mayor beneficio clínico de la IVT⁶⁹. Posteriormente, se aplicó en la selección de imágenes para terapia endovascular con el objetivo de seleccionar a los pacientes con mayor daño isquémico, en quienes la recanalización sería inútil o perjudicial. Más recientemente, ASPECTS se ha reconocido como un criterio de selección clave

en las directrices actualizadas de la AHA sobre el manejo del ictus agudo, donde se recomienda la terapia endovascular en pacientes con un valor basal de ASPECTS ≥ 6 ⁶⁹.

Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ establecen que los pacientes deben recibir trombectomía mecánica utilizando un *stent* recuperador de revascularización intraarterial si cumplen con los siguientes criterios: 1) mRS de 0-1 previo al evento de EVC, oclusión de algún segmento de la arteria cerebral media (segmento M1) o de la carótida interna, edad mayor de 18 años, NIHSS > 6 , ASPECTS > 6 y ser iniciado antes de las 6 horas del evento²⁶. Se sugiere considerarla en pacientes antes de las 6 horas de iniciado el evento con oclusión de la arteria cerebral media (segmento M2 o M3), aunque los beneficios no son claros. Tampoco lo son en pacientes con un evento agudo de EVC que presentan mRS > 1 previo, NIHSS < 6 y ASPECTS < 6 con oclusión de algún segmento de la arteria cerebral media (segmento M1). Tampoco es claro el beneficio cuando la oclusión se presenta en otros vasos intracraneales (arterias vertebrales, arteria basilar y arterias cerebrales posteriores)²⁶.

En los pacientes con un tiempo de inicio del evento agudo de EVC por oclusión de grandes vasos de 6 a 16 horas de haberlos observado neurológicamente íntegros y que tienen afectación de la circulación anterior y cumplen con los criterios DEFUSE 3 o DAWN, se recomienda la trombectomía mecánica, y es una alternativa razonable en aquellos con 16 a 24 horas de haberlos observado neurológicamente íntegros de acuerdo con los lineamientos AHA/ASA de 2019²⁶. Los criterios DAWN y DEFUSE 3 son escalas de imagenología para seleccionar pacientes con ictus isquémico agudo para trombectomía mecánica en ventanas de tiempo extendidas (6-24 horas), basándose en la discordancia entre el núcleo del infarto (tejido muerto) y la penumbra (tejido en riesgo, salvable), utilizando parámetros como volumen de infarto (núcleo), volumen de penumbra, y la relación penumbra/núcleo (mismatch), además de la gravedad clínica (NIHSS) y la edad, con DEFUSE 3 siendo más amplio en volumen central y buscando penumbra mayor, mientras DAWN usa perfiles de infarto más específicos por edad/NIHSS para identificar tejido salvable tardío.

Una revisión sistemática publicada por Li et al.⁷⁰ en 2023 evaluó la efectividad de la EVT en pacientes con oclusión de grandes vasos. Los autores incluyeron tres estudios clínicos controlados y 10 estudios de cohortes. Los metaanálisis de los estudios controlados mostraron una mejoría de la escala funcional a 90 días con

evidencia de alta calidad, sin incremento de hemorragia intracraneal sintomática (RR: 1.83; IC 95%: 0.95-3.55) ni de mortalidad temprana (RR: 0.95%; IC 95%: 0.78-1.16). Los análisis de los estudios de cohortes fueron consistentes⁷⁰.

Otra revisión sistemática publicada por Palaodimou et al.⁷¹ evaluó la efectividad de la EVT en la oclusión de grandes vasos con calificación de TC ASPECTS > 6 . Los autores incluyeron cuatro estudios clínicos con un total de 662 pacientes con EVT y 649 con terapia farmacológica. Los resultados mostraron que la EVT se asoció a una reducción de la discapacidad (OR: 1.70; IC 95%: 1.39-2.07) y un mejor desenlace funcional (RR: 1.46; IC 95%: 2.33; IC 95%: 1.76-3.10), aunque no con un desenlace funcional excelente (RR: 1.46; IC 95%: 0.91-2.33). Hubo un riesgo incrementado de hemorragia intracraneal sintomática (RR: 1.98; IC 95%: 1.07-3.68); sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad (RR: 0.98; IC 95%: 0.83-1.15)⁷¹.

Pregunta 8: ¿Cuáles son las medidas de neuroprotección no farmacológicas tras la trombólisis o la trombectomía para mejorar la evolución de la EVC isquémica aguda?

Recomendación: No se recomiendan medidas de neuroprotección no farmacológicas tras la trombólisis o la trombectomía, por no existir evidencia sólida en las diversas revisiones sistemáticas que haya demostrado eficacia y seguridad. Solo en casos muy específicos, a criterio del médico tratante, podría considerarse oxígeno suplementario a flujo normal. (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación A, recomendación fuerte.)

Aunque las terapias de perfusión por IVT y EVT siguen siendo la mejor alternativa terapéutica en los pacientes con un evento agudo de EVC que cumplen criterios de inicio del evento, clínicos e imagenológicos, el número de pacientes que pueden recibir el beneficio de estas alternativas sigue siendo reducido incluso en los países desarrollados^{68,72}. De esto se deriva la importancia de contar con alternativas eficaces y seguras para proveer neuroprotección o citoprotección en todos los pacientes que sufren un evento agudo de EVC.

Aunque la mayor parte de la investigación se ha centrado en el desarrollo de fármacos diseñados selectivamente para bloquear vías moleculares y de señalización celular que actúen en la disminución del daño del tejido cerebral, también se ha investigado el impacto de alternativas terapéuticas no farmacológicas con

distinto grado de éxito. Algunas de ellas son la hipotermia, el oxígeno suplementario y el preacondicionamiento isquémico⁷².

