

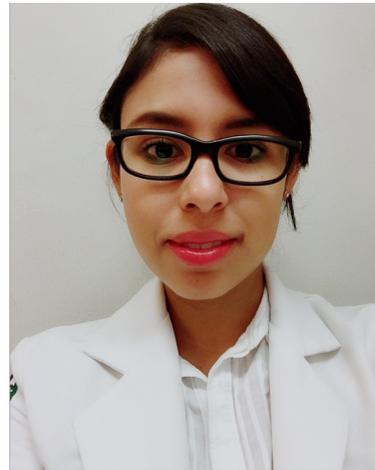
2 Enfermedad Vascular Cerebral

Sospecha Diagnóstica de la EVC

Dra. Iracema Santizo Nanduca

Dra. Iracema Santizo Nanduca

Departamento de Neurología del Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social



El evento vascular cerebral se define como un déficit neurológico focal o global, de presumible etiología vascular con duración mayor de 24 horas.³⁷ Con base en su clasificación podemos encontrar los siguientes tipos:

1. **Isquémico:** constituye hasta un 80% de los eventos vasculares cerebrales. Dentro de este subgrupo se incluye el infarto cerebral (80%) y el ataque isquémico transitorio (20%).
2. **Hemorrágico:** 15-20% de los eventos vasculares cerebrales, pueden ser de dos tipos: hemorragia intracerebral (10-15%) y hemorra-

gia subaracnoidea (5-7%) de causa no traumática.

3. **Trombosis venosa cerebral:** 5% de todos los casos, siendo más común en pacientes jóvenes en comparación con los otros subgrupos, con incidencia máxima en pacientes menores de 45 años.³⁸

El evento vascular cerebral constituye un problema de salud pública, ya que actualmente es la 3ª causa de mortalidad en México y la primera causa de discapacidad en adultos.³⁹ Tiene una prevalencia de 8 casos por 1,000 habitantes e incidencia de 230 casos por 100,000 habitantes por año en mayores de 35 años. Es una patología presente

en cualquier grupo etario, sin embargo su incidencia máxima se encuentra en personas mayores de 60 años.

Se considera que hasta un 90 % de los infartos cerebrales pueden atribuirse a la presencia de factores de riesgo. Éstos son condiciones que predisponen a los pacientes a presentar un evento vascular cerebral; pueden ser de dos tipos: no modificables como son la edad, sexo y antecedentes heredo-familiares; o modificables como son la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, uso de anticonceptivos hormonales, cardiopatías de riesgo embolígeno, hiperhomocisteinemia, entre otros.⁴⁰

Para la evaluación del paciente con sospecha de evento vascular cerebral es importante considerar los factores de riesgo del paciente, así como las características del cuadro clínico incluyendo la forma de instauración y tiempo de evolución de los síntomas; la presencia de manifestaciones como cefalea, crisis epilépticas o pérdida del estado de alerta, y los datos de focalización como alteraciones del lenguaje, asimetría facial y hemiparesia.⁴¹

Las manifestaciones clínicas deben orientarnos al territorio vascular afectado, recordando que existe el territorio de circulación anterior y circulación posterior. De acuerdo al "Oxfordshire Community Stroke Project", la circulación anterior es la más afectada constituyendo hasta un 52.4 %

de los infartos cerebrales, de los cuales la mayoría (35.7 %) son debidos a infartos parciales. Las características clínicas que orientan a este territorio vascular son la presencia de síntomas corticales como afasia o negligencia, defectos visuales como hemianopsia homónima contralateral y hemiparesia desproporcionada con predominio en cara y brazo, incluyendo pierna. Los eventos vasculares cerebrales de circulación posterior son menos comunes (39.8 %), presentan una clínica variada pudiendo presentarse como síndromes alternos con afección de nervios craneales de manera ipsilateral a la lesión y hemiparesia contralateral, incoordinación, vértigo, diplopia, hemianopsia homónima aislada, entre otros. Finalmente los infartos lacunares (17.9 %) se caracterizan por la presencia de síndromes típicos como hemiparesia pura, síndrome hemisensitivo puro, ataxia-hemiparesia, disartria-mano torpe.⁴²

