



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE MÁSTER

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL
PROGRAMA DE CÓDIGO ICTUS AUTONÓMICO EN EL SERVICIO DE
RADIODIAGNÓSTICO DE UN HOSPITAL PERIFÉRICO

MÁSTER EN INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

Autora: Sandra Marcos Mondón
F. E. A. de Radiodiagnóstico
Hospital Ernest Lluch de Calatayud

Director: Santiago Guelbenzu Morte
Profesor asociado de la Universidad de Zaragoza
Jefe de Sección de Neurorradiología y Neurointervencionismo
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

Codirectora: Ana Carmen Vela Marín
F. E. A. de Radiodiagnóstico
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

ÍNDICE

<i>RESUMEN.....</i>	4
<i>INTRODUCCIÓN.....</i>	6
<i>OBJETIVOS</i>	33
<i>MATERIAL Y MÉTODOS.....</i>	34
<i>RESULTADOS.....</i>	36
<i>DISCUSIÓN</i>	53
<i>CONCLUSIONES.....</i>	57
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	58

RESUMEN

Introducción: El ictus es una patología que representa la segunda causa de muerte en el mundo occidental y la primera de discapacidad permanente en la edad adulta, cuyo pronóstico depende en gran medida de la celeridad en el diagnóstico y tratamiento.

Objetivos: Análisis y seguimiento de pacientes con activación de Código Ictus en el hospital periférico Ernest Lluch de Calatayud, valorando los resultados diagnósticos iniciales, el tratamiento recibido en urgencias, la necesidad o no de derivación al hospital de referencia y su evolución a 3 meses.

Material y métodos: Estudio longitudinal descriptivo, de carácter prospectivo histórico. Se recogieron todos los casos de pacientes que acudieron al Hospital Ernest Lluch con la activación de Código Ictus y se les realizó estudio TC basal y/o multimodal, desde el 21 de mayo del 2018 hasta el 20 de mayo del 2019, y con un seguimiento de 3 meses posterior al episodio de ictus. Se realizó una valoración de las técnicas diagnósticas empleadas, los tiempos hasta el diagnóstico y el tratamiento, el tipo de tratamiento realizado y la evolución a los 3 meses.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 57 pacientes, de los cuales 58% mujeres y 42% hombres, edad media al momento del diagnóstico de 80,42 años. Solo 2 de ellos fueron subsidiarios a trombectomía en el hospital de referencia.

Conclusiones: La implantación del protocolo del PAIA en el hospital Ernest Lluch de Calatayud (HELL) ha supuesto una mejora significativa en el manejo de los pacientes con Código Ictus, permitiendo un adecuado tratamiento en el centro de origen y derivando al hospital de referencia únicamente los casos subsidiarios de tratamiento endovascular. Para la adecuada selección de los pacientes que deben ser trasladados para trombectomía el estudio mediante angio-TC es fundamental.

ABSTRACT

Background: Stroke is a pathology that represents the second cause of death in the western world and the first permanent disability in adulthood, whose prognosis depends largely on the speed of diagnosis and treatment.

Objectives: Analysis and follow-up of patients with Stroke Code activation in the peripheral hospital Ernest Lluch de Calatayud, assessing the initial diagnostic results, the treatment received in the emergency room, the need or not for referral to the reference hospital and its evolution at 3 months.

Methods: Descriptive longitudinal study, with a prospective historical nature. All cases of patients who went to the Hospital Ernest Lluch with the activation of the Ictus Code were collected, with a baseline and / or multimodal CT study performed, from May 21, 2018 until May 20, 2019, and with 3 months follow-up after the stroke episode. An analysis was performed of the diagnostic techniques, the time to diagnosis and treatment, the type of treatment performed and the evolution at 3 months.

Results: A sample of 57 patients was obtained, of which 58% women and 42% men, mean age at the time of diagnosis of 79.89 years. Only 2 of them were subsidiary to thrombectomy in the referral hospital.

Conclusions: The implementation of the PAIA protocol at the Ernest Lluch Hospital (HELL) has meant a significant improvement in the management of patients with Stroke Code, allowing adequate treatment in the center of origin and referring only subsidiary cases to the reference hospital of endovascular treatment. For the proper selection of patients who must be transferred for thrombectomy, the study by CT angiography is essential.

INTRODUCCIÓN

El ictus es una patología que representa la segunda causa de muerte en varones en el mundo occidental, por detrás de la enfermedad cardiovascular, y la primera en mujeres, así como la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta¹ (figura 1).

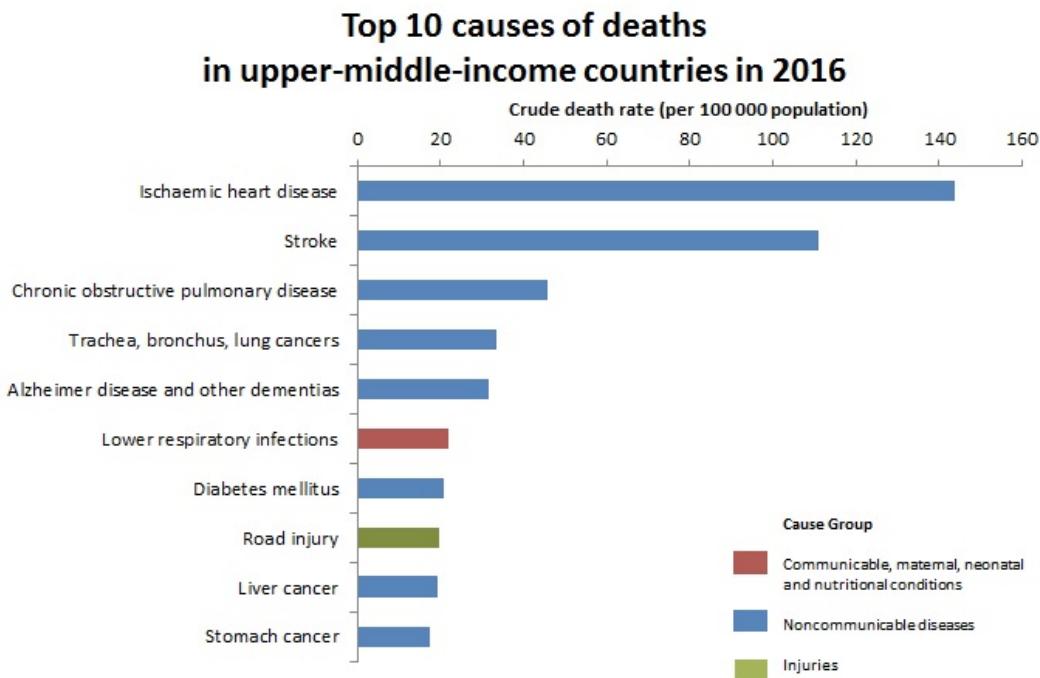


Fig 1. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Génova, World Health Organization; 2018. World Bank list of economies (junio de 2017). Washington, DC: The World Bank Group; 2017 (<http://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>).

Su incidencia y prevalencia aumentan con la edad^{2,3}. Debido al progresivo envejecimiento de la población, se prevé que su gasto sanitario y su repercusión económica, tanto en gastos directos como indirectos, siga aumentando con los años⁴.

El término “ictus” incluye un conjunto heterogéneo de patologías que alteran de forma brusca el funcionamiento de una o varias partes del cerebro debido a una alteración en la circulación encefálica, de forma transitoria o permanente, causando un déficit neurológico ajustado a un territorio vascular conocido.

1. Fisiopatología del ictus isquémico

El ictus isquémico está causado por la oclusión de una arteria cerebral, por mecanismo trombótico o tromboembólico.

Se ha demostrado que la obstrucción de un vaso cerebral genera una zona de isquemia en su territorio correspondiente⁵ (figura 2) por disminución del flujo sanguíneo con un área central de infarto que puede ir creciendo progresivamente con el paso de las horas.

La zona de penumbra isquémica que rodea al centro de la necrosis está formada por un tejido recuperable si existe una recanalización del vaso obstruido. En este territorio se compensa de forma temporal la disminución del flujo con aporte arterial por vía colateral leptomenígea y, en una fase inicial, por un pequeño aumento transitorio del volumen sanguíneo por mecanismos de autorregulación (vasodilatación compensadora) que cede posteriormente, llevando a un descenso progresivo del volumen sanguíneo regional y finalmente a la necrosis. Si bien la muerte neuronal depende esencialmente del flujo residual y del tiempo, no hay que olvidar que es un proceso multifactorial complejo. Este sustrato fisiopatológico es la base de la necesidad del tratamiento trombolítico con carácter urgente.

Se denomina “ventana terapéutica” al periodo de tiempo en el cual es posible recuperar el tejido en penumbra isquémica y ha sido fijado, de forma estimada, en cuatro horas y media para el tratamiento endovenoso y en seis horas para el intraarterial en los ictus de circulación anterior^{6,7}, aunque algunos autores llegan a ampliar la ventana hasta 8 horas para el tratamiento intraarterial⁸.

Más allá de las seis horas del inicio de la clínica, se observa un aumento del porcentaje de complicaciones hemorrágicas y los pacientes con tratamiento tienen una evolución peor que sin el tratamiento⁹.

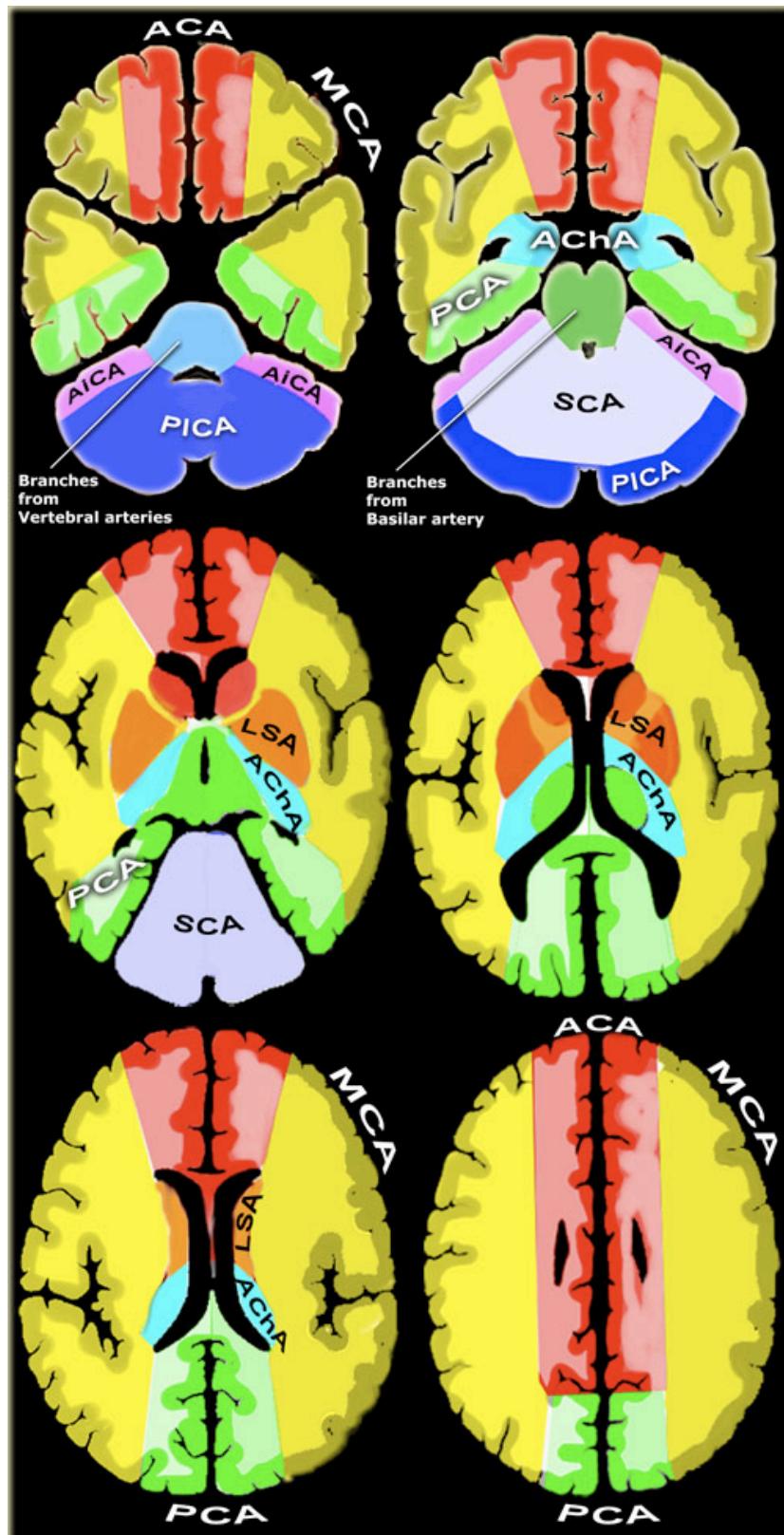


Fig 2. Anatomía vascular cerebral⁵. Territorios vasculares (rojo: cerebral anterior, amarillo: cerebral media, naranja: arterias lenticuloestriadas, azul: arteria coroidea anterior, verde: cerebral posterior, lila: arteria cerebelosa inferior anterior, azul oscuro: arteria cerebelosa inferior posterior, gris: arteria cerebelosa superior).

2. Fisiopatología del ictus hemorrágico

La hemorragia cerebral intraparenquimatosa constituye entre el 10-15% de todos los eventos cerebrovasculares^{10,11} y es conocida como el subtipo más perjudicial e incapacitante^{11,12}.

La hemorragia intraparenquimatosa se clasifica en primaria o secundaria según su causa. La hemorragia primaria (espontánea) abarca casi el 90% de los casos¹⁰ y se origina por la ruptura de pequeños vasos sanguíneos lesionados por hipertensión crónica o angiopatía amiloide¹³. La hemorragia secundaria se produce por anomalías vasculares (aneurismas, malformaciones arteriovenosas, trombosis de senos venosos y vasculitis), tumores, alteraciones en la coagulación, preeclampsia y consumo de drogas^{11,13}.

Aunque la hipertensión crónica y la angiopatía amiloide son los factores de riesgo más determinantes en el desarrollo de la hemorragia intracerebral, también se han establecido otros como la edad mayor de 40 años, el sexo masculino, el alcoholismo, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, el nivel de educación, la anticoagulación y los antiplaquetarios¹³.

3. Epidemiología

El ictus produce un gran impacto social, no solo por las cifras de morbi-mortalidad, sino también por la gran demanda de servicios socio-sanitarios que conllevan la pérdida de autonomía de los pacientes afectados. El ictus constituye la primera causa de invalidez y la segunda de demencia en España¹⁴. El 80% de los pacientes que sobreviven al ictus agudo padecen secuelas físicas, el 45% secuelas físicas y mentales y el 57% mentales¹⁵.

Esta patología presenta una incidencia elevada. No se dispone de una fuente de datos fiable que permita determinar la incidencia poblacional. Según los datos de los que disponemos, se estima la incidencia en 214 nuevos casos al año por 100.000 habitantes (estimado por los 2.800 pacientes anuales en la comunidad aragonesa¹⁸).

En 1994 el ictus supuso en España la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres¹⁶. Desde entonces, se ha registrado una tendencia descendente de morbi-mortalidad en la mayoría de países europeos^{14,16}, probablemente debido a la mejora del tratamiento de la fase aguda y de los mejores cuidados hospitalarios durante el ingreso. El estudio de Giménez-Muñoz A et al. cifra el descenso de la mortalidad en Aragón en un 36% en un periodo de 10 años (2004-2013)¹⁷. Las cifras actualmente siguen la misma tendencia, experimentando una reducción de la mortalidad en hombres del 33% y en mujeres del 38% en otro periodo de 10 años (2007-2016) en Aragón¹⁸ (figura 3).