El oxígeno suplementario se sustenta en el hecho de que la hipoxia en la fase aguda del evento de EVC se asocia a peor pronóstico, deterioro neurológico y mayor mortalidad. Sin embargo, la administración de oxígeno también se ha asociado a algunos riesgos, como vasoconstricción, toxicidad e infecciones respiratorias⁷². Algunos estudios han evaluado la administración de oxígeno de alto flujo (45 l/min) durante al menos 12 horas, y los resultados no han podido demostrar beneficios en los pacientes. Un estudio con 550 participantes empleando oxígeno suplementario a bajo flujo (3 l/min) tampoco pudo demostrar beneficios. Otro estudio reportó en oxígeno en flujo bajo cuando se administra por al menos 72 horas⁷². Un estudio muy extenso, el *Stroke Oxygen Study*, publicado en 2017⁷³, tuvo como objetivo determinar la eficacia de la terapia con oxígeno suplementario a flujo bajo en los primeros 3 días. Los autores aleatorizaron 8003 pacientes con un episodio agudo de EVC en las primeras 24 horas de haber sido admitidos en la sala de urgencias. Después de 3 meses, no hubo diferencia en cuanto a mortalidad y discapacidad en el grupo de oxígeno (OR: 0.97), ni al comparar oxígeno continuo con oxígeno nocturno (OR: 1.03)⁷³.

Una revisión sistemática publicada por Vos et al.⁷⁴ en 2022 tuvo como objetivo evaluar cada una de las distintas estrategias de neuroprotección en pacientes con un episodio agudo de EVC. Un estudio⁷⁵ evaluó el uso de oxígeno normobárico (fracción inspirada de oxígeno del 50%, 15 l/min) en 175 pacientes sometidos a terapia endovascular. Adicionalmente, el 45% de los pacientes recibieron terapia intravenosa. Los resultados mostraron que hubo una mejoría de al menos 1 punto en la mRS, de manera significativa, a favor del grupo que recibió oxígeno (RR: 2.2; IC 95%: 1.3-3.9), y la mortalidad también mostró una disminución en el grupo con oxígeno (CR: 0.4; IC 95%: 0.1-0.9). La proporción de pacientes con buen desempeño funcional fue del 64.8% en aquellos con oxígeno, frente al 50.6% en el otro grupo; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (OR: 1.4; IC 95%: 0.7-1.6)^{74,75}.

Una revisión sistemática publicada por Bennett et al.⁷⁶ con la Colaboración Cochrane evaluó los estudios publicados que midieron los beneficios de la terapia con oxígeno hiperbárico, que puede incrementar la concentración de oxígeno tisular y con ello disminuir el daño por hipoxia al incrementar la producción de trifosfato de adenosina celular. Los autores incluyeron 11 estudios clínicos controlados con un total de 705

pacientes. Los resultados de los metaanálisis fallaron en demostrar beneficio en cuanto a mortalidad a los 6 meses (RR: 0.97; IC 95%: 0.34-2.75), y solo se pudo demostrar beneficio funcional en 4 de las 14 escalas funcionales tomadas como desenlaces. Los autores concluyeron que no hay evidencia suficiente que demuestre un claro beneficio de la terapia con oxígeno hiperbárico⁷⁶.

El beneficio de la clínica se ha probado suficientemente en pacientes con isquemia cerebral global después de un paro respiratorio y en encefalopatía neonatal hipóxico-isquémica; sin embargo, no hay revisiones sistemáticas al respecto en EVC⁷⁷. Las bases fisiopatológicas sobre el beneficio de la hipotermia se sustentan en la reducción de un 7-10% del metabolismo celular por cada reducción de 1 °C de temperatura corporal. Disminuyen el consumo de oxígeno, la utilización de glucosa y los niveles de lactato en el cerebro. La hipotermia también ha mostrado mantener constantes los niveles de trifosfato de adenosina, así como la expresión de proteínas proinflamatorias. La apoptosis también ha mostrado verse afectada en gran medida por la hipotermia. La investigación clínica al respecto ha encontrado obstáculos importantes, sobre todo en cuanto al tiempo en el que se puede iniciar la terapia con hipotermia para aprovechar la ventana terapéutica ya conocida⁷⁸.

Una revisión sistemática publicada por Kuczyński et al.⁷⁸ en 2020 evaluó la eficacia y la seguridad de la hipotermia terapéutica mediante la puntuación de la mRS. Los autores incluyeron 12 estudios controlados, con 351 pacientes con hipotermia y 427 controles, y los resultados del metaanálisis indican que no hubo diferencias en la independencia funcional entre los grupos (RR: 1.17; IC 95%: 0.93-1.46). Las complicaciones globales fueron mayores en el grupo con hipotermia terapéutica (RR: 1.18; IC 95%: 1.06-1.32), por lo que los autores concluyen que no se observan beneficios clínicos, aunque algunos estudios mostraron una discreta diferencia hacia la mejoría, pero no estadísticamente significativa⁷⁸.

En 2022, Onose et al.⁷⁹ publicaron una revisión sistemática sobre todas las modalidades de terapia de neuroprotección no invasiva y no farmacológica para el manejo del episodio agudo de EVC. Incluyeron estudios con electro/acupuntura, oxígeno hiperbárico, hipotermia, fotobiomodulación, gases terapéuticos, estimulación transcraneal directa y estimulación magnética⁷⁹. Los autores identificaron 54 estudios, pero la mayoría de ellos no han concluido, por lo que la evidencia clínica sobre la eficacia y la seguridad de esta

modalidad terapéutica es limitada⁷⁹. Las GPC AHA/ASA de 2019²⁶ no recomiendan la utilización sistemática de ninguna alternativa no farmacológica de neuroprotección en los pacientes con un episodio agudo de EVC.

Pregunta 9: ¿Cuáles son las medidas de neuroprotección farmacológicas tras la trombólisis o la trombectomía para mejorar la evolución de la EVC isquémica aguda?

Recomendación: Se sugiere el uso de cerebrolisina como terapia coadyuvante con o sin tratamiento primario desde las primeras horas del inicio del evento agudo de EVC isquémica. (Nivel de evidencia 1+, grado de recomendación A, recomendación fuerte.)

Después de la oclusión de un vaso arterial cerebral, la región isquémica puede dividirse en dos áreas distintas: un núcleo interno, caracterizado por necrosis celular después de las primeras horas del evento, y otra zona, conocida como «penumbra», que tiene células viables y que pueden ser salvadas con tratamiento de reperusión⁷². Esta zona se ha convertido en los últimos años en objeto de gran interés en la investigación neurológica, con la finalidad de disminuir el daño neuronal secundario a la lesión hipóxica y todo el proceso fisiopatológico, como los cambios que se desencadenan en la cascada isquémica. Se han propuesto distintos agentes neuroprotectores, incluyendo antagonistas del glutamato, bloqueadores del calcio, antioxidantes e inmunomoduladores, entre otros⁷².

