



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**  
**SALVADOR ZUBIRÁN**

**ETIOLOGÍAS DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICO**  
**EN LA POBLACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y**  
**NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
**TÍTULO DE ESPECIALISTA**

EN:  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:  
**JUAN PABLO VARGAS CARRILLO**

TUTORES DE TESIS

**DR EDUARDO CARRILLO MARAVILLA**

Médico adscrito al departamento de dirección médica  
Profesor del curso de Medicina Interna

**DR FERNANDO DANIEL FLÓRES SILVA**

Jefe del departamento de neurología vascular

Ciudad de México, septiembre de 2023





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



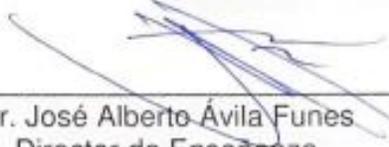
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

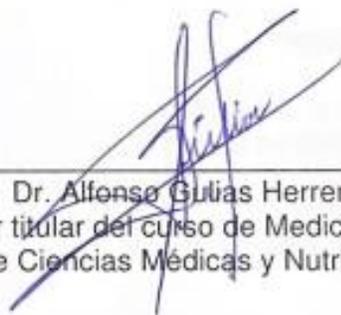
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

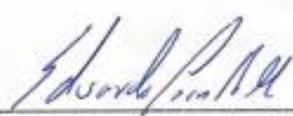
TITULO DE TESIS:  
"ETIOLOGÍAS DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL DE TIPO  
ISQUÉMICO EN LA POBLACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN"



Dr. José Alberto Ávila Funes  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Alfonso Guías Herrero  
Profesor titular del curso de Medicina Interna  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Eduardo Carrillo Maravilla  
Tutor de tesis  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Fernando Daniel Flores Silva  
Co-Tutor de Tesis  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

# ÍNDICE

I. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS.....	4
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	5
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
IV. JUSTIFICACIÓN:.....	13
V. OBJETIVOS:.....	13
VI. METODOLOGÍA:.....	14
VII. COMITÉ DE ÉTICA:.....	16
VIII. RESULTADOS:.....	16
IX. TABLAS, GRÁFICOS Y ANEXOS.....	20
X. DISCUSIÓN.....	27
XI. CONCLUSIONES.....	30
XII. REFERENCIAS.....	31

## I. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

- Evento vascular cerebral de tipo isquémico (EVC): Déficit neurológico focal de inicio agudo, atribuible a una alteración cerebrovascular que persiste más de 24 horas (Excepto en el caso de la muerte súbita), no atribuible a otro proceso (1).
- Escala NIHSS: es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida: funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje (7).
- TOAST (Trial of ORG 10172 in acute ischemic stroke): Sistema de clasificación etiológica del EVC que clasifica su etiología en cinco grupos (ateromatosis de grandes vasos, enfermedad de pequeño vaso, cardioembolismo, otras causas y EVC de etiología desconocida) (29).
- Cardioembolismo: Infarto atribuible a oclusión arterial de un émbolo que se presume se haya originado en el corazón (2).
- Enfermedad ateromatosa de grandes vasos: Infarto en la distribución vascular de una de las arterias intra o extracraneales mayores, con oclusión o estenosis >50%. Tiene involucro cortical, del tallo o cerebelo (2).
- Enfermedad de pequeño vaso: Infarto subcortical <15 mm de diámetro en TC/IRM sin evidencia de un infarto cortical concomitante (2).
- Infarto lacunar: Síndrome lacunar con TC/IRM normal o un infarto subcortical <15 mm (2).
- Otras causas de EVC: Se incluyen a las vasculopatías no aterosclerosas (dissección arterial cérico-cerebral, fibrodisplasia muscular, Takayasu, Moya-Moya y vasculitis del sistema nervioso central) (2).
- Infarto criptogénico o no determinado: Un EVC sin una fuente aparente, a pesar de una valoración diagnóstica exhaustiva. Al menos debe tener imagen arterial, ECOTT, Holter, perfil de lípidos y Hb1Ac) (2).
- Trombolisis: Tratamiento médico intravenoso con la intención de disolver coágulos para mejorar la circulación sanguínea y prevenir daño a órganos y tejidos, usualmente se utilizan activadores del plasminógeno tisular (7).
- Trombectomía: Procedimiento que tiene como intención el retirar un coágulo del interior de una arteria o vena (7).

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El evento vascular cerebral (EVC) de tipo isquémico se define como un déficit neurológico focal de inicio agudo, atribuible a una alteración cerebrovascular que persiste por más de 24 horas, no atribuible a otro proceso (1). En 2019 se reportaron 12.2 millones de casos a nivel mundial, con una prevalencia de 101 millones. Es la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera causa de discapacidad (2). En el estudio BASID, que fue el primer estudio sobre incidencia de EVC en México, se estimó que ocurren 230 casos por cada 100,000 habitantes mayores de 35 años y una prevalencia de 8 por cada 1000 habitantes (3). La mortalidad es 3.6 veces mayor en los países de bajo ingreso, como es nuestro país, donde es la tercera causa de muerte (2). En el estudio INTERSTROKE (4) se demostró que a nivel mundial se pueden identificar 10 factores de riesgo que de forma colectiva son responsables del 90.7% de los casos (91.5% para isquémico). Estos fueron HAS (OR 2.98), Actividad física regular (OR 0.6), dieta (OR 0.6), Apo B/Apo A1 (OR 1.84), índice muñeca cadera (OR 1.44), factores psicosociales (OR 2.2), tabaquismo (OR 1.67), consumo de alcohol (OR 2.09), causas cardiacas (OR 3.17), DM2 (OR 1.16). Los que más se asociaron con EVC isquémico fueron tabaquismo, DM2, apolipoproteínas y causas cardiacas. La hipertensión es la meta de prevención más importante a nivel mundial. Representa un problema de salud en nuestro país, con un incremento en la tasa de defunción de 25.2 en el 2000 a 28.3 por cada 100,000 habitantes en 2008 (3). Este incremento se ha asociado con el aumento en la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en nuestro país, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y obesidad). Los principales factores de riesgo en México son la hipertensión arterial sistémica (70.1%), diabetes mellitus tipo 2 (38.9%), consumo de alcohol (16.1%), consumo de tabaco (16.4%), hipercolesterolemia (10.7%) y causas cardiovasculares (11.2-9.8%), como la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca (3, 5). En la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) del 2022, la prevalencia de hipertensión arterial en adultos fue de 47.8%. De estos casos, el 65.5% desconocían su diagnóstico y en los que ya se conocían con el diagnóstico, solo el 33.7% se encontraba controlada (6).

En el abordaje inicial de un paciente con sospecha de un evento vascular cerebral de tipo isquémico se debe corroborar que haya permeabilidad de la vía aérea, una ventilación adecuada y que no haya alteraciones cardiovasculares que pongan en riesgo inminente la vida (7). En caso de deterioro del estado de alerta se debe considerar el manejo avanzado de la vía aérea y se administrará oxígeno suplementario en caso de hipoxemia con una meta de

oxigenación mayor a 94%. Hay que corregir la hipovolemia para mantener una presión de perfusión y en caso de que el paciente se presente hipertenso, las metas dependerán de si se encuentra o no en ventana para un tratamiento de reperfusión (7). Dentro de la valoración inicial del paciente, se recomienda el uso de escalas estandarizadas como la escala NIHSS (National institutes of health stroke scale, Anexo 1), la cual permite cuantificar el déficit neurológico, facilita la comunicación entre personal médico, identifica a los pacientes candidatos a tratamiento y permite medir de forma objetiva cambios en el estado clínico y los que tienen un mayor riesgo de complicaciones (8). De acuerdo con las guías más recientes, se recomienda que de forma inicial se realice una imagen cerebral con el fin de descartar la presencia de hemorragia intracerebral y que esta se realice en los primeros 20 minutos del ingreso del paciente (7). Para este fin es suficiente con la tomografía simple de cráneo (7). La tomografía nos permitirá calcular el puntaje en la escala de ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score, Anexo 2) la cual se diseñó con la intención de valorar cambios tempranos (primeras tres horas) desde el inicio de los síntomas (10). El valor inicial del ASPECTS correlaciona de forma inversamente proporcional con el valor del NIHSS ( $p < 0.001$ ) (10). Como estudios de laboratorio previo al inicio de manejo trombolítico solo se requiere la determinación de una glucosa capilar para descartar que la sintomatología sea secundaria a hipoglucemia (11). En circunstancias donde se sospecha o hay antecedente de alteración en la coagulación o en el conteo plaquetario, ya sea por patologías de base o el uso de ciertos medicamentos, es recomendable esperar los resultados de estos estudios (7). Los estudios especializados como la difusión por IRM o perfusión por tomografía son útiles para definir el núcleo del infarto que tiene un daño irreversible y la penumbra o tejido salvable (12). La penumbra se define como la región del tejido cerebral que se encuentra hipoperfundida, hibernando y que no es funcional eléctricamente, la cual puede causar una gran parte del déficit inicial, pero que si se logra restaurar el flujo de forma temprana puede ser reversible. Si no se reperfunde evolucionará a un daño irreversible, lo que se conoce como núcleo isquémico (12). La angiotomografía o la angioresonancia son útiles para demostrar el sitio de oclusión vascular a nivel intracraneal (8), sin embargo, no se consideran necesarios de forma inicial para determinar que paciente puede ser candidato a una terapia de reperfusión con trombolisis (13).

