



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESIS:

***“Estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses del evento en los paciente con EVC isquémico agudo trombolizados en CMNSXXI durante el 2016”***

PROTOCOLO QUE PRESENTA:

**DRA. BEATRIZ MÉNDEZ GONZÁLEZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
NEUROLOGÍA

ASESORES:

DR. LUIS ENRIQUE AMAYA SÁNCHEZ  
DR. JULIÁN HERNÁNDEZ DOMINGUEZ



Ciudad de México.

Febrero 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESISTA: Dra. Beatriz Méndez González

Médico Residente de Neurología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 Ext 21506 Celular: 55 669515 73

Contacto: beatriz.mndz@gmail.com

TUTOR PRINCIPAL:

Dr. Luis Enrique Amaya Sánchez

Médico adscrito al servicio de: Neurología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 Ext: 21504

Contacto: neuroeagle@gmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez

Médico adscrito al servicio de: Neurología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 Ext: 21504

Contacto: carlosjuhd@gmail.com

Dr. Raúl Carrera Pineda

Jefe de Servicio de Neurología

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono: 56276900 Ext: 21504

Contacto: luarcarpi@hotmail.com

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

DOCTORA DIANA G. MENEZ DÍAZ

Jefa de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

DOCTOR RAUL CARRERA PINEDA

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurología

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

DOCTOR LUIS ENRIQUE AMAYA SÁNCHEZ

Médico Adscrito al Servicio de Neurología

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante  
COFEPRIS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO  
XXI, D.F. SUR

FECHA **03/07/2017**

**DR. LUIS ENRIQUE AMAYA SANCHEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses del evento en los paciente con EVC Isquémico agudo trombolizados en CMNSXXI durante el 2016**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-176

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCIA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Méndez González Beatriz 56276900 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Especialidad en Neurología 514224370
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)  Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)  Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Amaya Sánchez Luis Enrique  Hernández Domínguez Julián Alberto  Carrera Pineda Raúl
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Título:  No. de páginas Año: <b>NUMERO REGISTRO</b>	Estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses del evento en los paciente con EVC isquémico agudo trombolizados en CMNSXXI durante el 2016 31 p. 2017 R-2017-3601-176

“La gloria o el mérito de ciertos hombres consiste en escribir bien; el de otros consiste en no escribir.”

- Jean de La Bruyère

## AGRADECIMIENTOS:

“Aquellos que eran vistos bailando, eran considerados locos por quienes no podían escuchar la música”  
- Friedrich Nietzsche

A mi madre y hermanos por saber sacar lo mejor de mi en todo momento. A mis adscritos, por enseñarme no solo de neurología sino de la vida, porque a fin de cuentas la neurología está en los libros. A mis hermanos de esta trampa llamada residencia, porque siempre pudieron escuchar la misma música mientras bailábamos. Y a mis pacientes por darle sentido a toda esta historia.

El Código Cerebro solo es posible si un grupo de gente talentosa y apasionado por su trabajo se deja contagiar por la locura de los neurólogos y se sube al barco del “Tiempo es Cerebro”. Al personal administrativo, camilleros, personal de enfermería, médicos de admisión continua y de la unidad de cuidados intensivos, rotantes y médicos radiólogos por hacer posible que **cada segundo** cuente.



## ÍNDICE:

I.	Resumen	9
II.	Introducción	10
III.	Justificación	17
IV.	Planteamiento del problema	17
V.	Hipótesis	18
VI.	Objetivos	18
VII.	Diseño del estudio	19
VIII.	Material y métodos	19
IX.	Procedimientos	23
X.	Análisis de estadístico	24
XI.	Consideraciones éticas	24
XII.	Recursos para el estudio	24
XIII.	Resultados	25
XIV.	Conclusiones	29
XV.	Bibliografía	32

## **I. RESUMEN:**

### **“Estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses de los paciente con EVC isquémico agudo trombolizados en CMNSXXI durante el 2016”**

**AUTORES:** Méndez- González Beatriz (1), Amaya- Sánchez Luis Enrique (2), Hernández – Domínguez Julián Alberto(3), Carrera – Pineda Raúl(4).

(1) RESIDENTE DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI (HE CMN SXXI) (2) MEDICO ADSCRITO A: NEUROLOGÍA. HE CMN SXXI. (3) MEDICO ADSCRITO A: NEUROLOGÍA. HE CMN SXXI. (4) JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HE CMN SXXI.

**ANTECEDENTES:** El infarto cerebral es la cuarta causa de muerte en la población general y la tercera en sujetos mayores de 65 años. Nuestro hospital cuenta con terapia aguda de reperfusión a base de activador del plasminógeno tisular (r-TPA) a través del programa Código Cerebro. La administración oportuna en pacientes seleccionados en las primeras 3 a 4.5 horas de iniciada la sintomatología impacta positivamente en la mortalidad y morbilidad del infarto cerebral.

**OBJETIVO:** Evaluar el pronóstico funcional de los pacientes sometidos a trombolisis al egreso hospitalario y a los tres meses del evento a través de la escala funcional de Rankin Modificada.

**MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS:** Diseño observacional, descriptivo, transversal-analítico, retrospectivo. Población: Pacientes con enfermedad cerebro vascular tipo isquémico trombolizados en el Hospital de Especialidades CMNSXXI durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

**RESULTADOS:** Fueron incluidos en el análisis 12 pacientes. La media de tiempo P-A fue de 58.4 minutos (31 – 105). Se logró un tiempo puerta aguja menor a 60 minutos, que de acuerdo a los estándares internacionales corresponde a la hora dorada de respuesta en ictus, en un 66.7% de los casos. El 67% de los pacientes presentó una escala de Rankin  $\leq 2$  puntos.

**CONCLUSIÓN:** El código cerebro es una opción viable y eficaz para el manejo de los paciente con infarto cerebral agudo. A pesar de los aspectos a perfeccionar en nuestro algoritmo de código cerebro la tasa de mejoría clínica en nuestros pacientes es la esperada de acorde con la literatura internacional.

**PALABRA CLAVE:** INFARTO CEREBRAL. EVENTO VASCULAR CEREBRAL. TROMBOLISIS. ESCALA DE RANKING MODIFICADA.

## II. INTRODUCCIÓN:

### DEFINICIÓN:

El evento vascular cerebral se define como la aparición de un déficit neurológico agudo que persiste por más de 24 horas o conduce a la muerte<sup>1</sup> debido a una causa de origen cerebrovascular<sup>2</sup>. La enfermedad cerebrovascular se define como cualquier proceso patológico inherente a los vasos sanguíneos cerebrales pudiendo ser este; la oclusión de la luz por émbolo o trombo, rotura de un vaso, alteración de la permeabilidad de la pared vascular o aumento en la viscosidad de la sangre que fluye a través del vaso.

Entonces, bajo la bandera de Evento Vascular Cerebral (EVC) se cobijan una serie de trastornos neurológicos de origen vascular. Dentro de los que se incluyen: EVC isquémico o Infarto Cerebral (IC), hemorragia intracerebral (HIC), hemorragia subaracnoidea (HSA) o trombosis venosa cerebral (TVC)<sup>3</sup>.

Para efectos de este trabajo nos centraremos en el EVC de tipo isquémico, ya que es este el único tipo de evento cerebrovascular que es candidato a trombolisis endovenosa.