La neuroprotección ha cobrado interés en los años recientes. En gran medida, esta investigación busca descifrar la interacción biológica específica de diversas intervenciones farmacológicas y los mecanismos de defensa endógenos tras la lesión. Sin embargo, solo unos pocos ensayos clínicos en las últimas décadas han logrado resultados positivos en el amplio campo de la protección y la rehabilitación cerebral. Numerosas razones podrían explicar este resultado, como enfoques metodológicos poco sólidos que generaron evidencia inconsistente, esquemas terapéuticos centrados en estrategias supresoras o la excesiva investigación sobre intervenciones con mecanismos de acción únicos (monomodales)⁸⁰.

La cerebrolisina es una combinación de péptidos que simulan el efecto biológico de factores neurotróficos y aminoácidos, obtenidos de proteínas cerebrales porcinas libres de lípidos altamente purificadas, que promueven la estimulación neurotrófica (supervivencia y mantenimiento del fenotipo de células altamente

diferenciadas), la neuroprotección contra agentes nocivos, la neuromodulación (p. ej., cambios en la plasticidad neuronal y sináptica) y la regulación metabólica (es decir, contra la acidosis láctica y un aumento en la resiliencia frente a condiciones hipóxicas). Se ha demostrado que la cerebrolisina atraviesa con éxito la barrera hematoencefálica, a pesar de varios procesos metabólicos y bioquímicos que generalmente dificultan la recuperación del sistema nervioso central desde un punto de vista farmacológico. Los ensayos clínicos aleatorizados han destacado la eficacia y la seguridad de la intervención multimodal para la recuperación de la función motora y neurológica después del ataque isquémico agudo (AIS, *acute ischemic stroke*, por sus siglas en inglés)⁸⁰. Una revisión sistemática publicada por Strliciu et al.⁸⁰ en 2021 tuvo como objetivo evaluar la seguridad de la cerebrolisina como neuroprotección en pacientes con un episodio agudo de EVC. Los autores reportaron los resultados del metaanálisis (2202 pacientes) de 12 ensayos clínicos aleatorizados, que señalan diferencias estadísticamente no significativas ($p > 0,05$) entre la cerebrolisina y el placebo tanto en el análisis principal como en el de subgrupos. La tasa más baja de eventos adversos graves, en comparación con placebo, se observó con la dosis más alta de cerebrolisina en combinación con la terapia combinada (50 ml), lo que indica una reducción moderada (RR: 0.6)⁸⁰. Se observó una tendencia a la superioridad de la cerebrolisina en combinación a la terapia combinada con respecto a los eventos adversos graves en tratamientos de dosis alta para la EVC isquémica moderada-grave, lo que sugiere cierto efecto del agente contra los eventos adversos. Este metaanálisis exhaustivo confirma el perfil de seguridad en los pacientes tratados con cerebrolisina en combinación a la terapia combinada⁸⁰.

Una evaluación de tecnologías en salud publicada por Wan et al.⁸¹ en 2023 tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de la cerebrolisina en pacientes con un episodio agudo de EVC. Los autores incluyeron 14 artículos, de los cuales ocho eran revisiones sistemáticas. Los resultados de las revisiones sistemáticas indican que la combinación de cerebrolisina con el tratamiento convencional es más efectiva que el tratamiento convencional solo ($p < 0.05$). Los autores reportaron que cuatro de cinco revisiones sistemáticas demostraron que la combinación de cerebrolisina con el tratamiento convencional puede reducir la calificación de la NIHSS y la Modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale (MESSS). La reducción del déficit neurológico mostró ser significativamente mayor

($p < 0.05$). En dos de estos estudios se observó mejoría con cerebrolisina en los cambios en la NIHSS en los días 14 y 21^{82,83}. Sin embargo, el estudio de Bornstein et al.⁸⁴ no pudo demostrar beneficio en la EVC leve con cerebrolisina frente a placebo, pero en los pacientes con un episodio moderado o grave hubo una diferencia significativa en la puntuación NIHSS en comparación con los que recibieron placebo ($p < 0.05$).

Respecto a la habilidad para la realización de actividades diarias, Tang et al. y Yu et al.⁸¹ reportaron que la mejoría en la mRS fue significativa con cerebrolisina en combinación con la terapia convencional en comparación con placebo ($p < 0.05$). Los autores también reportaron que siete revisiones sistemáticas no demostraron un incremento de la mortalidad con cerebrolisina en combinación con terapia convencional, ni una mayor incidencia de eventos adversos serios o no serios. Algunos eventos adversos descritos fueron mareo, fatiga, cefalea, náusea, fatiga e insomnio. La conclusión de los autores es que la mayoría de los estudios demostraron que la cerebrolisina en combinación con la terapia convencional incrementa la recuperación neurológica y mejora el déficit neurológico, además de promover la recuperación de la habilidad para realizar la actividades cotidianas⁸¹. Otra revisión sistemática no encontró diferencias en la mortalidad entre cerebrolisina y placebo (RR: 0.96; IC 95%: 0.65-1.41)⁸².

Una revisión con metaanálisis de los estudios CARS-1 y CARS-2 publicada por Guekht et al.⁸³ tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de cerebrolisina a dosis de 30 ml una vez al día durante 3 semanas, iniciada a las 24-72 horas del evento agudo de EVC. Se incluyeron 448 pacientes que recibieron el tratamiento de estudio. El grupo que recibió cerebrolisina demostró en el metaanálisis superioridad con los criterios ARAT (*Action Research Arm Test*) al día 90 (media: 0.62; IC 95%: 0.57-0.68). También se encontraron beneficios clínicos a favor de cerebrolisina por la escala NIHSS (cambio de puntuación de ≥ 4 puntos) (OR: 1.80; IC 95%: 1.19-2.73). La tasa de mejoría en cambios clínicamente relevantes fue del 17.3% en CARS-1 y del 11.0% en CARS-2 a favor de cerebrolisina⁸³. La seguridad también fue evaluada, y se reportaron eventos adversos en el 46% con cerebrolisina frente al 41.5% con placebo, la mayoría de ellos leves; solo el 4.9% en cada grupo presentaron eventos adversos serios, no asociados al tratamiento⁸³.