Uno de los datos más importantes a conocer en los pacientes valorados por sospecha de un EVC, es el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, ya que de esto dependerá el tipo de tratamiento que se les puede ofrecer (7). La administración de trombolisis intravenosa con

alteplasa (activador tisular del plasminógeno) se puede ofrecer de forma general a los pacientes en quienes se haya descartado alguna contraindicación y que se encuentren dentro de las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas (7, 11). Inicialmente se valoró su eficacia en las primeras tres horas (13), sin embargo, en el estudio ECASS III (14) se vio un beneficio tras extender la ventana terapéutica. El beneficio se ha demostrado en pacientes adultos con un EVC discapacitante, independientemente de la edad o la gravedad del cuadro (7). La dosis se calcula a 0.9 mg/kg de peso, administrando el 10% de la dosis en bolo y el resto como una infusión para una hora (15). Si el paciente se considera que presenta un EVC menor (NIHSS de 5 o menos) el uso de alteplasa no se considera de utilidad (16), a menos que el déficit neurológico es incapacitante para sus actividades de la vida diaria (16), en cuyo caso puede considerarse su uso. En estudios especializados se ha determinado que un EVC por oclusión de un gran vaso conduce a un volumen de infarto de 54 ml, lo que equivale a la destrucción del 5.29% del tejido cerebral (17). Cada hora que el cerebro pasa en isquemia se pierden alrededor de 120 millones de neuronas y al medirse por minuto la pérdida es de 1.9 millones (17), lo que resalta la importancia del tiempo en esta enfermedad.

Siempre hay que tener en mente las contraindicaciones absolutas para el inicio de manejo trombolítico (7, 11), algunas de ellas siendo una historia de sangrado intracraneal, descontrol hipertensivo (presión sistólica >185 mmHg o presión diastólica >110 mmHg), traumatismo craneoencefálico grave en los últimos tres meses, trombocitopenia (<100,000 plaquetas), coagulopatía, uso de anticoagulantes (inhibidores directos de la trombina, inhibidores del factor Xa o heparinas de bajo peso molecular a dosis terapéuticas) o hemorragia intracraneal aguda (18). Otro punto para considerar es la presencia de imitadores de EVC, como pueden ser cuadros de hipoglucemia, crisis epilépticas, alteraciones metabólicas o migraña. No siempre es posible descartar alguna de estas etiologías, por lo que ante la duda se debe administrar el tratamiento trombolítico, ya que el riesgo de sangrado es bajo (18).

El beneficio clínico se suele medir con la escala modificada de Rankin (mRS) que puede ser 0 (sin síntomas) y hasta 6 (muerte) (Ver anexo 3). Se considera a alguien independiente si tiene un mRS de 0-2 puntos a los 90 días del evento. Cuando se administra la alteplasa en las primeras 3 horas, uno de cada cuatro pacientes alcanzarán este resultado, mientras que en la ventana de hasta 4.5 horas será una de cada 7 (9).

Un problema que se ha encontrado con frecuencia son los pacientes en los que se desconoce el tiempo de evolución de los síntomas cuando se presenta con afasia o alteración del estado de alerta y los pacientes que presentaron el déficit neurológico al despertar, sin conocer en qué momento del sueño fue que iniciaron (8, 9). En estos casos se ha corroborado el beneficio de utilizar estudios multimodales o de perfusión por tomografía o resonancia magnética en ensayos clínicos aleatorizados. Uno de ellos es el estudio WAKE-UP (19), donde se valoró el uso de trombolisis en pacientes con un EVC del despertar o con un tiempo desconocido del inicio de síntomas y que se encontraban en las primeras 4.5 horas del reconocimiento de los síntomas. Se incluyeron 503 pacientes con una lesión menor a 1/3 de la arteria cerebral media que se encontrará con restricción a la difusión en estudios de resonancia magnética, pero sin cambios visibles en la modalidad FLAIR. De los pacientes el 94% fueron EVC del despertar, con un NIHSS promedio de 6 puntos. El desenlace primario que se planteó fue un estado funcional a 90 días mediante la escala modificada de Rankin de 0-1, el cual se alcanzó en el 53.3% de los pacientes en el grupo intervención y en 41.8% en el grupo control ( $p=0.02$ ), demostrando un beneficio en este grupo de pacientes. Es importante destacar que no se logró el reclutamiento planeado tras la suspensión del apoyo económico, que se excluyeron pacientes con un NIHSS >25 puntos o que fueran candidatos a trombectomía. De forma similar se realizó el estudio EXTEND (20), en el cual se buscó evaluar el beneficio del uso de alteplasa en una ventana de hasta 9 horas de acuerdo con estudios de perfusión por tomografía.

Otra de las opciones terapéuticas de reperfusión es la trombectomía mecánica, para la cual se recomienda la realización de un estudio no invasivo para valorar la anatomía vascular, incluyendo la visualización desde los troncos supraaórticos donde se demuestre la oclusión de un vaso de gran tamaño (2, 7). Dentro de las opciones diagnósticas se pueden realizar estudios de angiotomografía o angioresonancia, los cuales tienen una sensibilidad del 87 al 100% al compararlos con el estándar de oro que es la angiografía con sustracción digital (9, 12). La mayor evidencia se ha determinado en los pacientes que se presentan en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas, con una escala de ASPECTS en tomografía simple de 6 o más, un estado funcional de 0-1 en la mRS previo al evento y un estudio no invasivo de la anatomía vascular donde se demuestre oclusión de la carótida interna o en la porción proximal (M1) de la arteria cerebral media (7, 21). Aunque no existe el mismo grado de evidencia, se puede considerar en pacientes de 80 a 90 años, con un mRS >1 previo al evento y en oclusiones de la arteria cerebral anterior, en segmentos M2 o M3 de la arteria cerebral media o con oclusión

de la basilar, sin embargo, debe individualizarse en estos casos (7). Es importante destacar que se puede administrar tratamiento trombolítico previo si el paciente es candidato y que no se debe esperar el efecto de este previo a considerar el ingreso a trombectomía (22, 23).

Similar a las ventanas extendidas para trombolisis con estudios multimodales, se han realizado dos estudios donde se ha valorado extender la ventana para trombectomía, el DAWN (24) y el DEFUSE-3 (25). En el estudio DAWN se demostró un beneficio en el estado funcional a 90 días (mRS 0-2) en el 49% de los pacientes en el grupo de intervención contra 13% en el grupo control y en el estudio DEFUSE-3 demostró el mismo beneficio en 44.6% de los pacientes del grupo intervención contra 16.7% en el grupo control. Estos son los únicos ensayos aleatorizados que han demostrado un beneficio con el uso de trombectomía después de 6 horas del inicio de síntomas, por lo que, para considerar pacientes en esta ventana terapéutica, se debe seguir sus criterios de inclusión de forma estricta (23, 24). La meta no es solo la recanalización, si no el obtener perfusión cerebral, medida por la escala mTICI (modified thrombolysis in cerebral infarction, Anexo 4) considerándose efectiva con un resultado de 2b (indicando perfusión del 50-99%) o 3 (indicando perfusión del 100%) (22).

En cuanto a las tasas de tratamiento a nivel nacional, en el estudio PREMIER (26) se encontró que el 17.3% de los pacientes con un evento vascular isquémico agudo llegaron en periodo de ventana de <3 horas, sin embargo, solo el 0.5% recibió trombolisis intravenosa (26). En el estudio BASID (1) se encontró que solo el 1.1% de los pacientes que llegaron en periodo de ventana terapéutica recibió alteplasa (1). Si bien las diferencias regionales igual se traducen en cambios en la atención médica, aún en países europeos solo el 7.3% de los pacientes son trombolizados y el 1.9% recibe tratamiento endovascular (9). Holanda es el país con mayor tasa de trombolisis (20.6%), mientras que Malta es el país con más tratamiento endovascular (5.6%) (9).

En los pacientes que se diagnosticó un EVC, posterior al manejo agudo es importante realizar un abordaje diagnóstico para determinar la etiología, ya que esto nos dará la información necesaria para iniciar medidas de prevención secundaria y evitar un episodio recurrente, ya que el manejo y el riesgo de recurrencia dependerá de la causa (2). Se recomienda solicitar como estudios iniciales de laboratorio una citología hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, perfil de lípidos y una hemoglobina glucosilada (2, 11). Dentro de los estudios de gabinete recomendados de forma inicial se encuentra un electrocardiograma, imagen no

invasiva de los vasos del cuello e intracraneales (ultrasonido Doppler de carótidas, ultrasonido Doppler transcraneal, angiotomografía o angi resonancia), una resonancia magnética de cráneo, ecocardiograma transtorácico y monitoreo del ritmo cardiaco continuo (Holter) (2, 12). En caso de no lograr determinar la etiología con estos estudios, se puede considerar el uso de ecocardiograma transesofágico y solicitar estudios de laboratorio especiales para descartar etiologías genéticas o autoinmunes (2, 26). En México, un gran porcentaje de los casos se atienden en hospitales generales que no cuentan con la infraestructura para realizar un abordaje completo (3). Esto se ha demostrado en los estudios realizados en nuestro país, como en el estudio BASID se realizó una tomografía simple en 91.6% de los casos, una resonancia magnética en 7.4%, Doppler de carótidas en 7.4%, no se realizó ninguna angiotomografía y la angi resonancia se realizó en el 0.5% de los casos, perfil de lípidos 44.2%, electrocardiograma en 79.5% y ecocardiograma transtorácico en 7.4% (1). En el estudio RENAMEVASC solo a 20% de los pacientes se les realizó Doppler de carótidas, a 15% se le realizó un ecocardiograma, a menos del 10% un Doppler transcraneal y se solicitó un perfil de lípidos en solo el 44.2% de los casos (3). En el estudio PREMIER se realizó una tomografía simple en 78.2% de los casos, una resonancia magnética en 23.6%, Doppler de carótidas en 19.9%, ecocardiograma en 14.7%, Doppler transcraneal en 2.4%, angiografía cerebral en 8.8%, electrocardiograma en 32% y perfil de lípidos en 56.6% (26).

