

Impacto de Una Red de Infarto Cerebral en México para Lograr Una Revascularización Exitosa Incluso en Pacientes de Edad Avanzada

Artículo Original

Jonatan Saldaña-Xolalpa¹, Enrique Castellanos-Pedroza², Christian Méndez-González², Samantha Rivera-Santana³ y Dulce Bonifacio-Delgadillo⁴

¹ Médico Internista. Residente de Neurología CMN 20 de Noviembre ISSSTE

² Neurólogo Vascular. Residente de Terapia Endovascular CMN 20 de Noviembre ISSSTE

³ Residente de Medicina de Urgencias. Hospital Regional de Alta Especialidad Bicentenario de la independencia ISSSTE

⁴ Neuroradióloga y Terapista Endovascular Neurológica. Médico Adscrito CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Fecha de recepción del manuscrito: 26/Mayo/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 29/Julio/2022

Fecha de publicación: 24/Agosto/2022

DOI: 10.5281/zenodo.7019861

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Introducción: La enfermedad vascular cerebral (EVC) afecta aproximadamente a 12.2 millones de personas por año, constituye la tercera causa de muerte y discapacidad combinadas a nivel mundial. En México no existía una red organizada de atención de ictus dentro del sistema de salud pública, con la finalidad de ofrecer distintas terapias de reperfusión en el 2019 integramos la primera red en el sistema de salud pública de México llamada ResISSSTE Cerebro. **Casos Clínicos: Caso 1** - Mujer de 95 años con infarto cerebral agudo, llegó a las 2.5 horas de inicio de síntomas a un centro esencial (CE) de la red, se trasladó a las 5.5 horas al CA a una distancia de 3.3 km, el NIHSS (escala de severidad de ictus) fue de 21 puntos, se realizó trombectomía mecánica (TM) con Rankin 1 al egreso y a 90 días. **Caso 2** - Mujer de 95 años con infarto cerebral agudo, llegó 60 minutos después a un CE de la red, se trasladó al CA a una distancia de 103 km a las 4.3 horas con NIHSS de 10 puntos, se realizó trombolisis intravenosa y TM con NIHSS pos-tratamiento de 1 punto y Rankin 1 a 30 y 360 días. **Conclusiones:** En países de ingresos bajos-medios (PIMB) existen infinidad de barreras para la atención ictus por lo que deben construirse redes de atención organizada de ictus que permitan el acceso a estudios de imagen básicos y avanzados que son necesarios para la evaluación de pacientes que requieren terapia de reperfusión cerebral, sin excluir a pacientes mayores de 80 años. **Rev Med Clin 2022;6(2):e24082206017**

Palabras clave—EVC, Infarto cerebral, Trombolisis, Trombectomía

Abstract—Impact of a Stroke Network in Mexico to Achieve Successful Revascularization Even in Elderly Patients

Introduction: Cerebral vascular disease (CVD) affects approximately 12.2 million people per year, it is the third leading cause of death and disability combined worldwide. In Mexico there was no organized stroke care network within the public health system, in order to offer different reperfusion therapies in 2019 we integrated the first network in the Mexican public health system called ResISSSTE Cerebro. **Cases Reports: Case 1** - 95-year-old woman with acute cerebral infarction, arrived 2.5 hours after the onset of symptoms at an essential center (EC) of the network, was transferred at 5.5 hours to the AC at a distance of 3.3 km, the NIHSS (National Institutes of Health Stroke Severity Scale) at admission was 21 points, mechanical thrombectomy (MT) with Rankin 1 was performed at discharge and at 90 days. **Case 2** - 95-year-old woman with acute cerebral infarction, arrived 60 minutes later at a network CE, moved to the AC at a distance of 103 km at 4.3 hours with 10-point NIHSS, TIV and TM were performed with NIHSS post-treatment of 1 point and Rankin 1 at 30 and 360 days. **Conclusion:** In low-middle income countries (LMIC) there are many barriers to stroke care, so organized stroke care networks must be built that allow access to basic and advanced imaging studies that are necessary for the evaluation of patients. requiring cerebral reperfusion therapy, without excluding patients over 80 years of age. **Rev Med Clin 2022;6(2):e24082206017**