Mortalidad por Ictus en Aragón 2007-2016

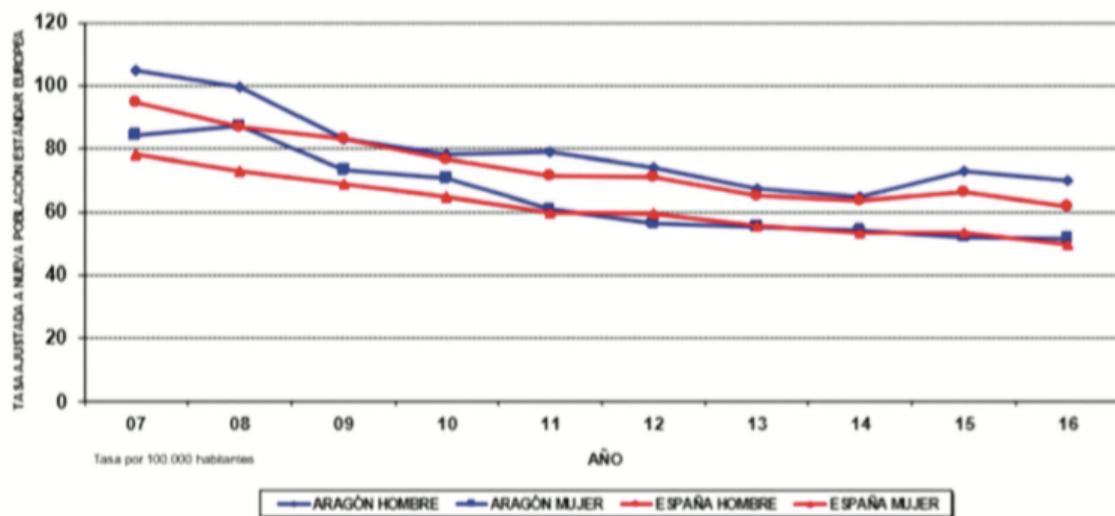


Fig 3. Fuente: Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad.

A nivel estatal, en el 2011 se registraron 33.304 muertes por ictus, de las cuales el 92,7% se produjeron en mayores de 65 años¹⁴, lo que representa una media de 9,9 años de vida perdidos¹⁴.

No obstante, a pesar de las mejoras en la mortalidad global, hay una tendencia de aumento de la morbilidad. El ictus no mortal, sobre todo en ancianos, supone una importante disminución en la calidad de vida¹⁹.

También es importante reseñar el coste económico debido a la elevada morbilidad. En España, el coste de los pacientes ingresados en unidades de ictus en el primer año tras el evento es de 27.711 € por paciente²⁰. El 30,6% corresponde al gasto sanitario, mientras que el 67,3% deriva del gasto no sanitario, y el restante 2,1% es resultado de la pérdida de productividad del paciente.

4. Factores de riesgo

La mejor manera de tratar un ictus es evitando que suceda (prevención primaria). Por lo tanto, es de vital importancia conocer los factores de riesgo para aplicar medidas poblacionales con el objetivo de disminuir la incidencia de ictus.

Los factores de riesgo se dividen en modificables y no modificables. El factor de riesgo no modifiable por excelencia es la edad: a partir de los 55 años el riesgo de padecer un ictus se duplica por cada década y se triplica a partir de los 80 años²¹. La importancia de los factores de riesgo modificables radica en que, consiguiendo su modificación, se logra disminuir la incidencia de ictus y sus consecuencias a largo plazo.

4.1 Hipertensión arterial

Después de la edad, la hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más asociado al ictus. Tanto es así, que más de la mitad de los ictus están atribuidos a la HTA^{22,23}. La presencia de HTA cuadruplica el riesgo de padecer un ictus, la hipertensión severa multiplica el riesgo hasta 7 veces, y más de la tercera parte de los pacientes hipertensos fallece como consecuencia de complicaciones cerebrovasculares²⁴. La elevada prevalencia de HTA en la población española implica un gran riesgo poblacional. En el

año 2005, el 50% de los hombres y el 40% de las mujeres españolas de entre 35 – 74 años padecían hipertensión²⁵. En 2012, la prevalencia de HTA en la población anciana en España llegaba hasta el 70%, de los cuales solo la mitad de ellos estaban bajo tratamiento farmacológico, y solo la cuarta parte estaban controlados²⁴. Entre los individuos de entre 55-65 años no hipertensos, el riesgo de desarrollar HTA durante el resto de la vida es del 90%²⁶. Más del 90% de la hipertensión es idiopática, mientras que solo un 5-10% puede adscribirse a una causa identificable (como estenosis de la arteria renal, tumores endocrinos o efectos secundarios farmacológicos)²⁷. La hipertensión esencial está causada por una elevada reactividad vascular o por una retención renal inadecuada de sal y agua. Mantenido en el tiempo, conlleva una aterosclerosis acelerada en los vasos sanguíneos de mayor calibre, a adelgazamiento y ruptura de los vasos pequeños y a una mayor carga de trabajo para el corazón.

El cambio de hábitos, como reducir la sal de la dieta, practicar actividad física, controlar el peso y moderar la ingesta de alcohol, junto con terapia farmacológica, es una buena manera de disminuir la incidencia de ictus. Las guías actuales recomiendan que las cifras de tensión arterial sean inferiores a 120/80 mmHg²⁸. Una reducción media de 9/5 mmHg puede hacer disminuir el riesgo de ictus en un 35-45% en un periodo de 2-3 años^{24,29}. Un tratamiento adecuado reduce también en un 30% la incidencia de cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal.

4.2 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus está asociada a un riesgo de ictus 2-5 veces superior al de la población general³⁰. De la misma forma, en personas con glucemia basal alterada o con tolerancia anormal a la glucosa se constata también un aumento de los episodios vasculares³¹. El control estricto de la glucemia se asocia a una reducción de la enfermedad microvascular (neuropatía, retinopatía), si bien está peor establecido el impacto del control glucémico sobre las complicaciones macrovasculares, incluyendo la arteriopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular³². Es más, el control intensivo de la glucemia puede causar más hipoglucemias graves. No obstante, se recomienda la normalización de los niveles de glucemia de la misma forma que a la población general.

4.3 Dislipemia

La elevación de las cifras de colesterol total es un factor de riesgo para desarrollar ictus. El tratamiento con estatinas, al disminuir los niveles de colesterol LDL, está vinculado a una disminución de los eventos vasculares³³. En todos los pacientes con hiperlipidemia está recomendado el control de peso, seguir una dieta saludable y realizar ejercicio físico, pero no hay consenso en cuanto a qué pacientes deben iniciar tratamiento con estatinas. La American Heart Association (AHA) recomienda el tratamiento con estatinas de intensidad moderada o alta en pacientes con un riesgo estimado de enfermedad cardiovascular a 10 años de más del 7,5%³⁴.

En 2006, Amarenco P et al. realizó un ensayo aleatorizado del uso de estatinas en la prevención secundaria del accidente cerebrovascular, en el cual los pacientes con un antecedente de accidente cerebrovascular isquémico fueron asignados aleatoriamente entre el grupo de estatinas y de placebo³⁵. Los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento con estatinas tuvieron una reducción significativa del riesgo de un nuevo accidente cerebrovascular. Las estatinas, además de disminuir los valores de cLDL, mejoran la función endotelial, tienen efecto antitrombótico y estabilizan la placa de ateroma por efecto antiinflamatorio³⁶, logrando reducciones del riesgo de padecer un ictus en un 17% por cada descenso de 1 mmol de cLDL en plasma (independientemente de las cifras iniciales de colesterol)³⁷. La tolerancia y seguridad mostrada en los numerosos ensayos clínicos nos permite utilizarlas incluso en dosis elevadas. Por todos estos motivos, hoy en día las estatinas se han convertido en un pilar fundamental en la prevención del accidente cerebrovascular.

4.4 Tabaco

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de padecer ictus al causar cierto grado de daño endotelial, activación simpática, generación de radicales libres e inflamación. El riesgo de ictus en personas fumadoras de ambos性es y de cualquier edad es de un 50% superior al riesgo de los no fumadores³⁸, aumentando de forma proporcional a la

cantidad consumida. De la misma forma, el abandono del hábito tabáquico reduce su riesgo de forma proporcional a la duración de la abstinencia³⁹, y una eliminación total del riesgo a los 5 años del cese del hábito tabáquico⁴⁰.

4.5 Obesidad

La obesidad, el sedentarismo y una dieta poco saludable son también factores de riesgo de padecer ictus. La obesidad, entendida como un índice de masa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$, ha sido descrita como un factor independiente de riesgo para ictus. En pacientes obesos, el riesgo aumenta de forma proporcional al peso. La obesidad se asocia a un riesgo relativo de ictus de 2,0, y cada incremento de una unidad de IMC incrementa un 6% el riesgo relativo de enfermedad cerebrovascular, tanto en hombres como en mujeres⁴¹. Hay otra medida también relacionada, el incremento del perímetro abdominal. Un índice cintura-cadera >1 en hombres asocia 2,26 más riesgo de padecer ictus isquémico^{41,42}. No se ha demostrado relación entre el perímetro abdominal y eventos cerebrovasculares en mujeres. Conseguir cambios en el estilo de vida tienen un impacto positivo en estos factores de riesgo, y pueden disminuir el riesgo de enfermedad cerebrovascular hasta en un 55%⁴³.

4.6 Alcohol

Un metaanálisis de 35 estudios realizado en 2003 concluyó que los pacientes con un consumo de $<12 \text{ g}$ de alcohol al día tenía menor riesgo relativo de padecer un ictus (RR 0,80) comparado con individuos abstemios⁴⁴. No obstante, estudios de cohortes posteriores han arrojado resultados contradictorios^{45,46}. Sí hay consenso en que el consumo excesivo de alcohol ($>60 \text{ g}$ al día) asocia un riesgo relativo de 1,64 para ictus isquémico y 1,69 para ictus hemorrágico⁴⁴.

4.7 Fibrilación auricular

La fibrilación auricular de origen no valvular está relacionada con el riesgo de padecer ictus isquémico, siendo la causa más frecuente de ictus isquémico cardioembólico⁴⁷. Esto es debido a la formación de coágulos en la aurícula izquierda por la ausencia de una contractilidad efectiva. Con un adecuado tratamiento anticoagulante que mantenga el INR entre 2-3, se previene el riesgo de ictus cardioembólico.

4.8 Estenosis carotídea

La estenosis secundaria a aterosclerosis de la arteria carótida provoca un 30% de los ictus de origen isquémico⁴⁸. La prevalencia de estenosis carotídea aumenta con la edad y afecta hasta al 10% de los pacientes >80 años⁴⁹. En los casos en los que la estenosis carotídea sea significativa (cuando supera el 70% de la luz arterial), la tromboendarterectomía carotídea reduce un 30% el riesgo de padecer un ictus ipsilateral en comparación con el tratamiento médico⁵⁰.

5. Presentación clínica

La presentación clínica de esta enfermedad es muy característica, y eso permite identificarla con relativa facilidad por el personal sanitario adecuadamente formado. La clínica típica consiste en un déficit neurológico brusco de una o varias funciones dependientes de un territorio neuronal concreto. Los déficits más frecuentes son la hemiparesia, hemihipoestesia, afasia, disartria y desviación de la comisura labial. Pueden ocurrir de forma aislada, o presentarse a la vez dependiendo de la extensión del territorio afectado por la isquemia.

Hay múltiples clasificaciones clínicas para agrupar las diversas sintomatologías, siendo las clasificaciones más utilizadas la de OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project) y la escala de gravedad de NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale).

La clasificación de la OCSP agrupa los infartos en cuatro tipos distintos según criterios clínicos⁵¹. Esta sencilla clasificación permite predecir el pronóstico de los pacientes y se correlaciona con los hallazgos visualizados en TC.

- TACI: infarto total de la circulación anterior, 15% del total de infartos
- PACI: infarto parcial de la circulación anterior, 35%
- LACI: infarto lacunar, 25%
- POCI: infarto de la circulación posterior, 25%

La escala de NIHSS evalúa la función neurológica en pacientes con accidente cerebrovascular, permitiendo determinar con una escala numérica la gravedad y el pronóstico con precisión⁵².

- Nivel de consciencia: 0-7 puntos
- Mirada conjugada: 0-2 puntos
- Campos visuales por confrontación: 0-3 puntos
- Paresia facial: 0-3 puntos
- Paresia de los brazos: 0-8 puntos
- Paresia de las piernas: 0-8 puntos
- Dismetría: 0-2 puntos
- Sensibilidad: 0-2 puntos
- Lenguaje: 0-3 puntos
- Disartria: 0-2 puntos
- Extinción, inatención y negligencia: 0-2 puntos

La puntuación total dependerá de la suma de los puntos, siendo NIHSS 0 asintomático y NIHSS 42 la puntuación máxima de afectación completa bilateral. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ictus. De esta forma, se clasifica en gravedad: leve si es <4, moderado si es <16, grave si es ≤25 y muy grave si es >25. Es una escala con valor pronóstico, e indica la necesidad de tratamiento trombolítico (en los casos de NIHSS entre 4 y 24). Hay que tener en cuenta que escala infraestima la

afectación de la ACM derecha (implica menor afectación de las funciones corticales), y no valora adecuadamente las alteraciones del territorio vertebro-basilar.

Las dos clasificaciones son complementarias y ampliamente usadas por el personal sanitario. De esta manera, se permite conocer la extensión y gravedad del ictus de una forma estandarizada. Además, algunos estudios sugieren que la clasificación OCSP permitiría estimar también el riesgo de hemorragia secundaria a la trombolisis⁵³.

Como hemos descrito, la presentación clínica es bastante característica y los signos de alarma son fácilmente reconocibles por el personal sanitario. No obstante, es de vital importancia que la población general aprenda también a reconocer la presentación clínica clásica, para que puedan solicitar ayuda médica en la mayor brevedad posible. En Norteamérica hay establecidas campañas de salud pública desde 2006 orientadas a aumentar el conocimiento en la población de lo que es un ictus y de cómo detectarlo a tiempo. La American Heart Association (AHA) junto con la American Stroke Association (ASA) han desarrollado varias herramientas de divulgación, entre ellas la campaña “FAST” (Face drooping, Arm weakness, Speech difficulty, Time to call 911) con vídeos educativos emitidos por televisión, enfocados tanto para población adulta⁵⁴ como para población infantil⁵⁵. Esta misma campaña fue emitida también en el Reino Unido en 2009, y con ello se consiguió aumentar el número de llamadas a emergencias con sospecha de ictus y consecuentemente el uso de tratamientos trombolíticos⁵⁶. El aviso de una sospecha de ictus agudo a nivel prehospitalario (pacientes o familiares) se asocia a una llegada al hospital más rápida y a un tiempo más corto entre la clínica y la terapia de reperfusión^{57,58}.

6. Diagnóstico por imagen

Para el adecuado tratamiento de la isquemia cerebrovascular aguda, el equipo sanitario involucrado (equipo del 061, Urgenciólogos, Radiólogos y Neurólogos) deben tener presente de que la pérdida de tiempo repercute en una peor evolución del paciente. Hay que trabajar de forma coordinada, rápida y eficiente cada vez que se

detecta un caso susceptible de tratamiento. Para ello, se ha creado el “código ictus” que se puede activar desde el 061 o desde el servicio de Urgencias, y alerta a todo el personal involucrado de la celeridad que requiere el manejo del paciente.

En el Servicio de Urgencias se debe canalizar una vena antecubital suficiente que permita la embolada de contraste (18-20 G). Cuando se recibe la llamada en el Servicio de Radiodiagnóstico, se debe pausar la actividad programada, dejando libre la TC para la llegada del código ictus.

6.1 Tomografía computarizada multimodal

El estudio de TC debe realizarse tan pronto como el paciente sea estabilizado y, en general, se acepta que debe realizarse al menos en los primeros 30 minutos desde la llegada del paciente al hospital, aunque lo recomendable es realizarlo en la mayor brevedad posible. El protocolo completo de estudio con TC incluye la realización de tres series consecutivas: primero el estudio basal sin contraste y, posteriormente, uno de perfusión y un último de angiografía por TC que incluya el cráneo y los troncos supraaórticos. El estudio completo desde que el paciente entra en la sala de la TC hasta que marcha suele durar unos 15-20 minutos. Cada serie realizada aporta una información complementaria que debe de ser evaluada en su conjunto, siempre teniendo en cuenta la sintomatología clínica referida. Este protocolo se suele realizar tras descartar la presencia de hemorragia en la TC basal. Sin embargo, también se utiliza para mejorar el rendimiento diagnóstico de otros procesos, como la angio-TC en el ictus hemorrágico si sospechamos causa subyacente. La RM queda reservada para los casos dudosos no diagnosticados tras haber realizado el protocolo completo.

6.1.1 TC basal sin contraste

La TC sin contraste sigue siendo el estudio fundamental para todos los pacientes con ictus. Sus objetivos fundamentales son descartar otras causas que no sean

ictus isquémico (ictus hemorrágico, tumores, hematomas subdurales...) y detectar lesiones secundarias al cuadro isquémico del paciente.