Durante muchos años la medicina se limitaba a observar y rehabilitar a sujetos que habían sufrido un infarto cerebral. No es hasta diciembre de 1995, hace apenas un par de décadas, cuando se publica por primera vez en el New England Journal of Medicine un artículo original bajo el título de: “Activador del Activador del Plasminógeno Cerebral en Infarto Cerebral Agudo” (Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke) en el cuál, por primera vez en la historia de la medicina, se demuestra en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, la eficacia en la reducción de la discapacidad en pacientes con infarto cerebral y se estipula, que a pesar del aumento en el riesgo de transformación hemorrágica de dichos infartos, la administración de activador del plasminógeno cerebral en las primeras tres horas de iniciada la sintomatología disminuye el riesgo de secuelas neurológicas en estos pacientes<sup>4</sup>. Revolucionando así la historia natural del infarto cerebral.

En septiembre del 2008, en el mismo diario se publica la ampliación de la ventana terapéutica de 3 horas a 4.5 horas de iniciada la sintomatología en pacientes seleccionados. Actualmente de acuerdo a la última actualización de las guías de manejo agudo para infarto cerebral de la Asociación Americana del Corazón y de la Asociación Americana del Ictus; AHA/ ASA, por sus siglas en inglés los criterios para trombolisis endovenosa a las tres horas de iniciada la sintomatología son los siguientes:

*Características de inclusión y exclusión de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico que podrían ser tratados con rtPA IV dentro de las 3 horas posteriores al inicio del síntoma*

**Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico del ictus isquémico que causa déficit neurológico objetivo.
- Inicio de los síntomas <3 horas antes de comenzar el tratamiento.
- Edad  $\geq$ 18 años.

**Criterios de exclusión:**

- Traumatismo craneoencefálico significativo o accidente cerebrovascular previo en los 3 meses previos
- Los síntomas sugieren hemorragia subaracnoidea
- Punción arterial en un sitio incomprensible en los últimos 7 días
- Antecedentes de hemorragia intracraneal previa.
- Neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma.
- Cirugía intracraneal o intraespinal reciente.
- Presión arterial elevada (sistólica > 185 mm Hg o diastólica > 110 mm Hg)
- Hemorragia interna activa. Diátesis hemorrágica.
- Número de plaquetas <100 000 / mm<sup>3</sup>.
- Administración de heparina dentro de las últimas 48 horas.
- Uso actual de anticoagulante con INR > 1.7 o PT > 15 segundos.
- El uso actual de inhibidores directos de trombina o inhibidores directos de factor Xa.
- Concentración de glucosa en sangre <50 mg / dL (2,7 mmol / L)
- TAC de cráneo muestra infarto multilobar (hipodensidad > 1/3 del hemisferio cerebral)

**Criterios de exclusión relativos:**

- Síntomas de menor importancia o que mejoran rápidamente (desaparición espontánea)
- Embarazo
- Convulsión al inicio con alteraciones neurológicas postictal residual
- Cirugía mayor o trauma grave en los últimos 14 días
- Hemorragia reciente en el tracto gastrointestinal o urinario (dentro de los 21 días previos)
- Infarto agudo de miocardio reciente (en los 3 meses anteriores)

En esta misma guía se ofrecen además los criterios para la ventana extendida de 4.5 horas. Solamente se agregan 4 criterios de exclusión adicionales a los de la ventana de 3 horas. Se enlistan a continuación:

<b>Criterios de inclusión:</b>	Diagnóstico del ictus isquémico que causa déficit neurológico objetivo.
	Inicio de los síntomas entre 3 y 4.5 horas antes de comenzar el tratamiento.
	Edad $\geq 18$ años.
<b>Criterios de exclusión relativos para la ventana extendida:</b>	Edad mayor de 80 años
	Infarto severo (NIHSS $>25$ )
	Tratamiento con anticoagulantes orales, independientemente del INR
	Historia de Diabetes Mellitus o de Infarto cerebral previo.

En cuanto a las escalas de valoración neurológica implementadas en la evaluación del paciente con infarto cerebral agudo se encuentra la escala de Ictus de los Institutos Nacionales de Salud de EU (*NIHSS- National Institutes of Health Stroke Scale*), este es un instrumento de exploración neurológica estructurada, que se ha demostrado útil y reproducible cuando es aplicada por neurólogos y médicos no neurólogos.

La escala NIHSS puntúa de forma numérica la gravedad del infarto. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución. La puntuación va del 0 al 42. Se puede considerar un infarto leve con una puntuación igual o menor a 14 puntos, moderado de 15 a 16, grave de 17 a 25 puntos y muy grave una puntuación  $\geq 25$ . Esta escala también es útil para indicar la necesidad de tratamiento de revascularización: NIHSS entre 4 y 25. Las limitaciones más significativas de esta escala son que puntúa más alto en los territorios de la arteria cerebral media izquierda que en los de la derecha y no valora adecuadamente la afección del territorio vértebro-basilar.<sup>5</sup>

Otra escala fundamental que será utilizada en la realización de este estudio es la escala de Rankin Modificada. La escala de Rankin modificada se utiliza para medir el resultado funcional tras un infarto cerebral y es una de las escalas más utilizadas y estandarizadas para medir la funcionalidad de pacientes tras un infarto cerebral. Para evitar esta variabilidad inter evaluador se ha sugerido que el uso de una entrevista estructurada. La escala estriba del 0 al 6 y se detalla a continuación.<sup>6</sup>

### **Escala de Rankin Modificada<sup>7</sup>**

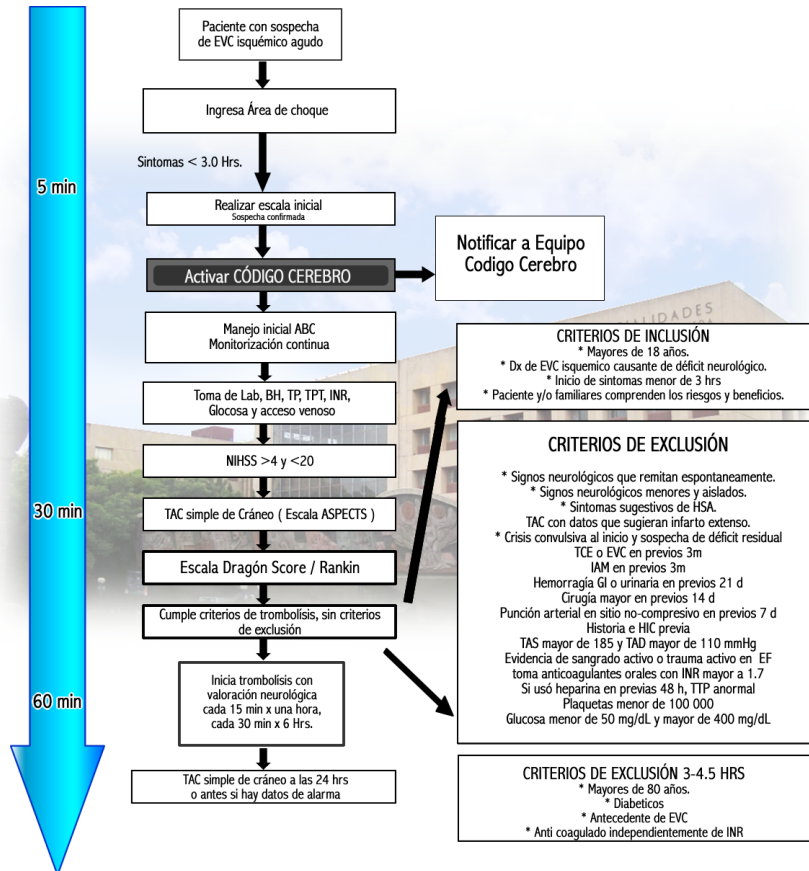
- 0: Asintomático.
- 1: Sin discapacidad significativa. El paciente presenta algunos síntomas pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y su trabajo.
- 2: Discapacidad leve. El paciente presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero independiente en las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD)
- 3: Discapacidad moderada. El paciente necesita asistencia para algunas de las actividades instrumentales pero no para las ABVD.
- 4: Discapacidad moderadamente grave. El paciente necesita asistencia para las ABVD, pero no necesita cuidados de forma continua.
- 5: Discapacidad grave. Encamado, incontinente. Atención constante.
- 6: Muerte.