Una revisión sistemática publicada por Bornstein et al.⁸⁴ incluyó nueve estudios clínicos controlados, aleatorizados, en comparación con placebo, con un total de 1879 pacientes. Los resultados de los

metaanálisis mostraron que hubo superioridad a favor de cerebrolisina en mejoría de la NIHSS (media ponderada: 0.60; IC 95%: 0.56-0.64). La discapacidad global fue evaluada por la escala mRS al día 90 y hubo mejores resultados con cerebrolisina (media ponderada: 0.61; IC 95%: 0.52-0.69). El metaanálisis también mostró que no hubo diferencia en la mortalidad (RR: 0.81; IC 95%: 0.50-1.31). La conclusión de los autores es que su revisión sistemática demuestra la superioridad de la cerebrolisina respecto a los desenlaces funcionales como la NIHSS y la mRS, entre otros⁸⁴.

El estudio C-REGS2 evaluó la efectividad de la cerebrolisina en pacientes con ictus isquémico moderado. Se realizó en 16 países entre abril de 2018 y abril de 2024, con un enfoque en la práctica clínica real. Se incluyeron 1865 pacientes, de los cuales 1769 formaron la población objetivo (1021 tratados con cerebrolisina y 748 controles). La cerebrolisina mostró superioridad en el análisis ordinal de la mRS a los 90 días (media ponderada: 0.6157; $p < 0.0001$). Se observó una mejora significativa en todos los desenlaces secundarios, incluyendo la puntuación NIHSS a los 21 y 90 días. La proporción de pacientes con recuperación excelente (mRS 0-1) fue mayor en el grupo de cerebrolisina (media ponderada: 0.66; $p < 0.0001$). Los resultados secundarios del estudio C-REGS2 mostraron:

- Escala NIHSS: día 21 media ponderada 0.5792 ($p < 0.0001$) y día 90 media ponderada 0.5781 ($p < 0.0001$). La cerebrolisina mostró una pequeña superioridad en la recuperación neurológica en ambos tiempos.
- Escala mRS: día 21 media ponderada 0.6065 ($p < 0.0001$); proporción de pacientes con recuperación excelente (mRS 0-1) a los 90 días, media ponderada 0.66 (OR: 2.74; $p < 0.0001$); proporción de pacientes con independencia funcional (mRS 0-2) a los 90 días, media ponderada 0.67 (OR: 2.88; $p < 0.0001$).

El estudio confirma la efectividad y la seguridad de la cerebrolisina en la recuperación funcional y cognitiva tras un evento de EVC isquémica moderado, complementando los hallazgos de ensayos clínicos controlados previos⁸⁵.

La citicolina, también conocida como citidina difosfato-colina (CDP-colina) o citidina 5'-difosfocolina, es un intermediario en la generación de fosfatidilcolina a partir de la colina, un proceso bioquímico común en las membranas celulares. La citicolina se encuentra de forma natural en las células de los tejidos humanos y animales, abundante en distintos órganos del cuerpo. Se han propuesto diversos mecanismos de acción para la citicolina que incluyen la preservación de la

cardiolipina y la esfingomielina, la preservación del contenido de ácido araquidónico en la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina, la restauración parcial de los niveles de fosfatidilcolina y la estimulación de la síntesis de glutatión y la actividad de la glutatión reductasa.

Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2020 por Martí-Carvajal et al.⁸⁶ tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de la citicolina en pacientes con EVC. Los autores incluyeron 10 estudios clínicos controlados con 4281 participantes. La dosis de citicolina se administró en un rango de 500 a 2000 mg por día. Los autores reportaron baja calidad de la evidencia y alto riesgo de sesgo en los estudios incluidos⁸⁶. No hubo diferencia en la mortalidad (RR: 0.94; IC 95%: 0.83-1.07). Los metaanálisis de cuatro estudios mostraron que la citicolina no aumentó la proporción de pacientes con moderado o menor grado de discapacidad de acuerdo con la escala mRS (RR: 1.11; IC 95%: 0.97-1.26). Tampoco hubo mejoría en la recuperación funcional según el índice Barthel (RR: 1.03; IC 95%: 0.94-1.13). No se observó diferencia en los eventos cardiovasculares serios entre citicolina y placebo (RR: 1.04; IC 95%: 0.84-1.29), aunque no hubo un adecuado reporte de eventos adversos⁸⁶.

La nerinetida (NA-1) es un péptido que interfiere con la unión de la proteína de densidad postsináptica 95 al receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y a la óxido nítrico sintetasa neuronal. Esto disocia al receptor NMDA de las cascadas neurotóxicas, que incluyen la entrada excesiva de calcio neuronal y la producción de óxido nítrico neurotóxico. El ensayo de fase III ESCAPE-NA1 investigó el efecto de una dosis intravenosa única de NA-1 antes de la trombectomía en pacientes con EVC isquémica, con un llenado de moderado a bueno de los vasos colaterales en la angiografía por TC y sin evidencia de una extensa región de infarto temprano en la TC cerebral⁸⁷. El estudio clínico ESCAPE-NA1 no pudo demostrar que la nerinetida aumentara la proporción de pacientes con EVC que alcanzaron buenos resultados clínicos (puntuación mRS de 0-2 a los 90 días) ni la incidencia de eventos adversos graves en comparación con placebo (CR: 1.04; IC 95%: 0.96-1.14). Sin embargo, en un subgrupo de pacientes que no recibieron IVT, la nerinetida aumentó significativamente los resultados favorables en comparación con placebo (59.3% frente a 49.8%). Los autores concluyeron que esto podría deberse a la escisión enzimática de NA-1 por la plasmina, una serina proteasa generada a partir del plasminógeno por activadores tisulares del plasminógeno como la alteplasa, lo que conduce a

concentraciones subterapéuticas de NA-1⁸⁷. Sin embargo, la nerinetida todavía no está aprobada por el Ministerio de Salud en México.

Hay un renovado interés en la investigación de nuevos fármacos neuromoduladores. Los fármacos que bloquean la liberación de glutamato han sido altamente efectivos en estudios animales. El glutamato es una sustancia que se utiliza normalmente para la comunicación entre las células cerebrales, pero es tóxico en grandes cantidades⁸⁸.