Keywords—Stroke, Cerebral Infarction, Thrombolysis, Thrombectomy

INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) afecta aproximadamente a 12.2 millones de personas por año, constituye la segunda causa de muerte con 6.5 millones de defunciones al año y la tercera causa de muerte y discapacidad combinadas (expresada en años de vida perdidos ajustados por discapacidad, AVPAD) a nivel mundial. Se estima que una de cada cuatro personas mayores a 25 años de edad presentará un EVC a lo largo de su vida y el costo global estimado del EVC por año es de más de 891 billones de dólares (1.12% del PIB mundial). Entre el año 1990 a 2019 se registró un aumento significativo de la mortalidad y AVPAD por EVC en países de ingreso medio-bajo (PIMB).¹ En México la EVC constituyó la séptima causa de defunción en la población general durante el 2020 y el 12.6% de las muertes fueron atribuidas a infarto cerebral, observando mayor mortalidad en personas mayores de 65 años, constituyendo el 74.81% de las defunciones.² Aproximadamente un 40% de los pacientes que sobreviven a un infarto cerebral tendrán discapacidad moderada a grave.³ El uso de trombólisis intravenosa (TIV) dentro de las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas incrementa hasta en un tercio la probabilidad de evolución sin discapacidad o discapacidad leve.⁴⁻⁶ La incorporación de la trombectomía mecánica (TM) dentro de las primeras 6 horas del inicio de los síntomas duplica la probabilidad de independencia funcional a 90 días, sin incremento del riesgo de hemorragia intracerebral sintomática o muerte, efecto consistente en las personas mayores de 80 años y en los pacientes que no son elegibles para trombólisis intravenosa.⁷⁻¹¹ En los casos en que el paciente se presente entre 6-24 horas después del inicio de los síntomas y cumplan los criterios de selección de los ensayos DEFUSE-3 (criterios basados en imagen de perfusión cerebral para pacientes de 6-16 h elegibles para TM) o DAWN (criterios clínico-imagenológicos para pacientes con 6-24 h elegibles para TM), se recomienda realizar trombectomía mecánica (Apéndice 1).¹²⁻¹⁴ El beneficio de la TM entre pacientes nonagenarios y octagenarios fue evaluado por Drouard-de Rousiers E, et al y Cohen JE, et al., respectivamente, concluyendo que la reperfusión exitosa mediante TM mejora los resultados funcionales en pacientes nonagenarios y algunos octagenarios por lo tanto estos pacientes no deben ser excluidos para esta intervención.^{15, 16}

El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en el 2019 integró una red de atención ictus llamada ResISSSTE Cerebro, hub and spoke, conformada por 6 hospitales de estos 5 son centros esenciales de atención ictus (CE) con capacidad para realizar valoración inicial médica mediante escala de NIHSS (Escala de severidad de ictus de los Institutos Nacionales de Salud, puntúa de 0-42, a mayor puntaje mayor gravedad), tomografía de cráneo no contrastada (TCNC) y TIV, ubicados en los estados de Hidalgo, Estado de México y Ciudad de México (CDMX) y un centro avanzado de atención ictus (CA) ubica-

do en la CDMX con capacidad de realizar valoración inicial, tomografía simple y contrastada, angiotomografía, estudios de perfusión y resonancia magnética cerebral, así como proporcionar TIV en ventana estándar y extendida (<4.5 h y 4.5-9h respectivamente) y TM en ventana estándar y extendida (<6h y 6-24 h respectivamente) de acuerdo al caso.

Con el objetivo de aportar evidencia a no especialistas en enfermedad vascular cerebral sobre el impacto que tiene el establecimiento y desarrollo de una red de atención ictus en PIMB (países de ingresos bajos-medios) y el acceso a terapias de reperfusión en infarto cerebral (IC) agudo aun en pacientes mayores de 80 años, presentamos dos casos en este grupo etario; uno de ellos tratado con TM exclusivamente y otro con TIV y TM ambos con desenlaces favorables.