Desde 2012 el servicio de Neurología de la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI ha aplicado la terapia trombolítica. El protocolo siempre ajustado a los lineamientos internacionales vigentes ha sufrido, evidentemente, con el paso del tiempo y la experiencia propia del centro, modificaciones, consolidándose a través del programa interinstitucional de Código Cerebro. En la siguiente página colocamos el algoritmo de tratamiento para trombolisis en EVC isquémico agudo del programa Código Cerebro de la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

En el periodo comprendido desde el 2012 hasta el primer semestre del 2016 se presentaron 25 casos de EVC isquémico trombolizados, de los cuales 15 (60%) tiene revaloración tras 3 meses de ictus, de los cuales 10 Mujeres (67%) y 5 hombres(33%), 13 pacientes(85%) entre 50-80 años de edad.<sup>8</sup>

## ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA TROMBOLISIS EN EVC ISQUÉMICO AGUDO

# Código Cerebro



© UMAE HIE SXXI Todos los derechos reservados.

### EPIDEMIOLOGÍA:

A nivel mundial la incidencia del infarto cerebral es del 68% en relación a los eventos vasculares cerebrales, contra 32% que son hemorrágicos<sup>9</sup>. En México se estima que un 59.7% son eventos vasculares de origen isquémico contra un 40.3% que son hemorrágicos<sup>10</sup>.

A nivel mundial en evento vascular cerebral es la segunda causa de muerte y la tercera causa de discapacidad.<sup>11</sup> En México es reconocida como la cuarta causa de muerte en la población general y la tercera en sujetos mayores de 65

años. Se reporta una incidencia de 118 por cada 100,000 habitantes al año y una prevalencia de 8 por 1000 habitantes. La mortalidad es de 38.1 por 100,000 habitantes.<sup>12</sup>

## **DIAGNÓSTICO:**

El diagnóstico de infarto cerebral continua siendo una sospecha clínica. El cuadro clínico típico es un diagnóstico obligado que se le enseña al medico desde etapas muy tempranas de su formación. Se sospecha de un infarto cerebral en un paciente con un déficit neurológico súbito, caracterizado por hemiparesia, desviación de la comisura labial hacia el lado no afectado, así como dificultad para la emisión del lenguaje aunado a datos de liberación piramidal a la exploración neurológica. Integrandos así, en argot neurológico un síndrome piramidal completo.

Para efectos de complementación diagnóstica en el abordaje de un paciente que se sospecha es candidato a terapia de reperfusión aguda el estudio de imagen de primera elección en estos pacientes es la tomografía simple de cráneo, ya que permite descartar las contraindicaciones para esta terapéutica.<sup>13</sup> La realización y correcta interpretación de los estudios de imagen en el manejo agudo del infarto cerebral son de vital importancia en la toma de decisiones de las terapias de reperfusión; se busca precisar en la medida de lo posible, el tamaño, la localización, el territorio arterial del infarto, así como es estado del vaso ocluido y el cálculo del territorio de penumbra.<sup>14</sup> De acuerdo a las guías actuales de la AHA/ASA el tiempo máximo que debe transcurrir entre el ingreso del paciente al servicio de urgencias y la realización de una tomografía simple de cráneo es de 25 minutos.<sup>15</sup>

Con el surgimiento de las terapias de reperfusión cerebral aguda se ha puesto gran interés en identificar signos tempranos de isquemia cerebral o de oclusión arterial, ya que estos pueden afectar las decisiones sobre el tratamiento. Un signo tomográfico de isquemia cerebral temprana es la pérdida de la diferenciación sustancia gris- sustancia blanca. En la tomografía simple de cráneo esto se puede manifestar de alguna de las siguientes maneras, o bien la combinación de estas<sup>16</sup>:

- Pérdida de distinción entre los núcleos de los ganglios basales (obscurecimiento lenticular)
- Mezcla de Las densidades de la corteza y la materia blanca subyacente en la ínsula (signo de la cinta insular) y sobre las convexidades (signo de la cinta cortical).<sup>17</sup>

Sin embargo no siempre pueden ser detectados estos signos por el observador. Existen escalas sistematizadas, como la escala de ASPECTS (Alberta Stroke



Program Early CT Score) que pueden aumentar la detección de estos signos radiológicos.

## **TRATAMIENTO:**

Durante las últimas dos décadas, la terapéutica del infarto cerebral ha cambiado dramáticamente con el advenimiento de las terapias de reperfusión. Hoy en día tenemos terapéuticas que han demostrado revertir la isquemia de la zona de penumbra y devolver funciones a pacientes que de otra manera no habrían recuperado.

Las terapias de reperfusión son las que han demostrado mayor efectividad en el tratamiento de infarto cerebral agudo. La primera es la administración endovenosa de agente trombolítico conocido como alteplase, al cual se agregó recientemente la trombectomía mecánica también con excelentes resultados.

Si bien estas son las terapias que más han demostrado efectividad, no son las únicas, ni todos los pacientes con infarto cerebral son candidatos a estas medidas.

Las medidas terapéuticas más conservadoras pero que a su vez tienen impacto positivo sobre el desenlace clínico de los pacientes son la hipertensión permisiva, la normoglicemia terapéutica, y la normotermia. Se ha demostrado que estas medidas disminuyen el daño cerebral secundario a la isquemia, no solo en los pacientes no candidatos a trombolisis, sino también en aquellos en los que se ha realizado alguna terapia de reperfusión.

Los principios del tratamiento agudo del infarto cerebral son: 1. Alcanzar la recanalización de la arteria ocluida y reperfusión del tejido isquémico, 2. Optimizar el flujo cerebral colateral y 3. Evitar la lesión cerebral secundaria.

La zona de penumbra es aquella área de tejido cerebral que rodea al *core* del infarto, la cual es una región hipoperfundida pero que aun es viable si se consigue la pronta recanalización del vaso ocluido logrando la reperfusión. Así, esta zona más no la zona central o *core* del infarto, es la que se convierte en el terreno de oportunidad de las terapias de reperfusión, es justamente la zona de penumbra la que se pretende rescatar por medio de la trombolisis.

La administración oportuna de activador de plasminógeno recombinante de tipo tisular intravenoso (r-tPA) a pacientes cuidadosamente seleccionados sigue siendo el pilar del tratamiento temprano del infarto cerebral agudo. La restauración oportuna del flujo sanguíneo reduce la morbilidad y la mortalidad a largo plazo. Para los pacientes que son candidatos para el uso r-tPA intravenoso sus resultados funcionales mejoran a los 3 a 6 meses. Conforme a

lo publicado en 2015 en la actualización de la guía de la AHA/ASA del manejo agudo del Ictus cerebral se deben realizar todos los esfuerzos posibles para acortar los retrasos en el inicio del tratamiento ya que esto se asocian con mayores beneficios.<sup>18</sup>

La dosis actual es de 0.9mg por kilo de peso, pasándose el 10% de la dosis en un bolo inicial y el resto a pasar en una hora. Esta es la dosis y el modo de administración que se utiliza en nuestro centro hospitalario.