Los ensayos clínicos individuales en pacientes con un accidente cerebrovascular no confirman el beneficio de ninguno de estos fármacos. Las revisiones sistemáticas han fallado en demostrar beneficios funcionales en los estudios clínicos y tampoco demuestran una disminución en la mortalidad⁸⁸. Algunos antioxidantes, como el ácido úrico, solo han mostrado beneficios limitados, como en el estudio URICO-IC-TUS, en el que no hubo diferencias en los resultados funcionales (OR: 2.0; IC 95%: 0.7-7.3) en pacientes a los que se había administrado terapia fibrinolítica dentro de las 4.5 horas de haber iniciado el evento de EVC y la recanalización se logró en más del 80% de los pacientes⁷⁴.

El proceso de apoptosis también se ha propuesto como potencial blanco terapéutico. El imatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa que reduce la apoptosis bloqueando la señalización del factor alfa de crecimiento derivado de plaquetas. En un estudio, 60 pacientes con EVC recibieron IVT y el 42% EVT. Los resultados mostraron que los pacientes que recibieron imatinib mejoraron en la escala NIHSS con la dosis más alta (800 mg al día). Estos resultados son promisorios y actualmente se están conduciendo estudios de fase III para evaluar su eficacia y seguridad a mayor escala⁷⁴.

Investigación futura

La agenda de investigación en la EVC isquémica se está desplazando desde la mera elegibilidad para reperfusión hacia una medicina de precisión del tiempo, el tejido y el paciente, con énfasis en ampliar las indicaciones, optimizar los procesos y personalizar la prevención y la recuperación. La trombectomía en núcleos extensos ha abierto un nuevo frente: los estudios SELECT2 y ANGEL-ASPECT demostraron beneficio funcional con EVT en pacientes con grandes volúmenes de infarto y ventanas extendidas, y sus extensiones a 1 año sugieren persistencia del efecto. Las preguntas abiertas incluyen la estratificación por volumen/ASPECTS, los umbrales *ultra-core* y los criterios

de futilidad individual, así como los desenlaces centrados en la calidad de vida⁸⁹.

En paralelo, la EVT para oclusiones distales/oclusión de vasos mediales distales (MeVO) exige mayor claridad. Un ensayo multicéntrico reciente no mostró superioridad de la EVT sobre el manejo médico, lo que impulsa diseños que incorporen fenotipos de vaso, carga de trombo, neuroimagen cuantitativa y selección por *mismatch*⁹⁰.

La fase prehospitalaria seguirá siendo un terreno fértil. Las *Mobile Stroke Units* han mostrado mejoría en tiempos y discapacidad a 90 días, pero su generalización y costo-efectividad fuera de entornos urbanos de alta densidad requieren estudios pragmáticos, especialmente en sistemas de bajos y medianos recursos⁹¹.

En el manejo hemodinámico tras la EVT, la evidencia desaconseja descensos intensivos de la presión arterial sistólica a < 120 mmHg, lo que desplaza la investigación hacia los rangos óptimos personalizados, el control dinámico por objetivos y las plataformas de bucle cerrado; serán decisivos los subestudios por grado de recanalización, colaterales y vasculopatía intracraneal⁹².

La neuroprotección revisita su paradigma con diseños combinados con perfusión y selección biológica o por imagen. Aunque el estudio ESCAPE-NA1 resultó globalmente neutro, la interacción con trombólisis sugiere que las terapias concomitantes dirigidas (p. ej., antiexcitotoxicidad o antiinflamación) podrían rescatar penumbra en subpoblaciones definidas; ensayos adaptativos, biomarcadores de daño y desenlaces de recuperación temprana serán determinantes.

En prevención secundaria, dos líneas dominan; la primera es el momento de iniciar la anticoagulación en pacientes con EVC por fibrilación auricular (FA). El estudio ELAN apoyó estrategias tempranas en muchos pacientes, mientras que los análisis por tamaño del infarto y transformación hemorrágica continúan afinando la selección; se requieren estudios clínicos controlados que integren imagen seriada y riesgo hemorrágico dinámico⁹³. La segunda es la etiología criptogénica o cardiopatía atrial. El estudio ARCADIA no mostró superioridad del apixabán sobre la aspirina, reforzando la necesidad de biomarcadores validados (p. ej., carga de arritmia, sustratos auriculares) y desenlaces de recurrencia cardioembólica. Asimismo, los estudios clínicos controlados de tamizaje de FA (p. ej., STROKESTOP y LOOP) sugieren beneficios modestos o nulos en desenlaces duros, por lo que la

investigación debe focalizarse en umbrales de carga arritmica que realmente cambien el riesgo⁹⁴.

Finalmente, dos capas transversales moldearán el campo. La primera es la inteligencia artificial aplicada a imagen y triaje, con modelos que automatizan ASPECTS, detección de oclusión y predicción de respuesta; la validación multicéntrica, la equidad algorítmica y los estudios clínicos controlados de impacto clínico son prioridades⁹⁵. La segunda es la implementación en países de renta media-baja, donde los paquetes de atención, las redes y los programas de tele-ictus deben evaluarse con métricas comparables y análisis de costo-utilidad para cerrar brechas globales⁹⁶.

En conjunto, la investigación futura en EVC isquémica será más estratificada, pragmática y orientada a sistemas, con integración de biomarcadores, imagen avanzada y resultados centrados en el paciente a lo largo de la cadena de atención, y también a mejorar el acceso a unidades especializadas en países en desarrollo.

Actualización

Se planea la actualización de la GPC para incorporar nueva evidencia científica a las recomendaciones en un periodo de 3 a 4 años.

Información importante

Esta GPC y los documentos que sean publicados con base en ella representan herramientas originadas por el consenso de expertos clínicos acerca de las terapias y la toma de decisiones vigentes para el manejo del episodio agudo de EVC.

