



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
ETAPA AGUDA DEL ATAQUE  
CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO**

**GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA**

**GPC N°19**

**Diciembre 2018**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Patricia Pimentel Álvarez

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Raúl Timaná Ruiz

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### Grupo elaborador

- Sequeiros Chirinos Joel Mario, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Camarena Flores Carla Elizabeth, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Durand Castro Walter Severo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Valencia Chávez Ana María, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Ministerio de Salud.
- Ecos Quispe Rosa Lisbeth, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Ministerio de Salud
- Estupinan Valdéz Paula Inés, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Gallo Guerrero Marla Luz María, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Gómez Garay Gricelda Margot, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Huamaní Mendoza Marlene Doris, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Ministerio de Salud.
- Mariños Sánchez Evelyn Vanessa, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Morón Cabrera María Elizabeth, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Pulachet Contreras Elena Agustina, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Ramos Auccasi Alfredo Gilbert, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Rodríguez Kadota Liliana Elizabeth, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Saavedra Rocha César Augusto, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Alva Díaz Carlos Alexander, IETSI, EsSalud.
- Huamaní Saldaña Charles, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Essalud Cusco.
- Pacheco Barrios Kevin Arturo, IETSI, EsSalud.
- Timaná Ruiz Raúl Alonso, IETSI, EsSalud.

### Revisor Clínico

- Danny Barrientos Iman, Neurólogo. Departamento de Enfermedades Neurovasculares. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú.
- Dr. Juan Luis Pinedo Portilla, Médico Intensivista, Jefe Cuidados Intermedios, Coordinador de la UCIN Neuroquirúrgica, Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo – EsSalud, Chiclayo.

### Revisor Metodológico

- Jorge Huaranga, médico especialista en Medicina Interna. Maestría en Epidemiología Clínica. Metodólogo, IETSI, EsSalud.

### Revisores Externos

- Musolino Patricia, MD, PhD. Neuróloga, Servicio de Enfermedad Cerebrovascular, Departamento de Neurología, Massachusetts General Hospital. Assistant Professor of Neurology, Harvard Medical School, Harvard University, Boston, USA.
- De Los Rios Felipe, M.D. Neurology. Medical Director of Stroke Program – Baptist Health South Florida. Comprehensive Stroke Center - Baptist Hospital of Miami.
- Samaniego Edgar A., University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA. Neurological interventional and neurointensivist. Assistant Professor of Neurology, Neurosurgery and radiology. Neurointerventional Surgery Faculty, University of Iowa Hospital and Clinics.
- Lavados Pablo M., MD, MPH. Unidad de Neurología Vascular, Departamento de Neurología y Psiquiatría. Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
- Vera Monge Víctor MD. Neurólogo, Fellowship en neurología vascular, Universidad Complutense de Madrid. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.

- Abanto Argomedo Carlos. Neurólogo. Jefe del Centro de Investigación en Enfermedad Cerebrovascular. Departamento de Enfermedades Neurovasculares. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú.
- Málaga Rodríguez Germán, Profesor principal de Medicina UPCH. Director de Centro de Estudios Clínicos Universidad Peruana Cayetano Heredia. Médico Asistente del departamento de Medicina, Hospital Cayetano Heredia.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la etapa aguda del Ataque Cerebrovascular Isquémico: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2018”

### **Agradecimientos**

Velasquez Rimachi Victor Andres.  
Rivera Torrejon Oscar Orlando.  
Stefany Salvador Salvador  
Karla Mansilla Caceres

### **Datos de contacto**

Raúl Timaná Ruiz  
Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimananar@gmail.com  
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1978

**Tabla de contenido**

I.	Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas .....	7
a.	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	17
b.	Siglas y acrónimos .....	17
c.	Objetivo y población de la GPC .....	19
d.	Usuarios y ámbito de la GPC .....	19
II.	Métodos .....	20
a.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local .....	20
b.	Declaración de conflictos de interés y derechos de autor .....	21
c.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces ...	21
d.	Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO	22
i.	Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC: .....	23
ii.	Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	25
iii.	Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: .....	25
e.	Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia. ....	26
i.	Evaluación de riesgo de sesgo.....	26
ii.	Evaluación de la calidad de la evidencia .....	27
f.	Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas. ....	28
g.	Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	28
h.	Revisión externa.....	30
III.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones .....	32
	Pregunta 1: En pacientes con deficit neurológico focal ¿Cuál es/son la(s) escala(s) más efectivas para establecer la sospecha del diagnóstico ACVi? .....	32
	Pregunta 2: En pacientes con sospecha del diagnóstico ACVi ¿Cuáles son los estudios de imágenes más útiles para confirmar la presencia de enfermedad en pacientes mayores de 18 años? .....	44
	Pregunta 3: En pacientes con ACVi ¿Cuál son las escalas mas útiles para evaluar la severidad del ACVi? .....	50
	Pregunta 4: En pacientes con ACVi ¿cuál es la terapia de reperfusión arterial más efectiva y segura? .....	58
	Pregunta 5: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son los tratamientos diferentes a la reperfusión y de prevención secundaria más efectivos y seguros? .....	69
	Pregunta 6: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones de neuroprotección más efectivas y seguras? .....	100
	Pregunta 7: En pacientes con ACVi extenso o maligno ¿es eficaz y seguro la intervención quirúrgica (craneotomía o hemicraniectomía) frente al tratamiento estándar? .....	111

Pregunta 8: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones para el soporte y rehabilitación más efectivas y seguras durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas? .....	116
IV. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	134
V. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica.....	134
VI. Referencias Bibliográficas.....	135

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON  
ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO (ACVi)

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas

Pregunta N°	Enunciado	Tipo *	Fuerza y dirección **	Calidad de la evidencia **
<b>DIAGNÓSTICO</b>				
<b>Sospecha del diagnóstico de ACVi</b>				
1	En pacientes que presenten déficit neurológico focal agudo se recomienda usar alguna escala de atención prehospitalaria (como FAST*, LAPSS**, CPSS*** u otras) para establecer la sospecha del diagnóstico de ACVi.  * <b>FAST:</b> Facial, Arm, Speech and Time Score ** <b>LAPSS:</b> Los Angeles Prehospital Stroke Scale *** <b>CPSS:</b> Cincinnati Prehospital Stroke Scale	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes que presenten déficit neurológico focal agudo se sugiere usar la escala FAST como prueba de cribado del diagnóstico de ACVi.	R	Condiciona a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	La escala FAST-ED (mayor o igual a 4 puntos) es una alternativa para la detección de ACVi por oclusión de vaso grande proximal y decisión de referencia directa a centro especializado con trombectomía mecánica.	BPC		
	Para el grupo de pacientes que inician con vértigo persistente, alteración del nivel de conciencia, alteración súbita de la visión, inestabilidad para la marcha u otros signos/síntomas que hagan que se mantenga la sospecha clínica de ACVi a pesar de que no fueron detectados por estas escalas derivar a centros especializados.	BPC		
<b>Diagnóstico definitivo</b>				
2	En pacientes con sospecha de ACVi, se recomienda realizar de forma prioritaria una imagen cerebral, tomografía o resonancia magnética (TC o RM). En la mayoría de casos la TC sin contraste será útil para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo.	R	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con sospecha de ACVi realizar la imagen cerebral antes de 25 min e interpretarla antes de 45 min desde la llegada al hospital.	BPC		
	En pacientes con sospecha de ACVi, la angiotomografía (ATC) de arterias cerebrales, carotídeas y vertebrales también podría incluirse para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. Realizar esta imagen no debería retrasar el inicio de trombólisis IV.	BPC		

	En pacientes con sospecha de ACVi con inicio de síntomas entre 6 y 24 horas de duración, se sugiere usar TC o RM con protocolo de perfusión (según disponibilidad) para identificar tejido potencialmente recuperable con terapias mecánicas de reperfusión arterial.	R	Condiciona a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En pacientes con ACVi y sospecha clínica de oclusión de vaso grande para evaluación de elegibilidad de trombectomía mecánica (ya sea dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas o entre las 6 a 24 horas) solicitar una ATC o ARM, cervical y cerebral, incluso sin tener el valor de creatinina en pacientes sin antecedentes de ERC y/o valorar la TC con la escala ASPECTS (Tabla N° 15), según disponibilidad y capacidad resolutive.	BPC		
<b>Evaluación de la severidad</b>				
3	En pacientes con ACVi se recomienda aplicar la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) para evaluar su severidad.	R	Condiciona a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
	En centros donde se brinda atención especializada a pacientes con ACVi, se debe procurar que los profesionales de la salud involucrados en su atención cuenten con capacitación y/o certificación para la correcta aplicación de la escala NIHSS.	BPC		
	La valoración clínica de los pacientes con ACVi debe integrar además del puntaje en la escala NIHSS, el territorio vascular comprometido (circulación anterior o posterior) y la ubicación del infarto (izquierda-derecha).	BPC		
	Los pacientes con puntajes de NIHSS mayores o iguales a 25 puntos deben ser considerados como pacientes con ACVi severos, donde los resultados de terapias de reperfusión por trombolisis permanecen inciertos.	BPC		
<b>TRATAMIENTO</b>				
<b>Tratamiento de reperfusión</b>				
4	En pacientes con ACVi que cumplan criterios de elegibilidad, se recomienda usar rTPA endovenoso inmediatamente dentro de las 4.5 horas del inicio de síntomas.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	En pacientes con ACVi por oclusión de vaso grande proximal que cumplan con los criterios de elegibilidad se sugiere realizar trombectomía mecánica dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas, según disponibilidad y capacidad resolutive	R	Condiciona a favor	Alta (⊕⊕⊕⊕)



	En pacientes con ACVi por oclusión de vaso grande proximal, que cumplan criterios de elegibilidad de los ensayos clínicos de referencia de 6 a 24 horas de inicio de los síntomas, se sugiere realizar trombectomía mecánica, según disponibilidad y capacidad resolutive	R	Condiciona a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	En pacientes con ACVi elegibles para trombolisis IV la dosis de rTPA es 0,9 mg/kg, con dosis máxima de 90 mg; dosis inicial del 10% en bolo durante 1 minuto y el resto de la dosis en infusión durante 60 minutos	BPC		
	En pacientes con ACVi los criterios de elegibilidad para trombólisis endovenosa son los propuestos por la AHA/ASA 2018 (Tabla N° 14).	BPC		
	En pacientes con ACVi los criterios de elegibilidad para trombectomía mecánica son: (1) SRm previo de 0 a 1; (2) oclusión causal de la carótida interna o arteria cerebral media (segmento M1); (3) edad ≥18 años; (4) puntaje NIHSS de ≥6; (5) puntaje ASPECTS ≥6. (según AHA-ASA 2018).	BPC		
	Los pacientes con ACVi con oclusión del segmento M2 y M3 de la ACM, arteria cerebral anterior o posterior, arteria vertebral y basilar se podrían considerar como de elección para el manejo con trombectomía mecánica dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas, según valoración individual del caso.	BPC		
	En pacientes con ACVi y síntomas dentro de las 6 a 24 horas para decidir realizar trombectomía mecánica seguir los criterios de elegibilidad de ensayos clínicos de referencia (Tabla N° 16).	BPC		
	En pacientes con ACVi elegibles para rTPA IV, deberían recibir dicho tratamiento incluso si están siendo considerados para trombectomía mecánica y esta decisión no debería retrasar el inicio de la trombólisis IV.	BPC		
<b>Prevención secundaria y tratamientos diferentes a la perfusión</b>				
5	<b>Enfoque general</b>			
	Los pacientes con ACVi se beneficiarían de recibir una atención integral, multidisciplinaria y especializada.	RI		
	<b>Monitoreo continuo</b>			
	En pacientes con ACVi se recomienda la monitorización continua no invasiva.	R	condiciona a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)

En pacientes con ACVi el monitoreo continuo no invasivo incluye las funciones vitales: presión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura y glicemia. Este monitoreo estaría indicado para todos los pacientes hasta definir la extensión y severidad del ACVi, generalmente entre a 48 a 72 horas del inicio de los síntomas del paciente.	BPC		
<b>Modificar la presión arterial</b>			
En pacientes con ACVi no se sugiere modificar, reducir o elevar, deliberadamente la presión arterial.	R	Condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con ACVi que no sean candidatos a terapias de reperfusión y que cursan con cifras de presión arterial iguales o mayores a 220/120 mmHg, estas deberían disminuirse en un 15% en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas.	BPC		
En pacientes con ACVi candidatos a terapias de reperfusión, deberían mantener una presión arterial menor a 185/110 mmHg. Asimismo, en aquellos que han recibido terapia de reperfusión, se debe mantener una presión arterial menor a 180/105 mmHg durante las primeras 24 horas.	BPC		
En pacientes con ACVi valorar el inicio de antihipertensivos orales o habituales luego de las 24 horas del inicio del evento.	BPC		
En pacientes con ACVi la hipotensión y la hipovolemia deberían corregirse para mantener niveles de perfusión tisular adecuados.	BPC		
<b>Control glicémico estricto</b>			
En pacientes con ACVi es aceptable mantener niveles de glicemia entre 140 y 180 mg/dl en las primeras 24 h. No se sugiere usar insulina para mantener la glicemia en niveles entre 72 a 135 mg/dL.	R	Condional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
En pacientes con ACVi es razonable el monitoreo estrecho de los niveles de glicemia para prevenir la hipoglicemia y en caso de hipoglicemia (< 60 mg/dL) tratarla.	BPC		
<b>Hipotermia terapéutica</b>			
En pacientes con ACVi no se recomienda la hipotermia terapéutica.	R	Fuerte en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con ACVi mantener la normotermia. Si la temperatura fuera mayor a 38°C iniciar tratamiento antipirético con medidas farmacológicas, no farmacológicas y buscar etiología.	BPC		

<b>Antiagregación simple</b>			
En pacientes con ACVi se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
En pacientes con ACVi que no recibieron terapia trombolítica, iniciar la terapia antiagregante plaquetaria dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas.	BPC		
En pacientes con ACVi que recibieron terapia trombolítica, iniciar el tratamiento antiagregante posterior a 24 horas de la administración de la terapia trombolítica y luego de realizar un control con TAC.	BPC		
En pacientes con ACVi usar Acido Acetil Salicílico (AAS) a dosis de carga de 160 a 300 mg por vía oral, luego administrar 100 mg cada 24 horas. Como alternativa en aquellos que no puedan recibir AAS considerar el uso de Clopidogrel, a dosis de carga de 300 mg vía oral, luego administrar 75 mg cada 24 horas.	BPC		
<b>Antiagregación dual</b>			
En pacientes con ACVi no se sugiere el uso de antiagregación dual como parte del tratamiento a largo plazo.	R	Condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En pacientes con ACVi considerar el uso de doble antiagregación como tratamiento de corto plazo (21 días a 3 meses) en casos de pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACVi menor (NIHSS ≤ 3) o AIT de alto riesgo de recurrencia (ABCD2 ≥ 4) por 21 días.</li> <li>• ACVi o AIT con estenosis de ≥ 50% de arteria carótida interna, cerebral media y posterior, vertebral y basilar por 3 meses.</li> </ul>	BPC		
<b>Anticoagulación inmediata</b>			
En pacientes con ACVi no se recomienda la anticoagulación inmediata.	R	Fuerte en contra	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
En pacientes con ACVi de etiología cardioembólica u otras con indicación de anticoagulación considerar el inicio de acuerdo al tiempo de enfermedad, severidad y extensión del infarto cerebral, que suele hacerse entre los 4 y 14 días del inicio de síntomas.	BPC		
<b>Estatinas</b>			
En pacientes con ACVi con sospecha de aterosclerosis se sugiere el uso de estatinas de intensidad moderada a alta, como atorvastatina de 40 a 80 mg u otras, independientemente de los niveles de lípidos basales según disponibilidad. Para decidir la dosis se debe valorar la tolerancia, edad y comorbilidades del paciente.	R	Condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

<b>Tratamiento de neuroprotección</b>				
6	<b>Citicolina</b>			
	En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de citicolina.	R	Condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
	<b>Sulfato de magnesio</b>			
	En pacientes con ACVi, no se recomienda el uso de sulfato de magnesio.	R	Fuerte en contra	Alta (⊕⊕⊕⊕)
	<b>Manitol</b>			
	En pacientes con ACVi sin hipertensión endocraneana, no se sugiere el uso de manitol como neuroprotector.	R	Condicional en contra	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
	<b>Hemodilución</b>			
	En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de hemodilución.	R	Condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
<b>Células madre</b>				
En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de células madre.	R	Condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)	
<b>Tratamiento quirúrgico</b>				
7	En pacientes con ACVi extenso o maligno se recomienda la intervención quirúrgica (craniectomía o hemicraniectomía descompresiva) frente al tratamiento médico.	R	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
	A pacientes con ACVi extenso o maligno brindar evaluación neuroquirúrgica urgente.	BPC		
	A pacientes con ACVi extenso o maligno realizar craniectomía descompresiva preferentemente dentro de las 48 horas y en no más de 96 horas del inicio del ACVi.	BPC		
	A pacientes mayores de 60 años con ACVi extenso o maligno decidir la craniectomía descompresiva después de una cuidadosa consideración del estado funcional premórbido y las preferencias del paciente y/o familiares responsables.	BPC		
	En pacientes con ACVi extenso o maligno infratentorial que amenaza el tronco cerebral y el 4ª ventrículo, se podría ofrecer craniectomía descompresiva.	BPC		
<b>Tratamiento de soporte y rehabilitación</b>				
8	<b>Alimentación y uso de sonda nasogástrica</b>			
	En pacientes con ACVi que no pueden deglutir de forma segura, se sugiere garantizar la alimentación a través del uso de SNG.	R	Condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
	En pacientes con ACVi no se sugiere el uso sistemático (en todos los pacientes) de sonda nasogástrica para garantizar la alimentación.	R	Condicional en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)

En pacientes con ACVi se debe realizar una evaluación de la deglución antes de iniciar dieta por vía oral. La evaluación debe incluir la valoración del nivel de conciencia, la comprensión y ejecución de órdenes motoras, la ausencia de impedimentos motores orales, y la capacidad de deglutir líquidos de forma segura. Podría usarse algún protocolo de tamizaje como el test del vaso de agua, la auscultación cervical u otros validados para este propósito.	BPC		
En pacientes con ACVi iniciar la alimentación enteral temprana con el objetivo de mantener un adecuado aporte calórico.	BPC		
En pacientes con ACVi donde persista la sospecha de una inadecuada deglución, se puede solicitar evaluaciones instrumentales como evaluación endoscópica, videofluoroscopia, u otro que se encuentre disponible.	BPC		
En pacientes con ACVi la valoración de la seguridad de la deglución no debe retrasar el inicio de la dieta por otros medios.	BPC		
En pacientes con ACVi que no pueden deglutir de forma segura utilizar la alimentación por SNG para el soporte nutricional a corto plazo (2-3 semanas). En pacientes en quienes se prevé que no lograrán una adecuada deglución dentro de 3 semanas, considerar la nutrición a través de sondas colocadas por gastrostomía percutánea.	BPC		
<b>Complementos nutricionales</b>			
En pacientes con ACVi no se sugiere agregar complementos nutricionales en la fase aguda del ACV.	R	Condiciona en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
En pacientes con ACVi que se encuentran desnutridos o en riesgo de desnutrición podría indicarse los complementos dietéticos disponibles.	BPC		
<b>Terapia del lenguaje / habla</b>			
En pacientes con ACVi con afasia o trastornos del habla se sugiere realizar terapia del lenguaje/habla tan pronto sea posible.	R	Condiciona a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
La terapia del lenguaje/habla deben incluir la capacitación del cuidador.	BPC		
<b>Manejo de la disfagia</b>			
En pacientes con ACVi con disfagia se sugiere realizar intervención terapéuticas en la fase aguda (24 y 48 horas de producido el evento).	R	Condiciona a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)