El signo fundamental de un infarto isquémico establecido es una hipodensidad corticosubcortical con la distribución de un territorio vascular. Su sensibilidad es limitada en las primeras 24 h de evolución, especialmente en las primeras 6 h (ventana de tratamiento trombolítico). La sensibilidad de la prueba aumenta notablemente, hasta un 60%, si se utiliza una ventana muy estrecha para la visualización de las imágenes⁵⁹. Los signos precoces que debemos buscar en la TC basal sin contraste son:

- Tenue hipodensidad corticosubcortical
- Borramiento de surcos
- Borramiento de los ganglios basales
- Pérdida del ribete insular
- Hiperdensidad de un gran vaso (signo de la cerebral media/basilar hiperdensa) que traduce la presencia de un trombo en su interior

La presencia de estos signos se asocia a peor evolución ya que sugiere un infarto isquémico establecido⁵⁹. El signo de la hiperdensidad del vaso es muy confuso, tanto en la cerebral media como en la arteria basilar, pudiendo ser causado también por un alto hematocrito, policitemia, calcificaciones de la pared o tortuosidad de los vasos. Estos errores se evitan realizando una angiografía por TC complementaria para ver los defectos de repleción causados por el trombo.

Para estandarizar la evaluación de las hipodensidades en los territorios vasculares, y caracterizar la extensión con claridad para que permita determinar la seguridad de administrar o no tratamiento, se creó en el año 2000 la escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score)⁶⁰. Es una escala semicuantitativa con un rango de 0 a 10 puntos, que cuantifica de forma numérica el grado de extensión de un ictus isquémico agudo de la arteria cerebral media (ACM)⁶¹. Divide el territorio irrigado por la ACM en 10 segmentos (figura 4). Cada segmento afectado por la isquemia aguda (visualizado como una hipodensidad, borramiento de surcos y desdiferenciación entre

la sustancia blanca y gris) resta 1 punto del total de 10. Es decir, ASPECTS 10 significa un cerebro sin alteraciones radiológicas, mientras que ASPECTS 3 implica la afectación de 7 de los 10 segmento descritos.

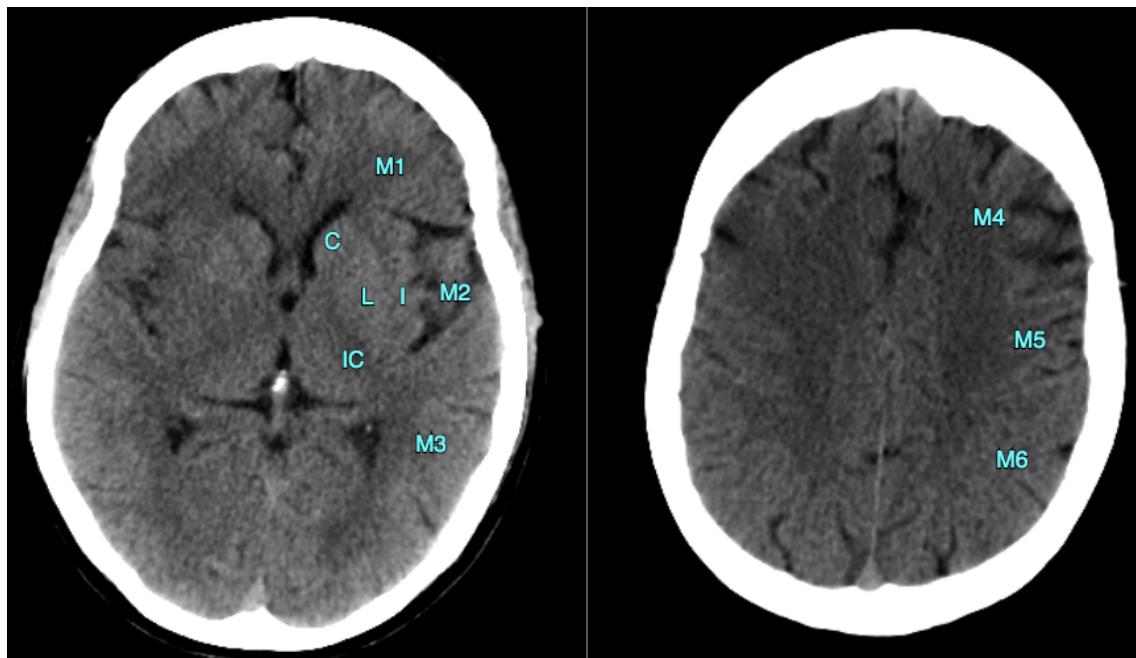


Fig. 4: Segmentos de la escala ASPECTS⁶¹. M1: opérculo frontal, M2: lóbulo temporal anterior, M3: lóbulo temporal posterior, M4: ACM anterior, M5: ACM lateral, M6: ACM posterior, C: caudado, L: núcleo lenticular, I: ínsula, IC: cápsula interna.

La escala ASPECTS es sencilla, rápida, fácil de entender y tiene mínima variabilidad interobservador⁶⁰. Está diseñada para poder evaluar la extensión usando únicamente dos imágenes, pero algunos autores sugieren la utilización de todas las imágenes generadas⁶². Un ASPECTS elevado ≥ 6 predice una mejor evolución y un menor riesgo de sangrado post-fibrinolisis, mientras que un ASPECTS bajo < 6 implica alto riesgo de hemorragia sintomática post-fibrinolisis⁶³. En los primeros 90 minutos de isquemia, los cambios por imagen son muy sutiles y hay mucha variabilidad interobservador⁶⁴. Los resultados mejoran si se usa una ventana estrecha con mayor contraste entre sustancia blanca y gris⁶⁵.

A pesar de todo, esta escala ampliamente usada tiene sus limitaciones. Para empezar, solo es aplicable en los ictus isquémicos tromboembólicos de la circulación anterior, quedando excluido el territorio posterior. Otra limitación es que puede resultar

difícil diferenciar una isquemia aguda de un infarto antiguo, aunque si el infarto antiguo es extenso, suele ser muy hipodenso y asociar una pérdida de volumen, lo cual facilita su diferenciación con la isquemia aguda. La sustancia gris localizada cerca de la base del cráneo se valora peor debido al artefacto de endurecimiento del haz⁶³ (figura 5).



Fig 5. Artefacto de endurecimiento del haz en la base del cráneo que dificulta la valoración de la sustancia gris subyacente⁶³.

Una vez valorada la TC basal sin contraste, en los pacientes que presentan un ASPECTS favorable para la terapia de repermeabilización (ASPECTS ≥ 6) se prosigue el estudio con la TC con contraste, ya sea con la técnica de perfusión, de angiografía por TC, o combinando ambas técnicas.

6.1.2 TC perfusión

Este estudio consiste en analizar el primer paso de una embolada de contraste yodado por la circulación y el tejido cerebral. Se realiza una adquisición continua en formato cine durante al menos 40-45 segundos con los mismos cortes repetidos cada 1-3 segundos durante la administración de 50 ml de contraste yodado de alta densidad (350-400 g/dl) injectado a alto flujo (5 ml/s). Se realiza en una única adquisición a nivel de los ganglios basales incluyendo territorio representativo de la cerebral media, anterior y posterior, aunque se puede realizar en localizaciones superiores o inferiores

según los hallazgos de la TC basal. Los equipos de TC multicorte más modernos permiten realizar el estudio de perfusión de todo el tejido cerebral en una sola adquisición. Por el momento no disponemos de ellos en nuestra comunidad. Se considera que, dada la poca cantidad de contraste administrado y el potencial beneficio de un diagnóstico correcto y tratamiento posterior, es mayor el potencial beneficio que el riesgo de la administración de contraste y no se suele tener en cuenta el valor de la creatinina para realizar este estudio.

La técnica se basa en la hiperdensidad transitoria que causa en los vasos cerebrales el primer paso de contraste por la circulación cerebral. Esta hiperdensidad es proporcional a la cantidad de contraste en cada vaso y el número de vasos en cada territorio. Analizando esa densidad durante toda la adquisición, se obtienen curvas de atenuación-tiempo por cada píxel de la imagen. La curva de cada píxel es analizada por el software en relación con las curvas de una región de interés (ROI) arterial y otra venosa que permite, mediante cálculos matemáticos, la cuantificación de los principales parámetros de perfusión cerebral. El software genera unos mapas de colores de forma automática, ajustando la ventana óptima de visualización. Se debe seleccionar como ROI arterial una arteria cerebral anterior o la ACM contralateral, y como ROI venosa el seno venoso longitudinal superior.

La aplicación práctica de esta técnica radica en que permite diferenciar entre el tejido en penumbra isquémica (por lo tanto, “salvable”) y el ya infartado. El área infartada se presenta como un área con un descenso tanto de flujo de contraste como de volumen sanguíneo, mientras que el área de penumbra muestra una reducción del flujo con un volumen sanguíneo conservado o ligeramente aumentado respecto a los valores del hemisferio contralateral. El mantenimiento del volumen sanguíneo en la penumbra se debe a la vasodilatación de las arteriolas precapilares y dilatación de las venas en respuesta a la disminución de la perfusión. Posteriormente, aparece una falla en la autorregulación con grave hipoperfusión que lleva a la reducción tanto del volumen como del flujo. Actualmente, muchos softwares realizan todos los cálculos, ofreciendo un sencillo mapa de colores marcando en color amarillo el área de penumbra y en color rojo el área de core isquémico, ofreciendo también valores numéricos

(unidades de volumen) a cada entidad, facilitando mucho la interpretación radiológica posterior.

Esta técnica se ha usado clásicamente como aproximación del tiempo de evolución de un ictus agudo en los “ictus del despertar” (aquellos en los que el paciente se despierta con la clínica, y no se puede determinar cuál fue el momento aproximado de inicio). Se considera que un ictus con predominio de área de penumbra es un ictus de poco tiempo de evolución y con tejido recuperable, mientras que un ictus con predominio de core infartado es un ictus evolucionado cuyo tratamiento puede empeorar o complicar el cuadro. No obstante, un reciente metaanálisis sugiere otra nueva utilidad, y es el uso de esta técnica en ictus isquémicos de entre 4,5 – 9 horas de evolución. En estos casos, a pesar de todo el tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica, si la perfusión demuestra un alto grado de penumbra, son subsidiarios a tratamiento revascularizador. Es cierto que en esos casos aumenta la tasa de hemorragia cerebral postratamiento, pero el estudio concluye que el beneficio neto general es superior a los riesgos⁶⁶. Por último, mencionar otra utilidad de la TC perfusión, y es que mejora el diagnóstico de los defectos de repleción de los vasos distales en el estudio de angio-TC. Un reciente estudio concluye que, al valorar los mapas de perfusión, el radiólogo orienta mejor el análisis de la angio-TC, mejorando el diagnóstico para los pequeños vasos distales⁶⁷. No muestra diferencias significativas para el diagnóstico de oclusión proximal, ya que se diagnostica adecuadamente solo con la angio-TC.

El mayor problema de la TC perfusión en la práctica diaria es que los pacientes con un ictus no son colaboradores y no pueden mantenerse quietos durante los 45 segundos que dura la adquisición. Para corregir estos problemas, se debe sujetar bien la cabeza y aplicar el software que es capaz de corregir pequeños movimientos de la cabeza. Si no se logran corregir, estos movimientos generan artefactos y mapas de perfusión equívocos que deben ser descartados. Por ello, es aconsejable revisar el estudio en modo cine, para detectar si existen movimientos y así determinar la fiabilidad del mapa obtenido. Otra causa común de invalidación de los mapas es que, por error,

se empiece la adquisición demasiado tarde y en la primera imagen ya haya contraste, imposibilitando así el cálculo de mapas.

6.1.3 Angiografía por TC

El principal objetivo de esta técnica consiste en proporcionar un mapa vascular del paciente para localizar el área de oclusión, detectar posibles disecciones carotídeas, evaluar la enfermedad aterosclerótica carotídea y estimar el grado de flujo colateral intracraneal compensador. En una gran proporción de ictus, ya sea de origen embólico o trombótico, se ocluyen ramas arteriales principales, tanto la cerebral media como la carótida interna. La angiografía por TC ayuda a planificar y guiar un posible tratamiento endovascular. También es decisiva en las trombosis de la arteria basilar, ya que tanto la TC basal sin contraste como la perfusión tienen un rendimiento diagnóstico limitado en esta área. Finalmente, permite el diagnóstico del sistema venoso cerebral, para descartar la presencia de trombosis venosa en los principales senos venosos con un infarto venoso secundario.

La angiografía por TC consiste en una adquisición volumétrica de corte fino adquirida durante la fase arterial de la administración del contraste yodado endovenoso que realza el árbol vascular cervical y craneal. El estudio debe incluir desde el cayado aórtico hasta el vértice craneal. La angiografía por TC permite detectar la presencia de defectos de repleción (ya sean trombos o émbolos) en la circulación cerebral y cerebelosa. La sensibilidad de la prueba para vasos pequeños distales aumenta si se complementa con los datos clínicos y con el resultado de la TC prefusión⁶⁷.

También hay que evaluar las arterias carótidas y vertebrales para detectar obstrucciones completas o parciales de las mismas, disecciones o estenosis significativas por aterosclerosis. Hay que cuantificar la estenosis, describir la presencia de calcificaciones, ulceraciones, etc. Toda esta información permite detectar la posible fuente del embolismo y ayuda a evaluar los casos de isquemia cerebral crónica.

El tercer dato que hay que analizar en la angio-TC es la presencia de circulación colateral distal al punto de oclusión, ya que la presencia de un aporte arterial leptomenígeo se asocia a mejor pronóstico. Para ello, existen diversas escalas de gradación de la colateralidad. La más difundida y la utilizada en nuestros hospitales es la propuesta por Tan⁶⁸ por la sencillez en su aplicación.

Gradación de colateralidad por Tan:

- 0: no hay vasos colaterales
- 1: existencia de escasos vasos colaterales, >0% pero ≤50%
- 2: intensa circulación colateral, >50% pero <100%
- 3: flujo colateral completo del 100%

La presencia de circulación colateral tiene valor pronóstico, puesto que una escasa circulación colateral (0-1 en la escala de Tan) se relaciona con una mala evolución, incluso aunque se consiga una adecuada repermeabilización del vaso ocluido⁶⁹.

La combinación de estas tres pruebas de imagen (TC basal sin contraste, TC perfusión y angiografía por TC), ya sean las 3 juntas o diferentes combinaciones, recibe el nombre de TC multimodal y ha supuesto un antes y un después en el diagnóstico y ayuda terapéutica de la enfermedad cerebrovascular. Aporta información de vital importancia para los clínicos, aumentando en pocos minutos el tiempo puerta-aguja. A pesar de encarecer el estudio, también ha resultado ser coste-efectiva⁷⁰.

7. Tratamiento

El tratamiento clásico del ictus ha sido, durante muchos años, la terapia trombolítica. El fundamento de la terapia trombolítica, la cual activa el plasminógeno para degradar los trombos por desintegración de la fibrina, se basa en que el 80% de los ictus isquémicos están causados por un coágulo oclusivo⁷¹. La administración

endovenosa de rtPA (activador tisular del plasminógeno recombinado) puede disolver el coágulo y minimizar o hasta evitar la discapacidad. El tiempo es esencial, cuanto antes se administre el tratamiento fibrinolítico, mayores serán las posibilidades de una recuperación completa o parcial y menor el riesgo de hemorragia postratamiento. Su efectividad es tiempo-dependiente, y muchos estudios recomiendan no usarlo pasadas las 4,5 horas del inicio de la clínica⁷². Los resultados de este tratamiento muestran, a largo plazo, que uno de cada tres pacientes tiene una evolución excelente, mientras que uno de cada tres pacientes fallece⁷³ (ya sea secundario a mala evolución de la isquemia con déficit neurológico severo o por hemorragia secundaria). Es un tratamiento con múltiples contraindicaciones que solamente se puede administrar si no se cumplen ninguno de los siguientes requisitos:

- Ictus previo o traumatismo craneoencefálico grave en los 3 meses previos
- Antecedentes de hemorragia cerebral
- Convulsión al inicio del ictus
- HTA no controlada con las pautas recomendadas
- Cirugía mayor durante los 14 días previos
- Antecedente de sangrado gastrointestinal o hematuria en los 21 días previos
- Punción arterial en lugar no compresible en los 7 días previos
- Plaquetas < 100.000. INR > 1,5. TTPA > 2 veces el control
- Glucemia < 40mg/dl o > 400mg/dl

Actualmente hay otra terapia disponible, la trombectomía mecánica. Consiste en la extracción directa del trombo obstructivo por vía intraarterial a manos de radiólogos neurointervencionistas. La trombectomía muestra buenos resultados en cuanto a mejoría clínica tras la trombectomía efectiva⁷⁴. Los resultados son especialmente buenos en los primeros 30 minutos tras el inicio de la clínica, buenos entre los 31-270 minutos y empeoran significativamente entre los 271-480 minutos⁷⁵. El límite general de ventana terapéutica es de 6 horas, pero en ciertos casos seleccionados (en base a la neuroimagen) se puede llegar a ampliar este periodo ventana hasta las 16 horas⁷⁶⁻⁷⁸. Los estudios demuestran que la terapia intravascular (como la trombectomía) tiene mejores resultados que la fibrinolisis endovenosa, con una seguridad similar⁷⁹.