Debido a la limitada ventana para la administración de trombolisis es importante realizar una valoración rápida en los pacientes con sospecha de EVC, con la finalidad de descartar patologías simuladoras e identificar potenciales contraindicaciones para la administración del tratamiento. Con esta finalidad existe múltiples escalas clínicas tanto pre-hospitalarias como hospitalarias. A nivel pre-hospitalario destacan: "The Cincinnati prehospital stroke scale" "ROSIER" y "FAST", que incluye la evaluación de aspectos como asimetría facial, déficit motor o alteraciones

del lenguaje. La principal herramienta de valoración a nivel hospitalario es la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) con una especificidad del 88 % y sensibilidad del 90 % para predicción de infarto cerebral, incluye 15 variables:⁴³

1. **Estado de conciencia:** se evalúa observando al paciente y se otorga puntos dependiente si se encuentra alerta (0), somnoliento (1), estuporoso (2) o en coma (3).
2. **Orientación/localización:** se evalúa preguntando al paciente su edad y el mes. Se califica 0 si ambas respuestas son correctas, 1 si una respuesta es correcta y 2 si ambas respuestas son incorrectas.
3. **Ejecución de comandos:** Se pide al paciente que realice dos comandos (cerrar los ojos y cerrar el puño). Se califica 0 si ambas respuestas son correctas, 1 si una respuesta es correcta y 2 si ambas respuestas son incorrectas.
4. **Mirada:** se evalúan los movimientos oculares calificando 0 con movimientos oculares normales, 1 con parálisis parcial y 2 con desviación forzada de la mirada/oftalmoplejia que no corrige con reflejos oculocefálicos.
5. **Campos visuales:** se evalúan cuadrantes superiores e inferiores pidiendo al paciente que cuente los dedos del examinador frente a él o por reflejo de amenaza. Se puntúa 1 si se encuentra una nítida asimetría o una cuadrantanopsia. Se puntúa 2 si existe hemianopsia homónima y 3 si existe hemianopsia bilateral. Si el paciente es ciego por cualquier causa se puntúa 3.
6. **Simetría facial:** se evalúa pidiendo al paciente que gesticule, se otorga 0 puntos si la gesticulación es normal, 1 punto si existe paresia ligera, 2 puntos para parálisis de porción inferior del rostro y 3 puntos si hay parálisis completa.
7. **Fuerza en las cuatro extremidades:** Las extremidades superiores se evalúan con elevación a 90°, puede ser en sedestación o decúbito y se evalúa la presencia o no de movimiento sin y contra la gravedad y claudicación en 10 segundos. Las extremidades inferiores se valoran a 45^a únicamente en decúbito, y se evalúa la presencia o no de movimiento sin y contra la gravedad y claudicación en 5 segundos.
8. **Ataxia** se realiza prueba dedonariz y talón-rodilla. Se otorga puntaje de 1 si está presente en 1 extremidad y 2 si se encuentra en dos extremidades. Si existe parálisis o el paciente no comprende el comando se evalúa 0. Si existe amputación de extremidad o fusión articular se evalúa 9.
9. **Sensibilidad:** se valora sensibilidad superficial por prueba de pinchazo en cara, tronco y extremidades evitando zonas distales. Se otorga 1 punto en hipoestesia leve

o moderada y 2 puntos en hipoestesia severa.

10. **Lenguaje:** Valorar la comprensión y expresión del lenguaje (fluencia, nominación, repetición y comprensión). Se otorga 1 punto en afasia leve a moderada (parafasias, errores de nominación o comprensión y pérdida de fluencia). 2 puntos en afasia severa (afasia de Broca o Wernicke). 3 puntos en afasia global o mutismo.

11. **Disartria:** Se otorga 1 punto en disartria leve (dificultad para pronunciar algunas palabras) y 2 puntos en disartria severa o anartria (lenguaje incomprensible en ausencia de afasia).

12. **Negligencia:** Requiere evaluación de sensibilidad primaria y visión sin alteraciones. Se evalúa aplicando estímulos táctiles, visuales o sonoros simultáneos dobles al paciente. Se califica 1 punto si existe inatención o negligencia en una modalidad y 2 puntos si el déficit incluye dos modalidades.