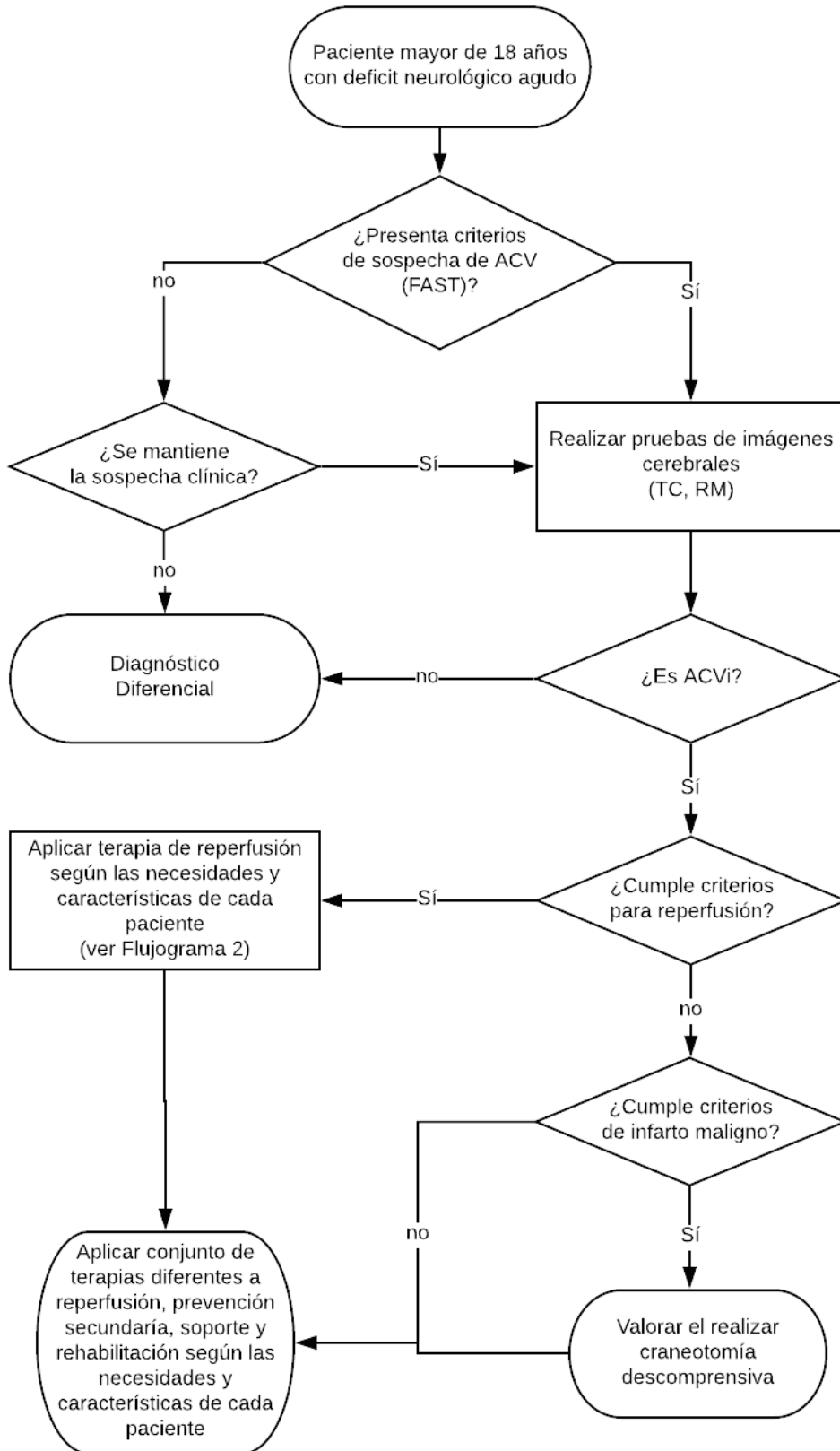
	Estas intervenciones terapéuticas incluyen una serie de técnicas directas como los ejercicios de deglución, posicionamiento vertical para la alimentación, consejos de deglución segura o indirectas como las modificaciones dietéticas apropiadas (dieta blanda).	BPC		
<b>Inicio de la rehabilitación</b>				
	Los pacientes con ACVi que presenten algún grado de discapacidad se sugiere incluirlos en programas de rehabilitación física. Se sugiere iniciar la rehabilitación física dentro de las 72 horas y la movilización del paciente dentro de las 24 horas tomando en cuenta la condición y el estado hemodinámico del paciente.	R	Condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
	En pacientes con ACVi que presenten algún grado de discapacidad iniciar la rehabilitación temprana en casa para aquellos que puedan recibir atención médica de forma ambulatoria.	BPC		

\* Recomendación (R), punto de buenas prácticas clínicas (BPC) o Recomendación de implementación (RI)

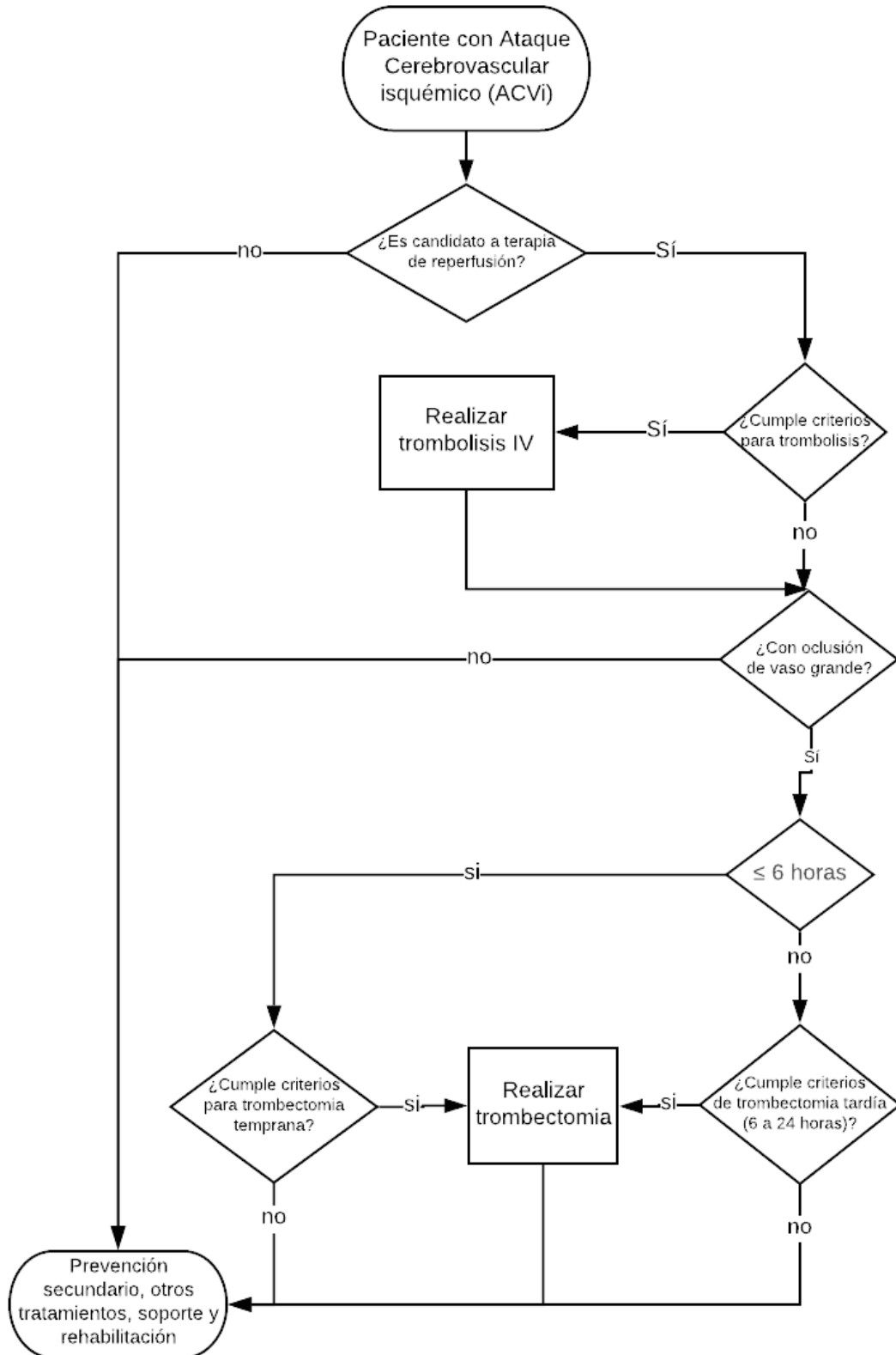
\*\* La fuerza, dirección y calidad de la evidencia solo se establecen para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

Flujogramas

Flujograma Nº 01: Diagnóstico y tratamiento del paciente con Ataque Cerebrovascular Isquémico



Flujograma Nº02: Tratamiento con reperusión del paciente con Ataque Cerebrovascular isquémico





## Generalidades

### a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

Todo ataque cerebral es una emergencia aguda y súbita. El Ataque Cerebral (AC) es una expresión introducida en la década de los 90s por el entonces Stroke Council de la American Heart Association (hoy American Stroke Association) con el fin de hacerlo equivalente al término Ataque Cardíaco (Heart Attack) que logró una actitud de emergencia absoluta en la comunidad norteamericana para la isquemia del corazón, generando una atención inmediata. El objetivo es promover en la comunidad el Ataque Cerebral como una emergencia “vital” que requiere atención inmediata en el centro médico de nivel competente más cercano al sitio de presentación. ***El término se aplica al síndrome clínico de la etapa aguda de la Enfermedad Cerebrovascular (ECV) Isquémica, con más de 60 minutos de duración, y con cambio en las imágenes y/o en la anatomía patológica.*** El Ataque Isquémico Transitorio (AIT) es el episodio temporal, de menos de 24 horas de duración, con déficit neurológico causado por isquemia focal cerebral, espinal o retiniana, sin ataque agudo y sin cambios en las imágenes de resonancia magnética. Equivalente en inglés: Transient Ischemic Attack (TIA). El Ataque Cerebrovascular (ACV) es un término clínico y genérico para uso en el cuidado prehospitalario y en los servicios de urgencias, antes de categorizar su naturaleza (hemorrágica o isquémica). Equivale al término en inglés Acute Stroke (AS, de sus siglas en inglés) (1).

En todo el mundo, la ECV es la segunda causa más común de mortalidad y la tercera causa más común de discapacidad (2). Puede ser tanto de tipo isquémico como hemorrágico, siendo el primero el más frecuente, representando hasta un 85% del total de los casos (3). En Perú no se cuenta con estudios epidemiológicos, prevalencia o incidencia, de nivel nacional de ECV o ACV, en un estudio poblacional realizado en la población altoandina de Cuzco se estimó una prevalencia cruda de 6.47 por 1000 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3.71 a 8.93 por 1000 habitantes) y una prevalencia puntual ajustada según la edad de la OMS fue de 5,74 por 1000 (IC 95%, 3,14 a 8,35 por 1000 habitantes) (4). Además en el Perú, se ha reportado que entre un 15% y 19.6% de todas las muertes prematuras son causadas por la ECV (5-7).

El diagnóstico y el tratamiento adecuado y oportuno de los casos de ACV reducirían la mortalidad y las complicaciones de esta condición. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

### b. Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
  - **CENTRAL:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials
  - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
  - **ABC:** Area Bajo la Curva
  - **DE:** Desviación estándar
  - **DME:** Diferencia de Media Estandarizada

- **Esp:** Especificidad
- **HR:** Hazard ratio
- **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
- **LR:** Likelihood ratio
- **OR:** Odds Ratio
- **ORD:** Odds Ratio Diagnóstico
- **RR:** Riesgo relativo
- **RV:** Razón de Verosimilitud
- **Sens:** Sensibilidad
- **VPP:** Valor predictivo positivo
- **VPN:** Valor predictivo negativo
- **WMD:** Weighted mean difference
- **Tipos de estudios:**
  - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
  - **RS:** Revisión sistemática
  - **MA:** Metaanálisis
  - **EO:** Estudio Observacional
- **Términos clínicos:**
  - **ACM:** Arteria cerebral media
  - **ACVi:** Ataque Cerebrovascular isquémico
  - **AIT:** Ataque Isquémico Transitorio
  - **ARM:** Angiografía por Resonancia Magnética
  - **ASPECTS:** Alberta Stroke Program Early CT Score
  - **ATC:** Angiografía por Tomografía Cerebral
  - **CI:** Carótida interna
  - **CPSS:** Cincinnati Prehospital Stroke Scale
  - **ECV:** Enfermedad Cerebrovascular
  - **ERC:** Enfermedad Renal Crónica
  - **FAST:** Facial, Arm, Speech and Time Score
  - **IV:** Intravenoso o endovenoso
  - **LAPSS:** Los Angeles Prehospital Stroke Scale
  - **NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Scale
  - **PA:** Presión arterial
  - **PIC:** Presión intracraneal
  - **RM:** Resonancia Magnética
  - **rtPA:** Siglas en inglés de activador del plasminógeno tisular recombinante
  - **SRm:** Score o puntuación de la escala de Rankin modificado
  - **TAC:** Tomografía Axial Computarizada
  - **TLH:** Terapia de Lenguaje y Habla
- **Instituciones:**
  - **AHA/ASA:** American Heart Association/ American Stroke Association
  - **MINSA:** Ministerio de Salud del Perú
  - **NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido
  - **WHO:** World Health Organization
- **Otros:**
  - **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
  - **AMSTAR:** A Measurement Tool to Assess systematic Reviews
  - **EsSalud:** Seguro Social de Salud del Perú

- **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
- **GEG-Local:** Grupo Elaborador de la GPC local
- **GPC:** Guía de Práctica Clínica
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

**c. Objetivo y población de la GPC**

- **Objetivos de la GPC:**
  - Contribuir a reducir la mortalidad en pacientes con ACVi en su etapa aguda.
  - Contribuir a reducir las complicaciones en pacientes con ACVi en su etapa aguda.
  - Establecer recomendaciones basadas en evidencia para el adecuada diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ACVi en su etapa aguda.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes con ACVi mayores a 18 años.

**d. Usuarios y ámbito de la GPC**

- **Usuarios de la GPC:**
  - La GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con ACVi en su etapa aguda.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, emergenciólogos, neurólogos, neurocirujanos, internistas, intensivistas, radiólogos, médicos de medicina física y rehabilitación, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros, tecnólogos médicos, nutricionistas y personal técnico, en todos los niveles de atención de EsSalud, según corresponda. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de emergencia, servicios o unidades de neurología, y unidades de ictus/ACV, u otras afines, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

**II. Métodos**

**a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local**

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en ECV. El GEG-Local se conformó con fecha de abril del 2018 y mediante Resolución de IETSI N° 033–IETSI–ESSALUD–2018. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica:  
[http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html)

La lista y el rol de los miembros del GEG-Local se detalla en la **Tabla N° 1**.

**Tabla N° 1: Roles de los miembros del grupo elaborador de la GPC local**

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Rol</b>	<b>Funciones</b>
Sequeiros Chirinos, Joel Mario	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Líder de la guía	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.  Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Camarena Flores, Carla Elizabeth	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico	
Durand Castro, Walter Severo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico	
Ecos Quispe, Rosa Lisbeth	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	Experto Clínico	
Estupinan Valdez, Paula Inés	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Experto Clínico	
Gallo Guerrero, Marla Luz María*	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico	
Gómez Garay, Gricelda Margot	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico	
Huamaní Mendoza, Marlene Doris	Hospital Nacional Hipólito Unanue	Experto Clínico	
Mariños Sánchez, Evelyn Vanessa	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico	
Morón Castro, María Elizabeth	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico	
Pulachet Contreras, Elena Agustina	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico	
Ramos Auccasi, Alfredo Gilbert	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico	

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Rol</b>	<b>Funciones</b>
Rodríguez Kadota, Liliana Elizabeth	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico	
Saavedra Rocha, César Augusto	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Experto Clínico	
Valencia Chávez, Ana María	Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	Experto Clínico	
Alva Díaz, Carlos Alexander	IETSI, EsSalud	Experto Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección y evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de tablas de perfil de evidencias de GRADE, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, y redacción de la GPC.
Pacheco Barrios, Kevin Arturo	IETSI, EsSalud	Experto Metodólogo	
Timaná Ruiz, Raúl Alonso	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones.

\*La Dra Marla Gallo Guerrero estuvo en todas las reuniones de elaboración de la guía hasta el mes de Enero del 2018. Actualmente no trabaja en EsSalud.

**b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor**

Todos los integrantes del GEG-Local firmaron una declaración de conflictos de interés:

- Afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

**c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces**

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG-Local formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la **Tabla N° 2**.

Tabla N° 2: Preguntas clínicas para la GPC

Tema	Preguntas clínicas
Diagnóstico	<b>Pregunta 1:</b> En pacientes con déficit neurológico focal ¿Cuál es/son la(s) escala(s) más efectivas para establecer la sospecha del diagnóstico ACVi?
	<b>Pregunta 2:</b> En pacientes con sospecha del diagnóstico ACVi ¿Cuáles son los estudios más útiles para confirmar el diagnóstico?
	<b>Pregunta 3:</b> En pacientes con ACVi ¿Cuál son las escalas más útiles para evaluar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico?
Tratamiento	<b>Pregunta 4.</b> En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las estrategias de reperfusión arterial más efectivas y seguras?
	<b>Pregunta 5.</b> En pacientes con ACVi ¿Cuáles son los tratamientos diferentes a la reperfusión y de prevención secundaria más efectivos y seguros?
	<b>Pregunta 6.</b> En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones de neuroprotección más efectivas y seguras?
	<b>Pregunta 7.</b> En pacientes con ACVi extenso o maligno ¿es eficaz y seguro la intervención quirúrgica (craneotomía o hemicraniectomía) frente al tratamiento estándar?
Soporte y rehabilitación	<b>Pregunta 8.</b> En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones de soporte y rehabilitación más efectivas y seguras para la rehabilitación durante los primeros 15 días?

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar a una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas, aunque podía tener más de un desenlace u *outcome*.

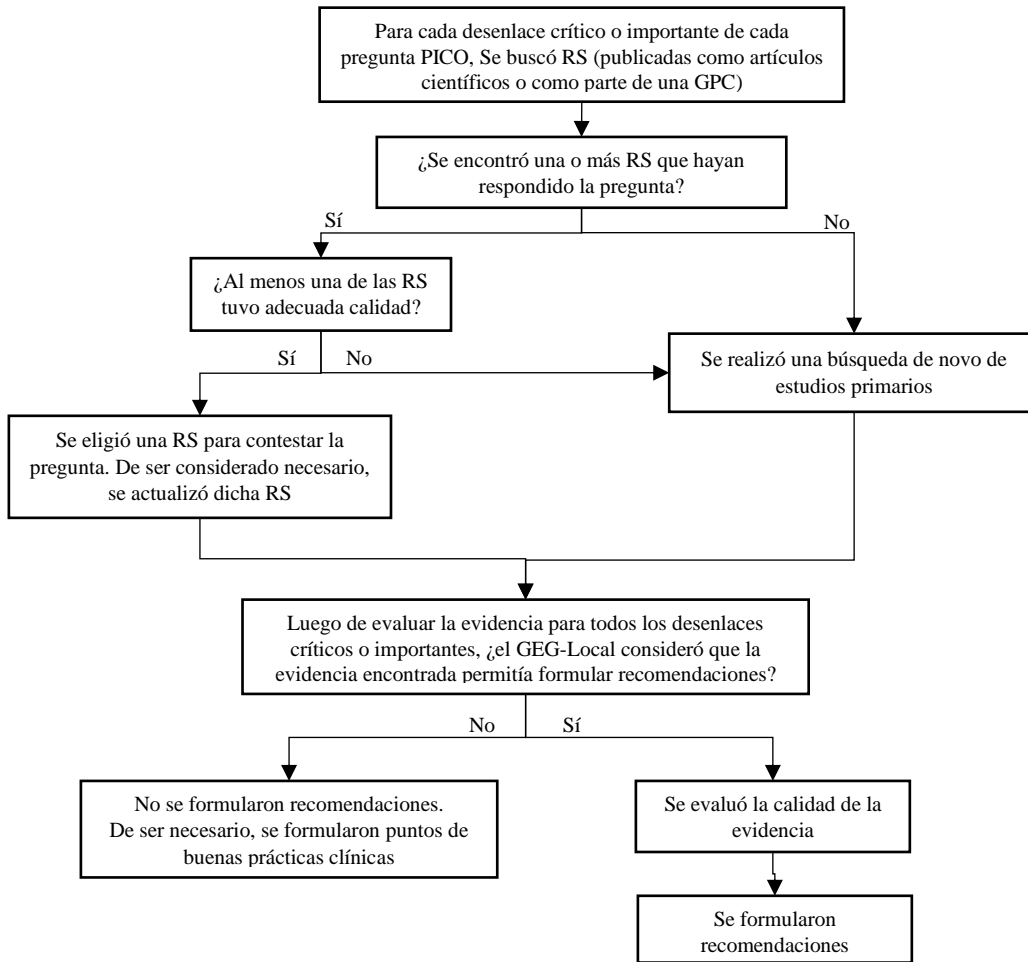
Finalmente, el GEG-Local, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG-Local usando un puntaje de 1 a 9, y fueron categorizados en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

#### d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos:

- Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos o realizadas como parte de una GPC.
- Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda de novo de estudios primarios.
- Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se escogió una RS, la cual pudo o no ser actualizada de acuerdo a criterio del GEG-Local.
- Este proceso se muestra en la **Figura N° 1**.