Para poder evaluar de forma semicuantitativa el estado clínico del paciente se emplea la escala Rankin modificada. Esta escala permite estratificar de forma numérica el grado de dependencia del paciente. Es útil como indicador para valorar la efectividad del tratamiento al comparar el valor de la escala Rankin modificada (mRS) antes y tras el tratamiento.

- 0 - Ningún síntoma.
- 1 - No hay incapacidad significativa. Es capaz de llevar a cabo todas las actividades habituales, a pesar de algunos síntomas.
- 2 - Incapacidad leve. Capaz de valerse por sí mismo sin asistencia, pero incapaz de llevar a cabo todas las actividades que anteriormente podía hacer con normalidad.
- 3 - Incapacidad moderada. Requiere algo de ayuda, pero es capaz de caminar sin asistencia.
- 4 - Incapacidad moderadamente severa. Incapaz de atender las necesidades de su cuerpo sin asistencia, e incapaz de caminar sin asistencia.
- 5 - Incapacidad severa. Requiere constante cuidado y atención de enfermeras, postrado, incontinente.
- 6 - Muerte.

Usando esta escala como referencia, los estudios confirman que la trombectomía endovascular (se combine o no con tratamiento fibrinolítico) da mejores resultados funcionales a largo plazo que el tratamiento únicamente con fibrinolítico⁷⁹.

8. Implantación del Código Ictus en Aragón

El ictus es una patología frecuente y compleja, que requiere de un abordaje multidisciplinar y de una adecuada compenetración de todos los profesionales implicados para que el diagnóstico y el tratamiento se realicen en el menor tiempo posible. De esta necesidad de mejorar y coordinar la asistencia a los pacientes de ictus nació, en 2008, la Estrategia de Ictus Nacional que fue aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) y posteriormente, en 2009, el Plan de Atención del Ictus en Aragón (PAIA¹⁸). La estrategia del PAIA busca mejorar la asistencia al ictus con criterios de seguridad, eficacia, eficiencia y equidad.

En los 10 años de recorrido desde el inicio del PAIA, se ha logrado:

- Implantación del “Código Ictus” en todo Aragón
- Acceso a tratamiento con fibrinolisis en los 8 hospitales aragoneses
- Acceso a un Neurólogo 24 h todos los días gracias al sistema de *teleictus*, contactando mediante videoconferencia con el Neurólogo del hospital de referencia en los casos en los que el hospital no disponga de Neurólogo de guardia. Esto permite dar soporte al personal de Urgencias en la toma de decisiones para indicar el tratamiento de revascularización más adecuado
- Incorporación de la trombectomía mediante neurointervencionismo en la cartera de servicios del Servicio Aragonés de Salud (Salud). Se oferta desde el 29 de septiembre de 2016 y ha permitido que los pacientes con trombos proximales o de gran tamaño, o aquellos que por contraindicación no pudieran recibir fibrinólisis, pudieran optar a nuevas opciones de tratamiento. Se han beneficiado de este tratamiento 132 pacientes desde 2014 a 2017 (tabla 1)
- Incorporación de TC con software de imagen avanzada en los 8 hospitales aragoneses
- Creación de Áreas de Ictus en 7 de los 8 hospitales aragoneses, con estricta monitorización de los pacientes y con personal especialmente entrenado, consiguiendo mejorar así su evolución posterior

Número de pacientes que han recibido tratamientos de reperfusión desde 2010

AÑO	Nº FIBRINOLISIS IV	Nº TROMBECTOMÍAS	TOTAL PACIENTES
2010	75		75
2011	112		112
2012	114		114
2013	134		134
2014	125	6	131
2015	168	7	175
2016	213	26	239
2017	286	93	379
TOTAL	1227	132	1359

Tabla 1. Fuente: Bestué Cardiel M, Marta Moreno J, Martínez Borobio G, et al. Plan de Atención al Ictus en Aragón (PAIA). Actualización 2019-2022.

La trombectomía es hoy día el estándar de atención de los pacientes con confirmación de trombo proximal de <6 horas de evolución. No obstante, por motivos logísticos y de infraestructuras, únicamente hay disponible en Aragón una sala de neurointervencionismo 24 h los 365 del año en el Hospital Universitario Miguel Servet, que se ha establecido como centro de referencia de Aragón para Neurointervencionismo, Anestesia y Neurología neurovascular. La dispersión demográfica de nuestra comunidad se solventa mediante una comunicación fluida entre los hospitales periféricos con el centro de referencia, con una atención integral desde el hospital periférico, derivando únicamente aquellos pacientes en los que se decida realizar trombectomía (tabla 2). De esta manera, se evitan traslados innecesarios y se agiliza la evaluación y el tratamiento de los pacientes, disminuyendo a su vez el número de pacientes en el centro de referencia.

Tiempos de activación de Código Ictus y traslado en pacientes del área de Calatayud

Tiempo de evolución de los síntomas	Hospital que recibe al paciente
<4,5 h (mRS ≤ 3)	Hospital más cercano al paciente (cualquiera de los 8 hospitales de Aragón que ofertan fibrinolisis)
4,5 – 6 h (mRS ≤ 3)	Hospital más cercano y desde allí se valorará viabilidad de traslado si el paciente es candidato a trombectomía (se debe garantizar que el paciente llegará en tiempo de ventana contabilizando los tiempos de traslado y atención en cada hospital)
6 – 16 h e ictus de inicio desconocido (≤80 años, mRS 0-2)	Hospital más cercano al paciente sin activación de código ictus
>16 h	

Tabla 2. Fuente: Plan de Atención al Ictus de Aragón (PAIA) Actualización 2019-2022.

El protocolo de actuación ante un paciente con sospecha de ictus hipérágudo es el mismo en cualquiera de los 8 hospitales de la comunidad aragonesa, asegurando así la equidad para todos los pacientes independientemente del sector sanitario donde sean atendidos (figura 6).

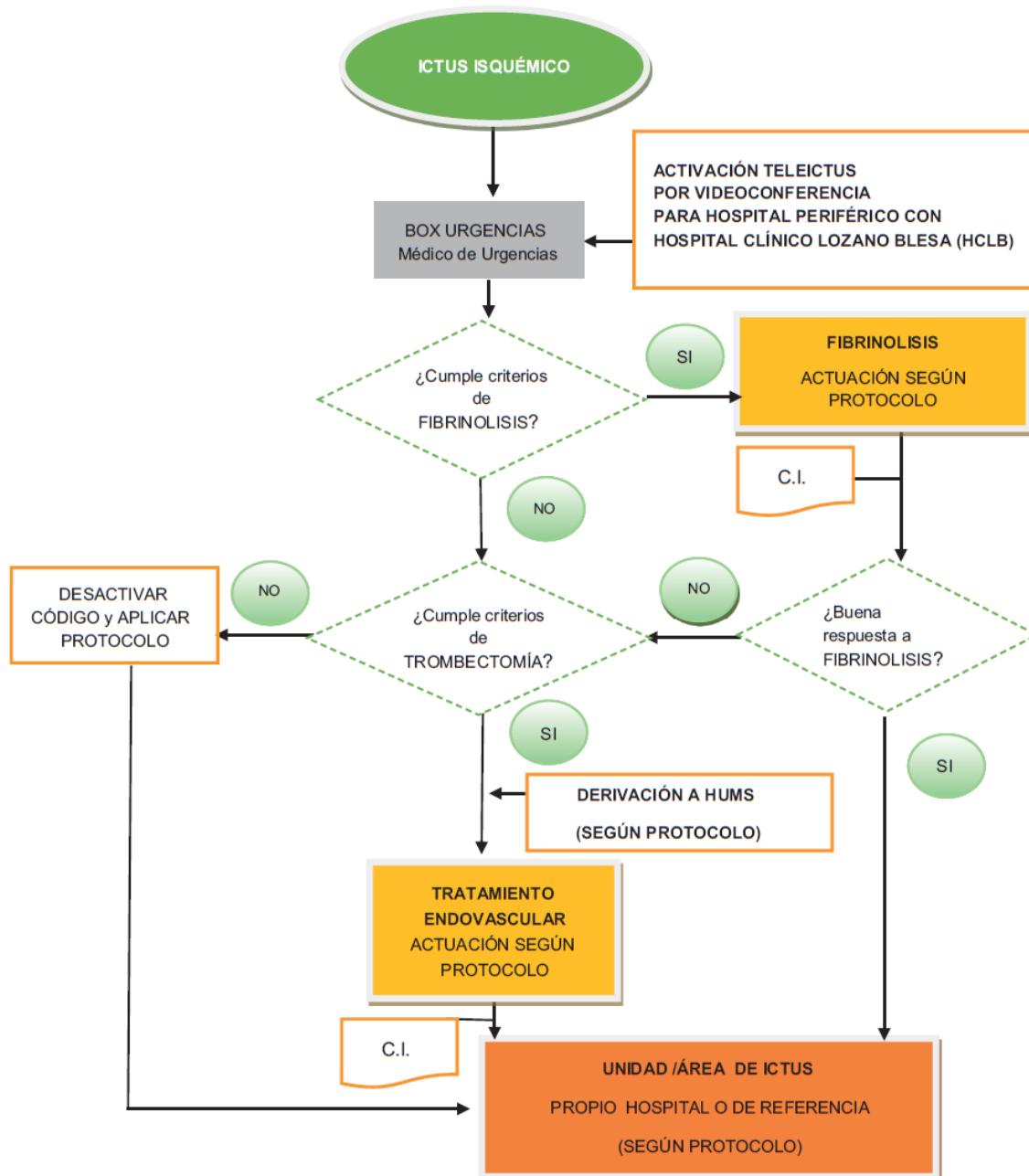


Fig. 6. Atención al ictus isquémico en urgencias. C.I.: consentimiento informado. Fuente: Atención al ictus isquémico en urgencias. Plan de Atención al Ictus de Aragón (PAIA) Actualización 2019-2022.

En un hospital periférico como el de Calatayud se sigue el mismo protocolo unificado del PAIA, pero teniendo en cuenta los siguientes puntos¹⁸:

- No debe trasladarse ningún paciente al hospital de referencia sin haber objetivado un trombo accesible para la realización de trombectomía, por lo que es indispensable realizar una angio-TC antes del traslado para confirmarlo

- En los casos en los que se visualice arteria cerebral media hiperdensa en la TC basal es improbable que la fibrinolisis sea efectiva, por lo que se recomienda realizar angio-TC y valorar traslado para trombectomía
- El neurólogo del hospital de referencia deberá repetir la TC basal si ha habido empeoramiento clínico durante el traslado, si han pasado 60 min de la TC inicial con ASPECTS 6-8, o si han pasado 90 min con ASPECTS 9-10. La angio-TC con trombo demostrado no se debe repetir
- En los casos en los que la TC inicial sea de ASPECTS 6-7 se deberá valorar los tiempos de traslado al hospital de referencia para realizar o no TC multimodal. Si se decide no realizarla, sí se debe realizar angio-TC y remitir al hospital de referencia si hay trombo proximal
- Los pacientes mayores de 80 años solo se trasladarán si han pasado menos de 6 horas de evolución, tienen ASPECTS de 8-10 y mRS de 0-2

Los criterios de selección de los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento endovascular con trombectomía mecánica varían en cada caso, y es a criterio del Neurólogo de guardia el valorar individualmente el caso de cada paciente, pero en líneas generales se siguen las recomendaciones del PAIA (figura 7), que se simplifican con la “regla de los tres 6”: 6 horas, ASPECTS 6, NIHSS 6. Con estos criterios se busca tratar aquellos casos que sean clínicamente relevantes ($\text{NIHSS} \geq 6$), de menos de 6 horas de evolución, con TC cerebral convencional con una puntuación de ≥ 6 en la escala de ASPECTS y con trombo proximal accesible demostrado en la angio-TC.

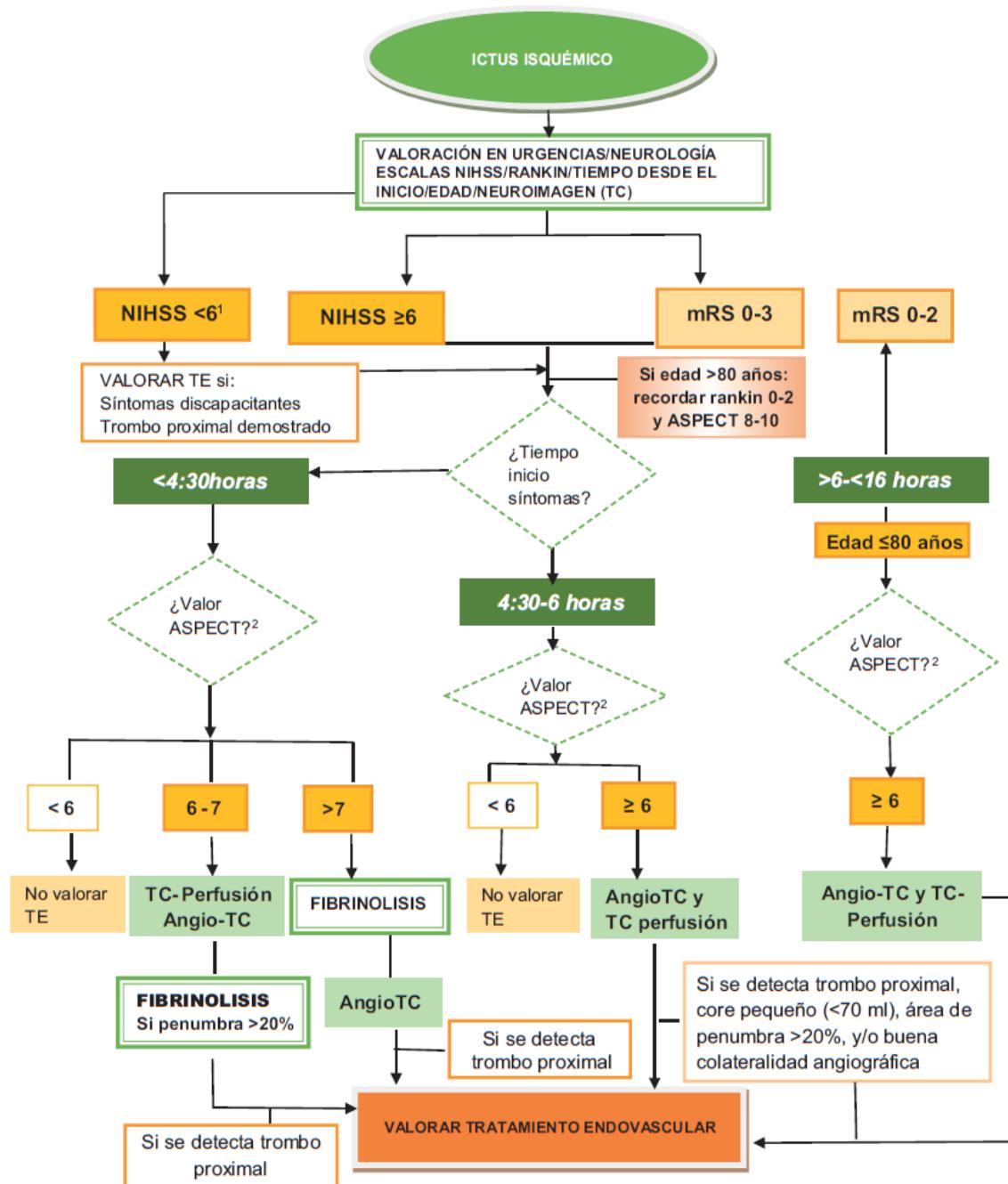


Fig. 7. Criterios de selección de pacientes para trombectomía. Fuente: Atención al ictus isquémico en urgencias. Plan de Atención al Ictus de Aragón (PAIA) Actualización 2019-2022.

OBJETIVOS

Objetivos principales:

- Describir las características de la población que padece ictus en el área sanitaria de Calatayud.
- Evaluar el manejo de los pacientes con ictus agudo desde un hospital periférico.
- Valorar la evolución de los pacientes derivados a los centros de referencia y la evolución de los pacientes manejados en el hospital periférico Ernest Lluch.

Objetivos secundarios:

- Describir los tiempos empleados en los procesos diagnósticos y en el tratamiento desde que el paciente entra por urgencias.
- Estimar el número de pacientes que se manejan desde el hospital periférico sin necesidad de derivación al hospital de referencia por la implantación del Programa de Atención al Ictus de Aragón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio longitudinal descriptivo, de carácter prospectivo histórico.

Recogida de datos

Se recogieron todos los casos de pacientes que acudieron al Hospital Ernest Lluch con la activación de Código Ictus y se les realizó estudio TC basal y/o multimodal, desde el 21 de mayo del 2018 hasta el 20 de mayo del 2019, con un seguimiento de 3 meses posterior al episodio de ictus.