El NIHSS es una escala que debe realizarse en todo paciente con sospecha de infarto cerebral ya que no solo nos permite realizar el diagnóstico sino que actualmente se considera parte de los criterios de selección de pacientes candidatos a trombolisis intravenosa, además de orientar al pronóstico del paciente de acuerdo al tamaño del EVC. Puntajes de NIHSS menores de 4 se consideran infartos menores o leves

que usualmente no son candidatos a trombolisis (con excepción de aquellos que tengan déficits mayores como son afasia severa, hemianopsia completa, extinción visual o sensorial), mientras que infartos con más de 25 puntos se consideran grandes y muy graves, con mal pronóstico y alta mortalidad.⁴⁴

En el abordaje de estos pacientes es importante la realización de estudios de imagen. Actualmente la tomografía de cráneo simple sigue siendo el estándar de referencia para la evaluación inicial, dada su disponibilidad.

Otra consideración importante en la evaluación de los pacientes con sospecha de infarto cerebral es la identificación de “simuladores de EVC”. Se considera que hasta un 30 % de los pacientes que se presentan al servicio de urgencias con sospecha de Evento Vascular Cerebral en realidad cursa con una patología simuladora de EVC, siendo las más comunes: epilepsia, migraña con aura, alteraciones metabólicas o hidroelectrolíticas, enfermedades desmielinizantes, vestibulopatía periférica, entre otras. Dada la dificultad para diferenciar entre estas condiciones, se ha creado escalas de evaluación clínica como FABS con la finalidad de evaluar posibles patologías que simulen un evento vascular cerebral, esta escala incluye 6 rubros a calificar (ausencia de parálisis facial, edad menor de 50 años, ausencia de fibrilación auricular, presencia de déficit sensitivo e historia de epilepsia) otorgando 1 pun-

to por cada respuesta afirmativa, un puntaje mayor de 3 identifica un imitador de EVC con una sensibilidad y especificidad de 90-91 %.⁴⁵

Respecto a auxiliares de laboratorio y gabinete, los estudios mínimos necesarios que se requieren para evaluar un paciente con probable EVC deben incluir glucosa sérica, tiempos de coagulación con INR y recuento plaquetario. La neuroimagen es sumamente importante, su objetivo principal es descartar potenciales contraindicaciones para trombolisis como es la presencia de hemorragia cerebral así como identificar potenciales “imitadores” de EVC. Además permite distinguir signos tempranos de infarto cerebral como son: el signo de arteria cerebral media hiperdensa, signo de atenuación lenticular, borramiento del ribete insular, pérdida de interfase sustancia gris/blanca. Actualmente la tomografía de cráneo simple continúa siendo el estándar de referencia para el abordaje de estos pacientes debido a su accesibilidad, rapidez y especificidad

para reconocer hemorragia. La principal escala para la evaluación de tomografía de cráneo simple es la escala ASPECTS que evalúa la presencia de signos tempranos sugestivos de infarto cerebral que involucren áreas corticales (M1-M6) así como ínsula, núcleo caudado, núcleo entiforme y cápsula interna, en cortes a nivel de núcleos basales y centros semioviales. La tomografía normal se califica con 10 puntos, restándose un punto por cada área en la que se identifica cambios sugestivos de isquemia. Puntajes menores de 7 se consideran con poco beneficio a la trombolisis y mayor riesgo de sangrado.⁴⁶

La importancia de conocer el abordaje de los pacientes con infarto cerebral radica en que nos permite mejorar las habilidades de evaluación clínica e imagenológica, facilitando la realización del diagnóstico de manera temprana y permitiendo que cada vez más pacientes se beneficien del tratamiento con trombolisis.

Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombolisis Endovenosa

Dr. Héctor Alberto González Usigli

Dr. Héctor Alberto González Usigli

Neurología Clínica, UdeG – IMSS
Trastornos de Movimiento, Hospital Universitario – Universidad de Cincinnati
Profesor titular de la especialidad de Neurología, HE UMAE – CMNO
Médico adscrito al servicio de neurología, Clínica de trastornos de movimiento, HE UMAE – CMNO



La Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) representa la segunda causa de muerte a nivel mundial (10 % mortalidad, lo cual representan 5.5 millones de defunciones por año) solo después de las enfermedades del corazón. La mortalidad de la EVC es producida en la mayoría de los casos, por la etapa aguda de la enfermedad, denominada por los médicos como ictus o ataque cerebral, y de éstos, entre el 65 % al 85 % de todos los ataques cerebrales son infartos cerebrales agudos (ICA). Además, la EVC es la segunda causa de discapacidad física y de demencia a nivel mundial.