**Figura N° 1: Flujograma de selección de la evidencia para la formulación de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas**



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

**i. Búsqueda y selección de RS publicadas dentro de las GPC:**

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (periodo 2013-2018), que hayan realizado RS y respondan alguna de las preguntas planteadas para la GPC local. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante marzo del 2018.

En el **Anexo N° 1** se exponen las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

Se encontraron 20 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales se preseleccionaron las 4 GPC que cumplieron con realizar RS para responder al menos una de las preguntas establecidas para la GPC local (ver **Tabla N° 3**). Esta RS debía cumplir con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados

- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Fue posible identificar todos los estudios incluidos

**Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas**

Institución o autor	Título	País o región	Año	Realizaron revisiones sistemáticas para responder sus preguntas clínicas
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	National clinical guideline for stroke	UK	2016	Sí
Instituto de evaluación tecnológica en salud (IETS)	Guía de Práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años.	Colombia	2015	Sí
American Heart Association and American Stroke Association (AHA/ASA)	Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke	USA	2018	Sí
Australian Ministry of Health	Clinical practice guideline to the stroke management	Australia	2017	Si

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (8). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Se seleccionaron aquellas GPC con un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico), punto de corte propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (9). Los puntajes obtenidos por las GPC preseleccionadas se detallan en la **Tabla N° 4**.



**Tabla N° 4: Puntajes en el dominio 3 del instrumento AGREE-II de las guías preseleccionadas**

Ítems	GPC Colombia 2015	GPC NICE 2016	GPC Australia 2017	GPC AHA/ASA 2018
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	97.2%	71.7%	76.7%	70%
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	88.4%	72.4%	70.4%	82%
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	80.2%	77.5%	61.7%	61.7%
4. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	100.0%	90.1%	86.1%	72%
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	85.0%	79.7%	67.3%	67.3%
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	100.0%	82.3%	72.3%	74%
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	83.3%	78.7%	61.7%	92%
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	82.3%	81.7%	61.7%	61.7%
<b>Total</b>	<b>85.1%</b>	<b>86.5%</b>	<b>70.2%</b>	<b>73%</b>

GPC Colombia 2015: Instituto de evaluación tecnológica en salud. Guía de Práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años, 2015 (10).

GPC NICE 2016: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National clinical guideline for stroke, 2016 (11).

GPC Australia 2017: Australian Ministry of Health. Clinical practice guideline to the stroke management, 2017 (12).

GPC AHA/ASA 2018: American Heart Association and American Stroke Association. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke, 2018 (13).

De esta manera, se seleccionaron finalmente a las 4 GPCs, mencionadas anteriormente, ya que cumplieron con un adecuado rigor metodológico en su desarrollo y además realizaron RS para responder al menos una de las preguntas de interés para la GPC local.

**ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:**

Para cada una de las preguntas PICO planteadas en la GPC local, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos Medline y CENTRAL. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

**iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:**

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos). En la medida de lo posible, se prefirió aquellas RS que hayan recolectado ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se realizó una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios en Medline y CENTRAL (los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas de novo se detallan en el **Anexo N° 2**). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG-Local, se seleccionó una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con AMSTAR-II (14), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG-Local decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La precisión o calidad de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales fueron poco precisos o tuvieran una baja calidad de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Medline y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un meta-análisis, que a consideración del GEG-Local haya sido correctamente realizado, se usó dicho meta-análisis.
- Si la RS seleccionada no realizó un meta-análisis o realizó un meta-análisis que a consideración del GEG-Local no haya sido correctamente realizado, se realizó un meta-análisis siempre que sea posible realizarlo con los estudios recolectados, y siempre que fue considerado útil contar con un meta-análisis
- Si no se encontró ni se pudo realizar un meta-análisis, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

## **e. Evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad de la evidencia.**

### **i. Evaluación de riesgo de sesgo**

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG-Local determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general

realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (15)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (16)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (17)

**ii. Evaluación de la calidad de la evidencia**

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (18). Finalmente, la calidad para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja (**Tabla N° 5**).

**Tabla N° 5: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones**

<b>Calidad de la evidencia</b>	<b>Significado</b>
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Tenemos alta confianza en que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Tenemos confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja (⊕⊕○○)	Tenemos confianza limitada en la estimación del efecto: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Para resumir la evaluación de la calidad de la evidencia, se usaron tablas de perfil de evidencias para cada pregunta PICO (**Anexo N° 4**). Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se

elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de calidad para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de calidad más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

**f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.**

Para la formulación de las recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas en reuniones periódicas.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología GRADE. De acuerdo a esta metodología, las recomendaciones de las GPC se basan en: el balance entre efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos (18). Además, para la presente GPC se evaluó la aceptabilidad y factibilidad de las recomendaciones, con miras a su implementación. Asimismo, en base a la metodología GRADE, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (19) (Ver **Tabla N° 6**).

**Tabla N° 6: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones**

<b>Fuerza y dirección de la recomendación</b>	<b>Significado</b>
Fuerza de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomendación fuerte</li> </ul>	El GEG-Local cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomendación condicional</li> </ul>	El GEG-Local cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales no la seguiría. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
Dirección de la recomendación:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A favor</li> </ul>	Se recomienda a favor de realizar cierta acción
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En contra</li> </ul>	Se recomienda en contra de realizar cierta acción

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG-Local emite estos puntos en base a su experiencia clínica), y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG-Local, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

**g. Validación de la Guía de Práctica Clínica.**

***Validación con expertos***

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. A continuación, se realizó una discusión entre le GEG-Local y los expertos temáticos enfocada en las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Finalmente, se consideraron las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas. Los relación de los expertos asistentes a esta reunión de validación se presenta en la **Tabla N° 7**.

**Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de validación de expertos**

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Profesión/Cargo</b>
Joel Mario Sequeiros Chirinos	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Especialista en neurología
Liliana Elizabeth Rodríguez Kadota	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Especialista en neurología
Marlene Doris Huamaní Mendoza	Hospital Hipólito Unanue	Especialista en neurología
Miguel Alberto Quiñonez Nuñez	Sociedad Peruana de Neurología	Especialista en neurología
Jimmy Palacios García	Hospital Cayetano Heredia	Especialista en neurología
Efren Oswaldo Morales Villanueva	Hospital Nacional Hipólito Unanue	Especialista en neurología
Rodolfo Valentino Rodríguez Vilela	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista en neurocirugía
Alvaro Alejandro Alzamora Jimenez	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Especialista en neurocirugía
Alfredo Gilbert Ramos Auccasi	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Especialista en neurocirugía
María Elizabeth Morón Cabrera	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Especialista en radiología
Elena Pulachet Contreras	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista en radiología
Edilberto David Villanueva Valenzuela	Hospital II Alberto Leonardo Barton Thompson	Especialista en Radiología
Dania Liz Quincho López	Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”	Especialista en Radiología
Margaret Kelly Manzo García	Hospital II Alberto Leonardo Barton Thompson	Especialista en medicina de rehabilitación
María Victoria Romero Huamán	Hospital III Emergencias Grau	Especialista en Medicina física y rehabilitación
Carla Camarena Flores	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista en Medicina física y rehabilitación

**Validación con tomadores de decisiones.**

En esta etapa se realizó una reunión con tomadores de decisiones donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Como siguiente paso, se realizó una discusión entre le GEG-Local y los tomadores de decisiones enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y los flujogramas de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen en la **Tabla N° 8**.

**Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones**

Nombre	Gerencia
Bertha Chávez Peralta	Gerencia Central de Prestaciones en Salud
Celia Roque Cutipa	Gerencia Central de Operaciones
Yessenia Nancy Rodríguez Campana	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones económicas

**Validación con pacientes**

En esta etapa se realizó una reunión con pacientes post ataque cerebrovascular isquémico y sus cuidadores. En primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los pacientes. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta. Los asistentes a la validación de pacientes se presentan en la siguiente tabla.

Los asistentes a la reunión de validación con pacientes fue la siguiente:

**Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de validación con pacientes**

Nombre	Institución
Vanesa Chero Carrizales	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
María Medina Mendoza	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Luis Santos Chahuaya Solar	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Rosa Pinillos Ponce	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
María Curay Nieves	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Victor Flores Solar	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Augusto Morales Rentería	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Francis Angela Villavicencio Tío	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Jaime Nolte Ortiz	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Walter Gómez Quesquén	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Margot Codarlupo Palomino	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

**h. Revisión externa.**

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Musolino Patricia, MD, PhD. Neuroóloga, Servicio de Enfermedad Cerebrovascular, Departamento de Neurología, Massachusetts General Hospital. Assistant Professor of Neurology, Harvard Medical School, Harvard University, Boston, USA.
- De Los Rios Felipe, M.D. Neurology. Medical Director of Stroke Program – Baptist Health South Florida. Comprehensive Stroke Center - Baptist Hospital of Miami.
- Samaniego Edgar A., University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA. Neurological interventional and neurointensivist. Assistant Professor of Neurology, Neurosurgery and radiology. Neurointerventional Surgery Faculty, University of Iowa Hospital and Clinics.
- Lavados Pablo M., MD, MPH. Unidad de Neurología Vascular, Departamento de Neurología y Psiquiatría. Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
- Vera Monge Víctor MD. Neurólogo, Fellowship en neurología vascular, Universidad Complutense de Madrid. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.
- Abanto Argomedo Carlos . Neurólogo. Jefe del Centro de Investigación en Enfermedad Cerebrovascular. Departamento de Enfermedades Neurovasculares. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú.
- Málaga Rodríguez Germán, Profesor principal de Medicina UPCH. Director de Centro de Estudios Clínicos Universidad Peruana Cayetano Heredia. Médico Asistente del departamento de Medicina Hospital Cayetano Heredia

III. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

**Pregunta 1: En pacientes con déficit neurológico focal ¿Cuál es/son la(s) escala(s) más efectivas para establecer la sospecha del diagnóstico ACVi?**

**Conceptos Previos**

En todo el mundo, la Enfermedad cerebrovascular (ECV) es la segunda causa más común de mortalidad y la tercera causa más común de discapacidad (2). Puede ser tanto de tipo isquémico como hemorrágico, siendo el primero el más frecuente, representando hasta un 85% del total de los casos (3).

- El déficit neurológico focal del ACV se produce cuando se interrumpe la adecuada perfusión sanguínea al tejido nervioso. Se ha llegado a estimar que por cada minuto que pasa sin una correcta perfusión sanguínea, aproximadamente mueren 2 millones de neuronas(3, 20), por lo cual una detección rápida es sumamente importante para poder aplicar terapias que restablezcan oportunamente la perfusión sanguínea.
- También existen otras causas de déficit neurológico focal que debemos tomar en cuenta como diagnóstico diferencial del ACV y que se conocen como los simuladores de ACV o “stroke mimics” (21), son las que se enumeran a continuación:

**Tabla N° 9: Diagnóstico Diferencial de déficit neurológico focal por simuladores de ACV o “stroke mimics”**

Psicogénica: funciones/conversivos
Crisis convulsivas y parálisis posictales
Migraña
Metabólica: hipo/hiperglicemia; encefalopatía hepática
Infección: encefalitis, abscesos cerebrales
Tumor: Tumor del sistema nervioso central, metástasis
Encefalopatía hipertensiva/Síndrome de vasoconstricción posterior reversible
Toxicidad por drogas

Tabla adaptada de Vilela 2017 (21)

- Hasta un 30% los pacientes con déficit neurológico por ACVi llegan a centros de atención dentro de las 3 horas de iniciado el evento con lo cual se podrían beneficiar de las terapias de reperfusión (22). Sin embargo, la proporción de pacientes con déficit neurológico que no son detectados oportunamente como ACVi es grande, con reportes de hasta una 25% en la ciudad capital de Lima, pudiendo ser mayor en ciudades con menor acceso a servicios de salud (23). Por lo tanto es el reconocimiento de los signos y síntomas un factor importante y que se asocia a la llegada oportuna para la atención de pacientes con ACVi (24). A lo largo de los años, se han desarrollado diferentes escalas para identificar un ACVi oportunamente, hasta 7 escalas han sido identificados previamente, cada uno con diferentes formas de evaluación y con diferentes niveles de certeza sin reconocer entre ellos alguna superioridad en cuanto a su precisión diagnóstica (25) o su capacidad como herramienta de cribado donde la sensibilidad de la prueba sería el mejor indicador de utilidad diagnóstica.



### Justificación de la Pregunta

- Si los pacientes presentan un déficit neurológico focal agudo es necesario saber cuál sería la mejor escala en términos de precisión diagnóstica y sobretodo capacidad de cribado (sensibilidad) que se podría utilizar para definir el diagnóstico de sospecha de ACVi y posteriormente poder aplicar las pruebas diagnósticas definitivas que permitan establecer un diagnóstico definitivo y un tratamiento oportuno; con lo cual esta demostrado que podriamos ofrecer una mejor sobrevida y pronóstico a los pacientes con ACVi (3).
- Sin embargo, diferentes escalas podrían tener distintos perfiles de precisión diagnóstica por lo cual el GEG decidió formular esta pregunta clínica.

### Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

La Guía Colombiana realizó RS con respecto a esta pregunta en donde identificó 4 escalas que potencialmente podrían establecer la sospecha de ACV (LAPSS, CPSS, FAST y OPSS) para posteriormente aplicar las pruebas diagnósticas definitivas (1). Se actualizó la Guía Colombiana encontrándose una RS publicada como artículo científico: Rudd (2015) (25):

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Rudd* (2015) (25)	7	Hasta el 10 de agosto de 2018	21	Sensibilidad , especificidad, LR+ y LR- para diagnóstico de ACVi	No realizó meta-análisis

\*Se actualizó la RS de Rudd (2015), encontrándose adicionalmente los siguientes estudios primarios:

RS	Puntaje en Amstar 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Actualización de Rudd (2018)	No aplica	Desde el 1 de enero 2015 hasta el 31 de enero 2018	3	Sensibilidad , especificidad, LR+ y LR- para diagnóstico de ACVi	Se realiza una RS de novo con MA

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

<b>Pregunta PICO</b>	<b>Paciente / Problema</b>	<b>Intervención / Comparación</b>	<b>Desenlaces de la intervención</b>
1.1	Pacientes con sospecha de ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS) / Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) / Face Arm Speech Test (FAST)/ Ontario Prehospital Stroke Screening tool (OPSS) /Diagnóstico definitivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensibilidad , especificidad, RV+ y RV-, ORD, ABC para diagnóstico de ACVi</li> </ul>

**Resumen de la evidencia:**

Para la presente pregunta se planteo un desenlace crítico para cada una de las 4 escalas que incluye cada uno de los resultados de Sens, Esp, RV+, RV-, ORD y ABC.

*Interpretación de resultados de precisión diagnóstica:*

Para la interpretación de resultados de los indicadores de precisión diagnóstica el GEG local acordó que se usaran los siguientes valores:

- Para sensibilidad y especificidad, valores superiores a 0,9 como "excelentes", de 0,7 a 0,9 como "buenos", de 0,5 a 0,7 como "moderados", de 0,3 a 0,5 como "bajos" y de menos de 0,3 como 'pobre' (26).
- Las Razones de Verosimilitud o Probabilidad (RV) que no dependen de la prevalencia y se calculan, la RV- por sensibilidad / 1-especificidad y la RV+ por 1-sensibilidad/especificidad (26). Para RV, un valor de  $RV+ \geq 5$  y  $RV- \leq 0.3$  sugiere que la prueba es relativamente exacta (27).
- El Area Bajo la Curva (ABC) permite valorar la exactitud de la prueba o escala, para valores superiores a 0,9 como "alta exactitud", de 0,7 a 0,9 como "moderada exactitud", de 0,5 a 0,7 como "baja exactitud" (28)

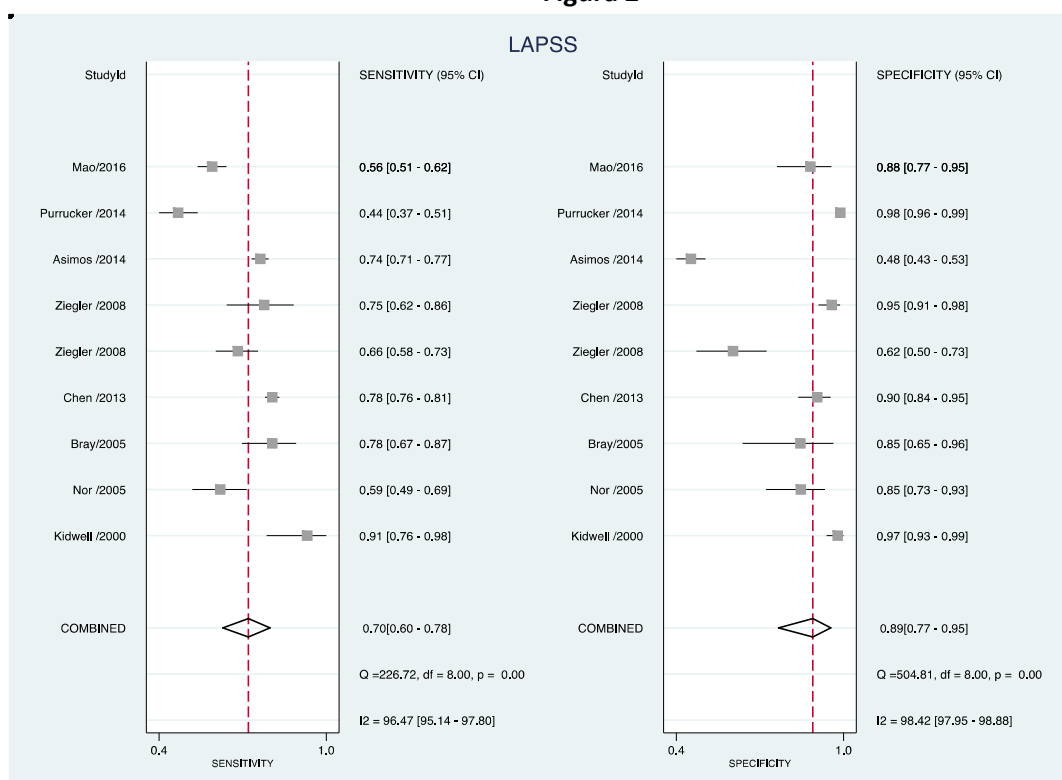
*Para cribado de ACVi:*

Para elegir entre las escalas que se proponen utilizar como cribado de pacientes con ACVi, se decidirá por la escala que presente mayor sensibilidad. De este modo se podrá captar a la mayoría de los enfermos, a pesar de que la aplicación de la escala pueda tener una mayor probabilidad de falsos positivos. Estos falsos positivos podrían ser reconocidos posteriormente mediante las pruebas de confirmación diagnóstica (TAC o RMN, pregunta clínica 3).