Para la obtención de los casos en nuestro centro se han revisado todas las peticiones de TC cerebral con carácter urgente durante el periodo entre el 21 de mayo del 2018 y el 20 de mayo del 2019, seleccionando aquellos casos con sospecha de ictus agudo.

Para la obtención de los datos clínicos de los pacientes se han revisado las historias clínicas del servicio de Archivos del Hospital Ernest Lluch, así como los datos existentes en la Historia Clínica Electrónica del Servicio Aragonés de Salud.

Criterios de inclusión

- Pacientes con peticiones de TC cerebral urgente en cuya justificación clínica se incluyan las palabras “Código Ictus”
- Pacientes con cuadro clínico sugestivo de ictus agudo
- Pacientes con sintomatología neurológica atípica en los que se debe descartar ictus agudo

- Pacientes con cuadro clínico sugestivo de ictus agudo de inicio incierto o “del despertar”
- Todos los pacientes incluidos en el estudio deben tener un tiempo de evolución desde el inicio de la clínica <16 horas
- Todos los pacientes incluidos en el estudio deben tener realizada una TC cerebral basal

Criterios de exclusión

- Pacientes con peticiones de TC cerebral urgente en cuyo diagnóstico diferencial no se incluya la sospecha de ictus agudo
- Pacientes con tiempo de evolución desde el inicio de la clínica >16 horas

Variables a estudio

- Del paciente: número de historia clínica (NHC), sexo y fecha de nacimiento
- Del momento de inicio de la clínica: fecha y hora de inicio de la clínica, fecha y hora de entrada al servicio de urgencias
- De la clínica: escalas NIHSS y Rankin valoradas por el Servicio de Urgencias
- Del proceso diagnóstico: hora de realización de la TC, tiempo puerta de urgencias-TC, hallazgos en la TC basal, escala ASPECTS, realización o no de estudio de perfusión, hallazgos en el estudio de perfusión, realización o no de angio-TC, hallazgos en la angio-TC
- Del tratamiento: administración o no de fibrinolíticos, realización o no de trombectomía mecánica en el centro de referencia, tiempo clínica-fibrinolisis (tiempo puerta-fibrinolisis en los pacientes de inicio incierto), tiempo clínica-trombectomía (tiempo puerta-trombectomía en los pacientes de inicio incierto)
- Del seguimiento: pruebas de imagen (TC o RM) durante los 3 meses siguientes al evento, escala Rankin a los 3 meses valorada por el Servicio de Neurología

RESULTADOS

1. Edad y sexo de los pacientes incluidos

La muestra de pacientes incluidos en el estudio está compuesta por 57 pacientes, de los cuales 33 son mujeres (58%) y 24 hombres (42%) (figura 8), con una edad media al momento del diagnóstico de $80,42 \pm 11,90$ años.

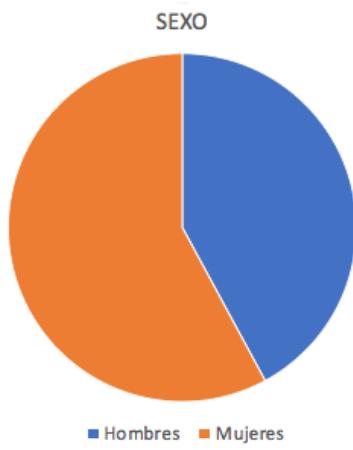


Fig 8. Sexo de la población estudiada

2. Tiempo inicio de la clínica-urgencias

De los 57 pacientes de nuestro estudio, 32 pacientes o sus familiares refirieron una hora estimada de inicio de la clínica, mientras que 22 pacientes eran ictus “del despertar” o de inicio incierto, y los 3 pacientes restantes experimentaron el ictus en urgencias o ingresados, siendo presenciado por personal sanitario. Los 32 pacientes con hora de inicio estimada conocida tardaron una media de $2:06 \pm 1:34$ horas en llegar al Servicio de Urgencias hospitalarias.

3. Tiempo puerta-TC

Hemos calculado el tiempo que transcurre entre que se registra la admisión del paciente por urgencias hasta que se realiza la prueba de imagen por TC en el total de los 57 pacientes incluidos. El tiempo medio resultante de puerta-TC es de 21 ± 14 minutos (figuras 9 y 10). La mediana es de 16 minutos.

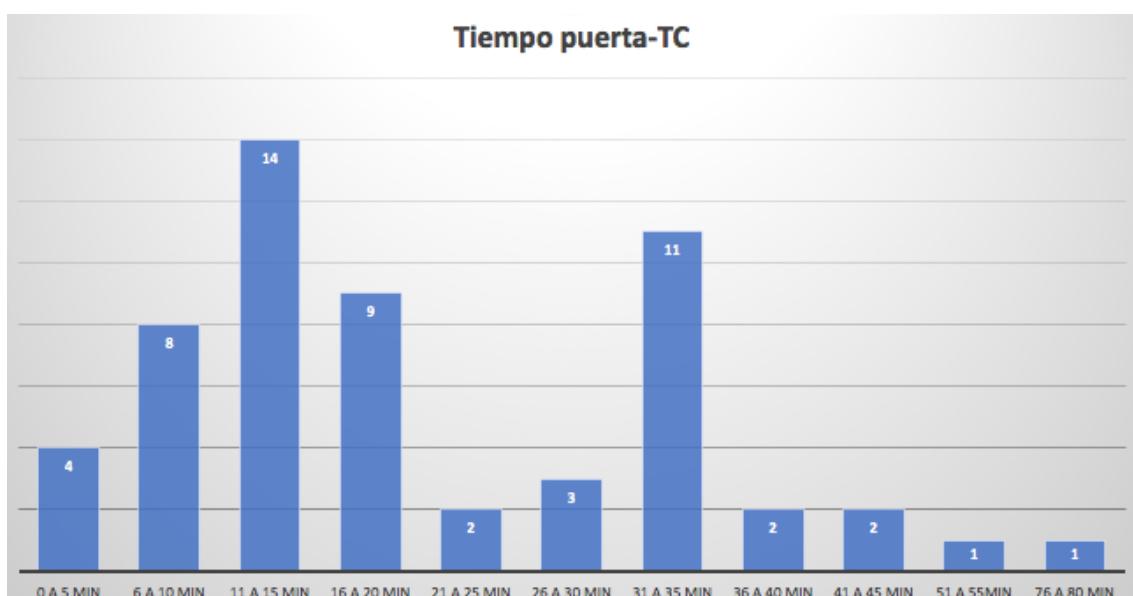


Fig 9. Tiempo puerta-TC

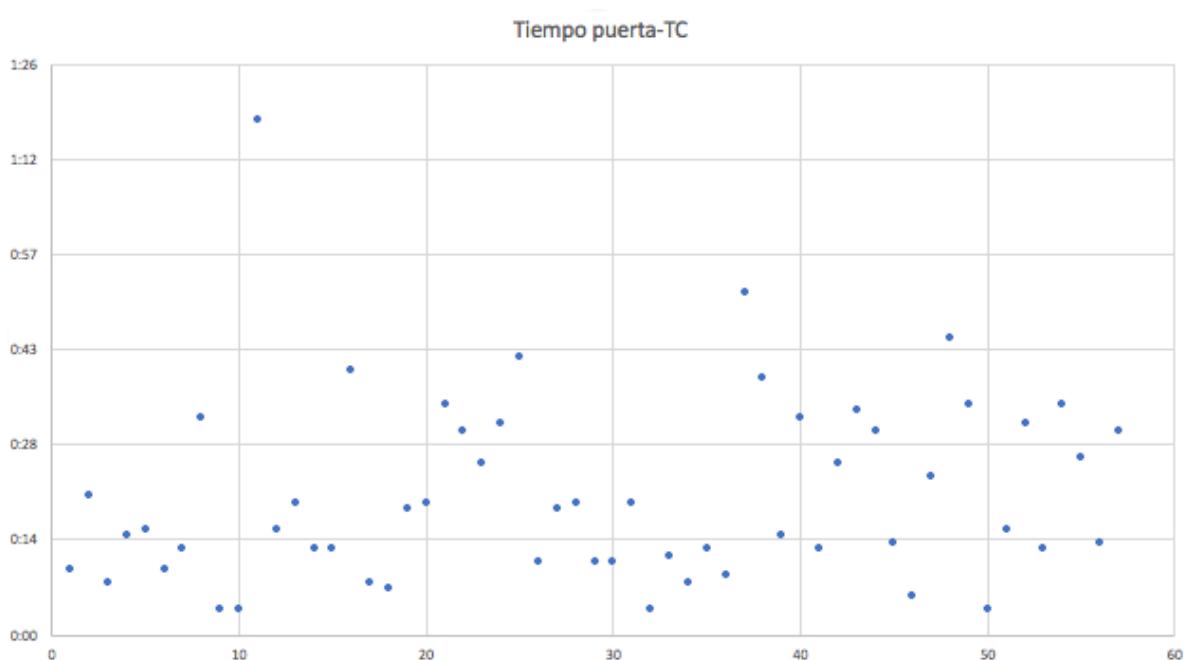


Fig 10. Tiempo puerta-TC

Como podemos ver en el gráfico de dispersión, a pesar de la gran variabilidad en los tiempos puerta-TC, hay un valor concreto que se escapa de la tendencia habitual. Ese caso concreto (tiempo puerta-TC de 78 minutos) fue debido a un fallo en el inyector de contraste (elemento necesario para realizar la TC multimodal). Al no disponer de un segundo inyector, fue necesario esperar a solventar la avería para poder realizar el estudio. Si obviásemos ese valor, los tiempos puerta-TC apenas experimentarían variación, con una media de 20 ± 11 minutos.

4. Tiempo puerta-aguja

El tiempo puerta-aguja valora el tiempo que transcurre desde el registro del paciente en urgencias hasta la administración de tratamiento fibrinolítico por vía intravenosa. De nuestra población de 57 pacientes, se administró algún tratamiento de reperfusión a 15 de ellos, de los cuales 13 recibieron tratamiento fibrinolítico intravenoso, 1 fue trasladado al hospital de referencia (Hospital Universitario Miguel Servet) para tratamiento endovascular (trombectomía) y 1 recibió tratamiento combinado fibrinolítico y endovascular. De los 14 pacientes que recibieron fibrinolisis intravenosa, el tiempo medio desde la entrada en urgencias hasta la inyección del fibrinolítico fue de $1:29 \pm 0:34$ horas. La mediana fue de 1:19 horas.

5. Indicadores de calidad de tiempos de atención del PAIA

El Plan de Atención al Ictus en Aragón describe unos indicadores de calidad según los tiempos empleados en el diagnóstico y tratamiento del ictus isquémico agudo¹⁸. Hemos aplicado estos indicadores de calidad de tiempos de atención a la población de nuestro trabajo (tabla 3).

DENOMINACIÓN	POBLACIÓN	RESULTADO	ESTÁNDAR
Tiempo puerta-TC	57 pacientes	Mediana 16 minutos	<25 min
Tiempo puerta-aguja	14 pacientes con fibrinolisis	Mediana 79 minutos	<60 min
Tiempo inicio de síntomas-puerta hospital de referencia para tratamiento endovascular	1 paciente con TE y hora conocida de inicio de síntomas	248 minutos	<180 min
Tiempo TC-punción	2 pacientes con TE	Mediana 188 min	<110 min
Tiempo puerta-acceso femoral*	2 pacientes con TE	Mediana 57 minutos	<90 min
Tiempo punción-reperfusión**	-	-	<60 min
% Pacientes tiempo puerta-TC <25 minutos	15 pacientes con algún tratamiento	67%	≥75%
% Pacientes tiempo puerta-aguja <60 minutos	14 pacientes con fibrinolisis	14%	≥70%
% Pacientes con tiempo desde inicio de síntomas-puerta hospital de referencia para tratamiento endovascular <180 minutos	1 paciente con TE y hora conocida de inicio de síntomas	0%	≥70%
% Pacientes con tiempo TC-punción <110 minutos	2 pacientes con TE	0%	≥70%
% Pacientes con tiempo puerta-acceso femoral <90 minutos*	2 pacientes con TE	100%	≥70%
% Pacientes tiempo punción-reperfusión <60 minutos**	-	-	≥70%

Tabla 3. * No disponemos del tiempo en el que se logra acceso femoral. En su lugar, calculamos el tiempo puerta-trombectomía efectiva.

** No disponemos de los datos.

6. Análisis de la prueba diagnóstica realizada

A los 57 pacientes se les realizó una TC cerebral basal (100%). Según los hallazgos de la TC basal, el tiempo estimado de evolución y las características clínicas y analíticas de los pacientes, se decidía si realizar o no estudio de perfusión y/o angio-TC. A 13 pacientes (23%) se les realizó estudio completo TC basal, perfusión y angio-TC, a 10 pacientes (17,5%) se les realizó estudio TC basal y angio-TC, a 10 pacientes (17,5%) estudio TC basal y perfusión, y a 24 pacientes (42%) únicamente la TC cerebral basal (figura 11).

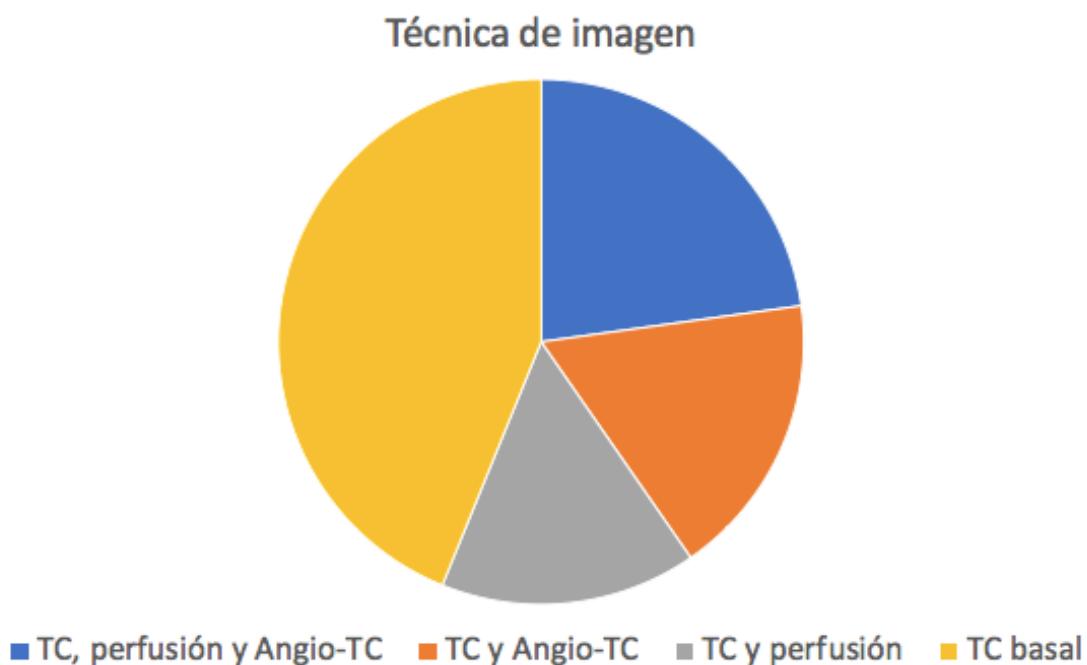
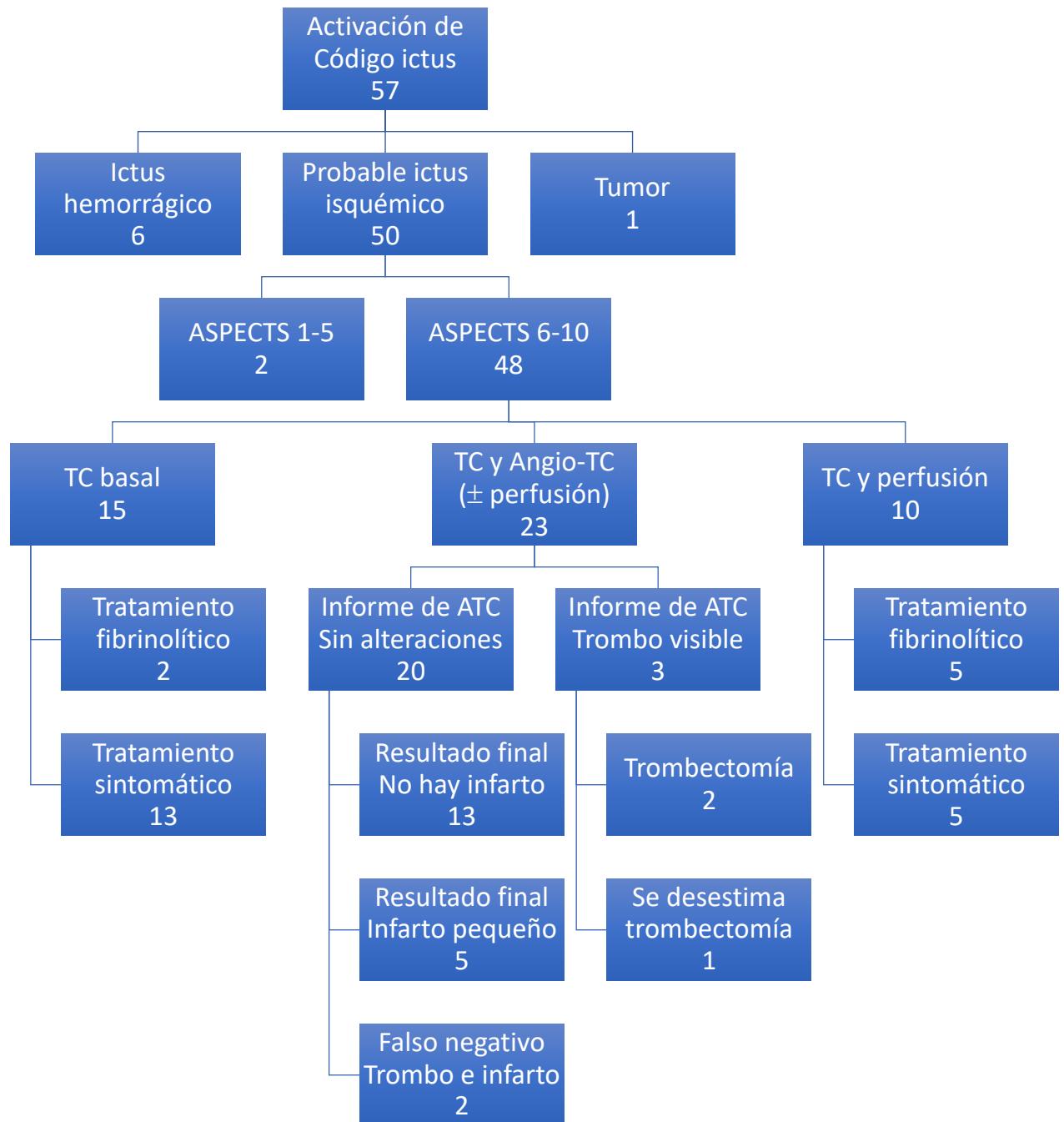