El tratamiento de las EVC se est adifica de acuerdo al horizonte clínico de la enfermedad, así pues tenemos etapas preclínicas y clínicas, haciendo que la EVC se reconozca como una enfermedad crónica con una etapa aguda

llamada ataque cerebral (infarto y hemorragia cerebral). Se pueden distinguir las siguientes etapas:

1. **Prevención primordial** - Síndrome metabólico
2. **Prevención primaria** - Factores de riesgo vasculares
3. **Etapa Aguda** - Diagnóstico y tratamiento del infarto y la hemorragia cerebrales agudos
4. **Diagnóstico etiológico** - Clasificación TOAST
5. **Prevención secundaria** - Tratamiento para evitar la recurrencia
6. **Rehabilitación y reintegración**

La etapa aguda inicia con la sospecha clínica de un ataque cerebral, esto es,

la mayoría de las veces el paciente llegará a urgencia con un Déficit Neurológico Focal Agudo (DNFA), y nosotros tendremos que diagnosticar que ese DNFA es un infarto o hemorragia en evolución, y tendremos que descartar imitadores de infarto (crisis convulsivas, migraña, tumores, trastornos metabólicos como hipoglicemia o hiponatremia, entre otros) o camuflajes (ataque cerebral con síntomas atípicos).

Una vez establecida la sospecha clínica, se tendrá que clasificar la gravedad del ataque vascular mediante la escala clínica de los Institutos Nacionales de Salud de USA (NIHSS), a la par que solicitamos el estudio de imagen confirmatorio (tomografía o resonancia magnética).

Una vez confirmado el ICA, el tratamiento debe iniciar en todos los casos con Neuro-Protección No Farmacológica (NPNof) la cual implica el uso de oxígeno suplementario por puntas nasales para garantizar $SO_2 > 95\%$ cuando sea necesario (la hiperoxemia innecesaria puede favorecer la formación de radicales libres), solución fisiológica NaCl 0.9% 15 a 30 ml/Kg/día para garantizar una presión arterial media (PAM) > 60 mmHg (en caso de hipertensión inducida, de preferencia no sobrepasar los 110 mmHg de PAM), control de la glucosa con glucometría capilar cada 3 horas para mantener una glucosa sérica < 180 mg/dl (también debe ser mayor de 60 mg/dl) y el control de la temperatura con fárma-

cos o medios físicos para mantenerla $< 37.8C$.

Ahora estamos en condiciones de iniciar el tratamiento médico específico del ICA llamado "**Reperusión**" el cual se da mediante la "**Recanalización Arterial**", siendo este el método más efectivo para reperfundir el cerebro.

El estándar de referencia para la recanalización arterial en las primeras 4.5 horas es la **Trombolisis Intravenosa con Alteplasa (rt-PA)**, siempre y cuando el paciente tenga una escala clínica de los NIHSS menor de 22 puntos.

Para la trombolisis intravenosa por lo general es suficiente la tomografía simple de cráneo para descartar lesiones cerebrales como hemorragia o tumores. Debemos recordar que es muy útil realizar la **escala de ASPECT** para analizar la tomografía,⁴⁷ ya que esto nos permitirá estar más seguro de la toma de decisiones. La escala de ASPECTS analiza 2 cortes tomográficos (uno a nivel de los núcleos de la base, y otro arriba de éste, a nivel de los ventrículos laterales), y divide el territorio carotídeo en 10 segmentos. Cada segmento que muestra una hipodensidad será restado a la calificación, así, los ASPECTS de 7 o menos puntos predicen mal pronóstico y mayor riesgo de transformación hemorrágica.