Este documento se publica para que los especialistas consideren las recomendaciones clínicas y las incorporen a la toma de decisiones de su práctica clínica cotidiana. Sin embargo, estas recomendaciones no se encuentran por arriba del criterio clínico independiente de cada médico y de las condiciones individuales de cada paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en línea en la *Revista de Educación e Investigación en Emergencias* (DOI: 10.24875/REIE.M26000032). Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Referencias

- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st Century. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
- Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norrving B. World Stroke Organization Global Stroke Services Guidelines and Action Plan. *Int J Stroke*. 2014;9(SA100):4-13.
- Prendes CF, Rantner B, Hamwi T, Stana J, Feigin VL, Stavroulakis K, et al. Burden of stroke in Europe: an analysis of the global burden of disease study findings from 2010 to 2019. *Stroke*. 2024;55:432-42.
- Renedo D, Acosta JN, Leasure AC, Sharma R, Krumholz HM, de Havenon A, et al. Burden of ischemic and hemorrhagic stroke across the US from 1990 to 2019. *JAMA Neurol*. 2024;81:394.
- Martin SS, Aday AW, Almarazoo ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. 2024 Heart disease and stroke statistics: a report of us and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149:e347-913.
- De la Cruz-Góngora V, Chiquete E, Gómez-Dantés H, Cahuana-Hurtado L, Cantú-Brito C. Trends in the burden of stroke in Mexico: a national and subnational analysis of the Global Burden of Disease 1990-2019. *Lancet Reg Health Am*. 2022;10:100204.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de defunciones registradas (EDR). Aguascalientes (México): INEGI; 2024.
- Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, Mexico. *Stroke*. 2010;41:878-84.
- Aguilar-Salas E, Rodríguez-Aquino G, García-Domínguez K, Garfías-Guzmán C, Hernández-Camarillo E, Oropeza-Bustos N, et al. Acute stroke care in Mexico City: the hospital phase of a stroke surveillance study. *Brain Sci*. 2022;12:865.
- Feigin VL, Abate MD, Abate YH, Abd ElHafeez S, Abd-Allah F, Abdellahim A, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024;23:973-1003.
- Bonifacio-Delgadillo DM, Castellanos-Pedroza E, Martínez-Guerra BA, Sánchez-Martínez CM, Márquez-Romero JM. Delivering acute stroke care in a middle-income country. The Mexican model: "ResiSSSTE Cerebro". *Front Neurol*. 2023;14:1103066.
- Martins SCO, Lavados P, Secchi TL, Brainin M, Ameriso S, Gongora-Rivera F, et al. Fighting against stroke in Latin America: a joint effort of medical professional societies and governments. *Front Neurol*. 2021;12:743732.
- Mayorga J, Velasco L, Ochoa F. Guías de práctica clínica basadas en evidencia: cerrando la brecha entre el conocimiento científico y la toma de decisiones clínicas. Documento de la serie MBE, 3 de 3. *Gac Mex Oncol*. 2015;6:329-34.
- González-Garay AG, Mayorga-Butrón JL, Ochoa-Carrillo FJ. Revisiones sistemáticas de la literatura, la piedra angular de la medicina basada en evidencia. Documento de la serie MBE, 2 de 3. *Gac Mex Oncol*. 2015;14:103-6.
- Mayorga-Butrón JL, De la Torre-González C, Boronat-Echeverría N, Aguirre-Mariscal H, Montaña-Velázquez BB, Figueroa-Morales MA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la otitis media aguda en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2022;79(Supl 1):1-31.
- García G, Bergna M, Vázquez JC, Cano Salas MC, Miguel JL, Celis Preciado C, et al. Severe asthma: adding new evidence – Latin American Thoracic Society. *ERJ Open Res*. 2021;7:00318-2020.
- Pavía-López AA, Alcocer-Gamba MA, Ruiz-Gastelum ED, Mayorga-Butrón JL, Roopa- Mehta, Díaz-Aragón FA, et al. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(Supl):1-69.
- Barrón-Barrón F, Guzmán-De Alba E, Alatorre-Alexander J, Aldaco-Sarviver F, Bautista-Aragón Y, Blake-Cerda M, et al. Guía de Práctica Clínica Nacional para el manejo del cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios tempranos, localmente avanzados y metastásicos. *Salud Publica Mex*. 2019;61:359-414.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). [November 2019]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
- Secchi-Nicolás NC, Lavallo-González FJ, Garnica-Cuéllar JC, Pavia-López AA, Mayorga-Butrón JL, Anda-Garay JC, et al. Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento en pacientes adultos con diabetes tipo 2. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2024;10:1-86.
- Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians? *Stroke*. 2013;44:3007-12.
- Budinčević H, Meštrović A, Demarin V. Stroke scales as assessment tools in emergency settings: a narrative review. *Medicina (B Aires)*. 2022;58:1541.
- Chaudhary D, Diaz J, Lu Y, Li J, Abedi V, Zand R. An updated review and meta-analysis of screening tools for stroke in the emergency room and prehospital setting. *J Neurol Sci*. 2022;442:120423.
- Zhelev Z, Walker G, Henschke N, Fridhandler J, Yip S. Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(4):CD011427.
- 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;50:e344-418.
- Chehregani-Rad I, Azimi A. Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) Scale in Identifying Strokes and Transient Ischemic Attacks (TIAs): a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2023;11:e67.
- Senovilla-González L, Hernández-Ruiz A, García-García M. Comparison of RACE scale to other assessment scales for large vessel arterial occlusions in the out-of-hospital level: a rapid review. *An Sist Sanit Navar*. 2021;44:275-89.
- Alobaida M, Joddrell M, Zheng Y, Lip GYH, Rowe FJ, El-Bouri WK, et al. Systematic review and meta-analysis of prehospital machine learning scores as screening tools for early detection of large vessel occlusion in patients with suspected stroke. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e032474.
- Baser Y, Zarei H, Gharin P, Baradaran HR, Sarveazad A, Roshdi Dizaji S, et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) as a screening tool for early identification of cerebral large vessel occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2024;12:e38.
- Chehregani-Rad I, Azimi A. Rapid Arterial Occlusion Evaluation (RACE) tool in detecting large cerebral vessel occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2024;12:e10.
- Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, et al. Accuracy of prediction instruments for diagnosing large vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49:e111-22.
- Saver JL. Time is brain-quantified. *Stroke*. 2006;37:263-6.
- Hasan TF, Hasan H, Kelley RE. Overview of acute ischemic stroke evaluation and management. *Biomedicines*. 2021;9:1486.
- 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;81:476-80.
- De Rubeis G, Chaturvedi S, Kamel H, Meschia J, Pampana E, Saba L. Heterogeneity in measurement of NIHSS: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2025;46:227-37.