De acuerdo con los mecanismos fisiopatológicos, se suelen definir las distintas causas de la siguiente manera (2, 12). Infarto lacunar: síndrome lacunar con TC/IRM normal o un infarto subcortical <15 mm. La mayoría suele ser por enfermedad de pequeño vaso, aunque no en todos los casos. EVC por enfermedad de pequeño vaso: Infarto subcortical <15 mm de diámetro en tomografía o resonancia magnética sin evidencia de un infarto cortical concomitante. Cardioembólico: Infarto atribuible a oclusión arterial de un émbolo que se presume se haya originado en el corazón. Los hallazgos clínicos y por imagen son similares a lo descrito para el infarto por aterosclerosis de grandes vasos. Un ataque isquémico transitorio previo o infartos en más de un territorio vascular pueden apoyar el diagnóstico. Criptogénico: Un EVC sin una fuente aparente, a pesar de una valoración diagnóstica exhaustiva. Al menos debe tener imagen de la anatomía vascular, un ecocardiograma transtorácico, un Holter, un perfil de lípidos y una Hb1Ac (2, 12). Aterosclerosis de grandes vasos: Infarto en la distribución vascular de una de las arterias intra o extracraneales mayores, con oclusión o estenosis >50%. Tiene involucro cortical, del tallo o cerebelo. Las lesiones corticales, cerebelosas, del tallo o subcorticales >15 mm son

considerados como potencialmente causadas por esta etiología. De acuerdo con las últimas guías sobre la prevención secundaria en pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico la distribución suele ser la siguiente: No lacunar 77% y lacunar 23%. De los no lacunares: Criptogénico 45%, cardioembólico 35%, gran arteria 17% y Otros 3% (2).

Según el mecanismo que se presume causó el EVC se pueden agrupar en sistemas de clasificación que permiten englobar estos diagnósticos (28). El más usado a nivel mundial es el sistema TOAST (Trial of ORG 10172 in acute ischemic stroke), el cual se implementó desde 1993 (29). En este sistema se consideran cinco grupos, los cuales son aterosclerosis de grandes vasos, cardioembolismo, enfermedad de pequeño vaso, sin etiología determinada (criptogénico) y por otras causas (diseccción arterial, vasculitis, secundario a trombofilias o enfermedades reumatológicas) (29). Este sistema tiene un coeficiente k que se considera de moderado a bueno, siendo influido por el tipo de mecanismo (coeficiente de 0.8 para cardioembolismo y aterosclerosis, pero de 0.53 en enfermedad de pequeño vaso y de 0.4 en los casos que se designan como sin etiología determinada) (28). De acuerdo con este sistema utilizado en los estudios que se han realizado en México, la distribución fue la siguiente: aterosclerosis de grandes vasos en 14.7%, cardioembólico en 24.7%, enfermedad de pequeños vasos 19.4%, criptogénico en 36.6% y otras causas en 4.6% (3). En el estudio PREMIER la distribución fue la siguiente de acuerdo con el abordaje TOAST: 8.1% por aterosclerosis de grandes vasos, 20.5% lacunar, 18.1% cardioembolismo, Otras causas en 5.9%, no determinado en 42.5% (26). La distribución de casos no determinados se considera que se encuentra influenciada por la falta de acceso a los recursos diagnósticos y a una evaluación incompleta como se mencionó previamente (1, 3).

El encontrar el mecanismo del evento vascular y su clasificación no solo tiene importancia en el tratamiento agudo del evento vascular isquémico, pero también tendrá implicaciones en el manejo a largo plazo y los mecanismos a utilizar para prevenir que haya una recurrencia (2, 8). Esto se ha demostrado ya que el riesgo de recurrencia a corto y largo plazo igual dependerá de esto. El riesgo a 90 días tras un primer episodio es del 5%, pero puede variar de >10% a <1% según el mecanismo (9). La fibrilación auricular y la estenosis carotídea sintomática son de gran importancia por las implicaciones terapéuticas que tienen que han demostrado ser efectivas y el mayor riesgo de recurrencia si no se instauran tratamientos tempranos (2). Como ejemplo de las diferencias en cuanto al manejo, los pacientes en los que se atribuya que el evento fue

secundario a un trombo de origen cardiaco o que se presenten con fibrilación auricular van a requerir anticoagulación indefinida (2, 12). En los pacientes que se presentan con enfermedad carotídea sintomática requerirán manejo quirúrgico con realización de una endarterectomía (8). Los pacientes con aterosclerosis intracraneal o con enfermedad de pequeño vaso requerirán manejo antitrombótico y con estatinas de alta intensidad (2). Hay casos en los que las medidas de prevención secundaria serán compartidas por distintos mecanismos del EVC, resaltando la importancia que tendrán dichas medidas en evitar que haya una recurrencia (2, 12).

En cuanto al pronóstico del evento durante la hospitalización se ha reportado una mortalidad del 3.1% en estudios realizados en hospitales de Estados Unidos en 2017 (30). En el estudio RENAMEVASC la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 19.6% (3), mientras que en el estudio BASID la mortalidad intrahospitalaria fue del 39% y esta alcanzó el 72% en los casos donde no se logró determinar la etiología del evento vascular (1). De forma relevante, muchos de estos casos fueron secundarios a complicaciones que no se consideraron relacionadas al evento vascular cerebral en sí, si no como complicaciones asociadas a la hospitalización o por otras comorbilidades (1, 3).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El evento vascular cerebral de tipo isquémico es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial y de forma importante es la tercera causa de discapacidad. En nuestro país representa un problema de salud pública, al presentarse un incremento en su incidencia asociado a la mayor prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas, en especial los factores de riesgo a los cuales está asociada, principalmente la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y los problemas cardiovasculares. Tan importante como el tratamiento inicial, es la identificación de la causa del evento vascular, ya que de esto dependerá el tratamiento para la prevención secundaria y evitar la recurrencia de un nuevo evento. En el país la mayoría de los casos se atienden en centros que no cuentan con la infraestructura para completar el abordaje etiológico, limitando las estrategias de prevención secundaria. Esto se ha traducido en que haya poca información epidemiológica sobre las etiologías del evento vascular cerebral de tipo isquémico en nuestro país.

**Pregunta de investigación:**

¿Las etiologías del evento vascular cerebral de tipo isquémico en la población de nuestro instituto es distinta a la reportada a nivel nacional?

**IV. JUSTIFICACIÓN:**

En México existen pocos estudios epidemiológicos sobre la enfermedad vascular cerebral. Utilizando el protocolo de abordaje TOAST para su clasificación, hasta el 36.6% de los casos queda designado como criptogénico o de etiología no identificado. Una proporción de estos casos puede deberse a la alta frecuencia de evaluaciones incompletas por la falta de acceso a recursos diagnósticos. Esto se ha reportado en los principales estudios poblacionales con los que contamos, en donde solo a 20% de los pacientes se les realizó Doppler de carótidas, a 15% se le realizó un ecocardiograma, a menos del 10% un Doppler transcraneal y se solicitó un perfil de lípidos en solo el 44.2% (3). Al ser nuestro instituto un centro de referencia de tercer nivel y contar con los recursos necesarios para completar el abordaje, es probable que se logre identificar la etiología en un mayor porcentaje de pacientes. Esto podría contribuir a la literatura disponible sobre la epidemiología del evento vascular cerebral.

**Hipótesis:**

Las etiologías del evento vascular cerebral isquémico en la población del instituto es distinta a la reportada a nivel nacional.

**V. OBJETIVOS:****Objetivo primario:**

Describir las etiologías del evento vascular cerebral de tipo isquémico en la población de nuestro instituto en el periodo comprendido de 2008-2022 y compararla con las etiologías descritas a nivel nacional.

**Objetivos secundarios:**

- Identificar los principales factores de riesgo en la población que presentó un evento vascular cerebral de tipo isquémico.
- Describir el porcentaje de pacientes que acudieron a valoración en ventana terapéutica y en cuantos de ellos de llevó acabo alguna terapia de reperusión.
- Evaluar si existen diferencias en las etiologías del evento vascular cerebral de tipo isquémico de acuerdo con el sexo y al grupo de edad.

## VI. METODOLOGÍA:

Estudio de cohorte observacional retrospectiva en un solo centro. Se revisarán los registros de los pacientes con diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico registrados en el expediente electrónico, en quienes se haya corroborado el diagnóstico por estudio de imagen durante el periodo 2008-2022. Se incluirán a todos los pacientes en quienes se haya corroborado el diagnóstico, que cuenten con información completa del evento y que hayan recibido atención médica en el instituto. Se descartarán los casos que hayan sido referidos a otra institución médica o que hayan sido atendidos en otra unidad previo a su ingreso al instituto. Se recolectará información sobre los estudios que se hayan realizado y el diagnóstico etiológico que se asignó en cada caso, así como si recibieron algún tipo de tratamiento de reperfusión. Se obtendrán datos demográficos basales y las comorbilidades previas. En los casos que sea posible, se determinará si el paciente egresó de la hospitalización o si falleció en ese episodio.

### Variables:

Variables independientes:

- Edad (discreta, nominal).
- Sexo (nominal, dicotómica).
- Comorbilidades (discreta, nominal).
- Tiempo transcurrido del inicio de síntomas al ingreso (discreta, nominal).
- Puntaje en escala NIHSS (discreta, nominal).
- Diagnóstico etiológico del evento de acuerdo con el protocolo TOAST (discreta, nominal).
- Tratamiento trombolítico (nominal, dicotómica).
- Tratamiento con trombectomía (nominal, dicotómica).