### **III. JUSTIFICACIÓN:**

Al día de hoy las opciones terapéuticas de reperfusión son escasas.<sup>19</sup> Dentro del marco de Instituto Mexicano de Seguro Social hasta el momento solo contamos con la trombolisis intravenosa. Existe en CMNSXXI el programa de Código Cerebro que se ha establecido con la finalidad de brindar a la mayor cantidad de pacientes la oportunidad de acceder a esta terapia de manera pronta, oportuna y segura. Es un programa que involucra a muchos servicio de nuestro hospital; admisión continua, neurología, imagenología clínica, unidad de cuidados intensivos, enfermería, camillería así como instancias administrativas. Sin embargo por la naturaleza misma de este programa el servicio que lidera las intervenciones terapéuticas es el servicio de Neurología. A pesar de la gran envergadura de este proyecto, no existe un reporte claro de los resultados de este programa.

Es por esto que la sola publicación del resultado funcional de los pacientes que se sometieron a trombolisis durante el 2016 es fundamental para poder fortalecer el programa, detectar las debilidades del mismo y aspirar a mejorarlas. Servirá de experiencia para otros centros dentro del IMSS que a su vez están aplicando trombolisis a pacientes que acuden a sus unidades de urgencias. Conocer el pronóstico funcional de los pacientes trombolizados a través de la escala de Rankin modificada será un ejercicio de introspección no solo para el equipo de neurología, sino para todos los servicios involucrados que hacen posible este manejo.

### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Este estudio busca documentar el estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses de los pacientes sometidos a trombolisis durante el 2016 en UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Por lo que se plantea la siguiente pregunta.

¿Cuál es el estado neurológico funcional al egreso hospitalario y a los tres meses del evento validado a través de la escala de Rankin modificada de los pacientes que se sometieron a trombolisis endovenosa en CMNSXXI durante el 2016?

## **V. HIPÓTESIS:**

Para que un paciente que se presenta con infarto cerebral agudo sea sometido a terapia de trombolisis se lleva a cabo una evaluación rigurosa de cada caso en particular, por lo que cada paciente candidato es llevado a trombolisis únicamente cuando se han cumplido todos los criterios de inclusión y se han descartado categóricamente los criterios de exclusión, por lo que se espera que el pronóstico neurológico de nuestros pacientes sea el mismo que el reportado en la literatura. Por lo cual nuestra hipótesis es que los pacientes que se sometieron a terapia trombolítica en nuestro centro entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016 se encuentren con una puntuación en la escala de Rankin Modificada igual o menor a 2 puntos a los tres meses de ocurrido el infarto cerebral.

## **VI. OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el estado neurológico funcional de los pacientes con enfermedad cerebro vascular tipo isquémico sometidos a trombolisis en la UMAE HE CMN SXXI.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- a) Cuantificar el estado neurológico funcional a través de la escala de Rankin modificada al egreso hospitalario en los pacientes trombolizados en UMAE HE CMNSXXI durante 2016.
- b) Cuantificar el estado neurológico funcional a través de la escala de Rankin modificada a los tres meses de infarto cerebral en los pacientes trombolizados en UMAE HE CMNSXXI durante 2016.
- c) Correlacionar la adecuada selección de pacientes: Edad, tiempo transcurrido de iniciada la sintomatología, escala de NHSS a su ingreso hospitalario, escala tomográfica de ASPECTS con la escala funcional de Rankin Modificada a los tres meses.
- d) Correlacionar el tiempo puerta aguja con la escala funcional de Rankin Modificada a los tres meses.

## **VII. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

- a) Por la maniobra del investigador: Observacional
- b) Por el número de mediciones: Transversal Analítico
- c) Por la recolección de datos: Retrolectivo
- d) Por la dirección: Retrospectivo
- e) Análisis de la información: Descriptivo y de correlación.

## **VIII. MATERIAL Y METODOS:**

Población de estudio: Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Enfermedad Vasculat Cerebral tipo isquémico que hayan sido trombolizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

TIPO DE MUESTREO: Muestreo no probabilístico consecutivo de las pacientes sometidos a trombolisis intravenosa en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- 1. Pacientes femeninos y masculinos
- 2. Edad mayor de 18 años
- 3. Diagnóstico de EVC isquémico trombolizados a cargo del servicio de neurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante los meses de Enero de 2016 a Diciembre del 2016.
- 4. Pacientes con expediente completo de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM 168

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- 1. Paciente con expediente incompleto de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 168
- 2. Pacientes con EVC isquémicos no trombolizados.

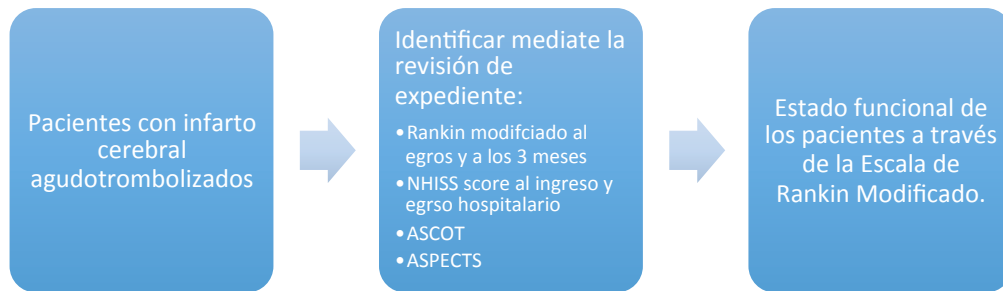
## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION CON-CEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente	Cuantitativa discreta	Años cumplidos al momento de la recolección de datos
Genero	Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer	Definido por el fenotipo clínico del individuo	Cualitativa dicotómica	Hombre o mujer
EVC isquémico	Lesión cerebral aguda de origen arterial que condiciona muerte de tejido cerebral secundario a hipoxia.	Síndrome neurológico agudo vascular, con estudios de neuroimagen que confirmen isquemia.	Cualitativa Nominal dicotómica	Con o sin EVC isquémico
Etiología del EVC isquémico	Causa del infarto cerebral: cardioembólico, pequeño vaso, gran vaso y de causa desconocida.		Cualitativa politómica	
Trombolisis intravenosa	Terapia a base de activador del plasminógeno tisular	Terapia de prevención secundaria, para disminuir la superficie del infarto cerebral y mejorar condición funcional clínica, según	Cualitativa Dicotómica	

		<p>critérios para la aplicaciones de la misma; a base de alteplasa, cuya dosis de .....</p>		
Complicaciones intrahospitalaria	<p>Cualquier situación imprevista en el estado de salud del paciente que se presente como resultado de su enfermedad o de la atención hospitalaria</p>		<p>Cualitativa nominal Plitómica</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asociada a trombolisis Hemorragia, alergia al medicamento</li> <li>2. Asociada a hospitalización</li> </ol>
Tiempo puerta-aguja	<p>Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente a la sala de Admisión continua hasta el momento en el que inicia el bolo del agente trombolítico.</p>		<p>Cuantitativa discontinua</p>	<p>Horas o minutos</p>
Tiempo puerta-Evaluación neurológica	<p>Tiempo transcurrido entre al entrada del paciente a la sala de Admisión continua y la valoración por el neurólogo de turno.</p>		<p>Cuantitativa discontinua o discreta</p>	<p>Minutos</p>
Tiempo inicio de síntomas-aguja	<p>Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología del paciente hasta el</p>		<p>Cuantitativa discontinua</p>	

	momento en el que inicia el bolo del agente trombolítico			
Discapacidad neurológica	Aquella alteración para las funciones básicas	Determinación de Escala de Rankin Modificada	Cualitativa ordinal	<p>Escala de Rankin Colocar valores 0-6, y que significa.</p> <p>Estado funcional Bueno: &lt;2 Malo &gt;=2</p>
DRAGON score	Escala para determinar el pronóstico a 3 meses en base a variables pretratamiento con Activador del Plasminógeno Tisular IV.	Escala pronostica del beneficio clínico para trombolizarse	cualitativa ordinal	
NIHSS	Escala numérica para la evaluación de la severidad del infarto cerebral.	Escala de severidad clínica de EVC	Cuantitativa discreta	Coloca leve moderada, moderado severo y severo, los valores de cada una
ASPECT	Escala tomográfica para pronosticar de manera temprana el tamaño del infarto.	Severidad de EVC por imagen	Cualitativa ordinal	Coloca los puntajes Bueno >=7 Malo <7