Fig 11. Técnica de imagen realizada a los 57 pacientes de nuestra población

**Fig 12.** Resultado de las pruebas de imagen realizadas

Los hallazgos de la TC cerebral basal de los 57 pacientes incluidos en este estudio fueron: 6 pacientes (10,5%) presentaron una hemorragia cerebral, 1 paciente (2%) fue diagnosticado de tumor cerebral, y los 50 pacientes restantes (87,5%) eran normales o presentaban áreas de desdiferenciación entre sustancia blanca y gris, por lo que no se podía descartar el diagnóstico de ictus isquémico agudo en evolución (figura 12). No está indicado realizar TC multimodal en los 7 pacientes con patología no relacionada con el ictus isquémico agudo.

De los 50 pacientes con sospecha de ictus isquémico agudo, se evaluaron las imágenes con la escala ASPECTS (figura 13):

- 40 (80%) presentaban ASPECTS 10
- 4 (8%) presentaban ASPECTS 9
- 1 (2%) presentaba ASPECTS 8
- 2 (4%) presentaban ASPECTS 7
- 1 (2%) presentaba ASPECTS 6
- 1 (2%) presentaba ASPECTS 5
- 1 (2%) presentaba ASPECTS 1

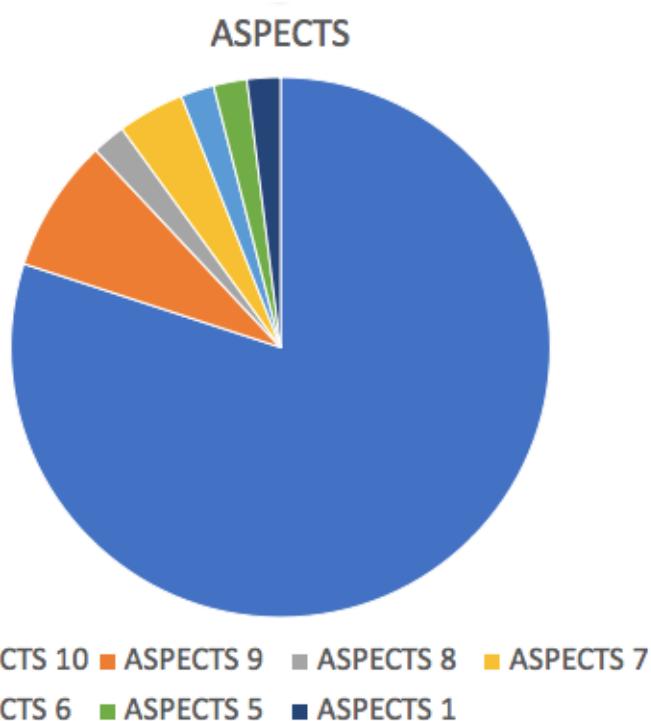


Fig 13. Resultados en la escala ASPECTS de las TC basales de los 50 pacientes con sospecha de ictus isquémico agudo

De los 50 pacientes evaluados con la escala ASPECTS, 2 de ellos (4%) presentaban una puntuación <6, por lo que no eran subsidiarios de tratamiento de reperfusión y no se realizaron técnicas de TC multimodal.

De los 48 pacientes candidatos a tratamiento de reperfusión: a 23 pacientes se les realizó estudio de angio-TC (13 pacientes combinado con perfusión, 10 pacientes únicamente angio-TC), a 10 pacientes estudio de perfusión, y a 15 pacientes no se les realizó ninguna técnica de la TC multimodal.

15 pacientes candidatos a tratamiento de reperfusión con TC basal

8 de estos pacientes presentaban clínica leve según la escala de NIHSS (4 pacientes con NIHSS 1 y 4 pacientes con NIHSS 2), 6 pacientes presentaban clínica moderada (5 pacientes con NIHSS 4 y 1 paciente con NIHSS 9), y 1 paciente presentaba clínica grave con NIHSS 22 (figura 14).

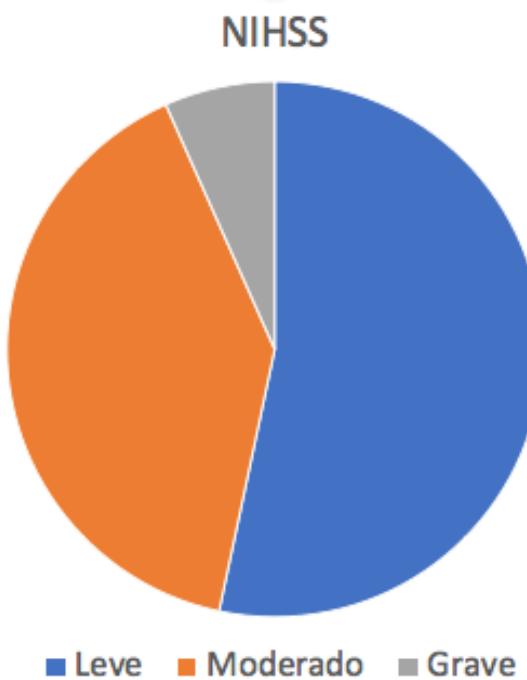


Fig 14. Estadio de gravedad clínica según la escala de NIHSS en pacientes estudiados únicamente mediante TC basal

PACIENTE	NIHSS	ASPECTS	FIBRINOLISIS	RANKIN PREVIO	RANKIN 3 MESES
1	1	10	No	0	0
2	1	10	No	0	1
3	1	10	No	1	1
4	1	10	No	1	1
5	2	10	No	0	1
6	2	10	No	0	2
7	2	10	No	1	2
8	2	10	No	1	3
9	4	10	No	1	4
10	4	10	No	3	3
11	4	10	No	4	6
12	4	10	No	5	5
13	4	10	Sí	0	0
14	9	10	No	4	4
15	22	8	Sí	3	6

Tabla 4. Resultados de los pacientes candidatos a reperfusión con únicamente una TC basal

De los pacientes candidatos a reperfusión con únicamente una TC basal como prueba diagnóstica, solamente se realizó fibrinolisis en 2 casos. El resto de los pacientes recibió tratamiento sintomático (tabla 4).

Los pacientes con NIHSS <6 no tienen indicación de estudio mediante TC multimodal por presentar déficit clínicamente no significativo (criterio que el neurólogo debe valorar en cada caso). De los 8 pacientes con clínica leve (NIHSS 1-3), solo 3 pacientes mantuvieron su Rankin inicial, 3 pacientes aumentaron 1 punto su Rankin, y 2 pacientes aumentaron su Rankin en 2 puntos. Únicamente se realizó TC de control al paciente nº 8 (empeoramiento del Rankin de 1 a 3), que objetivó pequeño infarto en protuberancia (POCI).

Los pacientes con puntuación en la escala de Rankin modificada previa al evento ≥ 4 fueron evaluados como no candidatos al tratamiento fibrinolítico por bajo nivel de autonomía previa y escasa utilidad clínica del tratamiento. De los 3 pacientes con mRS ≥ 4 , 2 pacientes mantuvieron su Rankin inicial, y el paciente restante (paciente nº 11) falleció 1 mes más tarde por un episodio de sepsis sin relación aparente con el ictus isquémico. No se realizó TC de control a ninguno de los 3 pacientes.

En cuanto a los 4 pacientes restantes candidatos a tratamiento de reperfusión, con NIHSS ≥4 y mRS previa <4:

- Paciente nº 9: presentó una hemiparesia izquierda parcialmente recuperada, disartria recuperada y desviación de la comisura bucal. Se orientó como accidente isquémico transitorio (AIT). 24h más tarde presentó claro empeoramiento, se contactó con neurólogo de guardia del HCLB (no se contactó con neurólogo de guardia del HCLB en la valoración inicial). Al haber pasado 24 h y objetivar extenso infarto establecido en la TC de control, se desestimó tratamiento.
- Paciente nº 10: paciente con demencia. Presentó mejoría clínica, orientándose como un AIT. Mantuvo su Rankin inicial. Se realizó TC de control que confirmó la ausencia de infarto establecido.
- Paciente nº 13: paciente con leve alteración clínica, sugestiva de pequeña afectación tromboembólica distal. Se decidió administrar tratamiento fibrinolítico. Tiempo puerta-aguja y clínica-aguja de 50 minutos. En TC de control se confirmó pequeño infarto parietooccipital (PACI). El paciente mantuvo su Rankin en 0.
- Paciente nº 15: paciente con hemiparesia derecha, desviación oculocefálica a la izquierda, hemianopsia homónima bilateral y afasia global. Afectación clínica grave, NIHSS 22. Rankin previo de 3. Llegó a urgencias 1:14 horas más tarde del inicio de la clínica. Puntuación en la escala ASPECTS de 8. No se realizó TC multimodal. Se decidió administrar tratamiento fibrinolítico. Tiempo puerta-aguja de 47 minutos y clínica-aguja de 2:01 horas. En TC de control se objetivó extenso infarto establecido en territorio de la ACM izquierda. Falleció 13 días más tarde durante el mismo ingreso en probable relación con las secuelas del ictus.

10 pacientes candidatos a tratamiento de reperfusión con TC y perfusión

2 de estos pacientes presentaban clínica leve según la escala de NIHSS (1 paciente con NIHSS 1 y 1 pacientes con NIHSS 3), 5 pacientes presentaban clínica moderada (1 paciente con NIHSS 6, 1 con NIHSS 8, 1 con NIHSS 14 y 2 con NIHSS 15), 2 pacientes presentaban clínica grave (1 con NIHSS 16 y 1 con NIHSS 18), y el paciente restante no se pudo valorar la escala NIHSS por somnolencia (figura 15).

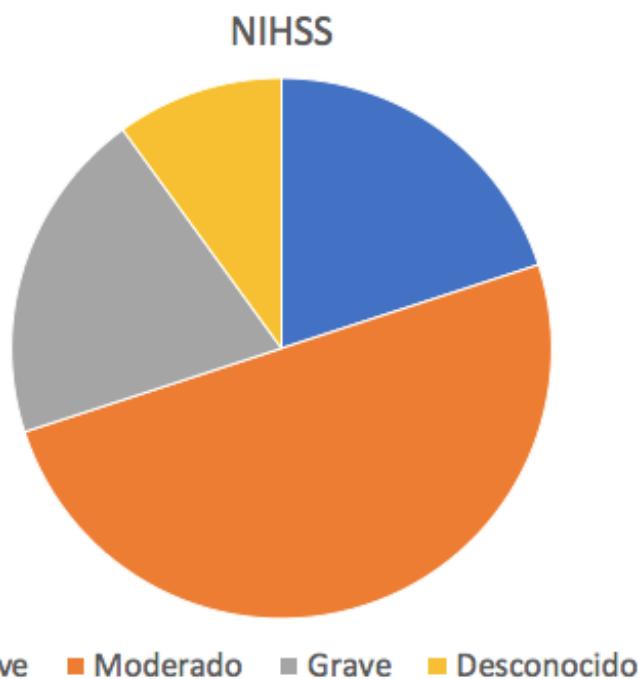


Fig 15. Estadio de gravedad clínica según la escala de NIHSS en pacientes estudiados mediante TC basal y perfusión

PACIENTE	NIHSS	ASPECTS	PERFUSIÓN	FIBRINOLISIS	RANKIN PREVIO	RANKIN 3 MESES
16	7	10	Artefactada	No	3	4
17	3	10	Normal	Sí	0	2
18	6	10	Penumbra	Sí	1	5
19	8	10	Penumbra	Sí	3	3
20	14	9	Penumbra	Sí	4	6
21	15	9	Core	No	1	6
22	15	6	Core	No	0	-*
23	16	7	Penumbra	Sí	3	5
24	18	10	Artefactada	No	4	6
25	-**	10	Normal	No	4	6

Tabla 5. * Paciente desplazado, se traslada fuera de Aragón y no es posible realizar seguimiento

** Paciente somnoliento y no colaborador, no es posible valorar la escala NIHSS

De los 10 pacientes candidatos a reperfusión con una TC basal y estudio de perfusión, se realizó fibrinolisis en 5 casos. El resto de los pacientes recibió tratamiento sintomático (tabla 5).

El paciente nº 16 no recibió tratamiento fibrinolítico al desconocer el tiempo de evolución (ictus de inicio incierto), sin indicios de penumbra en el estudio de perfusión. La TC de control fue normal y no se demostró claro infarto establecido significativo. Empeoró el Rankin de 3 a 4.

Los pacientes nº 24 y 25 fueron evaluados como no candidatos a tratamiento fibrinolítico por puntuación en la escala de Rankin modificada previa al evento ≥ 4 y escasa utilidad clínica del tratamiento, recibiendo tratamiento sintomático. Los dos pacientes fallecieron. El paciente nº 24 falleció 4 días más tarde como secuela del ictus. No se realizó TC de control. El paciente nº 25 presentó una clínica neurológica progresiva, con disociación clínico-radiológica por TC basal y perfusión normales. El diagnóstico final fue de síndrome confusional por sepsis. El paciente falleció 13 días más tarde a causa de la sepsis. No se realizó TC de control.

Se desestimó tratamiento fibrinolítico en los pacientes nº 21 y 22 por presentar en el estudio de perfusión extensa área de infarto establecido (core) y escasa o nula área de penumbra o tejido potencialmente recuperable. El paciente nº 21 presentó un extenso infarto en el territorio de la ACM izquierda en la TC de control (que coincidía con el territorio visualizado en el estudio de perfusión). Falleció 26 días más tarde como secuela del ictus. No fue posible realizar un seguimiento al paciente nº 22 debido a que, al ser un paciente desplazado, solicitó el traslado fuera de Aragón, por lo que se desconoce si se realizó prueba de imagen de control, ni el Rankin a los 3 meses del evento.

A los 5 pacientes restantes candidatos a tratamiento de reperfusión sí se administró fibrinolisis:

- Paciente nº 17: paciente con ictus del despertar y clínica leve NIHSS 3. La TC basal y la perfusión son ambas normales. Se administra fibrinolisis con tiempo puerta-aguja de 1:16 horas (se desconoce tiempo clínica-aguja por ser ictus del despertar). En la TC de control se objetiva pequeña área de infarto en corona radiada izquierda (LACI), lo cual justifica la perfusión normal, ya que el área de estudio solamente

incluye la región de los ganglios basales y no engloba la corona radiada. El Rankin empeoró de 0 a 2.