Variables dependientes:

- Estado al término de la hospitalización por evento vascular cerebral de tipo isquémico (nominal, dicotómica).

**Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con edad  $\geq$  18 años.
2. Pacientes que hayan sido atendidos en nuestro instituto bajo el diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico y cuyo diagnóstico se haya reportado en el expediente electrónico y corroborado mediante estudio de imagen.

**Criterios de exclusión:**

1. Casos en los que no se haya corroborado el diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico en el expediente electrónico.
2. Pacientes en los que no se pueda obtener la información del expediente electrónico.
3. Pacientes atendidos fuera de nuestro instituto previo a su ingreso.
4. Pacientes que hayan sido referidos a otra unidad hospitalaria para continuar su abordaje o tratamiento.

**Criterios de eliminación:**

1. Ninguno.

**Análisis estadístico:**

Se realizará una búsqueda en el expediente electrónico de todos los pacientes que hayan sido atendidos en el instituto por evento vascular cerebral de tipo isquémico y que el diagnóstico se haya corroborado por estudio de imagen durante el periodo 2008-2022. Mediante recolección retrospectiva de datos, se obtendrá información demográfica del paciente, así como variables clínicas (se determinarán comorbilidades, tiempo del inicio de síntomas a la valoración médica, puntaje en la escala NIHSS, si recibieron algún tratamiento y el desenlace del evento). Se recabará información sobre la etiología que se concluyó como más probable de acuerdo con el protocolo TOAST (sistema de clasificación etiológica del EVC que clasifica su etiología en cinco grupos, se incluye referencia en el apartado de definiciones).

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas basales, mediante frecuencia y porcentajes, medias, mediana y rango intercuartil de acuerdo con el tipo de variable. El manejo de datos y análisis estadístico se realizó utilizando Microsoft Excel (Office 365, versión 2022, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

## VII. COMITÉ DE ÉTICA:

Este estudio se sometió y aprobó por parte del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” con el folio de registro SME-4690-23-23-1.

## VIII. RESULTADOS:

Se obtuvieron un total de 326 pacientes para el análisis estadístico que cumplieran con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión (Tabla 1). La edad del paciente más joven fue de 19 años y del más añoso de 101 años, con un promedio de edad general de 67 años. Se registraron a 196 mujeres (60.1%) y a 130 hombres (39.9%). Se registraron las comorbilidades de cada paciente que se encontraban registradas en el expediente electrónico al momento del diagnóstico del evento vascular cerebral, siendo las principales las siguientes (Gráfico 2): hipertensión arterial sistémica en 209 pacientes (64.1%), diabetes mellitus tipo 2 en 117 pacientes (35.9%), dislipidemia en 102 pacientes (31.3%), fibrilación auricular en 87 pacientes (26.7%), tabaquismo en 64 pacientes (19.6%), hipotiroidismo en 63 pacientes (19.3%), cardiopatía isquémica en 45 pacientes (13.8%), obesidad en 40 pacientes (12.3%), insuficiencia cardíaca en 34 pacientes (10.4%) y la presencia de una neoplasia oncológica en 20 pacientes (6.1%). Se calculó la escala de NIHSS en 258 pacientes (79.1%), con un puntaje mínimo de 0 y un puntaje máximo de 38. El promedio general en la valoración fue de 11 puntos. Un total de 118 (36.2%) pacientes llegaron en tiempo de ventana convencional para recibir tratamiento trombolítico, de los cuales lo recibieron un total de 81 pacientes (69%). A 20 pacientes (6.1%) se les realizó trombectomía. A todos los pacientes que se incluyeron, se les asignó un diagnóstico de acuerdo con el protocolo TOAST, reportándose de la siguiente manera (Gráfico 2): cardioembolismo en 121 pacientes (37.1%), sin etiología determinada 92 pacientes (28.2%), aterosclerosis de grandes vasos en 58 pacientes (17.8%), otras causas en 43 pacientes (13.2%) y enfermedad de pequeño vaso en 12 pacientes (3.7%). Al final de la hospitalización 281 (86.2%) egresaron con vida y fallecieron un total de 45 pacientes (13.8%).

Al dividir a los pacientes por sexo, se encontraron las siguientes características (Tabla 2). El promedio de edad en el grupo de hombres fue de 66.7 años y en el de mujeres de 67 años. En cuanto a las comorbilidades, las cinco principales en el grupo de hombres fueron las siguientes: hipertensión arterial sistémica (63.8%), diabetes mellitus tipo 2 (34.6%), tabaquismo (33.8%),

dislipidemia (24.6%) y fibrilación auricular (23.8%). En el grupo de mujeres las cinco principales fueron las siguientes: Hipertensión arterial sistémica (64.2%), diabetes mellitus tipo 2 (36.7%), dislipidemia (35.7%), fibrilación auricular (28.5%) e hipotiroidismo (24%). El NIHSS promedio en hombres fue de 11.5 puntos (no se determinó en 22 pacientes) y en mujeres de 10.5 puntos (no determinado en 46 pacientes). De los pacientes que fueron candidatos a algún tipo de procedimiento de reperfusión, se realizó trombolisis en 35 pacientes del grupo de hombres (26.9%) de 50 que llegaron en ventana terapéutica (38.4%) y se realizó en 49 pacientes del grupo de mujeres (25%) de 68 que llegaron en ventana terapéutica (34.7%). En cuanto a la trombectomía, se realizó en 9 hombres (6.9%) y en 11 mujeres (5.6%). De acuerdo con el abordaje TOAST, en el grupo de hombres se distribuyó de la siguiente manera (Gráfico 3): Cardioembolismo (36.2%), otras causas (26.2%), aterosclerosis (22.3%), sin etiología determinada (9.2%) y enfermedad de pequeño vaso (6.1%). En el grupo de mujeres, se distribuyeron de la siguiente manera (Gráfico 4): Sin etiología determinada (40.8%), cardioembolismo (37.8%), aterosclerosis (11.4%), otras causas (4.6%) y enfermedad de pequeño vaso (2%). Al final de la hospitalización, 111 hombres egresaron con vida (85.4%) y 170 mujeres (86.7%), con 19 (14.6%) y 26 (13.3%) defunciones respectivamente.

Tomando en cuenta la edad a la que se presentó el evento, se realizó una comparación entre los pacientes que entran en la categoría de EVC en paciente joven (menor o igual a 50 años) con el resto de los pacientes, obteniendo los siguientes resultados (Tabla 3). Se registraron 66 casos de EVC menor (20.2%) y 261 pacientes en el resto (79.8%). En los pacientes jóvenes se registraron 42 mujeres (63.6%) y 24 hombres (36.4%), mientras que en el resto de los pacientes se registraron 154 mujeres (59%) y 106 hombres (41%). La edad promedio en el grupo de EVC menor fue de 37 años y en el resto de los pacientes de 75 años. Las principales comorbilidades que se encontraron en el grupo de pacientes jóvenes fueron las enfermedades reumatológicas (40.1%) y hematológicas (12.2%), estando presentes en 35 pacientes al tomarlas en conjunto (53%). En el resto de los pacientes la principal comorbilidad registrada fue la hipertensión arterial sistémica, presente en 188 pacientes (72%). El NIHSS promedio en el grupo de pacientes jóvenes fue de 9 puntos, sin determinarse en 20 casos (30.3%), mientras que en el resto de los pacientes fue de 11 puntos, sin determinarse en 48 casos (18.4%). Del grupo de pacientes jóvenes, 18 llegaron en ventana terapéutica para tratamiento trombolítico (27.2%), de los cuales 12 lo recibieron (18.2%). En el resto de los pacientes, 100 llegaron en ventana terapéutica para tratamiento trombolítico (38.3%), de los cuales 69 lo recibieron (26.4%). En

cuanto a la trombectomía, se realizó en 4 pacientes (6%) en el grupo de pacientes jóvenes y en 16 del resto de pacientes (6.1%). En cuanto al abordaje por protocolo TOAST, en el grupo de pacientes jóvenes la principal etiología fueron otras causas, en 34 pacientes (51.5%). En el resto de los pacientes la principal etiología fue el cardioembolismo, el cual se presentó en 113 casos (43.3%). La mayoría de los casos atribuidos a otras causas fueron secundarios a síndrome antifosfolípidos y lupus eritematoso generalizado. Al finalizar la hospitalización, 62 pacientes (93.9%) del grupo de pacientes jóvenes egresó con vida y se presentaron 4 defunciones (6.1%). En el resto de los pacientes 219 egresaron con vida (83.9%) y se presentaron 42 defunciones (16.1%).

Se decidió realizar una comparación de los pacientes en los que se determinó el NIHSS y dividirlo en un grupo de pacientes con un EVC menor (NIHSS <6) y el resto de los pacientes (NIHSS igual o mayor a 6), encontrando los siguientes resultados (Tabla 4). En el grupo de EVC menor se registraron 81 pacientes (31.4%) con una edad promedio de 63 años y en el resto de los pacientes se registraron 177 pacientes (68.6%) con una edad promedio de 70 años. El NIHSS promedio en el grupo de pacientes con un EVC menor fue de 3 puntos y en el resto de los pacientes fue de 15 puntos. Del grupo con un EVC menor 25 pacientes (30.8%) llegaron en las primeras 4.5 horas, de los cuales 15 recibieron trombolisis (18.5% del total y 60% de los que llegaron en ventana terapéutica) al considerarse un evento incapacitante. En el resto de los pacientes, 84 pacientes (47.4%) llegaron en tiempo de ventana terapéutica para manejo trombolítico, de los cuales 64 (36%) lo recibieron. Solo un paciente (1.2%) en el grupo de EVC menor recibió trombectomía a comparación del resto de los pacientes, donde se realizó en 19 (10.7%). De acuerdo con el protocolo TOAST, la principal etiología en el grupo de EVC menor fue el cardioembolismo, registrado en 27 casos (33.3%), mientras que en el resto de los pacientes fue sin etiología determinada, registrado en 68 pacientes (38.4%), seguido por el cardioembolismo, registrado en 65 casos (36.7%). Al final de la hospitalización, 78 pacientes del grupo de EVC menor egresó con vida (96.3%) a comparación del resto de los pacientes donde 138 pacientes egresaron con vida (78%).