**PICO 1.1.1 Precisión diagnóstica de LAPSS:**

- Para este desenlace se contó con una RS: Rudd (2015)
- El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de Rudd debido a que la búsqueda fue hasta el año 2014 y no se realizó un MA.
- Sensibilidad, Especificidad, LR+ y LR-:
  - La RS de Rudd (2015) encontró 21 estudios observacionales (n = 13952), retrospectivos y prospectivos, entre los cuales fueron 6 los estudios que evaluaron la precisión diagnóstica de LAPSS (n = 3264); sin embargo, los autores no se plantearon realizar síntesis de los datos de estudios primarios en su protocolo, pero reportaron una sensibilidad en el rango de 59 a 91%, una especificidad en el rango de 48 a 97%, un VPP en el rango de 73 a 98% y un VPN en el rango de 45 a 98%.
  - En la actualización de la búsqueda se seleccionaron 3 estudios primarios adicionales a los 6 de Rudd (2015). Con estos 9 estudios se meta-analizaron los datos y se estimó que para el diagnóstico de ACVi, LAPSS presentó los siguientes indicadores:
    - Sens 70% (IC-95%: 60% a 78%) y Esp 89% (IC-95%: 77% a 95%). (ver figura 2)
    - RV+ de 6.2 (IC-95%: 2.9 a 12.96) y RV- de 0.34 (IC-95%: 0.26 a 0.46).
    - ORD: 18 (IC-95%: 7 a 44).
    - ABC: 0.83 (IC-95%: 0.79 a 0.86).

**Figura 2**

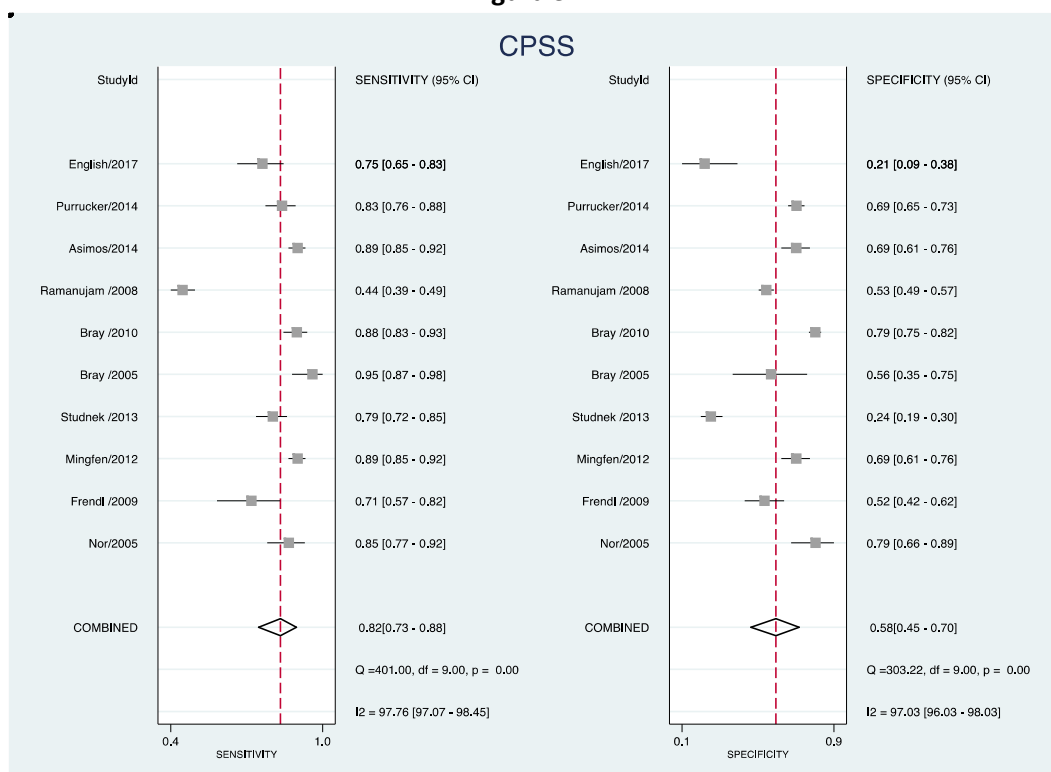


Fuente: elaboración propia.

**PICO 1.1.2 Precisión diagnóstica de CPSS:**

- Para este desenlace se contó con una RS: Rudd (2015)
- El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de Rudd debido a que la búsqueda fue hasta el año 2014 y no se realizó un MA.
- Resumen de la evidencia:
  - La RS de Rudd (2015) encontró 21 estudios observacionales (n = 13952), retrospectivos y prospectivos, entre los cuales fueron 8 los estudios que evaluaron la precisión diagnóstica de CPSS (n = 4482); sin embargo, los autores no se plantearon realizar síntesis de los datos de estudios primarios en su protocolo, pero reportaron una sensibilidad en el rango de 44 a 95%, una especificidad en el rango de 24 a 79%, un VPP en el rango de 40 a 88% y un VPN en el rango de 57 a 96%.
  - En la actualización de la búsqueda se seleccionaron 2 estudios primarios adicionales a los 8 de Rudd (2015). Con estos 10 estudios se meta-analizaron los datos y se estimó que para el diagnóstico de ACVi, CPSS presentó los siguientes indicadores:
    - Sens 82% (IC-95%: 73% a 88%), Esp de 58% (IC-95%: 45% a 70%). (ver figura 3)
    - RV+ 2 (IC-95%: 1.4 a 2.8), RV- 0.31 (IC-95%: 0.18 a 0.53).
    - ORD: 6 (IC-95%: 3 a 15)
    - ABC: 0.78 (IC-95%: 0.74 a 0.82)

**Figura 3**

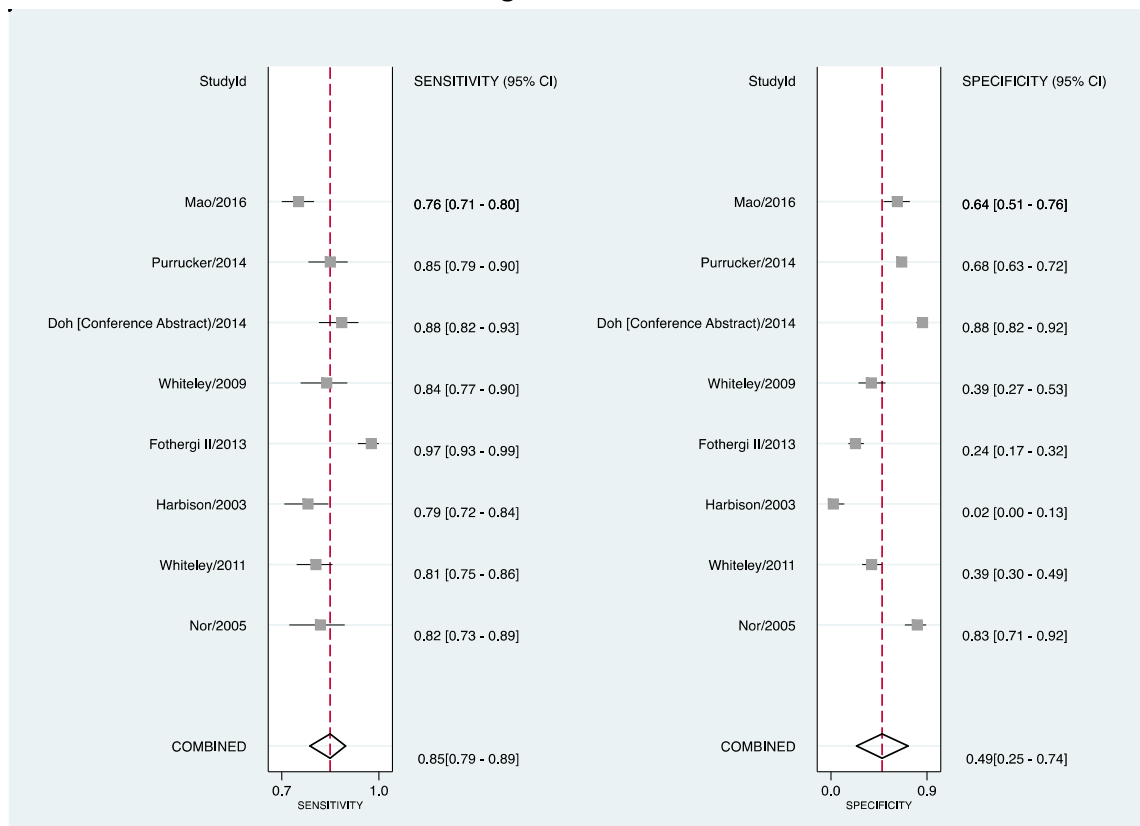


Fuente: elaboración propia .

**PICO 1.1.3 Precisión diagnóstica de FAST:**

- Para este desenlace se contó con una RS: Rudd (2015)
- El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de Rudd debido a que la búsqueda fue hasta el año 2014 y no se realizó un MA.
- Resumen de la evidencia:
  - La RS de Rudd (2015) encontró 21 estudios observacionales (n = 13952), retrospectivos y prospectivos, entre los cuales fueron 8 los estudios que evaluaron la precisión diagnóstica de FAST (n = 1841); sin embargo, los autores no se plantearon realizar síntesis de los datos de estudios primarios en su protocolo, pero reportaron una sensibilidad en el rango de 79 a 97%, una especificidad en el rango de 13 a 88%, un VPP en el rango de 62 a 89% y un VPN en el rango de 48 a 93%.
  - En la actualización de la búsqueda no se encontró ningún estudio primario adicional a los 8 de Rudd (2015). Con estos 8 estudios se meta-analizaron los datos y se estimó que para el diagnóstico de ACVi, FAST presentó los siguientes indicadores:
    - Sens 85% (IC-95%: 79% a 89%) y Esp 49% (IC-95%: 25% a 74%). (ver figura 4)
    - RV+ 1.7 (IC-95%: 1.4 a 2.8) y RV- 0.31 (IC-95%: 0.16 a 1.58).
    - ORD: 5 (IC-95%: 2 a 17)
    - ABC: 0.83 (IC-95%: 0.80 a 0.86)

**Figura 4**



Fuente: elaboración propia. Heterogeneity (Chi-square) = 125.781, p=0.000. I2 = 98, 95% CI = [ 97- 99]

**PICO 1.1.4 Precisión diagnóstica de OPSS:**

- Para este desenlace se contó con una RS: Rudd (2015)
- El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de Rudd debido a que la búsqueda fue hasta el año 2014 y no se realizó un MA.
- Resumen de la evidencia:
  - La RS de Rudd (2015) encontró 21 estudios observacionales (n = 13952), retrospectivos y prospectivos, entre los cuales fue 1 el estudio que evaluó la precisión diagnóstica de OPSS (n = 554), encontrándose una sensibilidad de 89% (95% CI: 0,85 a 0,92), una especificidad de 79% (95% CI: 0,63 a 0,90), además se estimó un RV+ de 4.23 y una RV- de 0.139.
  - En la actualización de la búsqueda no se seleccionó ningún estudio primario adicional a lo reportado por Rudd (2015) por lo cual no se pudo realizar una estimación metanalizada de esta escala.

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En los pacientes con sospecha de ACVi:
  - La escala LAPSS tiene una sensibilidad moderada y una especificidad buena para establecer el diagnóstico de ACVi; además sus RV+ nos permite categorizarlo como un test preciso. (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
  - La escala CPSS tiene una sensibilidad buena pero una especificidad moderada para establecer el diagnóstico de ACVi; además sus RV nos permite categorizarlo como un test moderadamente preciso. (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
  - La escala FAST tiene la mayor sensibilidad pero una especificidad baja para establecer el diagnóstico de ACVi; además sus RV nos permite categorizarlo como un test moderadamente preciso. (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** En los pacientes con sospecha de ACVi, la escala FAST es la escala más útil como cribado del diagnóstico de ACVi (calidad de la evidencia: **muy baja**).

**Valoración de los desenlaces:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son importantes para los pacientes y aunque considera que los indicadores de precisión diagnóstica (Sens, Esp, VP, RV u otros) son desenlaces subrogados a diferencia de otros como mortalidad, precisión diagnóstica o complicaciones por demora en el diagnóstico serían importantes para conocer la utilidad de escalas como pruebas de cribado diagnóstico.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el uso de una u otra escala, aunque el índice de LAPSS requiere una toma de sangre, lo cual podría causar alguna incomodidad a diferencia de las escalas como FAST o CPSS.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **LAPSS:** la mayoría de médicos especialistas podrían preferir esta escala debido a la rapidez y sencillez de su aplicación ya que usa parámetros clínicos.
- **CPSS:** la mayoría de médicos especialistas aceptarían usar esta escala pues ya es conocida, rápido y también fácil de aplicar ya que usa parámetros clínicos.
- **FAST:** la mayoría de médicos especialistas también aceptarían usar esta escala pues es bastante conocida, rápida y fácil de aplicar ya que usa parámetros clínicos.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad usar cualquiera de las escalas mencionadas aunque podrían estar más familiarizados con la escala FAST.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **LAPSS:** El uso de este índice sería factible, debido a que sólo usan 3 variables clínicas: debilidad de músculos faciales o asimetría facial, debilidad en el miembro superior y disminución en la fuerza de prensión. Sin embargo, utiliza como otras variables a considerar para que se aplique esta escala a los pacientes que tengan una edad > 45 años, ausencia de convulsiones o epilepsia; duración de los síntomas < 24 h; que no se encuentre en 'silla de ruedas' o 'postrado en la cama'; que presente glucosa en sangre en un rango de 60-400 mg/dL (25, 29).
- **CPSS:** El uso de este índice sería factible, debido a que sólo usan 3 variables que son clínicas: debilidad de músculos faciales o asimetría facial, debilidad en el miembro superior y disartria.
- **FAST:** El uso de este índice sería factible, debido a que sólo usan 3 variables clínicas y una es glucometría: debilidad de músculos faciales o asimetría facial, debilidad en el miembro superior y disartria. Además excluye su aplicación a pacientes que presenten un puntaje en la escala de coma de Glasgow < 7 o en quienes se tiene sospecha de traumatismo craneoencefálico. (25, 30).
- **Conclusión:** La realización de cualquier escala sería factible, sin embargo, las escalas FAST y CPSS no requieren glucometría para aplicarse a los pacientes a diferencia de la escala LAPSS.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- El índice LAPSS, que requiere de glucometría, FAST y CPSS son escalas compuestas de variables clínicas. Sin embargo, cabe destacar que la glucometría para aplicar LAPSS generalmente siempre se solicita dentro de la evaluación inicial de un paciente con sospecha de ACVi al primer contacto con el mismo (prehospitalario u emergencias), por lo cual difícilmente esto significaría un aumento sustancial de los costos.
- **Conclusión:** Las diferentes escalas tendrían costos semejantes para la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de ACVi.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que cualquiera de las escalas evaluadas (LAPSS, CPSS o FAST) podrían ser útiles para el cribado de pacientes con ACVi por ser escalas con moderada (CPSS y FAST) a buena (LAPSS) precisión diagnóstica, compuestas por variables clínicas, por lo tanto aceptables y aplicables, además de factibles y de bajo costo. Por ello, el GEG-Local decidió formular una primera **recomendación a favor** del uso de cualquier escala prehospitalaria para la identificación y planteamiento de sospecha del diagnóstico de ACVi. A su vez la escala FAST presenta la mayor sensibilidad, esta compuesta solo de variables clínicas, no requiere de pruebas laboratoriales para su aplicación y es una escala que es conocida y utilizada por los profesionales de salud/especialistas. Por ello, el GEG-Local decidió formular una **recomendación a favor** del uso de FAST como prueba de cribado del diagnóstico de ACVi.
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la calidad de la evidencia fue muy baja cualquiera de las escalas serían aceptadas por pacientes y médicos, serían factibles y aplicables sin un mayor gasto de recursos, además de que permitiría contar con herramientas de aplicación rápida para decidir el destino de los pacientes con sospecha de ACVi, en quienes el diagnóstico oportuno podría permitir aplicar una terapia modificadora de la enfermedad (*pregunta clínica 4 sobre reperfusión*). Por ello, el GEG-Local decidió formular una primera **recomendación fuerte** para el uso de cualquier escala prehospitalaria para la identificación y planteamiento de sospecha del diagnóstico de ACVi. Sin embargo, debido a que la calidad de la evidencia fue muy baja para la escala FAST, a pesar de ser la que mejor perfil como prueba de cribado presente, se decidió asignarle una **fuerza condicional** a la recomendación del uso de FAST como prueba de cribado del diagnóstico de ACVi.

**Justificación de puntos de buena práctica clínica:**

El GEG-Local consideró que es muy importante tener una herramienta disponible para la detección prehospitalaria de pacientes con ACVi de vaso grande, en especial para las áreas donde se dispone de ambas opciones de referencia: centro especializado para el manejo de ACVi con trombectomía mecánica y hospital general con trombólisis disponible. En dicho contexto, el uso de la escala FAST-ED (mayor o igual a 4 puntos) (tabla 11) es una alternativa para la detección de ACVi por oclusión de vaso grande proximal y decisión de referencia directa a centro especializado con trombectomía mecánica. Esta escala presenta un razón de verosimilitud positiva (RV +) de 5.85(31).