- Paciente nº 18: paciente con ictus del despertar y clínica moderada NIHSS 6. El inyector de contraste falla, tiempo puerta-TC de 78 minutos. La TC basal es normal y el estudio de perfusión demuestra extensa área de penumbra de unos 84 cm^3 y escaso infarto establecido. Se administra fibrinolisis con tiempo puerta-aguja de 2:10 horas (se desconoce tiempo clínica-aguja por ser ictus del despertar). En la TC de control se demuestra extensa área de infarto en territorio de la ACM derecha, con un empeoramiento del Rankin de 1 a 5.
- Paciente nº 19: paciente con moderada alteración clínica NIHSS 8. Estudio de TC basal normal, con área de penumbra en el estudio de perfusión. Se decidió administrar tratamiento fibrinolítico. Tiempo puerta-aguja de 1:16 horas y clínica-aguja de 2:43 horas. La TC de control fue normal, sin evidenciarse áreas de infarto. El paciente mantuvo su Rankin en 3.
- Paciente nº 20: paciente con ictus del despertar y clínica moderada NIHSS 14. TC basal con discreta afectación ASPECTS 9, estudio de perfusión con área de penumbra. Paciente de 94 años, con mRS previo de 4. Se administra tratamiento fibrinolítico con tiempo puerta-aguja de 1:25 horas. En la TC de control se visualiza extenso infarto en territorio de la ACM derecha. El paciente fallece 6 días más tarde como complicación del ictus.
- Paciente nº 23: paciente con ictus clínicamente grave NIHSS 16. TC basal con ASPECTS 7, estudio de perfusión con extensa área de penumbra y discreta área de infarto establecido de 5 cm^3 . Se administra tratamiento fibrinolítico con tiempo puerta-aguja de 1:38 horas y tiempo clínica-aguja de 3:38 horas. En la TC de control se identifica un área de infarto parietooccipital (PACI). El Rankin empeoró de 3 a 5.

23 pacientes candidatos a tratamiento de reperfusión con TC y angio-TC

Se realizaron un total de 23 estudios de angio-TC en el contexto de Código Ictus, 13 de ellos junto con estudio de perfusión, y 10 únicamente con la TC basal. De estos 23 estudios, 20 angio-TC se informaron como normales y 3 angio-TC se informaron como

patológicas. 5 de estos pacientes presentaban clínica leve según la escala de NIHSS (3 pacientes con NIHSS 1, 1 paciente con NIHSS 2 y 1 paciente con NIHSS 3), 14 pacientes presentaban clínica moderada (5 pacientes con NIHSS 4, 3 con NIHSS 5, 2 con NIHSS 6, 2 con NIHSS 8, 1 con NIHSS 10 y 1 con NIHSS 14), 2 pacientes presentaban clínica grave (1 con NIHSS 17 y 1 con NIHSS 22), 1 paciente presentaba clínica muy grave con NIHSS de 38 y el paciente restante no se pudo valorar la escala NIHSS por coma Glasgow 4 (figura 16).

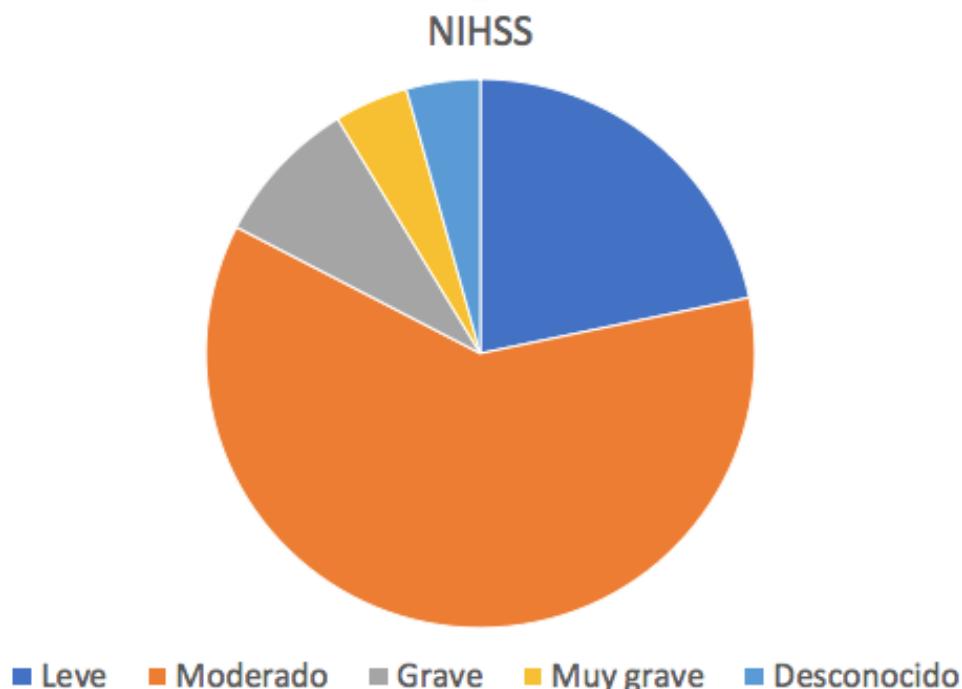


Fig 16. Estadio de gravedad clínica según la escala de NIHSS en pacientes estudiados mediante TC basal y angio-TC

Se resumen los resultados de los pacientes con angio-TC en la tabla de la página siguiente (tabla 6). De los 20 pacientes con angio-TC informada como normal:

- 5 pacientes (nº 26-30) se confirmaron como normales al disponer de TC de control sin alteraciones
 - 4 pacientes (nº 26-29) mantuvieron su Rankin inicial
 - 1 paciente (nº 30) empeoró el Rankin (diagnóstico final de estatus epiléptico, deterioro funcional probablemente secundario a ingreso prolongado)
- 7 pacientes (nº 31-37) no se hicieron TC de control por baja sospecha de ictus, manteniendo su Rankin inicial. Se considera la variación de Rankin de 0 a 1 no significativa. El paciente nº 33 mejoró su mRS de 3 a 2 gracias al tratamiento rehabilitador recibido.

PACIENTE	NIHSS	ASPECTS	PERFUSIÓN	ANGIOTC	TTO	PUERTA AGUJA	CLÍNICA AGUJA	PUERTA TROMBECT	TC CONTROL	RANKIN PREVIO	RANKIN 3MESES
26	1	10	-	Normal	Sintom.	-	-	-	Normal	1	1
27	4	10	-	Normal	Sintom.	-	-	-	Normal	1	1
28	5	10	Normal	Normal	Fibrinolisis	1:56	4:55	-	Normal	0	0
29	8	10	-	Normal	Fibrinolisis	1:00	2:45	-	Normal	3	3
30	-*	10	-	Normal	Sintom.	-	-	-	Normal	4	5
31	1	10	-	Normal	Sintom.	-	-	-	-	0	1
32	1	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	-	0	0
33	3	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	-	3	2
34	4	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	-	3	3
35	5	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	-	0	0
36	6	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	-	4	4
37	10	10	Artefactada	Normal	Sintom.	-	-	-	-	5	5
38	2	10	-	Normal	Fibrinolisis	2:27	2:27	-	Mín HSA	0	0
39	4	10	-	Normal	Sintom.	-	-	-	LACI	1	4
40	6	10	Normal	Normal	Sintom.	-	-	-	LACI	3	5
41	5	10	-	Normal	Fibrinolisis	2:13	3:51	-	POCI	2	4
42	4	10	Normal	Normal	Fibrinolisis	1:23	3:28	-	PACI	0	2
43	4	10	-	Normal	Fibrinol.**	1:14	2:10	-	LACI	0	2
44	38	10	Normal	Normal***	Sintom.	-	-	-	POCI	0	6
45	14	9	Normal	Normal***	Sintom.	-	-	-	POCI	3	6
46	17	7	-	M1	Trombect. + Fibrinol.	1:02	2:30	4:06	Infarto ACM	0	2
47	22	10	Core	M1	Trombectomía	-	-	2:25	Infarto ACM	0	5
48	8	9	Core	M2	Sintom.	-	-	-	Infarto	0	4

Tabla 6. *Paciente en coma Glasgow 4, escala NIHSS no valorable. **Fibrinolisis interrumpida por hallazgo de TEP en Angio-TC y plaquetopenia en analítica. ***Se informaron como normales, pero en la revisión de este trabajo, y evaluando la evolución posterior de los pacientes, se han objetivado alteraciones en las Angio-TC.

- 1 paciente (nº 38) no se objetivó infarto establecido en la TC de control, únicamente se visualizó mínima hemorragia subaracnoidea (HSA) no significativa clínicamente. Mantuvo su Rankin inicial.
- 5 pacientes (nº 39-43) presentaron en las TC de control pequeñas áreas de infarto sugestivas de tromboembolismos distales de pequeño tamaño no objetivables mediante angio-TC, con empeoramiento del Rankin:
 - Paciente nº 39: LACI con afectación de área de mesencéfalo izquierdo
 - Paciente nº 40: LACI con afectación de sustancia blanca periventricular fronto-insular izquierda
 - Paciente nº 41: POCI con afectación de parte del tálamo derecho
 - Paciente nº 42: PACI con afectación de una circunvolución frontal izquierda aislada
 - Paciente nº 43: paciente que inicia bolo de fibrinolisis, que es abortado al visualizarse TEP en angio-TC y objetivarse plaquetopenia en analítica. En TC de control se demuestra LACI en corona radiada derecha y cabeza de caudado derecho
- 2 pacientes (nº 44-45) fueron falsos negativos. Se informaron como normales, no obstante, en la revisión de imágenes para este trabajo se han objetivado trombos visibles en la angio-TC, ambos localizados en la circulación posterior. Los estudios de perfusión fueron normales al no abarcar la región vascularizada por la circulación posterior.
 - Paciente nº 44: paciente de 78 años con crisis epiléptica generalizada tónico-clónica y posterior coma Glasgow 4. Se informa la TC multimodal como normal (en nuestra revisión se objetiva trombo localizado en la arteria basilar). Se descarta ictus y se traslada a la UCI. En TC de control, infarto establecido en el territorio de la ACP derecha (occipital y protuberancia). El paciente fallece 3 días después.
 - Paciente nº 45: paciente de 90 años con ictus del despertar. En TC basal se describe ASPECTS 9 con afectación de territorio M3 izquierdo. En perfusión se descarta área de penumbra. Angio-TC informada como normal (en nuestra revisión se objetiva trombo localizado en la ACP izquierda). El neurólogo de guardia decide que no es candidato a tratamiento de reperfusión por edad

avanzada y Rankin previo de 3. En TC de control, infarto establecido en el territorio de la ACP izquierda. El paciente fallece 12 días después como secuela del ictus.

El resultado de las 3 angio-TC informadas como patológicas con trombo proximal visible:

- Paciente nº 46: paciente de 66 años, Rankin previo de 0. Hora de inicio del ictus 8:30, llega a urgencias a las 9:58 con ictus de clínica grave NIHSS 17. Hora de la TC: 10:08 (tiempo puerta-TC de 10 minutos). ASPECTS 7. En angio-TC se describe trombo en M1 de ACM derecha, con circulación colateral Tan 1. Se administra tratamiento fibrinolítico a las 11:00 (tiempo puerta-aguja de 1:02 horas y tiempo clínica-aguja de 2:30 horas). Salida de HELL: 11:22. Entrada en HUMS: 12:38. TC de control en HUMS a las 12:46, persistiendo ASPECTS 7. Trombectomía a las 14:04. Tiempo puerta-trombectomía de 4:06 horas y tiempo clínica-trombectomía de 5:34 horas. Rankin posterior de 2. TC de control posterior con extenso infarto en el territorio de la ACM derecha.
- Paciente nº 47: paciente de 83 años, Rankin previo de 0. Ictus del despertar, llega a urgencias a las 10:42 con ictus de clínica grave NIHSS 22. Se desestima fibrinolisis por tratamiento con apixaban. Hora de la TC: 10:46 (tiempo puerta-TC de 4 minutos). ASPECTS 10. En angio-TC se objetiva trombo en M1 de ACM izquierda, con circulación colateral Tan 1. Estudio de perfusión con extensa área de infarto establecido mayor del 50% y con escasa zona de penumbra. Hora de salida de HELL: 11:32. Hora de entrada en HUMS: 12:38. Hora del TC de control en HUMS: 12:39, con ASPECTS 7. Trombectomía: 13:07. Tiempo puerta-trombectomía de 2:25 horas. Rankin posterior: 5. TC de control posterior con extensa área de infarto establecido en el territorio de la ACM izquierda.
- Paciente nº 48: paciente de 77 años con Rankin previo de 0. Hora de inicio del ictus 20:00, entrada en urgencias a las 23:34 con ictus de clínica moderada NIHSS 8. Hora de la TC: 23:48 (tiempo puerta-TC de 14 minutos). ASPECTS 9, estudio de perfusión describe pequeña cuantía de tejido isquémico recuperable (6 cm^3), en angio-TC se identifica trombo en M2 de ACM izquierda, con colateralidad Tan 2. El neurólogo de guardia desestima el traslado y el tratamiento por escasa penumbra. Rankin posterior de 4.

DISCUSIÓN

El ictus es una enfermedad frecuente, grave, potencialmente mortal e incapacitante. Es por ello que se hace imprescindible mejorar su diagnóstico y tratamiento con protocolos adecuados que incluyan un abordaje interdisciplinar y que incidan especialmente en la necesidad de inmediatez durante todo el proceso diagnóstico y terapéutico en el momento hiperagudo. No obstante, para la implantación de dichas medidas se suelen tomar como referencia los hospitales que disponen del personal y los recursos necesarios, quedando relegados a un segundo plano los hospitales periféricos con menos recursos humanos y materiales. El objetivo de este trabajo no es otro que evaluar el impacto de dichas medidas en un hospital periférico como el Hospital Ernest Lluch (HELL) de Calatayud.

Cabe decir, antes de empezar, que el protocolo del Código Ictus en Calatayud está aún en sus fases iniciales de implantación. El registro de pacientes en un listado oficial de Código Ictus con una historia clínica específica y estandarizada se instauró en noviembre de 2018, y en la actualidad (agosto de 2019) seguimos sin disponer de una Adaptación al programa de atención al ictus de Aragón específico del HELL, como sí disponen en otros hospitales aragoneses. En líneas generales, los casos de los primeros meses del estudio fueron diagnosticados empleando la TC multimodal con menor frecuencia y los tiempos fueron también peores. A medida que han ido pasando los meses, se ha empleado más y mejor la técnica de TC multimodal y han mejorado los tiempos. Por lo tanto es de esperar que, si repitiéramos este mismo estudio un año más tarde, los resultados probablemente mejoraran de forma global.

No nos es posible comparar los resultados de este estudio con otros similares de nuestra comunidad, puesto que es el primer estudio de estas características que evalúa los resultados de la implantación del Código Ictus en un hospital periférico realizado hasta la fecha. No obstante, puede servir de referente para nuevos trabajos en la misma línea, ya sea en el propio HELL para valorar si hay mejora de los resultados

tras otro año de implantación, o bien para que otros hospitales periféricos puedan comparar sus resultados con los nuestros, y así buscar líneas de mejora.

La implantación del Código Ictus en Calatayud se ha realizado adecuadamente, incorporando paulatinamente las técnicas diagnósticas de TC multimodal, permitiendo optimizar e individualizar las opciones terapéuticas según cada caso. Es un proceso que implica la adaptación de los servicios de Urgencias, Radiodiagnóstico y Neurología, y que requiere su tiempo para una implantación adecuada. Este es un estudio preliminar para conocer el punto de partida y así poder plantear posibles líneas de mejora. Sería recomendable realizar un nuevo estudio con los casos del año posterior a este con el protocolo adecuadamente establecido para comprobar si los trasladados y la trombectomía dan resultados positivos.