CASOS CLÍNICOS

Caso Clínico 1 – Mujer de 95 años de edad con independencia funcional y antecedente de hipertensión arterial sistémica mal controlada, inicio de forma súbita con debilidad de hemicuerpo derecho y dificultad para expresar palabras, sus familiares presencian los síntomas y fue trasladada 1.5 posteriores al inicio de los síntomas a un centro esencial de ictus de la red ResISSSTE Cerebro en el cual el tomógrafo se encontraba inhabilitado temporalmente, la distancia del centro avanzado es de 3.3 km al centro esencial pero debido a la disponibilidad de ambulancia llegó al centro avanzado hasta las 5 horas de inicio de síntomas, en la valoración inicial tuvo NIHSS de 21, se realizó TCNC con ausencia de hemorragia intracraneal, cambios tempranos de isquemia en territorio de arteria cerebral media (ACM) izquierda ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) de 7 puntos (figura 1A), angiotomografía cerebral se encuentra oclusión del segmento M1 de la ACM izquierda (figura 1B). Se decide TM con tiempo a la punción femoral de 5 horas y 42 minutos desde el inicio de los síntomas. En la angiografía inicial se confirma oclusión del segmento M1 de ACM izquierda (figura 1C) y mediante técnica combinada de aspiración y stent retriever se logra revascularización mTICI 3 (puntuación de tratamiento modificado en infarto cerebral, mTICI 3 indica reperfusión completa de la arteria ocluida) al primer pase (figura 1D). Ingresó a la unidad de cuidados intensivos para vigilancia post-trombectomía evolucionando de forma satisfactoria con una puntuación en escala de NIHSS 1 punto a las 24 horas. En el abordaje del mecanismo de infarto se documentó etiología cardioembólica ante la evidencia de fibrilación auricular de respuesta ventricular media iniciando prevención secundaria con anticoagulación oral con egreso a domicilio a los 6 días de su hospitalización Rankin 1 (la escala de Rankin es de 0 a 6 siendo 0 mejor pronóstico y 6 muerte; la independencia funcional es Rankin 0 a 1). Se realizó seguimiento por consulta externa del ASC a 3 y 6 meses permaneciendo con Rankin 1, sin embargo a los 8 meses falleció por neumonía secundaria a COVID-19.

Caso Clínico 2 – Mujer de 90 años de edad con antecedente de hipertensión arterial sistémica mal controlada quien presenta súbitamente desviación de la mirada conjugada hacia la derecha, dificultad para articular palabras y debilidad