El GEG-Local consideró que en los pacientes con sospecha de ACVi, estos tienen una representación funcional que depende de la localización del mismo. Esta diferencia es clara cuando los infartos corresponden a la circulación posterior (arterias del territorio vertebrobasilar que irrigan el tallo encefálico, cerebelo y lóbulo occipital) frente a los de circulación anterior (arterias derivadas de las carótidas internas, que comprenden los lóbulos frontotemporoparietales); pues los primeros afectan inicialmente la funcionalidad de los nervios craneales y la metría o coordinación; mientras que los



segundos afectan funciones cerebrales más complejas como el lenguaje o habla (32). Siendo que las escalas estarían principalmente diseñadas para identificar los infartos de la circulación anterior pues estos representan el mayor porcentaje de casos (33, 34). , el GEG decidió formular un punto de BPC para que **otros tipos de presentación que no sean detectados por estas escalas pero sean de alta sospecha, como pacientes con vértigo persistente, alteración del nivel de conciencia, alteración súbita de la visión, inestabilidad para la marcha derivar a centros especializados.**

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

<b>Recomendación:</b>
<p>En pacientes que presenten déficit neurológico focal agudo se recomienda usar alguna escala de atención prehospitalaria (como FAST*, LAPSS** o CPSS*** u otras) para establecer la sospecha del diagnóstico de ACVi. (Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: muy baja).</p> <p>* <b>FAST:</b> Facial, Arm, Speech and Time Score                  ** <b>LAPSS:</b> Los Angeles Prehospital Stroke Scale                  *** <b>CPSS:</b> Cincinnati Prehospital Stroke Scale</p> <p>En pacientes que presenten déficit neurológico focal agudo se sugiere usar la escala FAST como prueba de cribado del diagnóstico de ACVi. (Recomendación condicional a favor, Calidad de Evidencia: Muy Baja).</p>
<b>Punto de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La escala FAST-ED (mayor o igual a 4 puntos) es una alternativa para la detección de ACVi por oclusión de vaso grande proximal y decisión de referencia directa a centro especializado con trombectomía mecánica.</li> <li>- Para el grupo de pacientes que inician con vértigo persistente, alteración del nivel de conciencia, alteración súbita de la visión, inestabilidad para la marcha u otros signos/síntomas que hagan que se mantenga la sospecha clínica de ACVi a pesar de que no fueron detectados por estas escalas derivar a centros especializados.</li> </ul>

**Tabla N° 10 : Escala FAST**

Criterio de tamización	Significado	Check	
		si	no
Cara	asimetría facial	si	no
Brazos	debilidad del brazo	si	no
Habla	alteracion en el habla	si	no
Tiempo	Llamar o trasladar pronto a centro de atención		

**Tabla N° 11: Escala FAST ED**

Criterio de tamización	Significado	Check	
		Si (1 punto)	no
Cara	asimetría facial	Si (1 punto)	no
Brazos	debilidad del brazo	Si (1 punto)	no
Habla	alteracion en el habla	Si (1 punto)	no
Tiempo	Llamar o trasladar pronto a centro de atención		
Desviación de la mirada	Ausente (0 puntos)		
	Parcial (1 punto)		
	Desviación forzada (2 puntos)		
Negligencia	Ausente (0 puntos)		
	No distingue la estimulación simultánea bilateral en una sola modalidad sensorial (1 punto)		
	No reconoce su propia mano u orienta solo a un lado del cuerpo (2 puntos)		

**Tabla N° 12: Escala LAPSS**

Criterio de tamización	si	no	desconocido
Edad > 45 años			
Sin historia previa de convulsiones			
Inicio de síntomas neurológicos en las últimas 24 horas			
Paciente no usuario de silla de ruedas o postrado en cama			
Glucosa sérica entre 60 y 400 mg/dl			
Paciente tiene sólo debilidad unilateral (aplicar examen de búsqueda de asimetrías)			
Examen de búsqueda de asimetrías			
	Normal	Derecha	Izquierda
Sonrisa/gesto		cae	cae
Fuerza de agarre		Agarre débil	Agarre débil
		Sin agarre	Sin agarre
Debilidad en miembro superior		Se desvía hacia abajo	Se desvía hacia abajo
		Cae rápidamente	Cae rápidamente

**Tabla N° 13: Escala CPSS**

<b>Criterio de tamización</b>	<b>resultado</b>	<b>Check</b>
Cara	Ambos lados iguales	
	Hay asimetría	
Brazos	Ambos brazos iguales	
	Debilidad de un brazo	
Habla	Sin alteración	
	Alteración en el habla	

**Pregunta 2: En pacientes con sospecha del diagnóstico ACVi ¿Cuáles son los estudios de imágenes más útiles para confirmar la presencia de enfermedad en pacientes mayores de 18 años?**

**Conceptos previos:**

En el abordaje diagnóstico del ACVi, la evaluación clínica es fundamental para la sospecha de la enfermedad y para caracterizar el territorio arterial y severidad, sin embargo, para iniciar el manejo es necesario confirmar la enfermedad por medio de imágenes cerebrales, las cuales sirven para reafirmar la sospecha clínica y precisar las características de la enfermedad, y especialmente diferenciar las causas hemorrágicas de las de ACVi, más no reemplaza a la evaluación clínica, la cual sigue siendo el pilar fundamental (13).

- Dentro de los estudios de imágenes tenemos a la tomografía axial computarizada (TC), que usa los rayos X en forma de barrido para generar una representación anatómica según la densidad de las estructuras intracraneales, la cual permite diferenciar claramente la presencia de sangrado, y signos indirectos asociados a la isquemia, los cuales no siempre están presentes al inicio de la enfermedad (35).
- Otro estudio de imagen es la resonancia magnética cerebral (RM), la cual usa un campo magnético para modificar los spins de electrones de las moléculas de agua en los tejidos del organismo, esta modificación genera una resonancia de diferentes intensidades según el tejido y localización, lo cual permite visualizar con precisión la anatomía intracraneal, incluso fosa posterior y la región medular. De igual forma puede detectar la presencia de sangrado o de signos indirectos de isquemia. Es importante tomar en cuenta que la RM, puede representarse con diferencias secuencias (T1, T2, etc.), las cuales van a generar imágenes diferentes según el área anatómica que se pretende visualizar (36).
- Finalmente, la TC con perfusión es una nueva técnica de imagen, que usa como base a la TC a la cual se le agrega una evaluación de la presencia de sangre en el tejido evaluado, por lo que permite diferenciar la zona cerebral que está amenazada por la isquemia (zona de penumbra) y la zona cerebral que ya sufrió el daño (zona infartada)(37).
- Sin embargo, es importante reconocer que los estudios tomográficos exponen a los pacientes a radiación, teniendo una exposición mayor en la técnica de perfusión, aunque con un amplio rango de variación (entre 97 y 556 mGy en el cerebro), y que depende de algunos otros aspectos técnicos como el voltaje de los tubos de radiación y las áreas de exposición, los cuales pueden ser utilizados también para reducir los niveles de exposición. A su vez la relación entre los niveles de exposición de radiación por tomografía y sus repercusiones en términos de riesgo de desarrollar enfermedades oncológicas no está del todo dilucidado, pero se reconoce que sigue un patrón lineal desde los mínimos niveles de exposición por lo cual es importante reconocer que solo bajo criterio de un mayor beneficio del paciente es que se expondrá a estos a este tipo de procedimientos (38, 39).

Todas estas alternativas imagenológicas pretenden brindar la mayor información en la evaluación del paciente con ACVi, descartar diagnósticos diferenciales y permitir tomar la decisión sobre que terapia elegir.

**Justificación de la pregunta:**

- El diagnóstico de sospecha de ACVi necesita ser confirmado debido a que las intervenciones terapéuticas traen riesgos elevados en pacientes falsos positivos. La confirmación del diagnóstico requiere estudios de imágenes que permitan visualizar el parénquima cerebral y los signos asociados a la isquemia. Dentro de los principales estudios se encuentra la TC, la RM y la TC con perfusión. Por ello, el GEG local consideró que en la presente GPC se aborde esta pregunta, para evaluar la precisión diagnóstica de las diferentes opciones imagenológicas.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

No se encontró ninguna guía que haya realizado una RS sobre esta pregunta. Se encontraron RS publicadas como artículos científicos, que respondían la pregunta. A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Brazzelli (2009)	14	marzo 2009	7 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Razón de verosimilitud positivo (RV+)</li> <li>• Razón de verosimilitud negativo (RV-)</li> </ul>
Biesbroek (2013)	13	Mayo 2012	15 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Razón de verosimilitud positivo (RV+)</li> <li>• Razón de verosimilitud negativo (RV-)</li> </ul>

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2.1	Pacientes con sospecha de ACV	RM/TC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Razón de verosimilitud positivo (RV+)</li> <li>• Razón de verosimilitud negativo (RV-)</li> </ul> Para la detección de ACV isquémico
2.2	Pacientes con sospecha de ACV	TC perfusión/RM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Razón de verosimilitud positivo (RV+)</li> <li>• Razón de verosimilitud negativo (RV-)</li> </ul> Para la detección de la zona de penumbra/isquémica

**Resumen de la evidencia:**

Para la presente pregunta se planteo un desenlace crítico para cada una de las 4 escalas que incluye cada uno de los resultados de sensibilidad, especificidad, Razón de verosimilitud positivo (RV+) y Razón de verosimilitud negativo (RV-)

*Interpretación de resultados de precisión diagnóstica:*

Para la interpretación de resultados de los indicadores de precisión diagnóstica el GEG local acordó que se usaran los siguientes valores:

- Para sensibilidad y especificidad, valores superiores a 0,9 como "excelentes", de 0,7 a 0,9 como "buenos", de 0,5 a 0,7 como "moderados", de 0,3 a 0,5 como "bajos" y de menos de 0,3 como 'pobre' (26).
- Las Razones de Verosimilitud o Probabilidad (RV) que no dependen de la prevalencia y se calculan, la RV- por sensibilidad / 1-especificidad y la RV+ por 1-sensibilidad/especificidad (26). Para RV, un valor de  $RV+ \geq 5$  y  $RV- \leq 0.3$  sugiere que la prueba es relativamente exacta (27).
- El Area Bajo la Curva (ABC) permite valorar la exactitud de la prueba o escala, para valores superiores a 0,9 como "alta exactitud", de 0,7 a 0,9 como "moderada exactitud", de 0,5 a 0,7 como "baja exactitud" (28)

**PICO 2.1: Precisión diagnóstica de RM y TC:**

- Decidimos tomar como referencia la RS de Brazzelli (40), debido a que es de buena calidad, e incluyó un estudios observacionales que responden la pregunta.
- El GEG-Local consideró actualizar la RS de Brazzelli (2009), debido a que su búsqueda tiene más de 5 años. En esta actualización no se encontró nuevos estudios prospectivos que evalúen la precisión diagnóstica de RM y TC para la confirmación de ACVi, los estudios excluidos se relacionaban a variantes nuevas de su uso, las cuales no están disponibles en nuestro sistema de salud, por lo que no se consideró incluir dicha evidencia, por lo tanto se consideró la evidencia presentada de Brazzelli et al. (2009) para responder la pregunta.
- **Sensibilidad, Especificidad, RV+ y RV-:**
  - La RS de Brazzelli (2009) (40) incluyó 7 estudios observacionales prospectivos (909 pacientes), evaluaron el perfil diagnóstico de la TC, hallaron una sensibilidad de 39% (IC95% 0.16 a 0.69), Especificidad: 100% (IC95% 0.94 a 1.00). Además, hallaron el  $LR+=6.71$  y  $LR-=0.56$ . De igual forma evaluaron el perfil diagnóstico de la RM, hallaron una sensibilidad de 99% (IC95% 0.23 a 1.00), Especificidad de 92% (IC95% 0.83 a 0.97). Además hallaron el  $LR+=12.37$  y  $LR-=0.01$ .

**PICO 2.2: Precisión diagnóstica de TAC perfusión:**

- Decidimos tomar como referencia la RS de Biesbroek et al. 2013 (41), debido a que es de buena calidad, e incluyó un 5 estudios observacionales que responden la pregunta.
- El GEG-Local consideró actualizar la RS de Biesbroek et al. (2013), debido a que su búsqueda tiene más de 5 años. En esta actualización no se encontró nuevos estudios prospectivos que evalúen la precisión diagnóstica de TC de perfusión para la confirmación de ACV, los

estudios excluidos se relacionaban a su uso como estudio de imagen para la realización de trombectomía, lo cual no cumplía con la pregunta clínica planteada. Por lo tanto se consideró la evidencia presentada de Biesbroek et al. (2013) para responder la pregunta.

- **Sensibilidad, Especificidad, RV+ y RV-:**

- La RS de Biesbroek et al. 2013 (41) incluyó 15 estudios observacionales prospectivos (1107 pacientes), evaluaron el perfil diagnóstico de la TC con perfusión para detectar la zona de penumbra/isquémica, hallaron una sensibilidad de 80% (IC95% 0.72 a 0.86), y una especificidad de 95% (IC95% 0.86 a 0.98). Además, hallaron el LR+=16 y LR-= 0.21.

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En la detección de ACV isquémico, se halló que el perfil diagnóstico de la RM y la TC son excelentes, especialmente para su uso como confirmación (especificidad alta).
- En la detección de área de penumbra/isquémica, la TC con perfusión obtuvo un adecuado perfil diagnóstico con una especificidad alta (95%).
- **Conclusión:**
  - En pacientes con sospecha de ACV, el uso de TAC o RM pueden ser pruebas diagnósticas adecuadas para la confirmación de la enfermedad (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
  - En pacientes en los que es importante la detección de la zona de penumbra, el uso de la TC con perfusión es el estudio de imagen más adecuado (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con recibir esta intervención diagnóstica debido a la disponibilidad y rapidez del procedimiento(42).
- **RM:** La mayoría pacientes/familiares estarían de acuerdo con recibir esta intervención diagnóstica, aunque un grupo de ellos no, debido a que tendría que recibir una referencia para realizarla.
- **TC con perfusión:** No se prevé alguna preferencia por este estudio imagenológico debido a que la experiencia como usuario es muy similar a la TC.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el uso de la TC debido a la rapidez del procedimiento y su disponibilidad en los centros de referencia.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Los médicos especialistas suelen realizar la esta intervención.
- **RM:** La mayoría de los médicos especialistas no usa la RM en entorno de emergencia, por la poca disponibilidad, posiblemente la mayoría aceptaría usarla sin resistencia.
- **TC con perfusión:** La mayoría de los médicos especialistas no la usa, por la poca disponibilidad, posiblemente la mayoría aceptaría usarla sin resistencia.

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de cualquiera de las tres alternativas según su disponibilidad.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Su uso sería factible sin mayores dificultades, ya que es un equipo disponible en la mayoría de los hospitales de tercer nivel, los cuales realizarían el manejo de los pacientes con ACV. Sin embargo, en los hospitales de segundo nivel no se encuentra disponible, por lo que se tendría que realizar una referencia o contratar a terceros para realizar el procedimiento. Además, el personal entrenado para la realización de la imagen (tecnólogos médicos) también está disponible.
- **RM:** Su uso requeriría adquisición de nuevos equipos y capacitación al personal para su uso.
- **TC con perfusión:** Su uso requeriría de programas de entrenamiento para los médicos especialistas y la adquisición de nuevos equipos.
- **Conclusión:** Resultaría más factible la realización de TC que las otras alternativas.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- La realización de la TC consumiría menos recurso que la implementación de RM en las áreas de emergencia. Con respecto a la TC con perfusión el gasto estaría relacionado a la adquisición del software necesario para el análisis de imagen con perfusión, y de los programas de entrenamiento para el personal de tecnología médica.
- **Conclusión:** El realizar TC es menos costoso que TC con perfusión o RM.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la TC y la RM tienen un perfil diagnóstico adecuado para la confirmación de ACV. Y que la TC con perfusión tiene una adecuada precisión diagnóstica para evaluar la zona de penumbra, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de estas intervenciones diagnósticas según el contexto de la enfermedad.**
- **Fuerza de la recomendación:** Con respecto al uso de TC y RM, a pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, y que estas intervenciones diagnósticas que se van a recomendar son preferidas por los pacientes, aceptadas por los médicos especialistas, y al menos factible de aplicar; se decidió asignarles una fuerza fuerte a estas recomendaciones. Con respecto al uso de TC con perfusión, considerando la calidad de evidencia muy baja, y a pesar de que es aceptable por pacientes y médicos, el restringido uso y factibilidad de implementación fue tomado en cuenta, por lo que se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

**Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:**

- El GEG-Local consideró importante mencionar el rol importante de los tiempos máximos para que la intervención sea lo más eficaz posible, para ello se consideró que **debería de realizarse la imagen cerebral antes de 25 min y su interpretación antes de 45 minutos desde la llegada al hospital**, lo cual está acorde con los estándares internacionales reafirmados en la nueva GPC AHA/ASA 2018 (13).



- El GEG-Local consideró importante mencionar que de ser posible en los pacientes con sospecha de ACVi, y según disponibilidad, además de la TC, **la ATC de arterias cerebrales, carotideas y vertebrales también podría incluirse para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. Realizar esta imagen no debería retrasar el inicio de trombólisis IV.** Esto debido a los beneficios adicionales que se reconocen para esta técnica de imagen tanto para un incremento en la sensibilidad diagnóstica de los pacientes con AIT o ACVi menor (NIHSS < 5) (43), incrementar la certeza de la decisión para realizar la trombólisis, así como para la identificación del trombo en vasos proximales (segmento M1 o M2 de la arteria carótica) (43). Esto conllevaría una mejora en la toma de decisiones de trombólisis o trombectomía de los pacientes con ACVi. Sin que esto signifique un mayor uso de tiempo (solo 5 min adicionales aprox.) o de exposición a radiación (equivalente a una TC de torax o abdomen) ni tampoco un mayor incremento de costos (44).
- De igual forma, el GEG-Local considera que **ante la sospecha clínica de un ACV de vaso grande para evaluación de elegibilidad de trombectomía mecánica (ya sea dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas o entre las 6 a 24 horas) solicitar una ATC o ARM, cervical y cerebral, incluso sin tener el valor de creatinina en pacientes sin antecedentes de ERC y/o valorar la TC con la escala ASPECTS (Tabla N° 15), para evaluar los criterios de elegibilidad para trombectomía mecánica tardía (6 horas a 24 horas). Para esto se debe evaluar los criterios usados por los ensayos clínicos base (45, 46) (Tabla N° 15).**

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

<p><b>Recomendaciones:</b></p>
<p>En pacientes con sospecha de ACVi, se recomienda realizar de forma prioritaria una imagen cerebral tomografía o resonancia magnética (TC o RM). En la mayoría de casos la TC sin contraste será útil para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. <b>(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: muy baja )</b></p> <p>En pacientes con sospecha de ACVi con inicio de síntomas entre 6 y 24 horas de duración, se sugiere usar TC o RM con protocolo de perfusión (según disponibilidad) para identificar tejido potencialmente recuperable con terapias mecánicas de reperfusión arterial. <b>(Recomendación débil a favor, calidad de evidencia: muy baja )</b></p>
<p><b>Puntos de buena práctica clínica:</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>En pacientes con sospecha de ACVi realizar la imagen cerebral antes de 25 min. e interpretarla antes de 45 min. Desde la llegada al hospital.</i></li> <li>- <i>En pacientes con sospecha de ACVi, la angiotomografía (ATC) de arterias cerebrales, carotideas y vertebrales también podría incluirse para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. Realizar esta imagen no debería retrasar el inicio de trombólisis IV.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi y sospecha clínica de oclusión de vaso grande para evaluación de elegibilidad de trombectomía mecánica (ya sea dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas o entre las 6 a 24 horas) solicitar una ATC o ARM, cervical y cerebral, incluso sin tener el valor de creatinina en pacientes sin antecedentes de ERC y/o valorar la TC con la escala ASPECTS (Tabla N° 15), según disponibilidad y capacidad resolutive.</i></li> </ul>

**Pregunta 3: En pacientes con ACVi ¿Cuál son las escalas mas útiles para evaluar la severidad del ACVi?**

**Conceptos previos:**

La severidad del déficit neurológico inicial es un importante factor predictor del pronóstico funcional del paciente(47), así como de la respuesta al aplicar medidas de reperfusión (como trombólisis) (48).

- El uso de escalas para la correcta valoración al ingreso es esencial para estimar el resultado de las medidas terapéuticas futuras. Son varias las escalas que se han constituido para dicha valoración, las cuales no necesariamente han sido evaluadas en términos de confiabilidad, sensibilidad o especificidad.
- Las escalas sobre valoración del déficit neurológico inicial en ACVi existentes son:
  - a) *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS)
  - b) *Canadian Neurological Scale* (CNS) (49)
  - c) *Scandinavian Neurological Stroke Scale* (SNSS) (50)
  - d) *Unassisted TeleStroke Scale* (UTSS) (51)
  - e) *National Stroke Project – Stroke severity* (NSP-SS) (52)

Sin embargo, se debe comprender que los ACVi tienen una representación funcional que difiere de la extensión del infarto, y obedece más a la localización del mismo. Esta diferencia es clara cuando los infartos corresponden a la circulación posterior (arterias del territorio vertebrobasilar que irrigan el tallo encefálico, cerebelo y lóbulo occipital) frente a los de circulación anterior (arterias derivadas de las carótidas internas, que comprenden los lóbulos frontotemporoparietales); pues los primeros afectan inicialmente la funcionabilidad de los nervios craneales y la metría o coordinación; mientras que los segundos afectan funciones cerebrales más complejas como el lenguaje o habla(32).

También existen diferencias según el lado del hemisferio afectado, puesto que el lado izquierdo incluye áreas denominadas “elocuentes”, donde una de las alteraciones más característica es la del lenguaje o afasia en todas sus expresiones, mientras que las del hemisferio derecho generan alteración del habla o disartrias, pero permiten la comprensión de órdenes, así que su colaboración durante la rehabilitación es mayor(53).

**Justificación de la pregunta:**

- Se precisa de escalas estandarizadas para facilitar la comunicación entre clínicos involucrados, pues aunque existan diferencias entre pacientes según el área del infarto, se debe tener una buena reproducibilidad de la aplicación de las distintas escalas neurológicas a un mismo paciente entre observadores distintos, para que se pueda valorar la evolución clínica del infarto bajo parámetros objetivos.
- Por lo tanto, en pacientes con ACVi, las diferentes escalas han sido empleadas en ensayos clínicos aislados o forman parte de recomendaciones de guías locales. En ese sentido, es necesario elegir aquella que permita una evaluación con precisión y validez necesaria,

además de permitirnos predecir parámetros clínicos importantes, tales como mortalidad o discapacidad.