En cuanto a los pacientes que no se determinó un puntaje de NIHSS al ingreso (68 casos, 20.9%) se encontraron los siguientes datos. La edad promedio fue de 63 años y se registraron 44 casos (67.6%) de mujeres y 22 casos (32.4%) en hombres. Nueve pacientes (13.2%) llegaron en ventana y de estos cinco (7.35%) recibieron tratamiento trombolítico y ninguno fue

sometido a trombectomía. La etiología principal que se encontró en estos casos fue el cardioembolismo, registrado en 29 de ellos (42.6%). Al finalizar la hospitalización, 65 pacientes (96%) egresaron con vida y solo se registraron tres defunciones.

Al evaluar los pacientes que llegaron en ventana terapéutica para tratamiento con trombolisis y en los que se realizó tratamiento de reperfusión con trombectomía, se encontraron los siguientes datos (Tabla 5). La edad promedio de los pacientes que recibieron trombolisis fue de 67 años. El NIHSS promedio fue de 12 puntos, con cinco casos (6%) que no se determinó. 72 pacientes (85.7%) egresaron con vida y se presentaron 12 defunciones (14.3%). El puntaje de NIHSS promedio en los pacientes que sobrevivieron fue de 11 puntos, mientras que en el grupo de los que fallecieron fue de 19 puntos. De acuerdo con el protocolo TOAST, la principal etiología de los pacientes que recibieron trombolisis fue sin etiología determinada (42%), seguido del cardioembolismo (37%). Tres pacientes (0.9%) recibieron tratamiento de trombolisis fuera de la ventana convencional de acuerdo con el protocolo WAKE-UP y EXTEND. De los pacientes que recibieron manejo con trombectomía, la edad promedio fue de 67 años. Nueve pacientes (45%) recibieron alteplasa previo al procedimiento. El promedio del puntaje NIHSS fue de 16 puntos. 11 pacientes (55%) sobrevivieron al final de la hospitalización y se presentaron 9 defunciones (45%). El promedio de NIHSS en los pacientes que sobrevivieron fue de 13 puntos, a comparación de los que fallecieron que fue de 19 puntos. El NIHSS de los pacientes que recibieron alteplasa previo al procedimiento fue de 17 puntos. La principal etiología de acuerdo con el protocolo TOAST fue sin etiología determinada (40%), seguido de cardioembolismo (35%). De los pacientes que fallecieron al finalizar la hospitalización, cuatro (20%) de ellos recibieron alteplasa previo al procedimiento.

Por último, en cuanto al pronóstico de los pacientes tras su ingreso, se determinó si al finalizar la hospitalización el paciente egresó o si falleció durante la misma. En total se registraron 281 egresos (86.2%) con 45 defunciones (13.8%). La edad promedio de los pacientes que egresaron fue de 65.8 años, a comparación de los que fallecieron que fue de 73.4 años. En cuanto al puntaje NIHSS, el promedio en el grupo de pacientes que fallecieron fue de 17 puntos y en el grupo de pacientes que sobrevivieron fue de 10 puntos. De acuerdo con el abordaje TOAST, la principal etiología en los pacientes que fallecieron fue sin causa determinada, registrando 19 pacientes (42.2%), seguido del cardioembolismo que se registró en 17 pacientes (37.7%).

**IX. TABLAS, GRÁFICOS Y ANEXOS**

<b>Variable</b>	<b>Resultado (n 326 pacientes)</b>
<b>Edad (promedio)</b>	67 años (19 – 101 años)
<b>Sexo</b>	
- Mujeres	196 (61.9%)
- Hombres	130 (39.9%)
<b>Tiempo transcurrido al ingreso</b>	
- <4.5 horas	118 (36.2%)
- >4.5 horas	208 (63.8%)
<b>Trombolisis</b>	
- Si	84 (25.8%)
- No	242 (74.2%)
<b>Trombectomía</b>	
- Si	20 (6.1%)
- No	No (93.9%)
<b>Estado al final de la hospitalización</b>	
- Vivo	281 (86.2%)
- Muerto	45 (13.8%)

**Tabla 1. Características generales de la población.**

VARIABLE	HOMBRES (n = 130)	MUJERES (n = 196)
<b>Edad (promedio)</b>	66.7 años	67 años
<b>Comorbilidades</b>	HAS (63.8%) DM2 (34.6%) Tabaquismo (3.38%) Dislipidemia (24.6%) Fibrilación auricular (28.5%)	HAS (64.2%) DM2 (36.7%) Dislipidemia (35.7%) Fibrilación auricular (28.5%) Hipotiroidismo (24%)
<b>Puntaje NIHSS</b>	11.5 puntos	10.5 puntos
<b>Trombolisis</b>		
- Llegó en ventana (<4.5 horas)	50 (38.4%)	68 (34.7%)
- Recibió tratamiento.	35 (26.9%)	49 (25%)
<b>Trombectomía</b>	9 (6.9%)	11 (5.6%)
<b>Abordaje TOAST</b>		
- Cardioembolismo	47 (37.8%)	74 (37.8%)
- Sin etiología	12 (9.2%)	80 (40.8%)
- Aterosclerosis	29 (22.3%)	29 (14.8%)
- Otras causas	34 (26.2%)	9 (4.6%)
- Pequeño vaso	8 (6.1%)	4 (2%)
<b>Estado al final de la hospitalización</b>		
- Vivo	111 (85.4%)	170 (86.7%)
- Muerto	19 (14.6%)	26 (13.3%)

**Tabla 2. Características al comparar los pacientes por sexo.**

VARIABLE	EVC en paciente joven (n = 66)	Resto de los pacientes (n = 261)
<b>Edad (promedio)</b>	37 años	75 años
<b>Sexo</b>		
- Hombre	24 (36.4%)	106 (41%)
- Mujer	42 (63.6%)	154 (59%)
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades reumatológicas (40.1%) y hematológicas (12.2%)	Hipertensión arterial sistémica (72%)
<b>Puntaje NIHSS (promedio)</b>	9 puntos	11 puntos
<b>Trombolisis</b>		
- Llegó en ventana (<4.5 horas)	18 (27.2%)	100 (38.3%)
- Recibió tratamiento.	12 (18.2%)	69 (26.4%)
<b>Trombectomía</b>	4 (6%)	16 (6.1%)
<b>Abordaje TOAST</b>	Otras causas (51.5%)	Cardioembolismo (43.3%)
<b>Estado al final de la hospitalización</b>		
- Vivo	62 (93.9%)	219 83.9%)
- Muerto	4 (6,1%)	42 (16.1%)

**Tabla 3. Características al comparar los pacientes por grupo de edad.**

EVC en paciente joven: Menor o igual a 50 años.

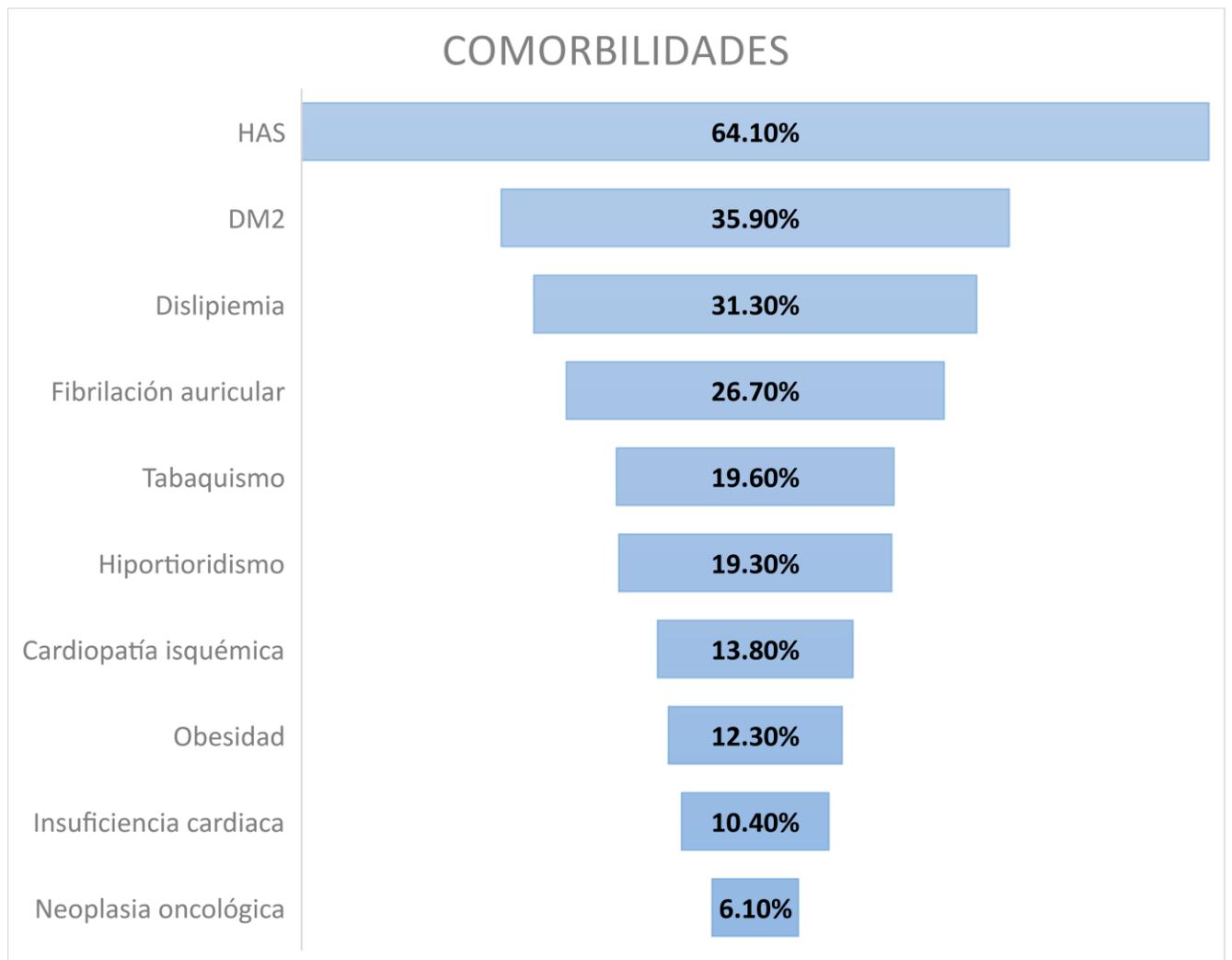
VARIABLE	EVC menor (n = 81)	EVC mayor (n = 177)
Edad (promedio)	63 años	70 años
Puntaje NIHSS (promedio)	3 puntos	15 puntos
<b>Trombolisis</b>		
- Llegó en ventana (<4.5 horas)	25 (30.8%)	84 (47.4%)
- Recibió tratamiento.	15 (60%)	64 (36%)
<b>Trombectomía</b>	1 (1.2%)	19 (10.7%)
<b>Abordaje TOAST</b>	Cardioembolismo (33.3%)	Sin etiología determinada (38.4%) Cardioembolismo (36.7%)
<b>Estado al final de la hospitalización</b>		
- Vivo	78 (96.3%)	138 (78%)
- Muerto	3 (3.3%)	39 (22%)