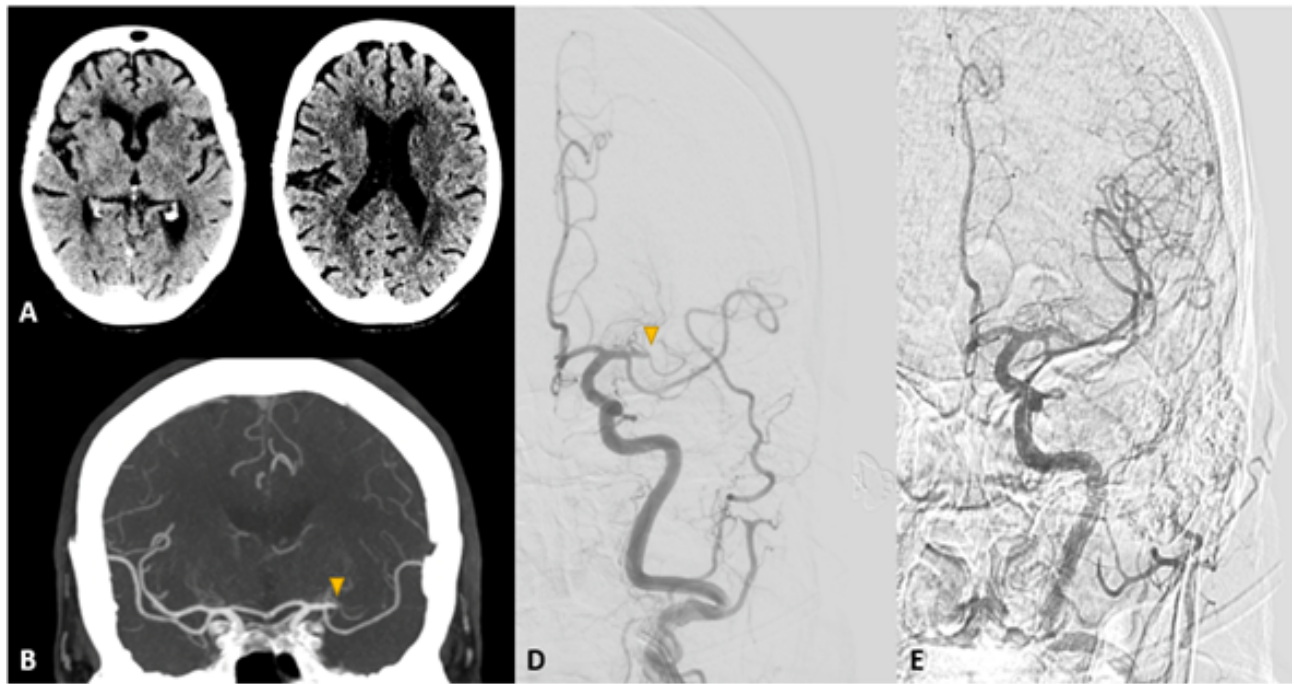


Figura 1: A. Tomografía simple de cráneo en corte axial a nivel de los núcleos de la base con cambios tempranos enterritorio de la ACM izquierda (ASPECTS 7 puntos). B y C. Angiotomografía cerebral con reconstrucción MIP (Proyección de máxima Intensidad) coronal y angiografía cerebral con sustracción digital en proyección PA (postero-anterior) donde se observa oclusión de la arteria cerebral media izquierda en su segmento M1 (Cabeza de Flecha). D. Angiografía cerebral con sustracción digital que demuestra recanalización completa después del primer pase con técnica de aspiración y stent retriever.

hemisfero izquierda. Es llevada una hora después del inicio de los síntomas a urgencias de un centro primario de la red institucional ResISSSTE Cerebro el tomógrafo se encontraba inhabilitado temporalmente, la distancia al centro avanzado de ictus es de 103 km, tras notificarse el caso es trasladada a Centro Médico Nacional 20 de Noviembre arribando a las 4.2 horas desde el inicio de los síntomas. En la valoración inicial se puntúa NIHSS de 10, se realizó NCCT con cambios tempranos en territorio de la ACM derecha y ASPECTS 9 puntos (figura 2A) y angiotomografía cerebral con oclusión del segmento M1 de ACM derecha (figura 2B). Sin contraindicaciones para inicio de TIV se administró alteplase a dosis de 0.9 mg/kg y se decide traslado a sala de angiografía con tiempo a la punción femoral de 6 horas con 6 minutos desde el inicio de los síntomas, la angiografía inicial demostró oclusión de segmento M1 proximal de la ACM derecha (figura 2C) y mediante técnica ADAPT (técnica de primer pase con aspiración directa) se logra recanalización mTICI 3 al primer pase (figura 2D). Egresada a unidad de cuidados intensivos para cuidados posttrombectomía; a las 48 horas se encuentra paciente en sala general de hospitalización con NIHSS 1 punto. En el abordaje de mecanismo de infarto no se documentó posible etiología, iniciándose prevención secundaria con monoterapia antiplaquetaria y estatina de alta intensidad. Egresada a domicilio a los 7 días con Rankin 1. Continúa en seguimiento por consulta externa en el ASC siendo valorada a los 3, 6 y 12 meses permaneciendo con Rankin 1.

DISCUSIÓN

La enfermedad vascular cerebral se define como un episodio agudo de instalación de síntomas neurológicos focales

con involucro cerebral, retiniano o medular con duración mayor a 24 horas o de cualquier duración si los estudios de imagen tomografía cerebral (TC), resonancia magnética (IRM) o autopsia demuestran infarto o hemorragia correspondientes con los síntomas presentados.⁹ La incidencia de la enfermedad cerebrovascular aumenta a partir de los 35 años con mayor mortalidad adultos mayores.² Los síntomas habitualmente incluyen debilidad súbita unilateral, adormecimiento, pérdida visual, diplopía, dificultad para articular palabras, ataxia y vértigo no ortostático.¹⁷ El incremento de padecimientos crónico-degenerativos y el cambio epidemiológico poblacional han favorecido el aumento en la instalación de enfermedad vascular cerebral de distribución mundial, mayormente en países de bajo y mediano ingreso. Mayowa O Owolabi, et al; han sugerido estrategias de mejoramiento de la atención sanitaria en dicho estrato poblacional tomando en cuenta que múltiples elementos económicos, gubernamentales, administrativos y educativos dificultan el acceso de los pacientes a una atención médica óptima.¹⁸ En México 83 % de los pacientes son llevados a los hospitales por sus propios medios y 41 % acuden a uno o más lugares antes de llegar al hospital adecuado,¹⁹ otros factores que también retrasan los tiempos de atención son la disponibilidad de las ambulancias, las distancias, el tráfico vial siendo necesaria la disponibilidad de recursos materiales ya que cuanto más rápido se revasculariza y se comienza la prevención secundaria el pronóstico mejora.²⁰