La evidencia clínica en favor de la trombolisis intravenosa nos llega de

Estudios Clínicos Aleatorios (ECA), esto es, nivel uno de evidencia, y de todos los estudios, 2 son los más importantes. El **Estudio NINDS** de 1995 nos enseña que la trombolisis intravenosa mejora el pronóstico a 3 meses mediante la escala modificada de Rankin cuando el paciente es trombolizado en las primeras 3 horas del ICA, siempre y cuando reúna los criterios de inclusión y exclusión del estudio, tenga menos de 20 puntos en la escala NIHSS, y reciba 0.9 mg/kg de alteplasa (rt-PA).⁴⁸ El protocolo de aplicación de alteplasa es el mismo que utilizamos en la actualidad, 10% de

alteplasa en bolo y el resto para infusión en 1 hora, luego el paciente pasa a unidad de cuidados intensivos por 24 horas, y se realiza tomografía de control en ese tiempo, o si se presenta deterioro neurológico. En 2008 el grupo del Dr. Hacke de Alemania publica los resultados del **estudio ECASS-3** aumentando la ventana terapéutica de 3 horas a 4.5 horas, con criterios de inclusión y exclusión similares. Además se excluyeron pacientes con diabetes mellitus y pacientes tratados con nuevos anticoagulantes orales (Figura 21).⁴⁹

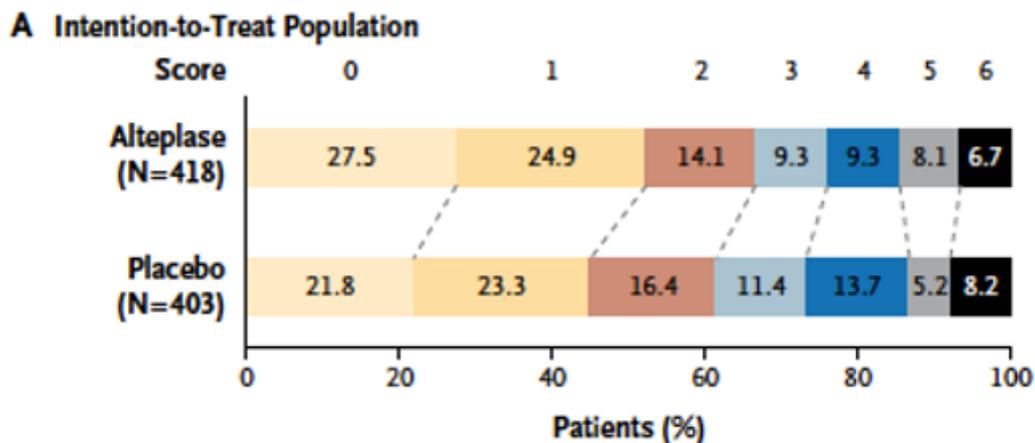


Figura 21. Resultados del estudio ECASS-3

En esta y mucha más evidencia, conocemos los primeros 2 estándares en el tratamiento del ICA: la NPNoF y la trombolisis intravenosa con alteplasa. El problema de la recanalización con alteplasa, es que pacientes muy graves (NIHSS mayor a 22 puntos) no recanalizan con este fármaco, y que tan so-

lo entre el 5% al 17% en el mejor de los casos, llegan en ventana terapéutica para trombolisis intravenosa, dejando una gran cantidad (90%) de pacientes fuera de tratamiento de reperusión por recanalización intravenosa (trombolisis intravenosa).

Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombectomía Mecánica

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla

Neurología Vasculiar Diagnóstica y terapéutica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
 Profesor Investigador en Neurociencias
 Jefe del Departamento de Neurología Facultad de Medicina UAG
 Director Instituto Panvascular de Occidente
 Editor en Jefe Revista de Medicina Clínica
 Investigador Nacional Nivel 1, CONACyT



El avance en la comprensión de la penumbra isquémica mediante los estudios de imagen y al nacimiento de nuevas tecnologías, nos permitieron extender la ventana terapéutica en la recanalización del ICA (Figura 22, panel izquierdo). Actualmente los nue-

vos estudios nos indican que seleccionando adecuadamente al paciente, se puede extender esta ventana terapéutica hasta 24 horas, pero mediante técnicas arteriales, conocidas como "**trombectomía mecánica**" (Figura 22, panel derecho).