36. Han F, Zuo C, Zheng G. A systematic review and meta-analysis to evaluate the diagnostic accuracy of recognition of stroke in the emergency department (ROSIER) scale. *BMC Neurol.* 2020;20:304.
37. Nukovic JJ, Opancina V, Ciceri E, Muto M, Zdravkovic N, Altin A, et al. Neuroimaging modalities used for ischemic stroke diagnosis and monitoring. *Medicina (B Aires).* 2023;59:1908.
38. Zhang XH, Liang HM. Systematic review with network meta-analysis. *Medicine.* 2019;98:e16360.
39. Akay EMZ, Hilbert A, Carlisle BG, Madai VI, Mutke MA, Frey D. Artificial intelligence for clinical decision support in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke.* 2023;54:1505-16.
40. Liu Y, Wen Z, Wang Y, Zhong Y, Wang J, Hu Y, et al. Artificial intelligence in ischemic stroke images: current applications and future directions. *Front Neurol.* 2024;15:1418060.
41. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke.* 2017;48:513-9.
42. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-8.
43. Montaner J, Alvarez-Sabín J. [NIH stroke scale and its adaptation to Spanish]. *Neurologia.* 2006;21:192-202.
44. Villalobos E, Barnes SR, Qureshi IA, Cruz-Flores S, Maud A, Rodríguez GJ. Spanish version of the National Institutes of Health Stroke Scale: awareness and use in United States. A survey study. *J Vasc Interv Neurol.* 2017;9:1-6.
45. Baratloo A, Mohamadi M, Mohammadi M, Toloui A, Madani Neishaboori A, Rafiei Alavi SN, et al. The value of predictive instruments in the screening of acute stroke: an umbrella review on previous systematic reviews. *Front Emerg Med.* 2022;6:e38.
46. Koton S, Patole S, Carlson JM, Haight J, Johansen M, Schneider ALC, et al. Methods for stroke severity assessment by chart review in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Sci Rep.* 2022;12:12338.
47. Saber H, Saver JL. Distributional validity and prognostic power of the National Institutes of Health Stroke Scale in US administrative claims data. *JAMA Neurol.* 2017;12:e0176622.
48. Shen J, Li X, Li Y, Wu B. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: a systematic review of 27 trials. *PLoS One.* 2017;12:e0176622.
49. Duboscq C. El sistema plasminógeno-plasmina. *Hematología.* 2017;(N.º extraordinario):48-56.
50. Reed M, Kerndt CC, Nicolas D. Alteplase. En: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2025.
51. National Clinical Guideline for Stroke for the UK and Ireland. Intercollegiate Stroke Working Party; London: 2023. Disponible en: www.strokeguidelines.org.
52. 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. *Lancet.* 2014;384:1929-35.
53. Sun L-CY, Li W-S, Chen W, Ren Z, Li C-X, Jiang Z, et al. Thrombolytic therapy for patients with acute ischemic stroke: systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Front Neurol.* 2025;15:1490476.
54. 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. *Stroke.* 2016;47:581-641.
55. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, Koga M, Ringleb P, Schwamm LH, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2020;396:1574-84.
56. 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;379:611-22.
57. Koga M, Yamamoto H, Inoue M, Asakura K, Aoki J, Hamasaki T, et al. Thrombolysis with alteplase at 0.6 mg/kg for stroke with unknown time of onset. *Stroke.* 2020;51:1530-8.
58. 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;380:1795-803.
59. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendszus M, et al. Extending thrombolysis to 4.5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019;394:139-47.
60. Amiri H, Bluhmki E, Bendszus M, Eschenfelder CC, Donnan GA, Leys D, et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: EXTEND. *Int J Stroke.* 2016;11:260-7.
61. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1983;4:401-4.
62. Smith WS, Furlan AJ. Brief history of endovascular acute ischemic stroke treatment. *Stroke.* 2016;47:261-6.
63. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. *JAMA.* 1999;282:2003.
64. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke.* 1998;29:4-11.
65. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2005;36:1432-8.
66. Kelly ME, Furlan AJ, Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke.* 2008;39:1770-3.
67. Zaidat OO, Ikeme S, Sheth SA, Yoshimura S, Yang X-G, Brinjikji W, et al. MASTRO I: meta-analysis and systematic review of thrombectomy stent retriever outcomes: comparing functional, safety and recanalization outcomes between EmboTrap, Solitaire and Trevo in acute ischemic stroke. *J Comp Eff Res.* 2023;12:e230001.
68. 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. *Lancet.* 2000;355:1670-4.
69. Mokin M, Primiani CT, Siddiqui AH, Turk AS. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) measurement using Hounsfield unit values when selecting patients for stroke thrombectomy. *Stroke.* 2017;48:1574-9.
70. Li Q, Abdalkader M, Siegler JE, Yaghi S, Sarraj A, Campbell BCV, et al. Mechanical thrombectomy for large ischemic stroke. *Neurology.* 2023;101:e953-65.
71. Palaodimou L, Sarraj A, Safouris A, Magoufis G, Lemmens R, Sandset EC, et al. Endovascular treatment for large-core ischaemic stroke: a meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023;94:781-5.
72. Pérez-Mato M, López-Arias E, Bugallo-Casal A, Correa-Paz C, Arias S, Rodríguez-Yáñez M, et al. New perspectives in neuroprotection for ischemic stroke. *Neuroscience.* 2024;550:30-42.
73. Roffe C, Nevelte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke. *JAMA.* 2017;318:1125.
74. Vos EM, Geraedts VJ, van der Lugt A, Dippel DWJ, Wermer MJH, Hofmeijer J, et al. Systematic review – combining neuroprotection with reperfusion in acute ischemic stroke. *Front Neurol.* 2022;13:798370.
75. Cheng Z, Geng X, Tong Y, Dornbos D, Hussain M, Rajah GB, et al. Adjuvant high-flow normobaric oxygen after mechanical thrombectomy for anterior circulation stroke: a randomized clinical trial. *Neurotherapeutics.* 2021;18:1188-97.
76. Bennett MH, Weibel S, Wasiaik J, Schnabel A, French C, Kranke P. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11):CD004954.
77. Wu L, Wu D, Yang T, Xu J, Chen J, Wang L, et al. Hypothermic neuroprotection against acute ischemic stroke: The 2019 update. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020;40:461-81.
78. Kuczyński AM, Marzoughi S, Al Sultan AS, Colbourne F, Menon BK, van Es ACGM, et al. Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke – a systematic review and meta-analysis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20:13.
79. Onose G, Anghelescu A, Blendea D, Ciobanu V, Daia C, Firan F, et al. Cellular and molecular targets for non-invasive, non-pharmacological therapeutic/rehabilitative interventions in acute ischemic stroke. *Int J Mol Sci.* 2022;23:907.
80. Strliciu S, Vécsei L, Boering D, Pražnikar A, Kaut O, Riederer P, et al. Safety of cerebrolisin for neurorecovery after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of twelve randomized-controlled trials. *Pharmaceuticals.* 2021;14:1297.
81. Wan M, Yang K, Zhang G, Yang C, Wei Y, He Y, et al. Efficacy, safety, and cost-effectiveness analysis of cerebrolisin in acute ischemic stroke: a rapid health technology assessment. *Medicine.* 2024;103:e37593.
82. Ziganishina LE, Abakumova T, Nurkhametova D, Ivanchenko K. Cerebrolisin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;(10):CD007026.
83. Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hoernberg V, Rahlfs VW, et al. Safety and efficacy of cerebrolisin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARS trials. *Neurol Sci.* 2017;38:1761-9.
84. Bornstein NM, Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hömberg V, et al. Safety and efficacy of cerebrolisin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Neurol Sci.* 2018;39:629-40.
85. Vosko MR, Sanak D, Do Y, Vatanagul JS, Roushdy T, Bornstein NM, et al. C-REGS2 – a multinational, high-quality comparative effectiveness study of cerebrolisin in moderate acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2025;20:1060-70.