En la mayor parte de hospitales se carece de neurólogo y radiólogo 24/7 por lo que el médico de atención inicial en los servicios de urgencias debe tener los conocimientos necesarios para aplicar trombolisis intravenosa de forma inmedia-

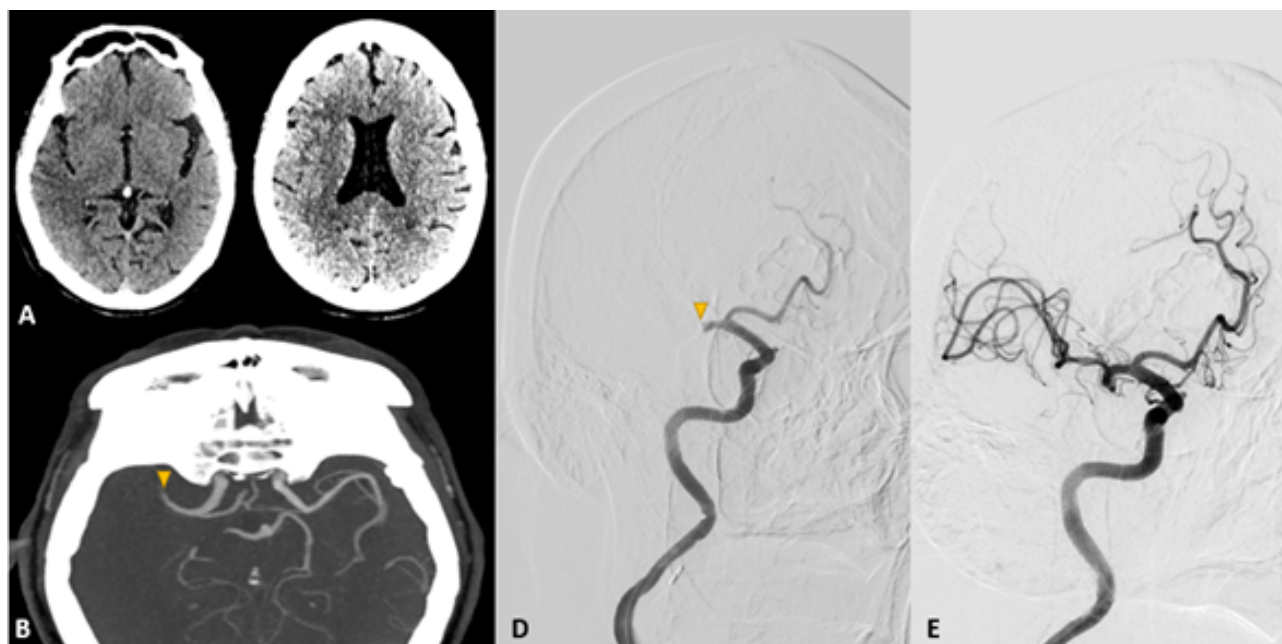


Figura 2: A. Tomografía simple de cráneo en corte axial que demuestra cambios tempranos en el territorio de la ACM derecha (ASPECTS 9 puntos). B y C Angiotomografía cerebral con reconstrucción MIP axial y angiografía cerebral con sustracción digital en proyección OAD (oblicua anterior derecha) donde se observa oclusión de la ACM derecha en segmento M1 (cabeza de flecha). D. Angiografía cerebral con sustracción digital que muestra recanalización completa después del primer pase con técnica de aspiración y stent retriever.

ta e identificar qué pacientes son candidatos a trombectomía mecánica para así agilizar su traslado a un centro de atención avanzado de ictus.²¹

En la red ResISSSTE CEREBRO hemos integrado equipos multidisciplinarios con comunicación 24/7 de 5 centros esenciales y un centro avanzado basados en el modelo hub and spoke y recomendaciones internacionales para la selección de pacientes candidatos a terapias de perfusión cerebral para la atención de las urgencias cerebrovasculares.²² Y planeamos integrar al menos 15 centros avanzados y 111 centros esenciales a nivel Nacional.

La última actualización de las guías ESO (Organización Europea de EVC) 2021, recomienda en pacientes de 80 años o más con ictus isquémico que cumplan criterios de selección y sin contraindicaciones se lleve a cabo perfusión trombolítica.²³ Por lo tanto la edad mayor a ochenta años, no es una contraindicación y los dos casos presentados de terapia de perfusión en dicho grupo de edad fueron exitosos.