## IX. PROCEDIMIENTOS.



- a) **Captación de pacientes:** Una vez establecido el protocolo se tomaran los datos de los pacientes que estuvieron hospitalizados en el periodo descrito que cumplan los criterios de inclusión.
- b) **Obtención de la información:** Se analizaran los expedientes clínicos de los pacientes para la recolección de la información requerida:
- Respecto a las características demográficas y clínicas se documentará: edad, género, antecedente de EVC isquémico.
  - Respecto a la descripción del perfil etiológica y de los criterios para trombolisis: Basados en los criterios de ASCOD y especificando los cuantificación del ASPECT score, DRAGON score, RAKIN modificado y NIHSS, y enfermedades concomitantes.
  - A fin de determinar los tiempos promedios de actuación dentro del código EVC, se determinaran en el expediente los horarios especificados en la nota de evaluación por medico de primer contacto, evaluación inicial del medico neurólogo de urgencias.
  - La descripción de las complicaciones asociadas o no a la trombolisis de los pacientes candidatos al estudio, se basarán en las notas de UCI y evolución intrahospitalaria.



- Valores de RANKIN modificado y el NIHSS, acorde a lo establecido en las notas de seguimiento por neurología.

## **X. ANALISIS ESTADISTICO:**

Las variables cuantitativas, serán descritas acorde a su comportamiento en las curvas de distribución de normalidad, mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Así mismo para las variables cualitativas se realizará tablas de frecuencia y determinación de porcentaje, para analizarlas.

Para el análisis bivariado, toda vez que la muestra es de grupos no relacionados, se utilizara la prueba estadística de chi cuadrada, T de student o U de Mann Whitney. Así también para la predicción de desenlace se valorara el uso de la prueba de regresión logística.

Como medida de impacto se utilizara el OR, toda vez que el estudio es de tipo retrospectivo; con significación estadística de  $P < 0.05$ , con intervalo de confianza del 95%.

## **XI. CONSIDERACIONES ETICAS:**

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación 13 en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

## **XII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.**

### **RECURSOS HUMANOS:**

Pacientes enviados al departamento de Neurología del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social Asesor de Tesis: Dr. Luis Amaya Sánchez y Dr. Hernández Domínguez Julián Alberto, médicos de base adscrito al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI Presentador: Dra. Beatriz Méndez González, residente de 4° año Neurología de dicha unidad.

### **RECURSOS MATERIALES:**

Computador, hojas blancas, memoria de datos.

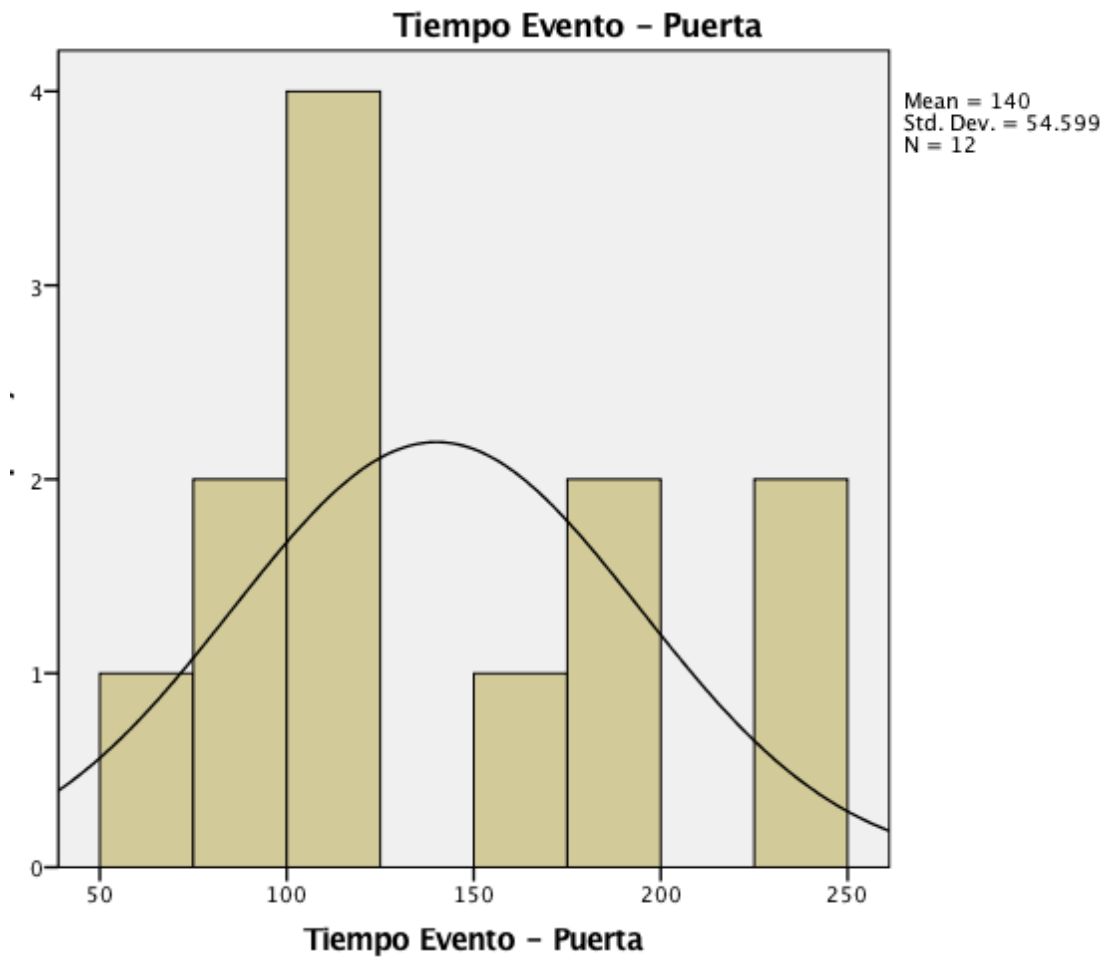
## RECURSOS FINANCIEROS:

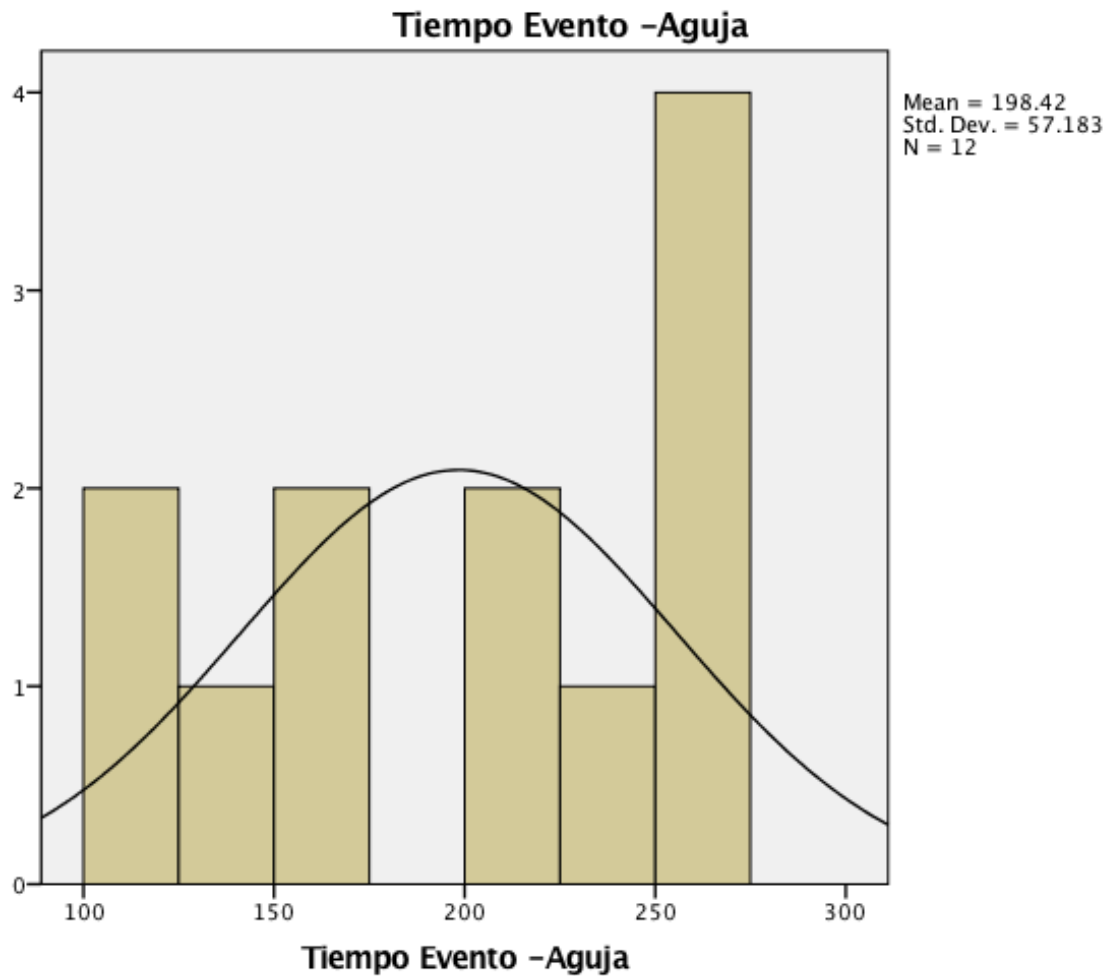
Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del investigador.

## XIII. RESULTADOS:

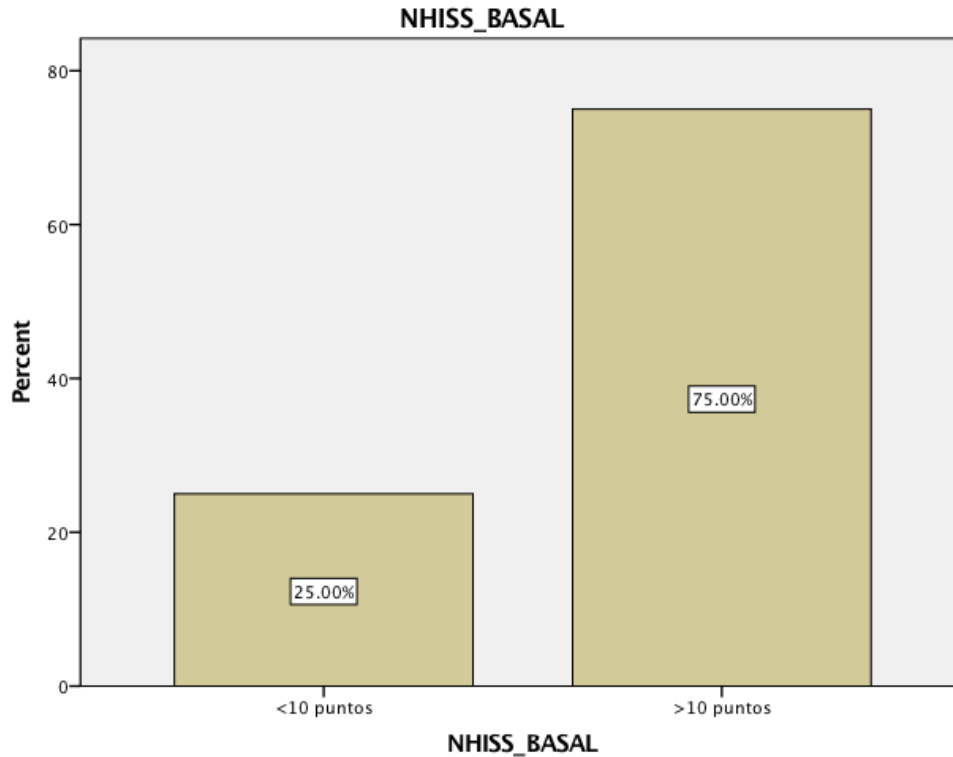
Se capturaron un total de 13 pacientes, de los cuales 1 fue excluido por no contar con expediente completo de acuerdo a la normativa vigente. De los 12 pacientes restantes 7 (58%) fueron mujeres y 5 (42%) fueron hombres. La edad promedio en años fue de 72 (59-73 años).

Los pacientes se presentaron al servicio de urgencias del Hospital de Especialidades CMNSXXI en las primeras dos horas de iniciada la sintomatología en un 58%, es decir, un total de 7 pacientes. El restante 42% es decir 5 pacientes se presentaron dentro de las primeras 3 horas. Destaca que ninguno de los pacientes se presentó en un tiempo menor a 1 hora de iniciada la sintomatología.