**Búsqueda sistemática de evidencia:**

Se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS, y de RS publicadas como artículos científicos. Se encontraron dos guías clínicas basadas en evidencia que presentaban esta recomendación: la guía norteamericana(54), y la colombiana(55). Sin embargo, estas guías fueron claras en señalarlas como buenas prácticas clínicas dada la ausencia de estudios que evalúen las características métricas tales como sensibilidad o especificidad.

Se realizó una actualización de la búsqueda sistemática de la Guía colombiana (2015), realizada desde enero del 2014 hasta mayo del 2018, usando los buscadores Pubmed y CENTRAL. En nuestra actualización de la búsqueda, tampoco se encontraron RS sobre este tópico. Los artículos orientados parcialmente a resolver la pregunta evaluaban: puntos de corte para establecer oclusión de vaso grande, establecer diferencias entre circulación anterior y posterior, o predecir pronóstico después del evento isquémico.

Se seleccionaron dos estudios como información indirecta sobre los desenlaces priorizados. A continuación se resumen las características de los estudios seleccionados:

<b>Estudio</b>	<b>Puntaje con NCO</b>	<b>Metodología/número de pacientes</b>	<b>Desenlaces críticos o importantes que son evaluados</b>	<b>Observaciones</b>
Cooray et al, 2015(56)	7	Cohorte de 44331 pacientes trombolizados de 793 centros hospitalarios de 44 países	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuperación funcional a los 3 meses</li> <li>• Asociación del NIHSS basal con oclusión de gran vaso</li> <li>• Recuperación funcional entre oclusiones de gran vaso o no</li> </ul>	Se logró el seguimiento al 77.5% de los pacientes a los 3 meses
Mansour et al, 2014(57)	5	Cohorte de pacientes admitidos en un hospital, ninguno fue trombolizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad hospitalaria o a los 30 días</li> <li>• Discapacidad funcional a los 3 meses</li> </ul>	Solo se evaluó puntajes ROC y sensibilidad, especificidad

NCO: New Castle Ottawa

Los estudios que evalúan las escalas de severidad de ACVi no evalúan las características métricas tales como sensibilidad o especificidad, por ello las guías clínicas revisadas no logran basar esta intervención en evidencias con resultados en terminos de estos indicadores. Tanto la guía norteamericana, la colombiana, los estudios que actualizan esta búsqueda y los estudios sobre los que se basan varias de las preguntas clínicas (como decisión de trombectomía mecánica en

ACVi) emplean como escala para valorar la severidad del ACVi la escala NIHSS, por lo que finalmente el GEG decidió evaluar esta escala.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1.1	<p><b>P:</b> Pacientes con ACV</p> <p><b>I/C:</b> Escala diagnóstica (NIHSS) / Diagnóstico clínico de ECV</p> <p><b>O:</b> Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN</p>	RS y EP de escalas diagnósticas	Enero 2014 a enero 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE RS: 56</li> <li>• MEDLINE EP: 196</li> <li>• Citaciones después de excluir duplicados: 77</li> </ul>	7/2

**Resumen de la evidencia: beneficios y riesgos**

- **Validez diagnóstica del NIHSS para discapacidad mayor a los 3 meses en pacientes con ACVi no trombolizados**

En el estudio de Mansour 2014(57), se incluyeron 127 adultos no trombolizados atendidos en un centro hospitalario. Con un puntaje de 22 a más en la escala de NIHSS al ingreso, esta tenía una sensibilidad de 76.0%, una especificidad de 87.0% y un ABC de 0.893 para predecir un resultado funcional desfavorable (rankin 3-6). **(calidad de evidencia muy baja)**

- **Validez diagnóstica del NIHSS para discapacidad mayor a los 3 meses en pacientes con ACVi trombolizados**

En el estudio de Cooray 2015(56), se incluyó 44331 pacientes trombolizados a quienes se les hizo seguimiento por tres meses. Se estimó que con un punto de corte de 12 a menos en la escala de NIHSS, se tenía una sensibilidad del 69.4%, especificidad del 73.4%, valor predictivo positivo del 67.7% y valor predictivo negativo del 75.0% para predecir independencia funcional a los 3 meses (rankin 0-2). **(calidad de evidencia baja)**

- **Validez diagnóstica del NIHSS para mortalidad mayor a los 3 días en pacientes con ACVi no trombolizados**

En el estudio de Mansour 2014(57), se incluyeron 127 adultos no trombolizados atendidos en un centro hospitalario. Con un puntaje en el NIHSS al ingreso de 25 puntos a más, se obtuvo una sensibilidad de 84.0% y una especificidad de 69.0% (área bajo la curva 0.783) para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes no trombolizados. En el mismo estudio, en la evaluación NIHSS a los 3 días, un puntaje de 29 obtuvo una sensibilidad de 100.0% y una especificidad de 89.0% (área bajo la curva 0.973) para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes no trombolizados. **(Calidad de evidencia muy baja)**

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En pacientes con ACVi la escala NIHSS muestra:
  - Una sensibilidad y especificidad buena para predecir discapacidad mayor a los 3 meses en pacientes con ACVi no trombolizados, además su ABC nos permite categorizarlo como una escala con moderada exactitud para predecir discapacidad (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
  - Una sensibilidad moderada y especificidad buena para predecir discapacidad mayor a los 3 meses en pacientes con ACVi trombolizados (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
  - Una sensibilidad buena y especificidad moderada para predecir mortalidad mayor a los 3 meses en pacientes con ACVi no trombolizados, además su ABC nos permite categorizarlo como una escala con moderada exactitud para predecir mortalidad (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** El uso de la escala NIHSS es útil para predecir discapacidad o mortalidad y este beneficio superan sus riesgos que son mínimos por ser una escala completamente clínica.

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son importantes para los pacientes. y aunque considera que los indicadores de precisión diagnóstica (Sens, Esp, VP, LR o ABC) son desenlaces subrogados a diferencia de otros como mortalidad, precisión diagnóstica o complicaciones por demora en el diagnóstico serían importantes para conocer la utilidad de escalas como predictoras de desenlaces críticos como discapacidad o mortalidad.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el uso de esta escala y es posible que prefieran aquellas que utilizan variables clínicas como la escala NIHSS.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- NIHSS: El uso de esta escala NIHSS forma parte de las recomendaciones de la guía de la *American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)*(54), la guía Colombiana(55), así como la guía Australiana; los ensayos clínicos realizados en pacientes con ACV generalmente usan la escala NIHSS, por lo que la literatura usual en este tópico implica tener conocimientos sobre ella; es más sensible a variaciones clínicas que otras escalas, como el índice de Barthel o la escala de Rankin(58). En nuestro contexto, la guía de la AHA/ASA es ampliamente utilizada; en los eventos en neurología se suele presentar los resultados empleando esta escala; y cada vez se incentiva más lograr la certificación en su uso. Por tanto, no se afectaría la aceptabilidad ya instalada en los profesionales de la salud al recomendar la escala NIHSS.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/especialistas en el Perú que evalúan pacientes con ACV ya usan la escala NIHSS para la valoración clínica.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **NIHSS:** El GEG-Local consideró que la evaluación clínica neurológica rutinaria en un paciente con ACVi incluye los parámetros que se tratan en la escala NIHSS; además, esta escala es conocida por los especialistas que evalúan pacientes con ACVi, existiendo cada vez más disponibilidad de recursos para capacitarse y certificarse en el uso de la escala NIHSS (58).
- **Conclusión:** El uso de la escala NIHSS es factible de implementar.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- **NIHSS:** La aplicación de las escalas clínicas no acarrearán costos directos, pues forman parte de la evaluación neurológica que se debe establecer en todo paciente. La escala NIHSS en particular, es una evaluación estandarizada de rápida aplicación, que ayuda a la toma de decisiones para decidir la trombólisis o para cambios de conducta terapéutica debido a un inadecuado desenlace; por tanto, considerarla podría implicar ahorro de recursos al no realizar trombólisis que no serán efectivas. Por último, la capacitación y certificación en el uso de la escala NIHSS actualmente es gratuita vía web.
- **Conclusión:** El uso de la escala NIHSS no generaría mayores costos en su aplicación por ser clínica, y podría ahorrar recursos al ayudar a tomar decisiones sobre procedimientos de alto costo.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el uso de la escala NIHSS genera mayores beneficios que riesgos en términos de validez diagnóstica, sería valorado y preferido por los pacientes, es aceptado por los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con ACV, sería factible de implementar y no conllevaría un mayor uso de recursos; el GEG decidió formular una recomendación **a favor del uso de la escala NIHSS para evaluar la severidad del paciente con ACV.**
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja debido a los estudios limitados en la valoración de la métrica o precisión de la escala y que existen aspectos intrínsecos al diseño de la misma que limitan su interpretación; sin embargo al tener una alta aceptabilidad entre los profesionales, no generaría mayores costos, y van de acuerdo a las preferencias de los pacientes, quienes no se oponen a su aplicación se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

**Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:**

- La adecuada valoración de la escala NIHSS (que es una escala con nivel de medición ordinal, que evalúa 11 ítems, y cuya puntuación total va de 0, que es la ausencia de síntomas o signos, a 42 que es el puntaje máximo de deficiencia) es requerida para realizar una buena práctica clínica, documentar de forma uniforme la apreciación de los pacientes tanto desde el ingreso al hospital, los resultados posttrombólisis cuando esta suceda, así como durante el seguimiento hospitalario. La preocupación de una adecuada capacitación en el uso de la escala NIHSS ha permitido el diseño de metodologías virtuales con videos expositivos, han logrado certificar, capacitar y certificar con uniformidad tanto a neurólogos, médicos de

emergencia, médicos generales, y otras profesiones que se involucran con la atención de los pacientes con ictus(59, 60). Actualmente, la certificación vía web es gratuita, disponible en múltiples idiomas incluido el español(61, 62), permitiendo que todo profesional de ciencias de la salud, estudiantes de medicina<sup>1</sup>, o personal interesado pueda lograr dicha certificación. Esta recomendación también ha sido recogida como buena práctica clínica en la Guía Colombiana de ACV (55). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que **en centros donde se brinda atención especializada a pacientes con ACVi, se debe procurar que los profesionales de la salud involucrados en su atención cuenten con capacitación y/o certificación para la correcta aplicación de la escala NIHSS.**

- La escala NIHSS evalúa parámetros clínicos y no volumen o dimensiones del infarto, y en varios ítems se requiere una adecuada comprensión de órdenes, es decir, se debe mantener un lenguaje adecuado, de presentarse afasia obliga a tener al menos 9 puntos en la escala (ítems 1b: 2, 1c:2, 9: 3, 10: 2), por lo que infartos en el hemisferio izquierdo (donde se suele manifestar la afasia) tendrían un puntaje hasta 5 puntos mayor que uno de igual tamaño o distribución que los producidos en el hemisferio derecho (62, 63). De la misma manera, los infartos de circulación posterior pueden manifestar pocos signos al inicio del infarto, y son pocos los ítems de la escala NIHSS que valoran dichos signos, sin embargo, debido a las características anatómicas de las estructuras involucradas, la evolución de los infartos de circulación posterior llega a comprometer estructuras relacionadas con la deglución, respiración, conciencia, y pueden causar complicaciones como hipertensión endocraneana o hidrocefalia obstructiva; que solo se conseguirían en extensos infartos de la circulación anterior; por lo que puntajes bajos en la escala de NIHSS por infartos de circulación posterior no se corresponden con la evolución de los mismos puntajes ocurridos en territorios de circulación anterior (64). Inclusive, puntajes altos en la escala NIHSS (mayores a 8 puntos) sugieren infartos de circulación anterior(65). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que **la valoración clínica de los pacientes con ACVi debe integrar además del puntaje en la escala NIHSS, el territorio vascular comprometido (circulación anterior o posterior) y la ubicación del infarto (izquierda-derecha).**
- Las diversas guías clínicas no presentan puntos de corte en la escala NIHSS para determinar la severidad de los ACVi, algunos estudios incluyen dicha clasificación, inclusive la sugerencia es que puntajes en la escala de NIHSS mayores de 15 puntos sugieren ACVi de grandes vasos (66). Sin embargo, aún no hay un consenso para determinar los puntajes de severidad al existir las controversias planteadas en la BCP previa. A pesar de ello, las guías de la American Heart Association/American Stroke Association (2018) (67), la Guía Colombiana (2015) (1) consideran que puntajes en la escala de NIHSS mayores de 25 no tendrán buenos resultados, inclusive si se realiza tratamiento de reperfusión arterial endovenosa, por lo que dichos pacientes deben ser considerados como ACVi severos, por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que **los pacientes con puntajes de NIHSS mayores o iguales a 25 puntos deben ser considerados como pacientes con ACVi severos, donde los resultados de terapias de reperfusión por trombolisis permanecen inciertos.**

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi se recomienda aplicar la escala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) para evaluar su severidad. <b>(condicional a Favor, Calidad de Evidencia Muy Baja)</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>En centros donde se brinda atención especializada a pacientes con ACVi, se debe procurar que los profesionales de la salud involucrados en su atención cuenten con capacitación y/o certificación para la correcta aplicación de la escala NIHSS.</i></li><li>- <i>La valoración clínica de los pacientes con ACVi debe integrar además del puntaje en la escala NIHSS, el territorio vascular comprometido (circulación anterior o posterior) y la ubicación del infarto (izquierda-derecha).</i></li><li>- <i>Los pacientes con puntajes de NIHSS mayores o iguales a 25 puntos deben ser considerados como pacientes con ACVi severos, donde los resultados de terapias de reperusión por trombolisis permanecen inciertos.</i></li></ul>



Tabla Nº 14: Escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	Alerta	0
	Somnolencia	1
	Obnubilación	2
	Coma	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b> ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras</b> 1.Cierre los ojos, después ábralos. 2.Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óclovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1punto.	Normal	0
	Paresia parcial de la mirada	1
	Paresia total o desviación forzada	2
<b>3. Campos visuales</b> (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Ceguera bilateral	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír)	1
	Parálisis total de músculo facial inferior	2
	Parálisis total de músculo facial superior e inferior	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores (ES)</b> Se explora 1º la ES no parética. Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10"	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10"	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad	3
	Parálisis completa	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9
<b>6. Paresia de extremidades inferiores (EI)</b> Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5"	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5"	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad	3
	Parálisis completa	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0
	Ataxia en una extremidad	1
	Ataxia en dos extremidades	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1
	Anestesia	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0
	Afasia leve o moderada.	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2
	Afasia global o en coma	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0
	Leve, se le puede entender.	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2
	Intubado. No puntúa.	9
<b>11. Extinción-Negligencia- Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2
<b>TOTAL</b>		

**Pregunta 4: En pacientes con ACVi ¿cuál es la terapia de reperfusión arterial más efectiva y segura?**

**Conceptos previos:**

La terapia de reperfusión arterial es un tratamiento utilizado para restaurar la irrigación arterial obstruida, mayormente por trombos, causales del ACVi (68, 69). El objetivo de este tratamiento es resolver la falta de irrigación en la zona afectada consiguiendo que las áreas de tejido viable recuperen su funcionalidad. Se considera que esta terapia es exitosa si consigue la reperfusión de más del 50% de la zona afectada lo más tempranamente posible, dado que un menor tiempo de afectación se relaciona con menores complicaciones(13). Entre los métodos para practicar la terapia de reperfusión arterial se encuentran disponibles la trombólisis farmacológica y la trombectomía mecánica; ambas terapias tienen como objetivo restaurar rápidamente el flujo arterial, pero cuentan con diferencias en su rango de efectividad y eventos adversos (70) .

- La trombólisis endovenosa implica el uso de activador recombinante del plasminógeno tisular (rTPA), como Alteplase, para lograr la destrucción farmacológica del trombo que impide el correcto flujo arterial y ocasiona el ACVi. Esta terapia se encuentra caracterizada por su fácil implementación en ambientes prehospitalarios (71, 72).
- Por otra parte, la trombectomía mecánica se encuentra caracterizada por la manipulación del trombo con alambre guía, aspiración y, actualmente, el uso de un *stent retriever* (estrategia de recanalización arterial). Estas técnicas utilizan accesos vasculares periféricos y son dirigidos hasta la ubicación intra encefálica del trombo consiguiendo su eliminación y así permitir una restauración raída del flujo arterial (73).

**Justificación de la pregunta:**

Debido a que el pronóstico de los pacientes con ACV sin tratamiento de reperfusión es malo, con altas tasas de secuelas neurológicas y discapacidad posterior al evento. El uso de terapias de reperfusión es una necesidad en estos pacientes, sin embargo debido a las características del tratamiento, es importante cumplir los criterios de inclusión para recibir el mayor beneficio posible. Ante ello es necesario evaluar la eficacia y seguridad de las alternativas para la reperfusión arterial, como son la trombólisis endovenosa y la trombectomía mecánica. Por lo cual el GEG decidió incorporar la pregunta sobre dichas intervenciones para evaluar la eficacia y seguridad de su uso en pacientes con ACV.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

No se encontró ninguna guía que haya realizado una RS sobre esta pregunta. Se encontraron RS publicadas como artículos científicos, que respondían la pregunta. A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Wardlaw y col. (2015) (72)	13	noviembre 2013	22 ECAs	Mortalidad y discapacidad (Rankin modificado) Riesgo de Hemorragia
Lambrinos y col. (2016) (73)	13	Marzo 2015	5 ECAs	Mortalidad y discapacidad (Rankin modificado) Riesgo de Hemorragia

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Pacientes con ACV	Trombólisis endovenosa / no trombólisis.	Mortalidad y discapacidad (Rankin modificado) Riesgo de Hemorragia
4.2	Pacientes con ACV	Trombectomía mecánica / trombólisis endovenosa	Mortalidad y discapacidad (Rankin modificado) Riesgo de Hemorragia

**Resumen de la evidencia: beneficios y daños**

**PICO 4.1: Trombólisis endovenosa antes de las 4.5 horas versus no trombólisis:**

Decidimos tomar como referencia la RS Wardlaw y col. 2015 (72), debido a que es de buena calidad e incluyó la mayor cantidad de ECAs. El GEG-Local consideró no actualizar la RS Wardlaw y col. (2015) (72), debido a que es un tema que no ha sido actualizado recientemente debido a la consistencia de sus ensayos iniciales, y a la adecuada calidad metodológica de la RS encontrada.

- **Mortalidad o Discapacidad (Rankin modificado 3 a 6)**

En la RS de Wardlaw (n=10 187 pacientes, 22 estudios), los pacientes incluidos fueron pacientes con diagnóstico confirmado de ACV i y con características basales heterogéneas (rangos de edad y severidad de enfermedad muy amplios). Se encontró una menor probabilidad de discapacidad o mortalidad (Escala de Rankin modificada - SRm de 3 a 6) con el uso de trombólisis endovenosa en comparación con cuidados estándares (OR 0.85 IC95% 0.78 a 0.93) (**calidad de la evidencia moderada**).

- **Riesgo de hemorragia intracraneal**

La RS de Wardlaw resumió 22 ECAs (10 187 pacientes) en los que se comparó el uso de trombólisis endovenosa versus cuidados estándares. Se encontró un mayor riesgo de hemorragia intracraneal en los pacientes trombolizados en comparación con cuidados estándares (OR 3.75, IC95% 3.11 a 4.51). Sin embargo los pacientes incluidos en ambos grupos fueron muy heterogéneos en sus características basales y tiempos de enfermedad, por lo que ante estos resultados de riesgo de hemorragia y gracias a análisis posteriores de los principales ensayos clínicos ajustando por tiempo de enfermedad (3 horas y 4.5 horas de enfermedad), y características baseles como algunas

comorbilidades o uso de medicación que incrementa el riesgo de sangrado, se determinaron los criterios de elegibilidad para recibir esta terapia, es decir los que tenían menor riesgo de sangrado (13) (**calidad de la evidencia moderada**).