Los pacientes presentados mayores de 90 años cursaron con un inicio súbito de los síntomas, refiriendo dificultad para articular palabras y debilidad hemicorporal. Ambos pacientes fueron adecuadamente identificados y rápidamente llevados a un hospital esencial de la red ResISSSTE cerebro, en los cuales el tomógrafo estaba fuera de servicio temporalmente por lo que no fue posible descartar hemorragia y simuladores de ictus por lo que no fue posible realizar la trombolisis intravenosa en el centro esencial, la cual debe realizarse en un intervalo menor a 4.5 horas a partir del inicio de los síntomas en ventana estándar.²³ Para los pacientes que cumplen criterios de selección para trombectomía mecánica se pueden obtener imágenes no invasivas de los vasos

de las arterias intracraneales durante la evaluación inicial. La sensibilidad de la angiografía cerebral por tomografía o resonancia magnética oscila entre el 87-100%. En adultos con oclusión de grandes vasos de la circulación anterior dentro de las primeras 6 horas del inicio de síntomas se recomienda trombectomía mecánica, a pesar de que sean candidatos a trombolisis intravenosa debe realizarse hasta las 4.5 horas si no existen contraindicaciones sin que esto retarde el inicio de la TM, grado de recomendación IA (Guías Asociación Americana del Corazón - AHA).²⁴

En el primer caso el inicio de los síntomas fue presenciado, siendo valorada a las 1.5 horas de inicio de los síntomas en el centro esencial de atención ictus, al no contar con TC se solicitó el traslado al centro avanzado dicho centro está localizado a 3.3 km pero el tiempo fue prolongado por falta de ambulancia disponible, la evaluación por imagen cerebral se realizó hasta su llegada al centro avanzado de ictus a las 5 horas de inicio de los síntomas, por lo cual no fue candidata a trombolisis intravenosa, se realizó angiotomografía cerebral la cual demostró oclusión de gran vaso a nivel de la arteria cerebral media izquierda segmento M1 siendo candidata a trombectomía mecánica en ventana estándar de menos de 6 horas. En el segundo caso el inicio de la sintomatología también fue presenciada, la valoración clínica se realizó después de 1 h de inicio de los síntomas en el centro esencial de atención ictus, al no contar con TC se inició traslado al centro avanzado y a pesar de que está localizado a 103 km y ocurrió en hora pico de tráfico vehicular el tiempo de traslado fue rápido al contar con ambulancia disponible, la evaluación por imagen cerebral se realizó hasta su llegada al centro avanzado de ictus a las horas de inicio de los síntomas descartando hemorragia por lo cual se realizó trombolisis intravenosa dentro de 4.5 horas de inicio de los síntomas, la angiotomo-

Tiempos	Caso Uno		Caso Dos	
	Parcial (min)	Acumulado desde inicio de síntomas (min)	Parcial (min)	Acumulado desde inicio de síntomas (min)
Tiempo inicio síntomas	90	—	60	—
- llegada CE				
Tiempo inicio síntomas	300	300	249	249
- llegada CA				
Tiempo llegada CA a TC	8	308	9	258
Tiempo llegada CA a TIV	No TIV	—	10	268
Tiempo llegada CA a TM	42	342	92	366

Tabla 1: Tiempos de atención parciales y acumulados.