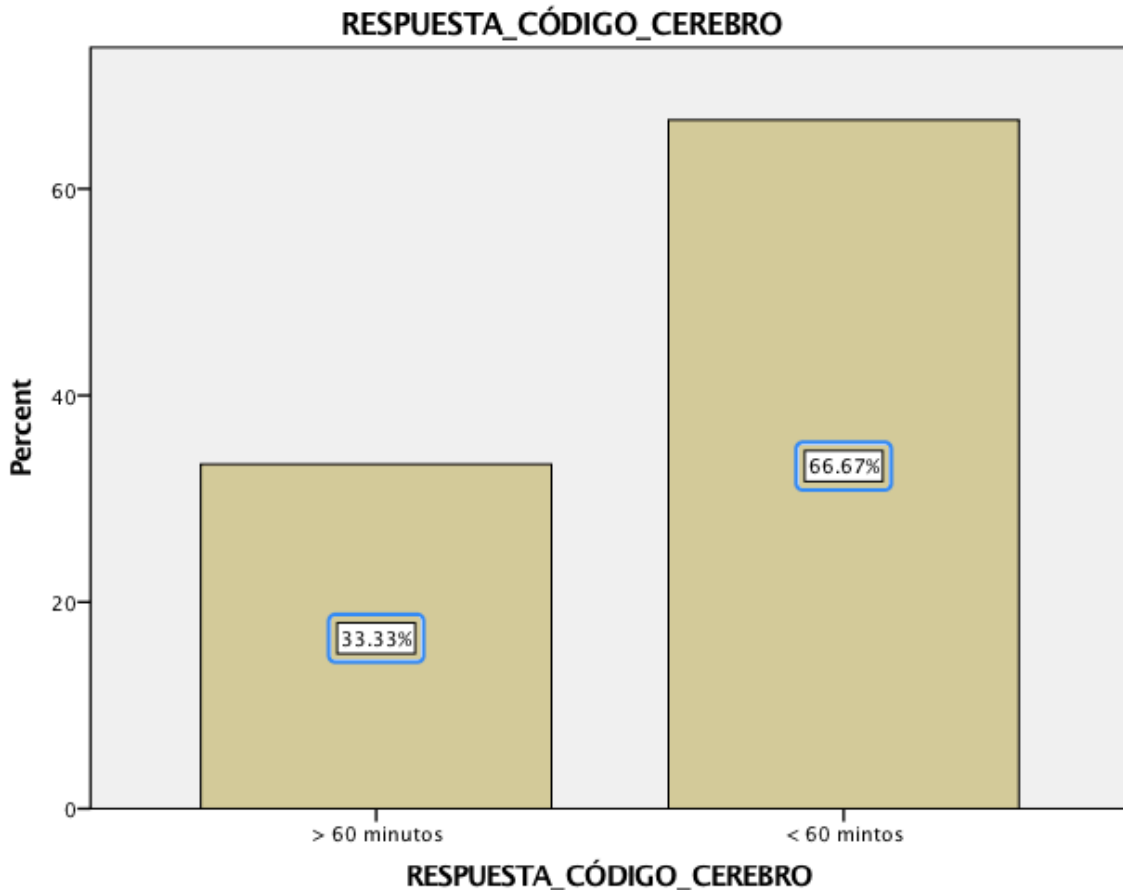




En cuanto a la puntuación de NHISS al ingreso se dividió en dos grupos, en aquellos que se presentaron con un NHISS menor a 10 puntos y aquellos que ingresaron con un NHISS mayor o igual a 10 puntos. De esta forma se obtuvo que un 75% de los pacientes presentaron NHISS mayor de 10 puntos y por su parte un 25% presentó un NHISS menor a 10 puntos. Esta cifra nos ofrece un panorama sobre la gravedad del cuadro al momento de presentación, es decir que el 75% de los paciente se presentó con una clínica grave.



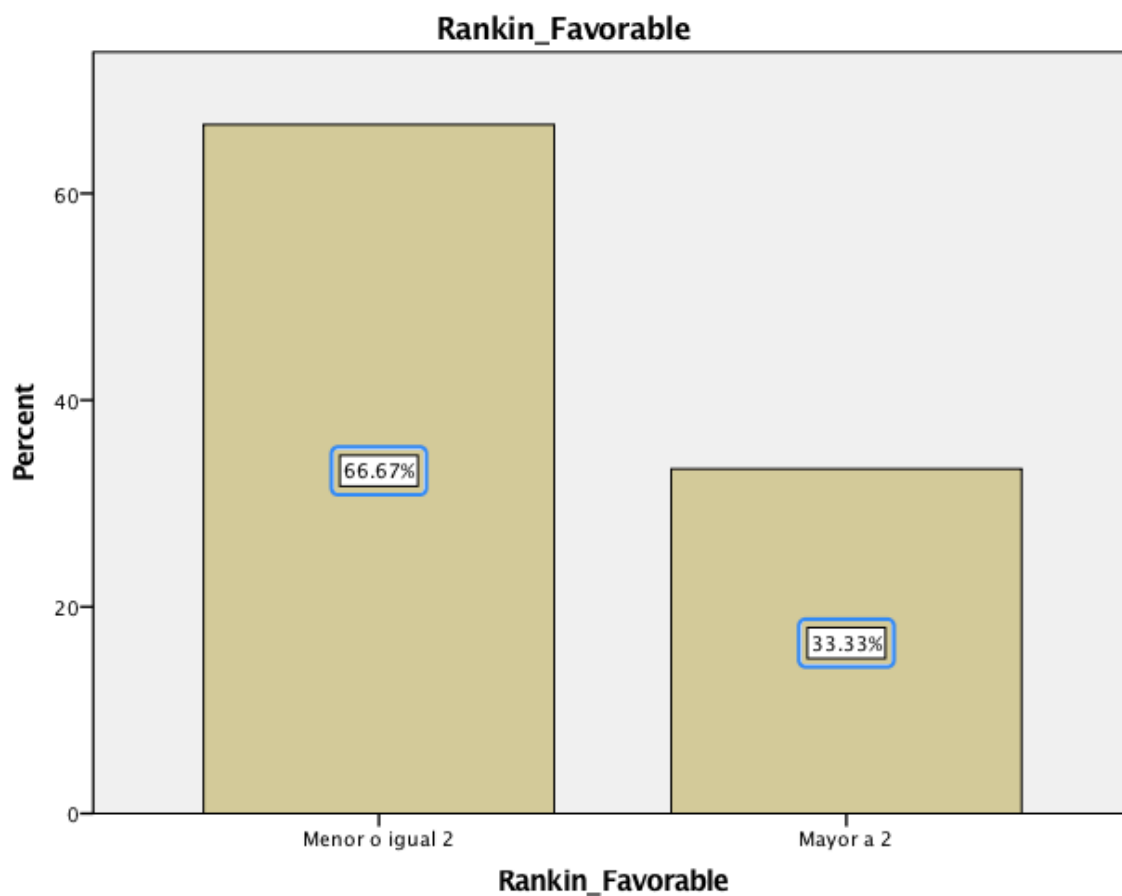
En cuanto al tiempo puerta aguja, es decir, el tiempo que comprende desde la llegada del paciente al hospital hasta el inicio del fármaco endovenoso, se logró un tiempo puerta aguja menor o igual a 90 minutos en el 92% de los pacientes, es decir en 11 de ellos y solamente en un 8%, es decir en uno de los pacientes un tiempo puerta aguja mayor a 90 minutos. Con una media de tiempo 58.4 minutos (31 – 105). Se logró un tiempo puerta aguja menor a 60 minutos, que de acuerdo a los estándares internacionales corresponde a la hora dorada de respuesta en ictus, en un 66.7% de los casos.



También recabamos datos sobre la escala tomográfica de ASPECTS al momento del manejo agudo de EVC. El 100% de los pacientes que fueron sometidos a trombolisis durante el periodo comprendido en este análisis tuvieron un ASPECTS mayor o igual a 8 puntos. Lo que habla de la correcta selección de los pacientes para trombolisis durante el periodo descrito.

En cuanto al NHISS al egreso hospitalario el 50% de los pacientes fue dado de alta con un NHISS menor a 5 puntos, mientras que el 8% de los pacientes se egresaron NHISS de entre 5 y 10. Sin embargo el 42% es decir 5 pacientes fueron egresados con una puntuación de NHISS mayor a 10 puntos.

En cuanto a la escala modificada de Rankin a los 3 meses, el 67% de los pacientes presentó un mRankin menor o igual a 2 puntos, mientras que el 33% de los pacientes puntuó por arriba de 2 puntos en la escala de mRankin a los tres meses. Considerándose como un desenlace clínico favorable una escala de mRankin  $\leq 2$  puntos, ya que representa la independencia para las actividades de la vida diaria. Así mismo, es importante destacar que uno de los pacientes falleció ( mRankin de 6).



#### **XIV. CONCLUSIONES:**

El tiempo de evolución en un infarto cerebral agudo es el factor pronóstico más importante el desenlace clínico de los pacientes. Todos los esfuerzos encaminados a reducir el tiempo en que la terapia trombolítica se aplica a los pacientes tiene una repercusión funcional en el paciente.

La capacidad de respuesta del equipo de neurología de CMNSXXI y del resto de los implicados en código cerebro fue capaz de responder en menos de 60 minutos en un 66.6% de los casos que se presentaron. Nuestra media de tiempo puerta aguja del 2006 fue de 58 minutos, que si bien está dentro de las recomendaciones internacionales es aun mucho mayor que el de la mayoría de los centros de referencia en STROKE a nivel mundial. Sin embargo en un sub análisis de esta cifra encontramos que partir del segundo semestre del 2016 con la aplicación más rigurosa de nuestros protocolos de

actuación se logra bajar la cifra hasta una media de 49.7 minutos, lo cual nos coloca mucho más cerca de las cifras modelo.