**PICO 4.2: Trombectomía mecánica versus trombólisis endovenosa:**

Decidimos tomar como referencia la RS de Lambrinos y col. (2016) (73), debido a que es de buena calidad, realizó una búsqueda reciente e incluyó la mayor cantidad de ECAs que respondían la pregunta. Al revisar la evidencia, se encontró que en los últimos meses se publicaron 2 ensayos clínicos que evaluaban la trombectomía mecánica, el de Albers y col. 2018, en pacientes con inicio de síntomas entre 6 a 16 horas (45) y el de Nogueira y col. 2017, en pacientes con inicio de los síntomas entre 6 a 24 horas (46). Para fines de esta sub pregunta, el GEG-local decidió dividir la evidencia en antes o después de 6 horas de iniciados los síntomas.

**Antes de las 6 horas de inicio de síntomas**

- **Discapacidad: SRm 3 a 5 (Rankin modificado):**

La RS de Lambrinos y col. (2016) resumió 5 ECAs (1278 pacientes), es importante precisar que se incluyeron pacientes con ACV isquémico de vaso grande y con 6 horas de inicio de síntomas, en los que se comparó el uso de trombectomía mecánica versus trombólisis endovenosa. Se halló diferencias a favor de trombectomía mecánica en comparación con trombólisis endovenosa (OR 2.39, IC95% 1.88 a 3.04) (**calidad de la evidencia alta**).

- **Riesgo de hemorragia intracraneal:**

La RS de Lambrinos y col. (2016) resumió 5 ECAs (1278 pacientes), en los que se comparó el uso de trombectomía mecánica versus trombólisis endovenosa. Se halló un mayor riesgo de hemorragia intracraneal en los pacientes a quienes se les realizó trombectomía mecánica en comparación con trombólisis endovenosa (OR 2.39, IC95% 1.88 a 3.04) (**calidad de la evidencia alta**).

**De las 6 a las 24 horas de inicio de síntomas**

- No se encontró una RS sobre esta sub-pregunta, por lo cual se incluyó a dos ECAs recientes (45, 46), que la respondían.

- **Discapacidad: SRm 3 a 5 (Rankin modificado):**

- El ECA de Albers y col. 2018 (45) (182 pacientes) en los que se comparó el uso trombectomía mecánica versus cuidados de soporte, en pacientes con ACV de vaso grande con inicio de síntomas de entre 6 a 16 horas, pero que cumplieran criterios imagenológicos de un tamaño de infarto inicial de menos de 70 ml, y un relación de volumen de tejido isquémico/tejido infartado de 1.8 o más. Se hallaron diferencias a favor del grupo de trombectomía mecánica en comparación con cuidados de soporte (OR 2.67 IC95% 1.60 a 4.48) (**calidad de la evidencia moderada**).

- El ECA de Nogueira y col. 2017 (46) (206 pacientes) en los que se comparó el uso trombectomía mecánica versus cuidados de soporte , en pacientes con ACV de vaso grande con inicio de síntomas de entre 6 a 24 horas, pero que cumplieran el criterio

de discordancia de severidad clínica y volumen del tejido infartado. En este estudio se evaluó como desenlace principal la versión ponderada del SRm, que va desde 10 a 0, donde a mayor puntaje menor discapacidad. Se hallaron diferencias a favor del grupo de trombectomía mecánica en comparación con cuidados de soporte (DM 2.0 IC 95% 1.1 a 3.0) **(calidad de la evidencia moderada)**.

- **Riesgo de hemorragia intracraneal:**

- El ECA de Albers y col. 2018 (45) (182 pacientes) en los que se comparó el uso trombectomía mecánica versus cuidados de soporte, en pacientes con ACV de vaso grande con inicio de síntomas de entre 6 a 16 horas, pero que cumplieran criterios imagenológicos de un tamaño de infarto inicial de menos de 70 ml, y un relación de volumen de tejido isquémico/tejido infartado de 1.8 o más. No se hallaron diferencias a favor del grupo de trombectomía mecánica en comparación con cuidados de soporte (OR 1.47 IC95% 0.40 a 6.55) **(calidad de la evidencia moderada)**.
- El ECA de Nogueira y col. 2017 (46) (206 pacientes) en los que se comparó el uso trombectomía mecánica versus cuidados de soporte, en pacientes con ACV de vaso grande con inicio de síntomas de entre 6 a 24 horas, pero que cumplieran el criterio de discordancia de severidad clínica y volumen del tejido infartado. No se hallaron diferencias a favor del grupo de trombectomía mecánica en comparación con cuidados de soporte (RR 2.00 IC 95% 1.00 a 7.00) **(calidad de la evidencia moderada)**.

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

**1. Trombólisis endovenosa**

Que En comparación con no realizar trombólisis, la trombólisis endovenosa antes de las 4.5 h presentó:

- Menor tasa de pacientes con discapacidad.
- Mayor tasa de sangrado intracraneal sintomático, incluyendo a todos los pacientes, incluso a los que tenían mayor riesgo de sangrado, por lo que aplicando criterios de inclusión y exclusión este riesgo se podría controlar.
- **Conclusión:** El uso de trombólisis endovenosa durante las 4.5 h de enfermedad, tiene un mejor balance de beneficios y riesgos, en comparación con no utilizar trombólisis.

**2. Trombectomía mecánica**

Que en comparación con trombólisis, la trombectomía mecánica antes de las 6 h presentó:

- Menor tasa de pacientes con discapacidad.
- Similar tasa de sangrado intracraneal.

Que en comparación con trombólisis, la trombectomía mecánica entre las 6 a 24 h presentó:

- Menor tasa de pacientes con discapacidad.
- Menor tasa de eventos adversos.
- **Conclusión:**

- El uso de trombectomía mecánica antes de las 6 h tiene mejor balance de beneficios y riesgos, que la trombólisis endovenosa.
- El uso de trombectomía mecánica dentro de las 6 hasta 24 horas tiene mejor balance de beneficios y riesgos, que el tratamiento estándar.

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Trombólisis endovenosa:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con dicha intervención, debido a que es de rápida aplicación y de uso no invasivo.
- **Trombectomía mecánica:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con recibir dicha intervención, aunque un grupo podría tener resistencia debido a que es un procedimiento invasivo.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían cualquiera de las dos intervenciones.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **Trombólisis endovenosa:** La mayoría de los médicos especialistas lo usan y por tanto es aceptable, sin embargo, está limitado por su disponibilidad y por el cumplimiento de los criterios de elegibilidad.
- **Trombectomía mecánica:** La mayoría de los médicos especialistas aceptarían usar dicha intervención, sin embargo, está limitado por su disponibilidad y experiencia en los centros de nuestra institución.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían el uso de cualquiera de las dos intervenciones.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **Trombólisis endovenosa:** El uso de dicha intervención es factible en tercer nivel de atención, sin embargo, es necesaria mejorar la disponibilidad del rTPA en todos los centros hospitalarios de tercer nivel. Si bien es cierto se tiene experiencia usándola en algunos centros de la institución, se requeriría mayores capacitaciones para homogenizar su uso.
- **Trombectomía mecánica:** El uso de dicha intervención es factible en centro de alta especialidad debido a la disponibilidad de insumos y personal entrenado.
- **Conclusión:** El uso de trombólisis más factible que trombectomía mecánica.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- El uso trombólisis en comparación con trombectomía endovenosa, implicaría menos gastos y uso de recursos. Sin embargo, la trombectomía mecánica en pacientes bien seleccionados permitiría un ahorro a largo plazo, evitando los gastos por complicaciones, manejo de secuelas y discapacidad de los pacientes.
- **Conclusión:** El uso de trombólisis es menos costosa, pero la trombectomía mecánica podría ahorrar recursos a largo plazo.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la trombólisis endovenosa y la trombectomía mecánica tienen un perfil de eficacia y seguridad adecuada, con calidad de evidencia moderada/alta, el GEG-Local decidió formular una **recomendación a favor** de su uso en pacientes que cumplan los criterios de elegibilidad.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada/alta; siendo factible, aceptable y genera uso de menos recursos institucionales a largo plazo, en ese sentido, se decidió formular la **recomendación** como **fuerte** para el uso de trombólisis. Para el uso de trombectomía, debido a las dificultades de factibilidad y costos a corto plazo, se decidió designar la recomendación como **condicional**.

**Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:**

- El GEG-Local consideró importante mencionar que la dosis de rTPA adecuada para trombólisis endovenosa se encuentra basada en los ensayos clínicos, y los criterios de elegibilidad (Tabla Nº 14) del tratamiento que toma en cuenta la evaluación de riesgos de hemorragia intracraneal para controlarlo mediante una adecuada elección de los pacientes candidatos a trombólisis. Esta dosis de la intervención es considerada en diferentes GPCs de tratamiento de pacientes con ACV como en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018) y en Australia la “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017” (12, 13).
- Asimismo, el GEG-Local, consideró importante recalcar que ante la sospecha de ACV de vaso grande con menos de 6 horas de evolución, se debe de evaluar los siguientes factores para elegir candidatos para trombectomía mecánica: (1) mRS previo de 0 a 1; (2) oclusión causal de la carótida interna o arteria cerebral media (M1); (3) edad  $\geq 18$  años; (4) puntaje NIHSS de  $\geq 6$ ; (5) puntaje ASPECTS  $\geq 6$  (12, 13).
- Además, el GEG-Local, consideró que existe evidencia para aquellos pacientes con ACV y oclusión del segmento M2 y M3 de la ACM, arteria cerebral anterior o posterior, arteria vertebral y basilar, según valoración individual del caso, sean candidatos para trombectomía mecánica (Tabla Nº 15). considerada en diferentes GPCs de tratamiento de pacientes con ACV como en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018) y en Australia la “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017” (12, 13, 74).
- Finalmente, el GEG-Local considera importante enfatizar que si un paciente con ACV isquémico cumple criterios para uso de rTPA, este tratamiento se debe iniciar lo antes posible, como prioridad, aunque el paciente este en evaluación para la realización de trombectomía mecánica (12, 13).

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

**Recomendaciones:**

En pacientes con ACVi que cumplan criterios de elegibilidad, se recomienda usar rTPA endovenoso inmediatamente dentro de las 4.5 h del inicio de síntomas. **(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: moderada ⊕⊕⊕⊖).**

En pacientes con ACVi por oclusión de vaso grande proximal que cumplan con los criterios de elegibilidad se sugiere realizar trombectomía mecánica dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas, según disponibilidad y capacidad resolutive **(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: alta ⊕⊕⊕⊕).**

En pacientes con ACVi por oclusión de vaso grande proximal, que cumplan criterios de elegibilidad de los ensayos clínicos de referencia de 6 a 24 horas de inicio de los síntomas, se sugiere realizar trombectomía mecánica, según disponibilidad y capacidad resolutive **(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: moderada ⊕⊕⊕⊖).**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- *En pacientes con ACVi elegibles para trombolisis endovenosa la dosis de rTPA es 0,9 mg/kg, con dosis máxima de 90 mg; dosis inicial del 10% en bolo durante 1 minuto y el resto de la dosis en infusión durante 60 minutos.*
- *En pacientes con ACVi los criterios de elegibilidad para trombólisis endovenosa son los propuestos por la AHA/ASA 2018 (Tabla N° 15).*
- *En pacientes con ACVi los criterios de elegibilidad para trombectomía mecánica son: (1) SRm previo de 0 a 1; (2) oclusión causal de la carótida interna o arteria cerebral media (segmento M1); (3) edad ≥18 años; (4) puntaje NIHSS de ≥6; (5) puntaje ASPECTS ≥6. (según AHA-ASA 2018).*
- *Los pacientes con ACVi con oclusión del segmento M2 y M3 de la ACM, arteria cerebral anterior o posterior, arteria vertebral y basilar se podrían considerar como de elección para el manejo con trombectomía mecánica dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas, según valoración individual del caso.*
- *En pacientes con ACVi y síntomas dentro de las 6 a 24 horas para decidir realizar trombectomía mecánica seguir los criterios de elegibilidad de ensayos clínicos de referencia (Tabla N° 16).*
- *En pacientes con ACVi elegibles para rTPA, deberían recibir dicho tratamiento incluso si están siendo considerados para trombectomía mecánica y esta decisión no debería retrasar el inicio de la trombólisis.*



**Tabla Nº 15: Criterios de elegibilidad para trombolisis IV**

Criterios	
Dentro de las 3 horas	Alteplase IV (0.9 mg/kg, dosis máxima 90 mg en 60 min, el 10% inicial de la dosis administrarlo en bolo en 1 min) está recomendado para pacientes seleccionados quienes hayan iniciados los síntomas hace 3 horas o último momento que se supo que el paciente estaba en su estado basal. Además evaluar los demás criterios a continuación.
Edad	Pacientes mayores de 18 años. La administración intravenosa de alteplase dentro de las 3 h es igualmente recomendada para pacientes <80 y > 80 años de edad.
Severidad	Para los síntomas graves de accidente cerebrovascular, alteplase IV está indicada dentro de las 3 h desde el inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular isquémico. A pesar del mayor riesgo de transformación hemorrágica, todavía hay un beneficio clínico comprobado para los pacientes con síntomas graves de ACV.
	Para pacientes con síntomas leves pero incapacitantes de ACV, la alteplase IV está indicada dentro de las 3 h desde el inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular isquémico. Queda a opinión del médico tratante, la trombolisis de pacientes con síntomas leves y no incapacitantes.
3-4.5h	Alteplase IV (0.9 mg/kg, dosis máxima 90 mg en 60 min, el 10% inicial de la dosis administrarlo en bolo en 1 min) también es recomendado para pacientes seleccionados que pueden tratarse dentro de las 3 y 4.5 h del inicio del síntoma de accidente cerebrovascular isquémico o desde el último momento que se supo que el paciente estaba en su estado basal. Los médicos deben revisar los criterios descritos en esta tabla para determinar la elegibilidad del paciente.
Edad, DM, ACV previo, Severidad, ACOs, Imágenes Cerebrales.	El tratamiento IV con alteplase en el intervalo de tiempo de 3 a 4,5 h se recomienda para los pacientes ≤ 80 años de edad, sin antecedentes de diabetes mellitus y accidente cerebrovascular previo, puntaje NIHSS ≤ 25, sin tomar ningún ACO, y sin pruebas de imagen de lesión isquémica que afecta a más de un tercio del territorio MCA.
Emergencia	El tratamiento debe iniciarse lo más rápido posible dentro de los plazos indicados anteriormente porque el tiempo hasta el tratamiento está fuertemente asociado con los resultados.
PA	Alteplase IV se recomienda en pacientes cuya presión arterial se puede bajar de forma segura (a <185/110 mm Hg) con agentes antihipertensivos, con el médico evaluando la estabilidad de la PA antes de iniciar la alteplase IV.
Glucosa Sanguínea	Alteplase IV se recomienda en pacientes elegibles de otra manera con niveles de glucosa inicial > 50 mg / dL.
TC	La administración intravenosa de Alteplase se recomienda en el contexto de cambios isquémicos tempranos en TC sin contraste de grado leve a moderado (distintos de la hipo densidad franca).
Terapia antiagregante previa	Alteplase IV se recomienda para los pacientes que toman monoterapia con fármacos antiplaquetarios antes del accidente cerebrovascular sobre la base de la evidencia de que el beneficio de la alteplase supera un posible aumento del riesgo de hemorragia intracerebral sintomática.
	La alteplase IV se recomienda para los pacientes que toman terapia de combinación de fármacos antiplaquetarios (p. Ej., Aspirina y clopidogrel) antes del accidente cerebrovascular sobre la base de evidencia de que el beneficio de la alteplase supera un probable aumento del riesgo de hemorragia intracerebral sintomática.
ERC terminal	En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en hemodiálisis y Tiempo parcial de tromboplastina activado normal (TPPa), se recomienda alteplase IV. Sin embargo, aquellos con TPPa elevado pueden tener un riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas.

**Tabla Nº 16: Criterios de elegibilidad para trombectomía entre las 6 y 24 horas**

Estudio	Criterios de inclusión clínicos	Criterios de inclusión por neuroimágenes:
DEFUSE 3 Albers 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos y síntomas consistentes con el diagnóstico de un ACVi de la circulación anterior.</li> <li>• Edad 18-90 años</li> <li>• NIHSS <math>\geq</math> 6.</li> <li>• Que se puede iniciar el tratamiento endovascular (punción femoral) entre 6 y 16 h de inicio del ACV.</li> <li>• El inicio del ataque se define como el tiempo en el que se supo que el paciente estaba sin déficit neurológico nuevo (ACVi al despertar son elegibles si cumplen con los límites de tiempo anteriores).</li> <li>• SRm <math>\leq</math> a 2 antes del nuevo ACVi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oclusión de CI o ACM-sección M1 por ARM o ATC. (oclusiones carotídeas pueden ser cervicales o intracraneales, con o sin oclusión de la ACM distal) Y</li> <li>• En imagen de perfusión en TC o difusión/perfusión en RM debe encontrarse que el volumen del núcleo isquémico sea <math>&lt;</math> 70 ml, la proporción del volumen del tejido en riesgo/tejido infartado <math>\geq</math> 1.8, y el volumen diferencial (tejido en riesgo – tejido infartado) sea <math>\geq</math> 15 ml.</li> </ul>
DAWN Nogueira 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos y síntomas consistentes con el diagnóstico de un ACVi de la circulación anterior.</li> <li>• Edad <math>\geq</math> 18 años</li> <li>• NIHSS <math>\geq</math> 10.</li> <li>• Que se puede iniciar el tratamiento endovascular (punción femoral) entre 6 y 24 h de inicio del ACV.</li> <li>• SRm <math>&lt;</math> 2 antes del nuevo ACVi.</li> <li>• Paciente con fracaso a la trombolisis (definida como una oclusión persistente confirmada 60 min. después de la administración de rTPA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oclusión de CI intracraneal o ACM-sección M1 por ARM o ATC.</li> <li>• Con <math>&lt;</math>1/3 del territorio ACM involucrado, que se evidencia por TC o RM</li> <li>• Discordancia entre la clínica y el volumen infartado, medido con perfusión en TC o difusión/perfusión en RM:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ edad <math>\geq</math> 80 años, NIHSS <math>\geq</math> 10 y el volumen del infarto <math>&lt;</math>21 cc</li> <li>○ edad <math>&lt;</math> 80 años, NIHSS <math>\geq</math> 10 y el volumen del infarto <math>&lt;</math>31 cc</li> <li>○ edad <math>&lt;</math> 80 años, NIHSS <math>\geq</math> 20 y el volumen del infarto entre 31 a 51 cc.</li> </ul> </li> </ul>

Tabla Nº 17: Escala ASPECTS

El Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) es un sistema estandarizado de interpretación de la TC cerebral para los ictus isquémicos de la circulación anterior.
<b>Principios de interpretación:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El análisis se realiza sobre dos cortes axiales de la TC</li> <li>• El primero a nivel del tálamo y ganglios de la base (plano A).</li> <li>• El segundo adyacente al borde superior de los ganglios de la base, sin que se visualicen los mismos (plano B).</li> </ul>
En los dos planos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• M1: región cortical anterior de la ACM</li> <li>• M2: región cortical lateral al ribete insular.</li> <li>• M3: región cortical posterior de la ACM</li> <li>• M4, M5, M6: región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2, M3, respectivamente (Plano B).</li> <li>• M7: Núcleo lenticular</li> <li>• M8: Núcleo caudado</li> <li>• M9: cápsula interna</li> <li>• M10: ribete insular</li> </ul>
Se sustrae un punto por cada región donde se aprecia un cambios isquémico precoz (hipoatenuación o efecto de masa local)
<b>Interpretación:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una puntuación del ASPECTS inferior o igual a 7 se asocia a una morbimortalidad elevada y mala recuperación funcional.</li> <li>• Una puntuación ASPECTS de 10 significa que la TC es normal.</li> <li>• Una puntuación de 0 implica una afectación difusa de todo el territorio de la ACM</li> <li>• El riesgo de hemorragia intracerebral siguiendo la terapia trombolítica es mayor si la puntuación es igual o menor de 7.</li> </ul>

Tomado de Barber PA y col. (75)

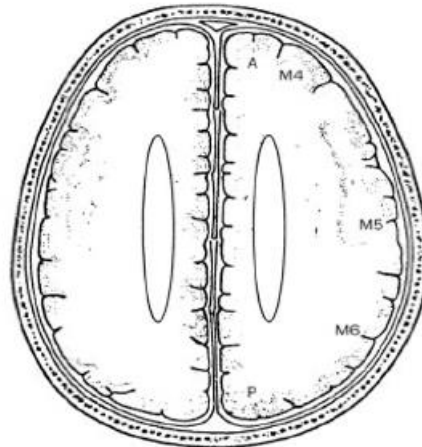
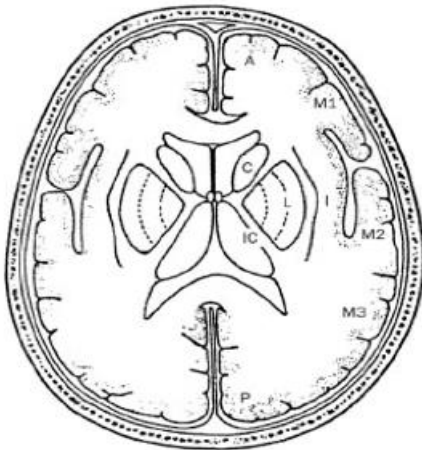
Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS)

Nombre:	<input type="text"/>	HC:	<input type="text"/>
Fecha Stroke	<input type="text"/>	Fecha	<input type="text"/>
Hora de Stroke	<input type="text"/>	N° Horas	<input type="text"/>

		INICIAL	CONTROL
IC	Capsula interna		
C	Nucleo caudado		
L	Nucleo lenticular		
I	Ribete insular		
M1	Region cortical anterior de la art. Cerebral media		
M2	Region cortical anterior al ribete insular		
M3	Region cortical posterior de la art. Cerebral media		
M4	Region cortical anterior de la art cerebral media a 2 cm por encima de M1		
M5	Region cortical lateral de la art cerebral media a 2 cm por encima de M2		
M6	Region cortical posterior de la art cerebral media a 2 cm por encima de M1		

De 10 puntos totales se sustrae 1 punto por cada region donde se aprecia un cambio isquemico.