grafía demostró oclusión de gran vaso a nivel del segmento M1 de la arteria cerebral media derecha, con criterios de selección para trombectomía mecánica en ventana estándar.²³ Ambos casos fueron sometidos trombectomía mecánica con técnica ADAPT, esta técnica utiliza la aspiración como primer método para revascularizar el vaso ocluido y consiste básicamente en conducir un catéter de aspiración a través de un catéter guía hasta el extremo próxima del trombo, conectar a un sistema de aspiración externo, el trombo se aspira a través del catéter y este se retira dentro del catéter guía, debe enfatizarse que el paso de aspiración puede requerir dos o tres intentos y logra eliminar el coágulo aproximadamente en el 75 % de las veces que se utiliza esta técnica, si esta estrategia falla, se utiliza el catéter de aspiración junto con un stent retriever para obtener la revascularización.^{25,26} En ambos casos presentados se logró el efecto de primer pase con excelente resultado funcional al egreso. La trombectomía mecánica tiene un efecto favorable en comparación del tratamiento estándar en pacientes >80 años de edad.⁸ En un metaanálisis de 5 ensayos clínicos aleatorizados (MR-CLEAN,¹⁰ ESCAPE,²⁸ EXTEND-IA,²⁹ SWIFT PRIME,¹¹ REVASCAT³⁰), la trombectomía mecánica tuvo un efecto favorable sobre el tratamiento estándar sin diferencias del efecto entre los subgrupos de edad <70 y 70 años: OR, 2.41 [IC 95 %, 1.51–3.84] y 2.26 [IC 95 %, 1.20–4.26], respectivamente, sin embargo, el número de pacientes de estos ensayos que tenían mayor 90 años fue muy pequeño, y el beneficio de la trombectomía mecánica sobre el tratamiento estándar en pacientes 90 años no está claro.²⁷ Drouard-de Rousiers E, et al; analizaron 124 pacientes nonagenarios tratados con TM, aquellos con reperfusión exitosa tuvieron una escala de Rankin a 90 días más baja y solo los pacientes con reperfusión exitosa con ADAPT tuvieron una mortalidad reducida a los 90 días y una mayor tasa de buenos resultados funcionales sin aumento de la tasa de hemorragia intracraneal.¹⁵ Las pacientes presentadas tenían una edad mayor de 90 años y en ambos casos las

terapias de reperfusión empleadas demostraron seguridad y eficacia, obteniendo resultados similares a los descritos por Drouard-de Rousiers E.

Cabe resaltar que a pesar de la edad avanzada de las pacientes solo presentaban hipertensión arterial mal controlada como factor de riesgo cardiovascular, sin presentar más factores de riesgo cardiovascular lo cual pudo haber contribuido con el buen resultado funcional.

Estos dos casos ejemplifican que existen múltiples barreras tanto intra como extra-hospitalarias que retrasan el tiempo de revascularización de pacientes con infarto cerebral, ambas pacientes llegaron por sus propios medios a un hospital en forma oportuna sin embargo al no haber TCNC disponible no hubieran logrado la atención de dichas pacientes en ventana estándar para TIV y TM por los medios habituales de referencia, A pesar de que un centro esencial se encuentra a 3.3 km tuvo un tiempo de llegada al centro avanzado similar al que se encuentra a 103 km debido a la falta de uniformidad en la disponibilidad de ambulancias, con estos dos casos remarcamos la importancia de la implementación de redes de ictus en nuestro país ya que gracias a la red ResISSSTE cerebro ambas pacientes lograron revascularizarse en ventana estándar (Tabla 1) con buen resultado funcional. A lo largo de los últimos 3 años la red ResISSSTE Cerebro ha atendido a más de 400 pacientes con sospecha de EVC de los cuales se lleva un registro prospectivo, los resultados de dicho registro se publicarán en un futuro cercano para aportar evidencia con una muestra poblacional más grande y probablemente con mayor poder estadístico.

CONCLUSIÓN

En países de ingresos bajos-medios existen muchas barreras para la atención inmediata del ictus por lo que deben

construirse redes organizadas de atención ictus que garanticen el acceso a estudios de imagen y terapias de reperusión en ventana estándar de menos 4.5 horas de inicio de los síntomas para trombolisis intravenosa y menos de 6 horas para trombectomía mecánica, sin excluir a pacientes 80 años, en los cuales ambas intervenciones son seguras y eficaces, siendo importante el efecto de primer pase alcanzado mediante técnica ADAPT en este grupo de pacientes, coincidiendo con los resultados de los estudios MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT y el realizado en nonagenarios por Drouard-de Rousiers E, et al.