La hora de llegada al hospital es uno de los datos más interesantes que se pueden rescatar de este breve reporte. Un sistema organizado de preaviso hospitalario ayudaría a reducir en cierta medida el tiempo puerta aguja, pero sobre todo el tiempo evento aguja. Nos habla también de la urgente necesidad que existe de realizar campañas mediáticas efectivas dirigidas a la población en general así como estrategias institucionales dirigidas a los médicos de atención primaria y los médicos no neurólogos para la detección y actuación pronta ante un ECV isquémico agudo.

Poco puedo influir el equipo de respuesta rápida intrahospitalaria en el tiempo que le toma a un paciente llegar a la sala de urgencias, pero sí que es responsable de cada minuto que pasa desde que el paciente pone un pie en el hospital. Es un trabajo administrativo y de logística previo para dar prioridad a estos pacientes en las salas de urgencias. Y en el momento requiere de coordinación y precisión en el manejo del tiempo. Cada minuto cuenta. El tiempo puerta aguja es de alguna forma la calificación de la actuación del equipo multidisciplinario del Código Cerebro. Aunque se escapa de los objetivos de este estudio, los tiempos puerta aguja en nuestro centro se han reducido conforme se han perfeccionado los algoritmos de actuación en ante un Código Cerebro. Se sabe, por ejemplo, que con la implementación de protocolos como el modelo de Helsinki se pueden reducir hasta en 25 minutos los tiempos puerta aguja.<sup>20</sup>

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el pronóstico funcional de los pacientes sometidos a trombolisis al egreso hospitalario y a los tres meses del evento a través de la escala funcional de Rankin Modificada. En este sentido las cifras son bastante claras. A los 3 meses, el 67% de los pacientes presentó un mRankin menor de 2 puntos, mientras que el 33% de los pacientes puntuó por arriba de 3 puntos en la escala de mRankin a los tres meses. El decir que el 67% de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento agudo de repercusión lograron a los 3 meses del evento tener independencia para las actividades de la vida diaria.

Otro de los objetivos específicos que se planteó en el protocolo de esta tesis fue correlacionar la adecuada selección de pacientes: Edad, tiempo transcurrido de iniciada la sintomatología, escala de NHISS a su ingreso hospitalario y escala tomográfica de ASPECTS con la escala funcional de Rankin Modificada a los tres meses. Si bien no tenemos elementos suficientes para hacer esta correlación, podemos decir con suma certeza que todos los pacientes que se trombolizaron durante el 2016 cumplían con los criterios de trombolisis; con una edad promedio de 72 años, muy por debajo de los límites superiores de edad. Todos con un tiempo evento puerta y evento aguja por debajo de las 3.5 horas. Un NHISS en todos los casos por debajo de 22 puntos y una escala de

ASPECTS por encima de 8, lo cual se ve reflejado en los resultados funcionales de los pacientes a los tres meses. Nuestros pacientes tienen una tasa de resultado clínico favorable que va de acorde a la eficacia publicada del rTPA contra placebo que es del 60%. Dejando en claro que la selección de nuestros pacientes es adecuada y se confirma con la tasa de éxito esperada.

El código cerebro es una opción viable y eficaz para el manejo de los paciente con infarto cerebral agudo. A pesar de que existen muchas cosas que perfeccionar en nuestro algoritmo de código cerebro la tasa de mejoría clínica en nuestros pacientes es la esperada de acorde con la literatura internacional.



## XV. BIBLIOGRAFÍA:

1. Robert Daroff, Gerald M. Fenichel . Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7a ed. E. E. U.U: El Sevier; 2016.
2. Ropper Allan, Brown Robert. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8a ed. E.E. U.U: McGraw-Hill; 2005.
3. Cantú-Brito, C; et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. Rev Mex Neuroci 2011;12:224-234.
4. The National Institute of neurological Disorders and Stoke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995; 333 (24): 1581-1588.
5. Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Escala NIHSS. National Institute of Health Stroke Score.
6. Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Escala de Rankin Modificada.
7. Wilson, L. J. T., Harendran, A. Grant, M., Baird, T., Schultz, U. G. R., Muir, K. W., Bone, I. (2002). Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the Modified Rankin Scale. Stroke, 33, 2243-2246.
8. Méndez-González B., Sánchez-Palafox C., Hernández-Domínguez J., Amaya-Sánchez L., Carrera-Pineda R. Experiencia a tres años sobre el manejo agudo de EVC isquémico en Centro Médico Nacional Siglo XXI.
9. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):e259-81. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5. Epub 2013 Oct 24. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010.
10. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval J, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla L, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. Rev Mex Neuroci. 2011;12:224- 34.
11. Lancet. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.
12. Chiquete-Anaya, E; et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. Rev Mex Neurociencia 2012; 13:252-258.

13. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

14. Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan, Adnan I. Qureshi, Kenneth Rosenfield, Phillip A. Scott, Debbie R. Summers, David Z. Wang, Max Wintermark and Howard Yonas on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology

15. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, on behalf of the American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.

16. Kidwell CS, Villablanca JP, Saver JL. Advances in neuroimaging of acute stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2000;2:126–135.

17. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, on behalf of the American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.

18. Von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:9–15.

19. Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. 1990;176:801–806

20. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015.

21. Alejandro A. Rabinstein. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum*. 2017; 23(1):62–81.

- 
- <sup>1</sup> Robert Daroff, Gerald M. Fenichel. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7a ed. E. E. U.U: El Sevier; 2016.
- <sup>2</sup> Ropper Allan, Brown Robert. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8a ed. E.E. U.U: McGraw-Hill; 2005.
- <sup>3</sup> Cantú-Brito, C; et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011;12:224-234.
- <sup>4</sup> 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): 1581-1588.
- <sup>5</sup> Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Escala NIHSS. National Institute of Health Stroke Score.
- <sup>6</sup> Grupo Neuro-Ictus. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Escala de Rankin Modificada.
- <sup>7</sup> Wilson, L. J. T., Harendran, A., Grant, M., Baird, T., Schultz, U. G. R., Muir, K. W., Bone, I. (2002). Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke*, 33, 2243-2246.
- <sup>8</sup> Méndez-González B., Sánchez-Palafox C., Hernández-Domínguez J., Amaya-Sánchez L., Carrera-Pineda R. Experiencia a tres años sobre el manejo agudo de EVC isquémico en Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- <sup>9</sup> *Lancet Glob Health*. 2013 Nov;1(5):e259-81. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5. Epub 2013 Oct 24. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010.
- <sup>10</sup> Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval J, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla L, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci*. 2011;12:224- 34.
- <sup>11</sup> *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.
- <sup>12</sup> Chiquete-Anaya, E; et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neurociencia* 2012; 13:252-258.
- <sup>13</sup> Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan, Adnan I. Qureshi, Kenneth Rosenfield, Phillip A. Scott, Debbie R. Summers, David Z. Wang, Max Wintermark and Howard Yonas on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology
- <sup>14</sup> Kidwell CS, Villablanca JP, Saver JL. Advances in neuroimaging of acute stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2000;2:126-135.

---

<sup>15</sup> AHA 2013. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, on behalf of the American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.

<sup>16</sup> von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:9–15.

<sup>17</sup> Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. 1990;176:801–806

<sup>18</sup> Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015.

<sup>19</sup> Alejandro A. Rabinstein. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum*. 2017; 23(1):62–81.