**Tabla 4. Características al comparar a los pacientes por puntaje de NIHSS.**

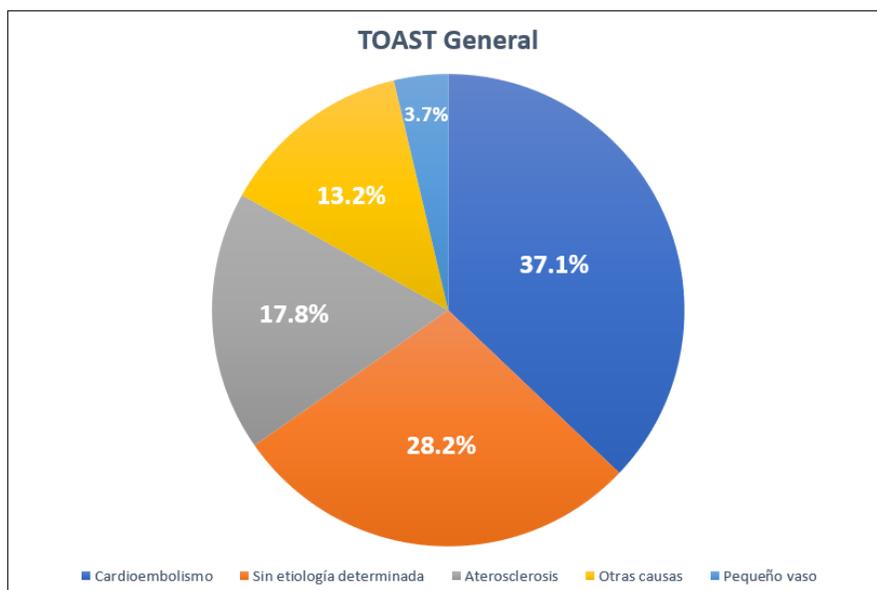
EVC menor: Puntaje de NIHSS igual o menor a 5.

VARIABLE	Trombolisis (n = 84)	Trombectomía (n = 20)
Edad (promedio)	67 años	67 años
<b>Sexo</b>		
- Hombre	35 (48.8%)	9 (45%)
- Mujer	49 (51.2%)	11 (55%)
<b>Puntaje NIHSS (promedio)</b>	12 puntos	16 puntos
- Egresaron vivos	11 puntos	13 puntos
- Fallecieron	19 puntos	19 puntos
<b>Abordaje TOAST</b>	Sin etiología determinada (42%) Cardioembolismo (37%)	Sin etiología determinada (40%) Cardioembolismo (35%)
<b>Estado al final de la hospitalización</b>		
- Vivo	72 (85.7%)	11 (55%)
- Muerto	12 (14.3%)	9 (45%)

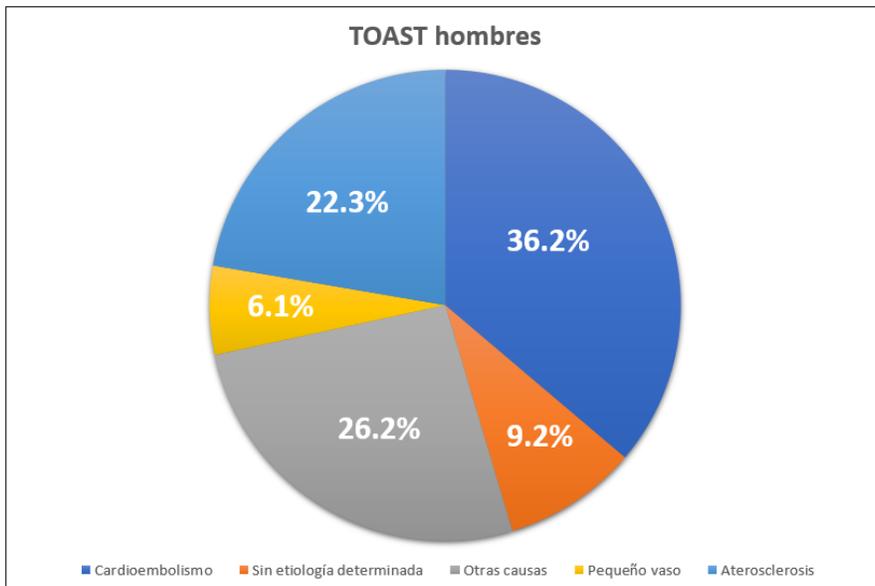
**Tabla 5. Características de los pacientes que fueron candidatos a terapia de reperfusión con trombolisis o trombectomía.**



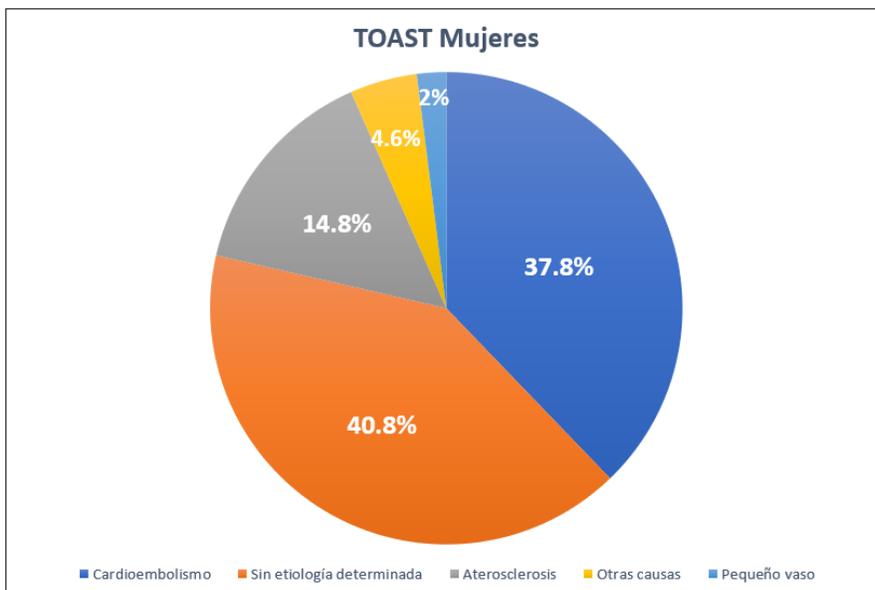
**Gráfico 1. Principales comorbilidades en la población estudiada.**