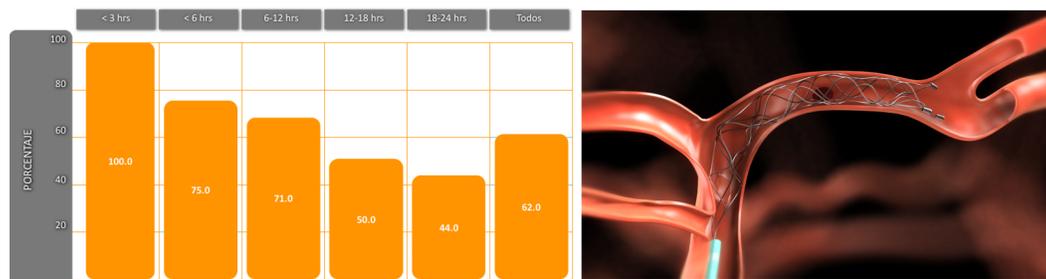


Figura 22. Panel izq. Ventana terapéutica; Panel der. Stent recuperador de trombos.

Los primeros cambios iniciaron en 2013 con el nacimiento de estudios como **IMS III** y **MR RESCUE** que si bien fueron estudios negativos para la recanalización y la reperusión,^{50,51} esto fue porque fueron realizados con dispositivos de segunda generación y

no de tercera como los que tenemos en 2018. Pero nos permitieron identificar que la ventana terapéutica para el infarto cerebral era mucho mayor a las 3 o 4.5 horas establecidas por la trombolisis intravenosa, además, nos permitió conocer que los pacientes que eran

recanalizados tenían mejor pronóstico que los que pacientes a los cuales no era posible recanalizar la arteria.

A principios de 2015 con el estudio **EXTEND-IA** conocimos que la trombolisis intravenosa a 3 horas, cuando no era exitosa porque el paciente no mostraba beneficio clínico después del procedimiento, estos pacientes podían ser tratados con "**trombectomía mecánica**", y en es-

tos pacientes se presentaba mejoría clínica,⁵² dando nacimiento a la **recanalización cabalgada o trombolisis cabalgada**" que actualmente se utiliza para pacientes tratados con trombolisis intravenosa en las primeras 4.5 horas, en los cuales no se muestra evidencia clínica de recanalización. El problema es que hasta el estudio **EXTEND-IA** no teníamos una ventana terapéutica extendida bien limitada.

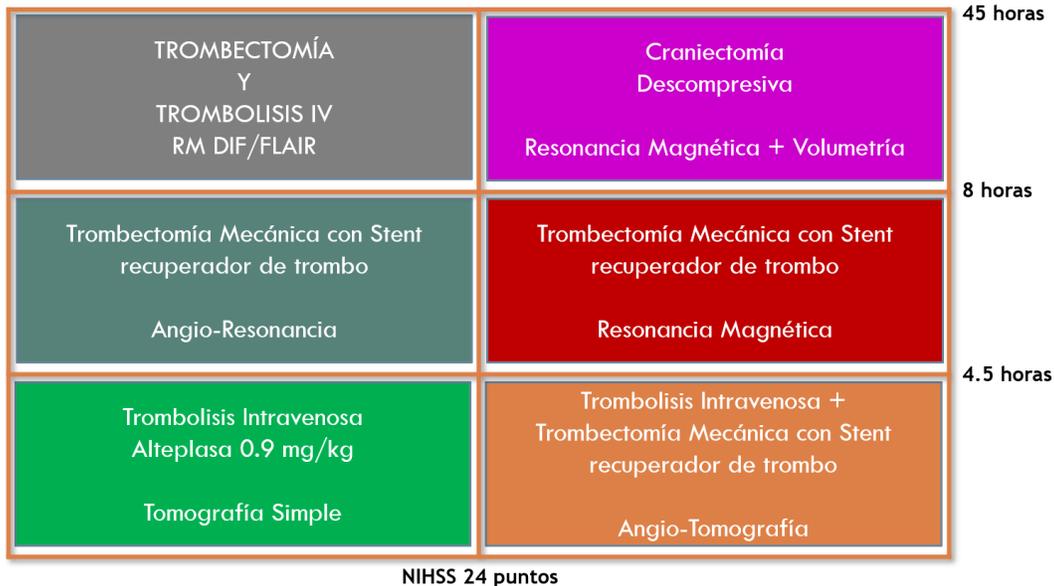


Figura 23. Tratamiento estándar actual del ICA

El gran avance en la recanalización nace también en 2015 con la publicación de 4 estudios nivel 2 de evidencia: **MR CLEAN, SWIFT PRIME, REVASCAT** y **ESCAPE**.^{53, 54, 55, 56} De estos 4 estudios conocimos que los pacientes con ICA que llegaban a urgencia en ventana terapéutica y no mejoraban, se podían tratar de forma intra-arterial con trombectomía mecánica con stent recuperador de trombo (**Stent Retriever**) y existía mejo-