De los resultados se desprende que una vez realizada de rutina la Angio-TC es muy útil en la toma de decisiones, permitiendo discriminar los pacientes que se pueden beneficiar de un traslado al hospital de referencia de los que no, evitando así el traslado de un número elevado de pacientes que no se hubiesen favorecido de la trombectomía por no tener trombo en un vaso accesible o, de tenerlo, que no hubiera tejido salvable valorado mediante ASPECTS o estudio de perfusión. Durante el año que ha englobado el estudio, de un total de 57 pacientes únicamente 2 han sido derivados al hospital de referencia para la realización de tratamiento endovascular mediante trombectomía. Esto implica que 55 de las 57 activaciones de Código Ictus se han podido manejar sin la necesidad de derivar a los pacientes al HUMS, evitando así colapsar las urgencias del hospital de referencia. Valorando la evolución de los pacientes, la gran mayoría evolucionaron de la forma esperable (los que tienen una angio-TC normal evolucionan favorablemente o con pequeños infartos distales no susceptibles de trombectomía, los que tienen extenso core en la perfusión presentan una mala evolución...). Pero hay que destacar la evolución de tres pacientes, los pacientes nº 15, 18 y 23. Estos tres pacientes, a pesar de tener un ASPECTS ≥ 6 , de tener penumbra en el estudio de perfusión (pacientes nº 18 y 23) y de administrarse tratamiento fibrinolítico, su evolución fue muy mala, con extensas áreas de infarto establecido en la TC de control y con mRS a los 3 meses de 5-6. Esta evolución infausta en pacientes que, a priori, parecen

adecuadamente tratados, hace pensar que probablemente se trataran de pacientes con trombo proximal, y de ahí la extensión y la gravedad de sus secuelas. No se puede afirmar con rotundidad cuál hubiese sido el resultado de haberse realizado una angio-TC, pero sí deja patente la necesidad de realizar angio-TC a todos aquellos pacientes que se puedan beneficiar de una trombectomía en caso de trombo proximal. Gracias a la implantación del Plan de Atención al Ictus de Aragón se ha normalizado el uso de las técnicas de TC multimodal, evitando que casos similares a los reseñados vuelvan a suceder.

Al comparar nuestros tiempos de diagnóstico con los esperables según criterios del PAIA vemos como tenemos un tiempo puerta-TC aceptable, aunque susceptible de mejora. Nuestra media y mediana de tiempo puerta-TC es inferior a la mediana sugerida de 25 minutos. No obstante, el porcentaje de estudios inferiores a 25 minutos en los casos que han requerido tratamiento no llega al 75%. Hay que destacar que tenemos tiempo puerta-TC variable, con dos picos de tiempo puerta-TC, uno de ellos son las TC realizadas en menos de 15 minutos, y el segundo es en el rango de 31-35 minutos. Este hecho se explica porque las guardias de Radiodiagnóstico en Calatayud son localizadas, y el radiólogo de guardia no se encuentra necesariamente en el hospital en el momento de entrada a urgencias de un paciente con Código Ictus. No obstante, tanto el equipo médico de urgencias como el equipo de radiólogos intentamos minimizar en lo posible los tiempos puerta-TC. Es por ello que, en toda llamada al 061 por sospecha de Código Ictus, automáticamente se avisa al radiólogo de guardia para que acuda al hospital, aun sin tener confirmación de que se trate de un Código Ictus, para así tener todo el equipo preparado antes incluso de la llegada del paciente a Urgencias. Los tiempos puerta-aguja son superiores a lo deseable y se deberá valorar la causa de dicha demora para intentar mejorar los tiempos.

Con solo dos casos de traslado para trombectomía no podemos valorar si el tiempo de traslado es adecuado o no. Podemos comprobar que es un tiempo muy variable entre los dos casos, pero no nos permite valorar cuál es la tendencia. En cualquier caso, el tiempo TC-trombectomía no llega a ser inferior a los 110 minutos en ninguno de los dos casos. Dada la distancia entre el hospital HELL y el hospital de

referencia consideramos que el tiempo global para el traslado, aunque susceptible de mejorar, ha sido adecuado. Atribuimos los malos resultados de las dos trombectomías a la escasa penumbra en un caso y mala colateralidad en ambos. Con un mayor grado de colateralidad probablemente el resultado hubiese sido mejor. Pero, en definitiva, es necesario la evaluación de más casos para poder sacar conclusiones a este respecto.

Por último, reseñar los dos casos de falsos negativos de la angio-TC. Los infartos del territorio posterior no son evaluados adecuadamente por las escalas clínicas, modifican poco el ASPECTS y son mal valorados en el estudio de perfusión. Son pocas las veces que se sospecha infarto del territorio posterior, por eso es importante tenerlo siempre en mente en el momento de interpretar un estudio de angio-TC. Hay que hacer especial hincapié en el diagnóstico de trombos en el territorio vertebrobasilar, puesto que además su periodo ventana para trombectomía es más amplio, llegando a las 12 horas^{77,80}. El diagnóstico de infarto en territorio posterior requiere una curva de aprendizaje, y mejorará a medida que se realicen mayor número de angio-TC.

CONCLUSIONES

El ictus es una enfermedad frecuente cuya celeridad en el diagnóstico y tratamiento son un factor clave para minimizar el riesgo de secuelas, discapacidad y muerte. Para lograr disminuir los tiempos y aumentar las posibilidades de éxito del tratamiento es necesario un abordaje multidisciplinar y coordinado entre varios servicios, con protocolos de actuación unificados.

En nuestro estudio hemos evaluado cómo se lleva a cabo el Plan de Atención al Ictus en Aragón en un hospital periférico. Es un protocolo de reciente implantación en el HELL. No disponemos de estudios similares a este para comparar resultados con otros hospitales periféricos.

La implantación de técnicas de imagen como la TC multimodal permite un diagnóstico más preciso de la presencia de trombo proximal susceptible de ser extraído mediante tratamiento endovascular, y de la presencia de tejido potencialmente recuperable en el estudio de perfusión. Tras la implantación de estas técnicas, 2 de los 57 pacientes atendidos en un año en contexto de Código Ictus se han beneficiado de un traslado al hospital de referencia para realizarse trombectomía. Los 55 pacientes restantes han recibido un tratamiento individualizado según los resultados de las pruebas de imagen realizadas.

Con la implantación de este protocolo, se ha limitado la derivación de muchos pacientes de Código Ictus a los centros de referencia, evitando así la saturación de las urgencias de los hospitales de tercer nivel. Este trabajo también permite valorar posibles líneas de mejora, como ampliar el número de angio-TC realizadas y mejorar el diagnóstico de los infartos en circulación posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.who.int/>
2. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke.* 2017;12(1):13-32.
3. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology.* 2018 Aug 1;159(8):3120-3131.
4. Hervás A, Cabasés J, Forcén T. Coste del cuidado informal del ictus en una población general no institucionalizada. *Gas Sanit* 2007;21:444-51.
5. Savoianto M. The vascular territories of the carotid and vertebrobasilar systems. Diagrams based on CT studies of infarcts. *Ital J Neurol Sci.* 1986 Aug;7(4):405-9.
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317–29.
7. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of Intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(1): 11–20.
8. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296–306.
9. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 29;(7):CD000213.
10. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, Gonzalez RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Jun;30(6):1213-21.
11. Romero JM, Artunduaga M, Forero NP, Delgado J, Sarfaraz K, Goldstein JN, Gonzalez RG, Schaefer PW. Accuracy of CT angiography for the diagnosis of vascular abnormalities causing intraparenchymal hemorrhage in young patients. *Emerg Radiol.* 2009 May;16(3):195-201.

12. Barras CD, Tress BM, Christensen S, MacGregor L, Collins M, Desmond PM, Skolnick BE, Mayer SA, Broderick JP, Diringer MN, Steiner T, Davis SM; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. *Stroke.* 2009 Apr;40(4):1325-31.
13. Bajjat N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. *Neurologist.* 2005 Nov;11(6):311-24.
14. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clin Investig Arterioscler.* 2013 Nov-Dec;25(5):211-7.
15. Redondo AB, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del ictus y sus factores de riesgo en España. En: Montaner J. Prevención del ictus isquémico. Barcelona: Marge; 2008. p. 22-27.
16. Goldszmidt AJ, Caplan LR. Lo esencial del ictus. Cleveland: Atlas Medical; 2004.
17. Giménez-Muñoz A, Ara JR, Abad Díez JM, Campello Morer I, Pérez Trullén JM. Tendencia de las tasas de hospitalización y de letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en Aragón en el periodo 1998-2010. *Neurologia.* 2018 May;33(4):224-232.
18. Bestué Cardiel M, Marta Moreno J, Martínez Borobio G, et al. Plan de Atención al Ictus en Aragón (PAIA). Actualización 2019-2022. <http://www.aragon.es/>
19. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:231-41.
20. Álvarez-Sabín J, Quintana M, Masjuan J, Oliva-Moreno J, Mar J, Gonzalez-Rojas N, Becerra V, Torres C, Yebenes M; CONOCES Investigators Group. Economic impact of patients admitted to stroke units in Spain. *Eur J Health Econ.* 2017 May;18(4):449-458.
21. Velasco Juanes F. Prevención primaria del ictus. *Gac Med Bilbao* 2003; 100:99-104.
22. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761–75.

23. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, et al. Global burden of blood-pressurerelated disease, 2001. *Lancet* 2008;371(9623):1513–8.
24. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C, Romera-Tellado M, Alvarez-Suero J. Prevención primaria del ictus en el anciano: evidencias actuales en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012 May-Jun;47(3):119-24.
25. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Marrugat J, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:653-59.
26. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002 Feb 27;287(8):1003-10.
27. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000;101(3):329–35.
28. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):e13–115.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001 Sep 29;358(9287):1033-41.
30. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambliss ME, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study investigators. *Diabetes Care*. 1999;22:1077–83.
31. Santaguida PL, Balion C, Hunt D, Morrison K, Gerstein H, Raina P, Booker L, Yazdi H. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005 Aug;(128):1-11.
32. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358: 2545–59.

33. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316(12):1289–97.
34. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S1–45.
35. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549–59.
36. Vivancos Mora J, Gil-Núñez AC. Lipids and stroke: The opportunity of lipid lowering treatment. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20:53–67.
37. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaborators, et al. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267–78.
38. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 1989;298:789–94.
39. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet.* 1998;351:1603–8.
40. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995;274(2):155–60.
41. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Sarti C, Männistö S, Jousilahti P. Body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type-specific stroke. *Arch Intern Med.* 2007 Jul 9;167(13):1420-7.
42. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. For the Northern Manhattan Stroke Study. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2003;34:1586–92.
43. Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular Disease: Primary and Secondary Stroke Prevention. *Med Clin North Am.* 2019 Mar;103(2):295-308.
44. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2003 Feb 5;289(5):579-88.

45. Elkind MSV, Sciacca R, Boden-Albala B, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke – the Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2006;37:13–9. 23.
46. Emberson JR, Shaper AG, Wannamethee SG, Morris RW, Whincup PH. Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: Accounting for intake variation over time. *Ame J Epidemiol.* 2005;169:856–63.
47. Rigau Comas D, Alvarez-Sabin J, Gil Núñez A, Abilleira Castells S, Borras Pérez FX, Armario García P, Arrieta Antón E, Marañón Fernández E, Martí Canales JC, Morales Ortiz A, Reverter Calatayud JC, Sancristóbal Velasco E, Solà Arnau I, Alonso Coello P. Guía de práctica clínica sobre prevención primaria y secundaria del ictus. *Med Clin (Barc).* 2009 Nov 21;133(19):754-62.
48. Álvarez García B, Escribano Ferrer JM, Matas Docampo M. Isquemia cerebrovascular extracraneal, bases generales y diagnóstico. En: Tratado de las Enfermedades Vasculares, vol. II. Barcelona: Viguera; 2006. p. 711–28.
49. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson Jr SK, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke.* 1992;23:1752–60.
50. Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD001923.
51. Munuera del Cerro J, Rovira Cañellas A, Caniego Monreal JL. Enfermedad cerebrovascular. Ictus isquémico. Ictus hemorrágico. Aneurismas y malformaciones vasculares. En: del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. Radiología esencial. Madrid: médica panamericana; 2015. p. 1093-122.
52. Zhao XJ, Li QX, Liu TJ, Wang DL, An YC, Zhang J, Peng YB, Chen RY, Chang LS, Wang Y, Zhang L, Fan HY, Wang XJ, Zheng FX. Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction: A comparative analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Sep;97(39):e12419.
53. Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Tseng MC, Chen YW. Oxfordshire Community Stroke Project classification but not NIHSS predicts symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolysis. *J Neurol Sci.* 2013 Jan 15;324(1-2):65-9.
54. <https://www.stroke.org/en/about-stroke/stroke-symptoms>

55. Hino T, Yokota C, Nishimura K, Nakai M, Kato S, Kuwabara K, Takekawa H, Arimizu T, Tomari S, Wada S, Ohnishi H, Toyoda K, Okamura T, Minematsu K. Spreading Awareness of Stroke through School-Based Education: A Pooled Analysis of Three Community-Based Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jul;27(7):1810-1814.
56. Flynn D, Ford GA, Rodgers H, Price C, Steen N, Thomson RG. A time series evaluation of the FAST National Stroke Awareness Campaign in England. *PLoS One.* 2014 Aug 13;9(8):e104289.
57. Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, et al. Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from Get With the Guidelines-Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6(03):262–269.
58. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, et al. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(04):514–522.
59. Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment—systematic review. *Radiology.* 2005 May;235(2):444-53.
60. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet.* 2000;355(9216):1670–4.
61. <http://www.aspectsinstroke.com/>
62. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Demchuk AM. The Alberta Stroke Program Early CT Score in clinical practice: what have we learned? *Int J Stroke.* 2009 Oct;4(5):354-64.
63. Prakkamakul S, Yoo AJ. ASPECTS CT in Acute Ischemia: Review of Current Data. *Top Magn Reson Imaging.* 2017 Jun;26(3):103-112.
64. Bal S, Bhatia R, Menon BK, et al. Time dependence of reliability of noncontrast computed tomography in comparison to computed tomography angiography source image in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015;10:55–60.
65. Arsava EM, Saarinen JT, Unal A, et al. Impact of window setting optimization on accuracy of computed tomography and computed tomography

- angiography source image-based Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:12–16.
66. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendszus M, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Fatar M, Leys D, Molina C, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HM, Barber PA, Butcher KS, De Silva DA, Bladin CF, Yassi N, Pfaff JAR, Sharma G, Bivard A, Desmond PM, Schwab S, Schellingen PD, Yan B, Mitchell PJ, Serena J, Toni D, Thijs V, Hacke W, Davis SM, Donnan GA; EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019 Jul 13;394(10193):139–147.
67. Becks MJ, Manniesing R, Vister J, Pegge SAH, Steens SCA, van Dijk EJ, Prokop M, Meijer FJA. Brain CT perfusion improves intracranial vessel occlusion detection on CT angiography. *J Neuroradiol.* 2019 Mar;46(2):124–129.
68. Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, Martin M, Symons SP, Fox AJ, Aviv RI. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Mar;30(3):525–31.
69. Nordmeyer H, Webering N, Chapot R, Hadisurya J, Heddier M, Stracke P, Berger K, Isenmann S, Weber R. The association between collateral status, recanalization and long term outcome in stroke patients treated with stent retrievers – Are there indications not to perform thrombectomy based on CT angiography? *J Neuroradiol.* 2017 Jun;44(3):217–222.
70. Reeves P, Edmunds K, Levi C, Lin L, Cheng X, Aviv R, Kleinig T, Butcher K, Zhang J, Parsons M, Bivard A. Cost-effectiveness of targeted thrombolytic therapy for stroke patients using multi-modal CT compared to usual practice. *PLoS One.* 2018 Oct 23;13(10):e0206203.
71. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL, Higashida R, Kidwell C, Kwiatkowski TG, Marler JR, Hademenos GJ; Stroke Council of the American Stroke Association. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke.* 2003 Apr;34(4):1056–83.

72. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 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* 2018;49(03):e46–e110.
73. Gensicke H, Seiffge DJ, Polasek AE, Peters N, Bonati LH, Lyrer PA, Engelter ST. Long-term outcome in stroke patients treated with IV thrombolysis. *Neurology*. 2013 Mar 5;80(10):919-25.
74. López-Cancio E, Jovin TG, Cobo E, Cerdá N, Jiménez M, Gomis M, Hernández-Pérez M, Cáceres C, Cardona P, Lara B, Renú A, Llull L, Boned S, Muchada M, Dávalos A. Endovascular treatment improves cognition after stroke: A secondary analysis of REVASCAT trial. *Neurology*. 2017 Jan 17;88(3):245-251.
75. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, Fonarow GC, Liang L, Matsouaka RA, Xian Y, Holmes DN, Peterson ED, Yavagal D, Smith EE. Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA*. 2019 Jul 16;322(3):252-263.
76. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, Mlynash M, Kim S, Hamilton S, Yeatts SD, Palesch Y, Bammer R, Broderick J, Marks MP. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*. 2017 Oct;12(8):896-905.
77. 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.
78. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE,

- Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):708-718.
79. Chen SY, Zhang XR, Chen J, Ge WQ, Wang WW, Wang XS, Xie CL. An Overview of Meta-Analyses of Endovascular Bridging Therapies for Acute Ischemic Stroke. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 7;2018:9831210.
80. Kang DH, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim JT, Park MS, Kim YW, Hwang YH, Kim YS, Kim BJ, Han MK, Bae HJ. Endovascular Thrombectomy for Acute Basilar Artery Occlusion: A Multicenter Retrospective Observational Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jul 7;7(14).