**Gráfico 2. Desglose de etiologías de acuerdo con el abordaje TOAST.**  
Enfermedad de pequeño vaso: 3.7%.



**Gráfico 3. Desglose de etiologías de acuerdo con el abordaje TOAST en el grupo de hombres.**



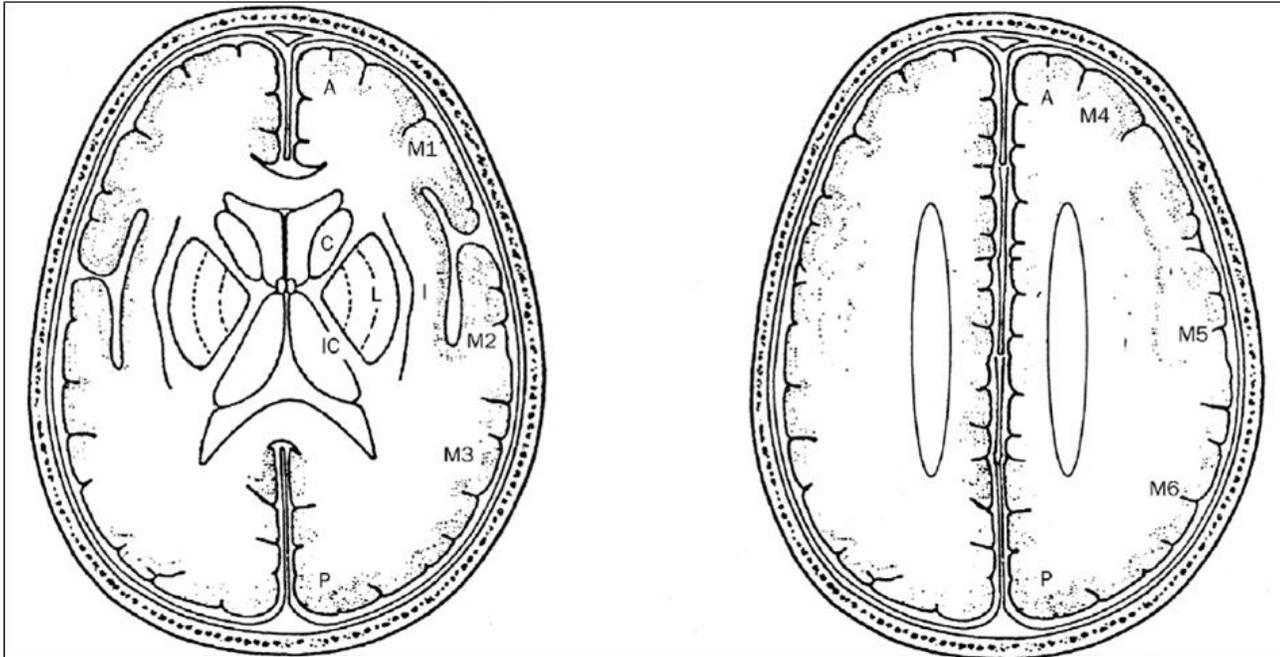
**Gráfico 4. Desglose de etiologías de acuerdo con el abordaje TOAST en el grupo de mujeres.**

## Anexo 1. Escala de NIHSS en español.

Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS)

1.a. Nivel de conciencia	Alerta	0
	No alerta (mínimos estímulos verbales)	1
	No alerta (estímulos repetidos o dolorosos)	2
	Respuestas reflejas	3
1.b. Preguntas ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas	0
	Una respuesta correcta (o disartria)	1
	Ninguna respuesta correcta (o afasia)	2
1.b. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos 2. Abra y cierre la mano	Ambas órdenes correctas	0
	Una orden correcta	1
	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada (horizontal)	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
3. Campo visual	Normal	0
	Hemianopsia Parcial	1
	Hemianopsia Completa	2
	Ceguera	3
4. Paresia facial	Movilidad Normal	0
	Paresia menor	1
	Paresia parcial	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
5. Miembro superior derecho / miembro superior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
6. Miembro inferior derecho / miembro inferior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 5 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
7. Ataxia de Miembros	Ausente	0
	Presente en 1 extremidad	1
	En 2 o más extremidades	2
8. Exploración Sensitiva	Normal	0
	Perdida entre ligera a moderada	1
	Perdida entre grave y total	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afasia ligera a moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
10. Disartria	Normal	0
	Ligera a moderada	1
	Grave a anartria	2
11. Extinción e Inatención (negligencia)	Normal	0
	Extinción parcial	1
	Extinción completa	2
<b>Total (máximo 42)</b>		

## Anexo 2. Puntos evaluados en la escala ASPECTS.



## Anexo 3. Escala modificada de Rankin en español.

Escala de Rankin Modificada	
0	SIN SÍNTOMAS.
1	SIN INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA. A pesar de síntomas realiza actividades cotidianas.
2	INCAPACIDAD LEVE. Incapaz de realizar las actividades previas pero capaz de hacer algunas actividades sin asistencia.
3	INCAPACIDAD MODERADA. Requiere alguna ayuda pero capaz de caminar sin ayuda.
4	INCAPACIDAD MODERADAMENTE SEVERA. Incapaz de caminar sin ayuda e incapaz de realizar sus necesidades corporales sin ayuda.
5	INCAPACIDAD SEVERA. Confinado a cama, incontinente y requiere cuidado constante de enfermería.
6	DEFUNCIÓN.

## Anexo 4. Escala mTICI.

### Clasificación

Grado 0	Sin reperusión
Grado 1	Reperusión anterógrada luego de la oclusión inicial, pero con llenado de ramos distales limitado, con poca o muy lenta reperusión distal
Grado 2*	Reperusión anterógrada de menos de la mitad del territorio vascular previamente ocluido (por ejemplo, en una de las divisiones mayores de la ACM y su territorio)
Grado 2b	Reperusión anterógrada de más de la mitad del territorio vascular previamente ocluido (por ejemplo, dos divisiones mayores de la ACM y su territorio)
Grado 3	Reperusión anterógrada completa del territorio vascular previamente ocluido, con ausencia de oclusión visualizada en todos los ramos distales

ACM: Arteria cerebral media

Zaidat OD, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 2013; 44: 2650-63

## X. DISCUSIÓN

La finalidad de este trabajo fue el determinar las principales etiologías del evento vascular cerebral de tipo isquémico a la que nos enfrentamos en nuestro instituto. Con la finalidad de obtener la mayor cantidad posible de información se decidió incluir únicamente a los pacientes que hayan recibido el manejo del evento en su totalidad en nuestra institución y en los que se tuviera información completa en el expediente electrónico. Como consecuencia de esto la cantidad de pacientes que se incluyeron en el análisis solo es una fracción de la totalidad de pacientes que se atienden en el instituto, lo que limita que la información se pueda generalizar al porcentaje total de pacientes que son atendidos en el hospital.

En la revisión de los pacientes la edad promedio fue de 67 años y destacó un predominio del sexo femenino que representó el 60.1% de los casos. Al comparar estos datos con los reportados por los tres principales estudios que se han realizado en México (BASID, RENAMEVASC y PREMIER) (1, 3, 26) el promedio de edad fue similar (63-67 años) y aunque en estos estudios hubo un predominio del sexo femenino, este fue mínimo (51-52%). En cuanto a las principales comorbilidades que se encontraron destacó la hipertensión arterial sistémica (64.1%), diabetes mellitus tipo 2 (35.9%), dislipidemia (31.3%), fibrilación auricular (26.7%) y el tabaquismo (19.6%). En los estudios previamente mencionados se reportaron las mismas comorbilidades en porcentajes similares, siendo muy similares en la hipertensión arterial sistémica (64-70%) y en la diabetes mellitus tipo 2 (35-38%) (1, 3, 26). Al igual que lo reportado en la literatura a nivel mundial (4, 5) la hipertensión arterial sistémica es el principal factor de riesgo. Al igual que en el estudio BASID (1) el puntaje promedio de la escala NIHSS fue de 11 puntos. En el 20.9% de los casos no se logró identificar el puntaje de NIHSS en las notas del expediente electrónico, de los cuales la mayoría de los casos fue por una duda en el diagnóstico inicial el cual se corroboró mediante resonancia magnética de cráneo y en su mayoría fueron infartos de fosa posterior. En un pequeño porcentaje fueron pacientes en los que no fue valorable por presentar deterioro neurológico que ameritó manejo avanzado de la vía aérea a su ingreso.

Se evaluó el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la valoración inicial en el área hospitalaria, tomando como punto de corte la ventana terapéutica para el uso de tratamiento trombolítico que es de menos de 4.5 horas (14). De los pacientes valorados el 36.2% llegó en periodo de ventana terapéutica y de estos el 69% recibió tratamiento (25.8% del total de

pacientes evaluados). El porcentaje contrasta de forma importante con lo reportado a nivel nacional, donde el porcentaje de pacientes que acude a valoración en ventana terapéutica es en promedio del 17-18% (26) y de los cuales solo el 0.5-1.1% recibieron manejo trombolítico (1, 26). El porcentaje de trombolisis fue inclusive superior al reportado por Holanda, que es considerado el país con mayor porcentaje de trombolisis con un 20.6% (9). En cuanto a manejo endovascular mediante trombectomía, 6.1% de los pacientes evaluados entraron a dicho procedimiento. Este promedio fue similar a lo reportado por Malta, el país con el mayor porcentaje de procedimientos endovasculares con un 5.6% (9). Las dos principales causas por las que los pacientes que llegaron en ventana terapéutica no recibieron tratamiento trombolítico fue el uso de anticoagulantes o coagulopatía conocida y un estado de funcionalidad previo al evento medido por la mRS de 4 o 5.

En cuanto al abordaje TOAST, la distribución en la población del instituto de mayor a menor porcentaje fue el cardioembolismo (37.1%), sin etiología determinada (28.2%), aterosclerosis de grandes vasos (17.8%), otras causas (13.2%) y enfermedad de pequeño vaso (3.7%). El porcentaje de cardioembolismo fue similar a lo reportado en las guías americanas (35%) (7), pero fue mayor al compararlo con los estudios realizados en nuestro país, donde en el estudio PREMIER se reportó en 18.1% y en el RENAMEVASC en 24.7% (3, 26). El porcentaje de casos donde no se determinó la etiología fue menor al compararlo con los estudios previamente mencionados, donde se reportó entre el 36.6-42.5% (3, 26). Otra diferencia importante fue el porcentaje de casos que se atribuyeron a otras causas, grupo en el que entran las enfermedades reumatológicas, trombofilias, vasculitis y disección de un vaso sanguíneo entre otras (7, 12). A nivel internacional este grupo representa el 3% de los casos (2) y a nivel nacional del 4.6-5.9% de los casos (3, 26). Una explicación a este hallazgo es que nuestra institución es un centro de referencia a nivel nacional para patologías reumatológicas y hematológicas.