86. Martí-Carvajal AJ, Valli C, Martí-Amarista CE, Solà I, Martí-Fàbregas J, Bonfill Cosp X. Citicoline for treating people with acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(12):CD013066.
87. Chia GY, Yeo S, Ho JS, Jou E, Yeo LL, Tan BY. Neuroprotective agents in acute ischemic stroke. En: *Exploration of neuroprotective therapy.* Singapore: Springer; 2023. p. 47-70.
88. Muir KW, Lees KR. Excitatory amino acid antagonists for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD001244.
89. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutiérrez S, Kasner SE, Hussain MS, et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes. *N Engl J Med.* 2023;388:1259-71.
90. Goyal M, Ospel JM, Ganesh A, Dowlatshahi D, Volders D, Möhlenbruch MA, et al. Endovascular treatment of stroke due to medium-vessel occlusion. *N Engl J Med.* 2025;392:1385-95.
91. Turc G, Hadziahmetovic M, Walter S, Churilov L, Larsen K, Grotta JC, et al. Comparison of mobile stroke unit with usual care for acute ischemic stroke management. *JAMA Neurol.* 2022;79:281.
92. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet.* 2022;400:1585-96.
93. Fischer U, Koga M, Strbian D, Branca M, Abend S, Trelle S, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2023;388:2411-21.
94. Svernnberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKES-TOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;398:1498-506.
95. Mouridsen K, Thurner P, Zaharchuk G. Artificial intelligence applications in stroke. *Stroke.* 2020;51:2573-9.
96. Pandian JD, Kalkonde Y, Sebastian IA, Felix C, Urimubenshi G, Bosch J. Stroke systems of care in low-income and middle-income countries: challenges and opportunities. *Lancet.* 2020;396:1443-51.

Abreviaturas

AAN:	American Academy of Neurology.	MeSH:	<i>Medical Subject Headings.</i>
ADC:	<i>Apparent diffusion coefficient.</i>	mRS:	<i>Modified Rankin Scale.</i>
AHA:	American Heart Association.	NICE:	National Institute for Health and Care Excellence.
ARAT:	<i>Action Research Arm Test.</i>	NIHSS:	<i>National Institutes of Health Stroke Scale.</i>
ASA:	American Stroke Association.	NINDS:	National Institute of Neurological Disorders and Stroke.
ASPECTS:	<i>Alberta Stroke Program Early CT Score.</i>	NMDA:	N-metil-D-aspartato.
AUC:	<i>Area under the curve.</i>	OPSS:	<i>Ontario Prehospital Stroke Scale.</i>
BASID:	<i>Brain Attack Surveillance in Durango.</i>	OR:	<i>odds ratio.</i>
BE-FAST:	<i>Balance and Eye, Face, Arms, Speech, Time.</i>	PACS:	<i>Physical Appearance Comparison Scale.</i>
CPSS:	<i>Cincinnati Prehospital Stroke Scale.</i>	Pre-HAST:	<i>PreHospital Ambulance Stroke Test.</i>
CR:	Cociente de riesgos.	PWI:	<i>perfusion-weighted imaging.</i>
DWI:	<i>Diffusion-weighted imaging.</i>	RACE:	<i>Rapid Arterial Occlusion Evaluation.</i>
ECASS:	<i>European Cooperative Acute Stroke Study.</i>	RM:	Resonancia magnética.
EVC:	Enfermedad vascular cerebral.	ROSIER:	<i>Recognition of Stroke in the Emergency Room.</i>
EVT:	<i>Endovascular thrombectomy.</i>	RR:	Riesgo relativo.
FAST:	<i>Face, Arms, Speech, Time.</i>	rt-PA:	Activador tisular del plasminógeno recombinante (alteplasa).
FAST-ED:	<i>Face, Arms, Speech, Time, Eye Deviation y anosognosia.</i>	SIGN:	Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
FLAIR:	<i>Fluid attenuated inversion recovery.</i>	SUCRA:	<i>Surface under the cumulative ranking area.</i>
GBD:	<i>Global Burden of Disease.</i>	TC:	Tomografía computarizada.
GDG:	Grupo de desarrollo de la guía.	TOF:	<i>time-of-flight.</i>
G-FAST:	<i>Gaze, Face, Arms, Speech, Time.</i>	tPA:	Activador tisular del plasminógeno.
G-I-N:	Guidelines International Network.	u-PA:	Activador del plasminógeno tipo urocinasa.
GPC:	Guía de práctica clínica.	VPN:	Valor predictivo negativo.
IC 95%:	Intervalo de confianza del 95%.	VPP:	Valor predictivo positivo.
INR:	<i>International Normalized Ratio.</i>		
IOM:	Institute of Medicine.		
IVT:	<i>Intravenous thrombolysis.</i>		
LAMS:	<i>Los Angeles Motor Scale.</i>		
LAPSS:	<i>Los Angeles Prehospital Stroke Scale.</i>		
MASS:	<i>Melbourne Ambulance Stroke Screen.</i>		