ría clínica, pero lo más importante es que nos permitió ver mejoría en los pacientes con ICA que llegaban a urgencias fuera de ventana terapéutica para trombolisis intravenosa (>4.5 horas) y de forma muy importante. Con esta evidencia nació la **trombectomía mecánica con stent recuperador de trombo** como la primera elección en el tratamiento del infarto cerebral agudo las primeras 6 a 8 horas de evolución, aunque los estudios **REVAS-**

CAT y ESCAPE dieron resultados positivos hasta las 8 y 12 horas (Figura 23).

En 2017 y 2018 tres estudios nuevos (2 de trombectomía y 1 de trombolisis intravenosa) han abierto la posibilidad para que los pacientes con ICA puedan beneficiarse de la recanalización siempre y cuando se presenten en las primeras 24 horas, y si bien, aún no se consideran un estándar en el tratamiento del infarto, es porque la tecnología para identificar la penumbra isquémica por perfu-TC y resonancia

magnética aun no la tenemos en México, pero estoy seguro de que en los siguientes años serán parte del tratamiento estándar del infarto cerebral agudo. Me refiero a los estudios **DEFUSE 3** que mostró beneficio hasta las 16 horas,⁵⁷ y el **estudio DAWN** que mostró beneficio hasta las 24 horas,⁵⁸ ambos realizados con stent retriever; y al **estudio WAKE-UP** de trombolisis intravenosa que abre la posibilidad a trombolizar pacientes con alteplasa intravenosa siempre y cuando tengan datos de ICA y se identifique restricción en la difusión de RM sin cambios en la secuencia FLAIR.⁵⁹