En cuanto al egreso al finalizar la hospitalización encontramos que el 13.8% de los pacientes evaluados fallecieron, porcentaje similar a lo reportado en el estudio RENAMEVASC, donde la mortalidad intrahospitalaria fue del 19.3% (3), aunque menor al 39% reportado en el estudio BASID (1). Al compararlo con lo que se ha reportado en hospitales de Estados Unidos (mortalidad del 3.1%), sigue siendo un porcentaje elevado. El principal factor asociado que se encontró fue la decisión de los familiares por no realizar medidas de reanimación cardiopulmonar en el contexto de enfermedades en cuidados paliativos o por el estado neurológico del paciente. La edad promedio de los pacientes que fallecieron fue de 73.4 años

en comparación con 65.8 años de los que sobrevivieron y el puntaje en la escala de NIHSS 17 puntos a comparación de ellos pacientes que egresaron con vida que fue de 10 puntos, lo que se traduce en la mayor gravedad del cuadro a su ingreso.

Se realizó una comparación de los pacientes que se valoraron en tres categorías, por sexo, por puntaje de NIHSS (EVC menor o no) y por edad (EVC en paciente joven o no). Al compararlos por sexo, destacó que la principal etiología de acuerdo con el protocolo TOAST en hombres fue el cardioembolismo (36.2%) y en mujeres sin etiología determinada (40.8%) aunque el porcentaje de casos atribuidos a cardioembolismo en mujeres fue mayor (37.8%). La principal diferencia fue en el porcentaje de casos atribuidos a otras causas, donde en hombres representó el 26.2% y en mujeres el 4.6%. En el resto de las variables no se encontraron diferencias importantes. Al comparar a los pacientes por edad se consideró como EVC en paciente joven a los que lo presentaron a los 50 o menos años. Las principales diferencias que se encontraron es que las comorbilidades en los pacientes jóvenes fueron principalmente las reumatológicas y hematológicas (53% en conjunto) y en el resto de los pacientes fue la hipertensión arterial sistémica (72%). El grupo mayor de 50 años recibió tratamiento de trombolisis en el 26.4% a comparación del 18.2%. La principal diferencia se encontró en la principal etiología de acuerdo con el protocolo TOAST, donde en pacientes jóvenes fueron otras causas (51.5%) y en el resto de los pacientes fue el cardioembolismo (43.3%). En cuanto al estado al final de la hospitalización el 93.9% de los pacientes jóvenes egresó con vida a comparación del 83.9% en el resto de los pacientes. En el grupo de pacientes con un EVC menor destacó como principal etiología el cardioembolismo (33.3%) y el 60% de los que llegaron en ventana terapéutica (18.5% del total) recibieron manejo trombolítico por presentar un déficit neurológico incapacitante para el paciente. En el resto de los pacientes destacó que el 36% recibió manejo trombolítico.

## **XI. CONCLUSIONES**

El evento vascular cerebral de tipo isquémico es una enfermedad de importancia epidemiológica tanto a nivel de la población valorada en nuestro instituto como a nivel nacional, por lo que es importante dominar el conocimiento sobre la misma, tanto el manejo de urgencia como las medidas de prevención secundaria para prevenir recurrencias. De acuerdo con los resultados del presente trabajo la principal etiología en nuestro medio es el cardioembolismo y similar a lo reportado en la literatura nacional e internacional, el principal factor de riesgo es la hipertensión arterial sistémica seguida por la diabetes mellitus tipo 2. Es importante destacar que además de las medidas de prevención secundaria dirigidas al mecanismo del evento vascular, el adecuado control de las comorbilidades previas de los pacientes ayudarán a prevenir que haya recurrencias. Nuestro instituto cuenta con los recursos necesarios para realizar un abordaje etiológico completo, por lo que es de vital importancia conocer el impacto que tiene en el riesgo de recurrencia de los pacientes el encontrar el mecanismo que condicionó el evento vascular cerebral e implementar medidas terapéuticas para limitar el riesgo de un segundo evento. Al ser un centro de referencia para enfermedades reumatológicas y hematológicas se observó un incremento en el número de cuadros que se clasificaron como secundarios a estos padecimientos, por lo que es un mecanismo que se debe tener muy presente en nuestra población. El porcentaje de pacientes atendidos en nuestro hospital a los que se les ofreció terapia de reperfusión mediante trombolisis y/o trombectomía es superior a lo reportado a nivel nacional e internacional, dato que debe reforzar la importancia del tiempo en este tipo de padecimientos y el acceso a herramientas diagnósticas y terapéuticas al ser un centro de referencia a nivel nacional. Por último, se destaca nuevamente las limitantes del presente trabajo, principalmente el número bajo de pacientes que se incluyeron en el análisis a comparación de la totalidad de pacientes que han sido valorados por esta enfermedad en nuestra institución, por lo que se debe tomar con reserva los resultados descritos. Se espera que este trabajo aporte a la literatura de esta patología en nuestra institución y que pueda impulsar la realización de nuevos trabajos sobre el tema.

## XII. REFERENCIAS

1. Cantú-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Quiñones G, Arzola J, et al. Hospitalized stroke surveillance in the community of Durango, México. *Stroke* 2010. 41: 878-884. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.577726.
2. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN, Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.
3. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, et.al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2011; 12(5): 224-234.
4. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusuf K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanan F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):761-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
5. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
6. Campos-Nonato I, Oviedo-Solís C, Vargas-Meza J, Ramírez-Villalobos D, Medina-García C, Gómez-Álvarez E, Hernández-Barrera L, Barquera S. Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65(supl 1): S169-S180.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele

- B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30.
8. Powers WJ. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2020 Jul 16;383(3):252-260. doi: 10.1056/NEJMcp1917030.
  9. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *Lancet*. 2020 Jul 11;396(10244):129-142. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31179-X.
  10. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Sep;22(8):1534-42.
  11. Southerland AM. Clinical Evaluation of the Patient With Acute Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):40-61. doi: 10.1212/CON.0000000000000437.
  12. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GA. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Oct 10;5(1):70. doi: 10.1038/s41572-019-0118-8.
  13. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581-7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401.
  14. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.
  15. Khatri P. Evaluation and management of acute ischemic stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2014 Apr;20(2 Cerebrovascular Disease):283-95. doi: 10.1212/01.CON.0000446101.44302.47.
  16. Khatri, P., Kleindorfer, D. O., Devlin, T., Sawyer, R. N., Starr, M., Mejilla, J., Broderick, J., Chatterjee, A., Jauch, E. C., Levine, S. R., Romano, J. G., Saver, J. L., Vagal, A., Purdon, B., Devenport, J., Pavlov, A., & Yeatts, S. D. (2018). Effect of alteplase vs aspirin on

- functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits. *JAMA*, 320(2), 156. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.8496>
17. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. 2006 Jan;37(1):263-6. doi: 10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab. Epub 2005 Dec 8.
  18. Zubair AS, Sheth KN. Emergency Care of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Neurol Clin*. 2021 May;39(2):391-404. doi: 10.1016/j.ncl.2021.02.001.
  19. Thomalla, G., Simonsen, C. Z., Boutitie, F., Andersen, G., Berthezene, Y., Cheng, B., Cheripelli, B., Cho, T.-H., Fazekas, F., Fiehler, J., Ford, I., Galinovic, I., Gellissen, S., Golsari, A., Gregori, J., Günther, M., Guibernau, J., Häusler, K. G., Hennerici, M., ... Gerloff, C. (2018). MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *New England Journal of Medicine*, 379(7), 611–622. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1804355>
  20. Ma, H., Campbell, B. C. V., Parsons, M. W., Churilov, L., Levi, C. R., Hsu, C., Kleinig, T. J., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H. M., Miteff, F., Tsai, C.-H., Lee, J.-T., Phan, T. G., Mahant, N., Sun, M.-C., Krause, M., Sturm, J., Grimley, R., ... Donnan, G. A. (2019). Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *New England Journal of Medicine*, 380(19), 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1813046>
  21. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019-30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905. Epub 2015 Feb 11.
  22. Singh P, Kaur R, Kaur A. Endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J Neurosci Rural Pract*. 2013 Jul;4(3):298-303. doi: 10.4103/0976-3147.118787.
  23. Widimsky P, Snyder K, Sulzenko J, Hopkins LN, Stetkarova I. Acute ischaemic stroke: recent advances in reperfusion treatment. *Eur Heart J*. 2023 Apr 7;44(14):1205-1215. doi: 10.1093/eurheartj/ehac684.
  24. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen

- M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11.
25. Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R. A., Torbey, M. T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S. E., Ansari, S. A., Yeatts, S. D., Hamilton, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Zaharchuk, G., Kim, S., ... Lansberg, M. G. (2018). Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*, 378(8), 708–718. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1713973>
26. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, et al. The first Mexican multicenter register on ischaemic stroke (The PREMIER Study): demographics, risk factors and outcome. *International Journal Stroke*. 2011. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2010.00549.x
27. McMahon NE, Bangee M, Benedetto V, Bray EP, Georgiou RF, Gibson JME, Lane DA, Al-Khalidi AH, Chatterjee K, Chauhan U, Clegg AJ, Lightbody CE, Lip GYH, Sekhar A, Watkins CL. Etiologic Workup in Cases of Cryptogenic Stroke: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines. *Stroke*. 2020 May;51(5):1419-1427. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027123.
28. Radu, R. A., Terecoasă, E. O., Băjenaru, O. A., & Tiu, C. (2017). Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 159, 93–106. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.019>.
29. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35.
30. Ramphul, K., Ramphul, Y., Sombans, S., Lohana, P., Verma, R., Kumar, N., Joynauth, J. (2021). Incidence and mortality rates of acute ischemic stroke in hospitalized patients in the United States. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases*, 6(1), 132-134. <https://doi.org/10.5114/amsad.2021.107820>