FINANCIAMIENTO

Los autores del presente trabajo no recibieron financiamiento alguno de ninguna agencia o fundación tanto pública como comercial ó sin fines de lucro.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran respetar los principios éticos de investigación y estar libre de cualquier conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke*. 2022; 17 (1):18–29. DOI: 10.1177/17474930211065917
- [2] INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2020. *Comunicado de Prensa*. 2021; 592:27-28. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2020preliminar.pdf>
- [3] Luengo-Fernandez R, Paul NLM, Gray AM, Pendlebury ST, Bull LM, Welch SJV, et al. Population-Based Study of Disability and Institutionalization After Transient Ischemic Attack and Stroke: 10-Year Results of the Oxford Vascular Study. *Stroke*. 2013; 44(10):2854-61. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001584
- [4] The 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(24):1581-87. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401
- [5] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359(13):1317–29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656
- [6] Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014; 384(9958):1929-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5
- [7] Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrukhyar F, Spears J, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2015; 314(17):1832. DOI: 10.1001/jama.2015.13767
- [8] Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. Abril de 2016; 387(10029):1723-31. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X
- [9] Hankey GJ. *Stroke*. *The Lancet*. 2016; 389(10069):641-54. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X
- [10] Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(1):11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587
- [11] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(24):2285–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061
- [12] Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ES-MINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014569
- [13] Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018; 378(8):708–18. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973
- [14] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018; 378(1):11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1706442
- [15] Drouard-de Rousiers E, Lucas L, Richard S, Consoli A, Mazighi M, Labreuche J, et al. Impact of Reperfusion for Nonagenarians Treated by Mechanical Thrombectomy: Insights From the ETIS Registry. *Stroke*. 2019; 50(11):3164–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026448
- [16] Cohen JE, Gomori JM, Leker Ronen R. Stent Retriever-Based Thrombectomy in Octogenarians. *Intervent Neurol*. 2016; 5(3-4):111–7. DOI: 10.1159/000446795
- [17] Hankey GJ, Blacker DJ. Is it a stroke? *BMJ*. 2015; 350(jan15 1): 1-6. DOI: 10.1136/bmj.h56
- [18] Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, Ishida M, Martins S, Johnson WD, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *The Lancet Public Health*. 2022; 7(1):e74-85. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00230-9
- [19] Cano-Nigenda V, Castellanos-Pedroza E, Manrique-Otero D, Méndez B, Menéndez-Manjarrez MF, Toledo-Treviño R, et al. Barriers to Optimal Acute Management of Stroke: Perspective of a Stroke Center in Mexico City. *Front Neurol*. 2021;12:690946. DOI: 10.3389/fneur.2021.690946
- [20] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012; 379(9834):2364-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7
- [21] Valle J, Lopera E, Guillán M, Muñoz M, Sánchez A, Hernández Y. Imitadores del ictus: un reto para el médico de urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2014; 37(1): 117-128. DOI: 10.4321/S1137-66272014000100013

- [22] Gobierno de México. Enfermedad Vasculal Cerebral (EVC), entre las primeras causas de muerte. Octubre 2019. No.455/2019/IMSS/SALUD/ISSSTE. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201910/455>
- [23] Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis G, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*. 2021; 6(1): 1-LXII. DOI:10.1177/2396987321989865
- [24] 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(12):e344-418. DOI:10.1161/STR.0000000000000211
- [25] Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J NeuroIntervent Surg*. 2014;6(4):260-4. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011125
- [26] Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J NeuroIntervent Surg*. 2014;6(3):231-7. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010713
- [27] Bush CK, Kurimella D, Cross LJS, Conner KR, Martin-Schild S, He J, et al. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE*. 2016; 11(1):1-19. DOI: 10.1371/journal.pone.0147287
- [28] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(11):1019-30. DOI:10.1056/NEJMoa1414905
- [29] Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015; 372(11):1009-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792
- [30] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(24):2296-306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780

APÉNDICE

Criterio de Inclusión	DEFUSE-3	DAWN
Tiempo de Ventana	6 a 16 horas desde la última vez visto asintomático	6 a 24 horas desde la última vez visto asintomático
Edad	18 a 90 años	≥18 años
mRS previa al infarto	≤2 y expectativa de vida ≥6 meses	≤1 y expectativa de vida ≥ <i>6meses</i>
Puntuación NIHSS	≥6	≥10
Definición del MisMatch	Obtenido por imagen de perfusión TC o RM determinado por un sistema automatizado de procesamiento de imágenes: Volumen del núcleo del infarto <70 mL y mismatch volumen >15 mL (Tmax >6 s) y mismatch penumbra/núcleo >1.8	Mismatch clínico-imagenológico: Edad <80 años y NIHSS >10 y núcleo del infarto 0-30 mL ó edad <80 años y NIHSS >20 y núcleo del infarto 31-51 mL >80 años y NIHSS >10 y núcleo del infarto 0-20 mL

Apéndice A : Criterios de Inclusión en los Ensayos DEFUSE-3 y DAWN.