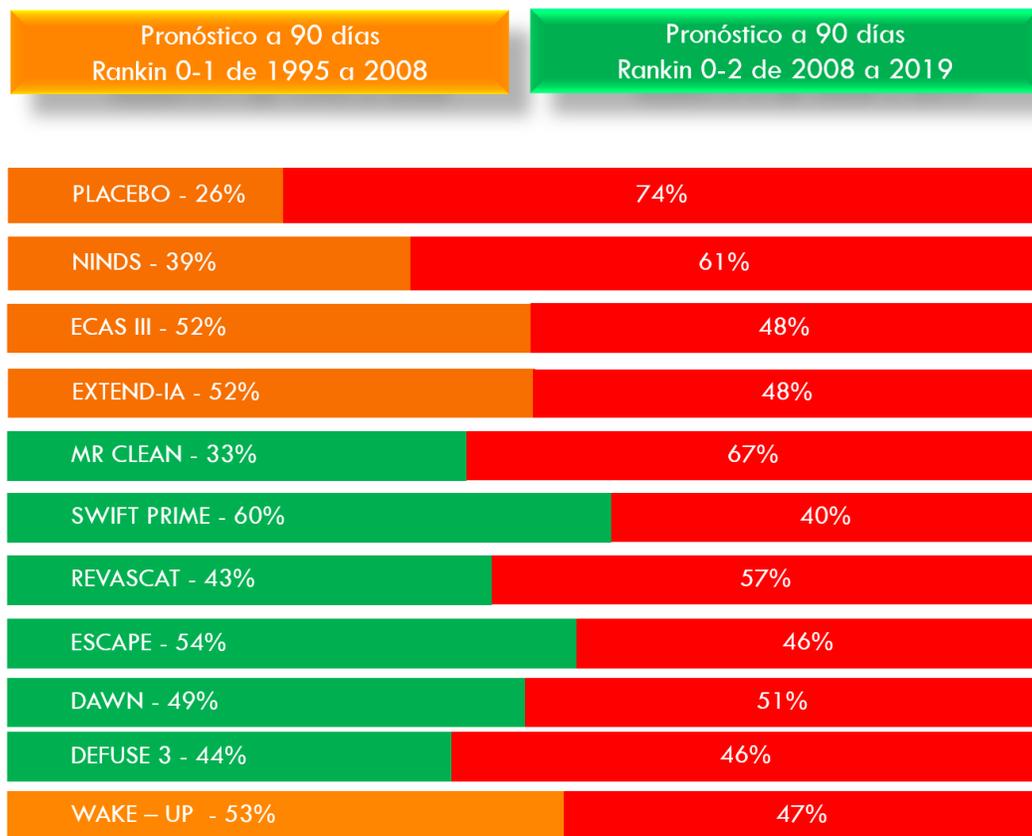


Figura 24. Estudios de evidencia 1 y 2 para definir el tratamiento estándar en el ICA

Si se analiza la figura 23, podrán ver que el tratamiento de reperusión cerebral se basa en técnicas de recanaliza-

ción arterial (trombolisis intravenosa y trombectomía mecánica).

El estándar actual es la trombolisis intravenosa y cabalgada durante las primeras 4.5 horas, y la trombectomía mecánica con stent retriever hasta las 8 horas, pero en poco tiempo tendremos como parte de tratamiento estándar el uso de trombolisis y trombectomía hasta las 24 horas, y posiblemente más tiempo. En la figura 24 se muestra el resumen de los estudios publicados nivel 1 y 2 de evidencia.⁶⁰

Referencias

- 37.** Physicians, R. C. (2008). National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). *STROKE*.
- 38.** Cantú-Brito Carlos, *. R.-S. (2011). Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2, 224-234.
- 39.** Carlos Cantu-Brito, e. (2010). Hospitalized Stroke Surveillance in the Community of Durango, Mexico The Brain Attack Surveillance in Durango Study. *American Heart Association*.
- 40.** Shyam Prabhakaran, M. M., Ji Y. Chong, M. (2014). Risk Factor Management for Stroke Prevention. *Continuum Neurology*, 296-308.
- 41.** Pooja Khatri, M. M. (2014). Evaluation and Management of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis)*, 283-295.
- 42.** Sheng-Feng Sung, S. C.-C.-J.-H.-C.-S.-C.-C.-W. (2014). Oxfordshire community stroke project classification improves prediction of post-thrombolysis symptomatic intracerebral hemorrhage. *BMC Neurology*, 14:39.
- 43.** Álvarez-Sabín, J. M. (2006). La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología*, 192-202.
- 44.** Joyce S. Balami, 1. G. (2013). The exact science of stroke thrombolysis and the quiet art of patient selection. *BRAIN. A JOURNAL OF NEUROLOGY*, 3528-3553.
- 45.** Nitin Goyal, M., Georgios Tsivgoulis, M. P., Shailesh Male, M., E. Jeffrey Metter, M., Sulaiman Iftikhar, M., Ali Kerro, M., . . . Alex, A. W. (2016). FABS An Intuitive Tool for Screening of Stroke Mimics in the Emergency Department. *Stroke* *AHA*.
- 46.** K. D. Kurza, b. G. (2015). Radiological imaging in acute ischaemic stroke. *European Journal of Neurology*, 8-17.
- 47.** Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9216):1670-1674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10905241>. Accessed October 9, 2018.
- 48.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401.
- 49.** Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656.
- 50.** Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):893-903. doi:10.1056/NEJMoa1214300.
- 51.** Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):914-923. doi:10.1056/NEJMoa1212793.
- 52.** Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
- 53.** Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
- 54.** Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
- 55.** Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke.

- N Engl J Med. 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
- 56.** Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019-1030. doi:10.1056/NEJMoa1414905.
- 57.** Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973.
- 58.** Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.
- 59.** Thomalla G, Simonsen CZ, Bouttief F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med. 2018;379(7):611-622. doi:10.1056/NEJMoa1804355.
- 60.** Murillo-Bonilla LM. Redefiniendo la Ventana Terapéutica para la Enfermedad Vascular cerebral. Rev Med Clínica. 2018;2(2):43-49. doi:10.5281/ZENODO.1258030.