\*Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. Neuroimaging Clin N Am. 2005 May;15(2):409-19



**Pregunta 5: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son los tratamientos diferentes a la reperusión y de prevención secundaria más efectivos y seguros?**

**Conceptos previos:**

Las personas que sobreviven a un ACVi o AIT presentan un mayor riesgo de un nuevo evento, que a menudo es más grave, discapacitante y costoso que el evento inicial. (76) El riesgo de ACVi recurrente después de un ACVi o AIT es de aproximadamente 1% a las 6 h, 2% a las 12 h, 3% a los 2 días, 5% a los 7 días y 10% a las 14 días. Los tratamientos que podrían reducir este riesgo, que denominamos prevención secundaria, incluyen la terapia antitrombótica y el control de los factores de riesgo causales según corresponda en cada paciente. (76-78)

- La atención de los pacientes con ACVi requieren de un equipo multidisciplinario entrenado específicamente para este tipo de pacientes debido al conjunto de evaluaciones e intervenciones que se realizan, su creciente complejidad y elevado costo, incluso en algunas instituciones pueden realizarse en espacios físicos exclusivos para este propósito.
- *El monitoreo continuo* de las funciones vitales (presión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno, la temperatura y glicemia) permitirá identificar variaciones de estos parámetros que podrían requerir intervenciones dirigidas a mantenerlos dentro de su rango fisiológico (homeostasis) que podrían beneficiar al paciente con ACVi. (79)
- Se postula *modificar la Presión Arterial (PA) deliberadamente durante el episodio* de ACVi, debido a que durante el evento se suele encontrar la PA elevada, sin que se precise el mecanismo que puede ser debido a hipertensión crónica o a una respuesta simpática aguda u otros mecanismos mediados por el evento. (80) Sin embargo, en muchos casos la presión arterial agudamente elevada es necesaria para mantener la perfusión cerebral en los límites de las áreas isquémicas o zona de penumbra (teoría de protección). (81) La PA tiene un comportamiento en forma de U con desenlaces de morbimortalidad durante el evento, con mayor riesgo de recurrencia de ACVi con PA sistólica > 200 mmHg frente a 130 mmHg, mientras que la PAS <120 mmHg se asoció con un mayor riesgo de muerte por enfermedad coronaria. (82)
- La *hiperglicemia*, (glicemia >126 mg/dL o >7,0 mmol/L), es frecuente en pacientes con o sin diabetes que presentan ACVi y se asocia con peores resultados (83, 84) y se asocia con una reducción del rescate de área de penumbra y un mayor tamaño final del infarto. (85) Por todo esto es razonable *tratar la hiperglicemia*, siendo recomendada por la “American Heart Association/American Stroke Association” para mantener niveles de entre 140 a 180 mg/dL (7.8 to 10 mmol/L) (67) y la “European Stroke Initiative” para glicemia >180 mg/dL (>10 mmol/L) [23] (86).
- La *fiebre* puede contribuir a empeorar la lesión cerebral en pacientes con ACVi a través de mecanismos como mayor liberación de neurotransmisores, mayor liberación de radicales libres, proteólisis, inhibición de proteínas quinasas, entre otros. (87)
- La mayoría de los ACVi son causados por una obstrucción arterial súbita, frecuentemente secundaria a que las plaquetas se activan y pueden causar la formación de trombos o coágulos de sangre. El *tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes* podría prevenir la formación de nuevos coágulos, mejorando la recuperación y disminuyendo las recurrencias

de un ACVi. Sin embargo, los diferentes terapias antiagregante plaquetarias o anticoagulantes también se asocian a aumento del riesgo de hemorragia cerebral y gastrointestinal. (88) Es importante resaltar que la terapia anticoagulante inmediata se diferencia a la terapia anticoagulante para ECV de causa cardioembólica la cual suele indicarse luego de la primera semana de iniciado el cuadro clínico tomando en cuenta la severidad y extensión del infarto y que estaría fuera del ámbito de esta GPC.

- Los niveles elevados de colesterol en sangre son un factor de riesgo para los ACVi. Las *estatinas* son medicamentos frecuentemente indicados para el tratamiento de la hipercolesterolemia y su uso se asocia con disminución de la morbimortalidad cardio y cerebrovascular. (89) Esto se produciría por aumento de la biodisponibilidad de óxido nítrico que regula la perfusión cerebral y mejora la función endotelial, propiedades antioxidantes, la inhibición de respuestas inflamatorias, acciones inmunomoduladoras, la regulación de células progenitoras y la estabilización de placas ateroscleróticas. En pacientes con ACVi, las estatinas podrían actuar mediante un efecto neuroprotector, limitando el daño e incentivando la recuperación del ACVi o mediante un efecto endotelial antitrombótico que podría prevenir la recurrencia temprana de nuevos eventos vasculares. (90)

#### Justificación de la pregunta:

- Para los pacientes que presentan un diagnóstico de ACVi que no han recibido tratamiento con reperfusión o en los que sí han recibido tratamiento con reperfusión es necesario saber cuáles serían las alternativas terapéuticas diferentes a la reperfusión más efectivas y seguras.
- Sin embargo, los tratamientos efectivos no siempre se implementan óptimamente en la práctica clínica. Los ACVi recurrentes se representan hasta en 25-30% de todos los ACVi y reflejan una prevención secundaria fallida. La implementación inmediata y sostenida de estrategias de prevención secundaria eficaces y apropiadas en pacientes con accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio por primera vez tiene el potencial de reducir la recurrencia del accidente cerebrovascular hasta en una cuarta parte. (76)
- Por lo tanto, en pacientes con ACVi a quienes se les haya aplicado o no terapia de reperfusión es necesario contar con intervenciones efectivas y seguras para prevenir la recurrencia de ACVi y proteger la zona de penumbra. El GEG local consideró que estas intervenciones podrían ser: 1) *el monitoreo continuo*, 2) *modificar la PA*, 3) *mantener la glicemia entre 70 a 135mg/dL*, 4) *reducir la temperatura corporal (hipotermia terapéutica)*, 5) *antiagregación simple*, 6) *antiagregación dual*, 7) *anticoagulación* 8) *uso de estatinas*. En ese sentido, el GEG consideró pertinente evaluar las intervenciones antes mencionadas con la intención de evaluar los distintos perfiles de eficacia y seguridad.

#### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

La Guía Colombiana realizó RS con respecto a esta pregunta. Se realizó una actualización de la GC encontrándose algunas RS publicadas como artículo científico que actualizan la evidencia

para algunas de las intervenciones: Bath (2014) (91), Liu (2016) (92), Sandercock (2015) (93) y Ni Chroinin (2013) (94).

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Ciccone (2013) (95)	15	Noviembre 2012	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o discapacidad</li> <li>• Muerte por cualquier causa</li> <li>• Muerte por causas cardiovasculares</li> <li>• Duración de la hospitalización</li> </ul>	
Bath (2014) (91)	12	Mayo 2014	26	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o dependencia al final del seguimiento</li> <li>• Muerte temprana</li> <li>• Muerte tardía</li> <li>• Déficit neurológico temprano</li> </ul>	RS que incluye ECA tanto de población de ECV isquémico como hemorrágico
Bellolio (2014) (96)	15	Septiembre 2013	11	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o dependencia mayor severa</li> <li>• Déficit neurológico</li> <li>• Evento Adverso: Hipoglicemia</li> <li>• Evento Adverso: Hipoglicemia sintomática</li> </ul>	
Den Hertog (2009) (97)	12	Diciembre 2007	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o dependencia mayor</li> <li>• Muerte</li> <li>• Evento Adverso: infecciones</li> </ul>	
Sandercock (2014) (88)	13	Octubre 2013	8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o dependencia mayor</li> <li>• Muerte por cualquier causa</li> <li>• Recurrencia de ACV</li> <li>• Evento Adverso: Hemorragia intracraneal</li> <li>• Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva</li> </ul>	
Liu 2016 (92)	13	Julio 2016	10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia de ACV</li> <li>• Desarrollo de eventos vasculares mayores</li> <li>• Evento adverso: hemorragia intracraneal</li> </ul>	
Sandercock (2015)(93)	14	Junio 2014	24	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o dependencia mayor</li> <li>• Muerte por cualquier causa</li> <li>• Recurrencia de ACV</li> <li>• Evento Adverso: Hemorragia intracraneal</li> <li>• Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva</li> </ul>	
Ni Chroinin (2013) (94)	8	Agosto 2011	27	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte a los 30 días</li> <li>• Muerte a los 90 días</li> <li>• Buen estado funcional a los 30 días</li> <li>• Buen estado funcional a los 90 días</li> </ul>	RS que incluye ECA y EO.

Squizzato (2011) (98)	15	Noviembre 2010	8	• Recurrencia de ACV	
-----------------------	----	----------------	---	----------------------	--

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

<b>Intervenciones</b>	<b>Paciente/Problema</b>	<b>Intervención / Comparación</b>	<b>Desenlaces de la intervención</b>
5.1	Pacientes con ACVi	Monitoreo continuo /intermitente	Muerte o discapacidad Muerte por cualquier causa Muerte por causas cardiovasculares Duración de la hospitalización
5.2	Pacientes con ACVi	Modificar la PA deliberadamente / no modificarla	Muerte o dependencia mayor al final del seguimiento Muerte temprana Muerte tardía Déficit neurológico temprano
5.3	Pacientes con ACVi	Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL/ no intervenir	Muerte o dependencia mayor severa Déficit neurológico Evento Adverso: Hipoglicemia Evento Adverso: Hipoglicemia sintomática
5.4	Pacientes con ACVi	Reducir la temperatura corporal (hipotermia)/no reducirla	Muerte o dependencia mayor Muerte Evento Adverso: infecciones
5.5	Pacientes con ACVi	Antiagregación simple/Placebo	Muerte o dependencia mayor Muerte por cualquier causa Recurrencia de ACV Evento Adverso: Hemorragia intracraneal Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva
5.6	Pacientes con ACVi	Antiagregación dual/ Antiagregación simple	Recurrencia de ACV Desarrollo De eventos vasculares mayores Evento Adverso: Hemorragia intracraneal Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva
5.7	Pacientes con ACVi	Anticoagulación inmediata/placebo	Muerte o dependencia mayor Muerte por cualquier causa Recurrencia de ACV Evento Adverso: Hemorragia intracraneal Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva
5.8	Pacientes con ACV	Anticoagulación inmediata /antiagregantes	Muerte o dependencia mayor Muerte durante el periodo de tratamiento Recurrencia de ACV Evento Adverso: Hemorragia intracraneal Evento Adverso: Hemorragia extracraneal masiva
5.9	Pacientes con ACVi	Estatinas/placebo	Muerte a los 30 días Muerte a los 30 días



			Buen resultado funcional a los 30 días Buen resultado funcional a los 90 días Recurrencia de ACV
--	--	--	--

**Resumen de la evidencia:**

**PICO 5.1 Monitoreo continuo frente a intermitente**

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Ciccone (2013), puesto que esta RS realizó un MA considerado adecuado, y a pesar que la búsqueda fue realizada con una antigüedad mayor de 5 años se considera que en este tema la producción científica es limitada, y finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- ***Muerte o discapacidad***

En el metaanálisis realizado (n=354, 3 estudios), se encontró una reducción en la muerte o discapacidad posteriores a la monitorización fisiológica continua en comparación con la monitorización intermitente (OR 0.27; IC del 95%: 0.13 a 0.56; efecto absoluto: 276 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).

- ***Muerte por cualquier causa***

En el metaanálisis realizado (n=354, 3 estudios), se encontró una reducción en la muerte con resultados no significativos e imprecisos, posteriores a la monitorización fisiológica continua en comparación con la monitorización intermitente (OR 0.72; IC del 95%: 0.28 a 1.25; efecto absoluto: 17 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).

- ***Muerte por causa cardiovascular***

En el metaanálisis realizado (n=354, 3 estudios), se encontró una reducción en la muerte con resultados no significativos e imprecisos, posteriores a la monitorización fisiológica continua en comparación con la monitorización intermitente (OR 0.48; IC del 95%: 0.10 a 2.39; efecto absoluto: 14 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).

• ***Duración de la hospitalización***

En el metaanálisis realizado (n=354, 3 estudios), se encontró una menor duración de la hospitalización con resultados no significativos e imprecisos, en el grupo de pacientes a quienes se les aplicó monitorización fisiológica continua en comparación con la monitorización intermitente (DM 5.24; IC del 95%: -10.51 a 0.03, **calidad de la evidencia muy baja**).

**PICO 5.2 modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla**

Se encontró nueva evidencia que actualizó la RS utilizada en la guía colombiana. El GEG local considero adecuado utilizar la nueva RS de Bath (2014), puesto que esta RS realizó un MA

considerado adecuado, y la búsqueda fue realizada con una antigüedad no mayor de 5 años y se considera que en este tema la producción científica es limitada, y finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- ***Muerte o dependencia (seguimiento:30 días)***

En el metaanálisis realizado (n=11015, 8 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados para modificar su presión arterial en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 1.00; IC del 95%: 0.92 a 1.08; efecto absoluto: 0 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia moderada***).

- ***Muerte temprana (menor a 1 mes)***

En el metaanálisis realizado (n=8844, 8 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados para modificar su presión arterial en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 1.00; IC del 95%: 0.73 a 1.38; efecto absoluto: 0 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia baja***).

- ***Muerte tardía (mayor a 1 mes)***

En el metaanálisis realizado (n=11238, 10 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados para modificar su presión arterial en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 0.95; IC del 95%: 0.78 a 1.16; efecto absoluto: 3 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia baja***).

- ***Deterioro neurológico temprano (menor a 1 mes)***

En el metaanálisis realizado (n=3349, 2 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados para modificar su presión arterial en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 0.58; IC del 95%: 0.09 a 3.82; efecto absoluto: 23 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

**PICO 5.3 Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir**

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Bellolio (2014), puesto que esta RS realizó un MA considerado adecuado, la búsqueda fue realizada con una antigüedad no mayor de 5 años y se considera que en este tema la producción científica es limitada, y finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- ***Muerte o dependencia mayor severa***

En el metaanálisis realizado (n=1516, 9 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con insulina en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 0.99; IC del 95%: 0.79 a 1.23; efecto absoluto: 2 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia moderada***).

-

- **Déficit neurológico**  
En el metaanálisis realizado (n=1224, 8 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con insulina en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 1.03; IC del 95%: 0.81 a 1.32; efecto absoluto: 6 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia baja*).
- **Evento adverso: Hipoglicemia**  
En el metaanálisis realizado (n=1455, 10 estudios), se encontró una mayor presencia de hipoglicemia entre los pacientes tratados con insulina en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 14.06; IC del 95%: 6.6 a 32.2; efecto absoluto: 53 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia baja*).
- **Evento adverso: Hipoglicemia sintomática**  
En el metaanálisis realizado (n=1455, 10 estudios), se encontró una gran elevación del riesgo de hipoglicemia sintomática entre los pacientes tratados con insulina en comparación con el grupo al que no se intervino (OR 18.4; IC del 95%: 9.1 a 37.3; efecto absoluto: 142 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia moderada*).

#### PICO 5.4 Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Den Hertog (2009), puesto que esta RS realizó un MA considerado adecuado, y a pesar que la búsqueda fue realizada con una antigüedad mayor de 5 años, se considera que en este tema los resultados son relativamente concluyentes.

- **Muerte o dependencia mayor**  
En el metaanálisis realizado (n=350, 9 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con hipotermia terapéutica en comparación con el grupo sin intervención (OR 0.92; IC del 95%: 0.59 a 1.42; efecto absoluto: 21 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia muy baja*).
- **Muerte por cualquier causa**  
En el metaanálisis realizado (n=423, 10 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con hipotermia terapéutica en comparación con el grupo sin intervención (OR 0.9; IC del 95%: 0.5 a 1.5; efecto absoluto: 15 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia muy baja*).
- **Evento adverso: Infecciones**  
En el metaanálisis realizado (n=423, 10 estudios), no se encontró diferencias, pero hubo un mayor riesgo de infecciones con resultados no significativos e imprecisos, entre los pacientes tratados con hipotermia terapéutica en comparación con el grupo sin intervención (OR 1.46; IC del 95%: 0.82 a 2.61; efecto absoluto: 46 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, *calidad de la evidencia muy baja*).

### PICO 5.5 Antiagregación simple frente a placebo

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Sandercock (2014), puesto que esta RS realizó un MA considerado adecuado, la búsqueda fue realizada con una antigüedad no mayor de 5 años, y finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- ***Muerte o dependencia mayor***

En el metaanálisis realizado (n=41291, 4 estudios), se encontró una menor mortalidad entre los pacientes tratados con antiagregación simple en comparación con el grupo placebo (OR 0.95; IC del 95%: 0.91 a 0.99; efecto absoluto: 13 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia baja***).

- ***Muerte por cualquier causa***

En el metaanálisis realizado (n=41483, 7 estudios), se encontró una menor mortalidad entre los pacientes tratados con antiagregación simple en comparación con el grupo placebo (OR 0.92; IC del 95%: 0.87 a 0.98; efecto absoluto: 9 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia baja***).

- ***Recurrencia de ACV***

En el metaanálisis realizado (n=41042, 7 estudios), se encontró una menor recurrencia de ACV entre los pacientes tratados con antiagregación simple en comparación con el grupo placebo (OR 0.77; IC del 95%: 0.69 a 0.87; efecto absoluto: 7 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACV tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

- ***Evento adverso: Hemorragia intracraneal***

En el metaanálisis realizado (n=41042, 7 estudios), no se encontró una diferencia entre los pacientes tratados con antiagregación simple en comparación con el grupo placebo (OR 1.23; IC del 95%: 1.00 a 1.50; efecto absoluto: 2 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia muy baja***).

- ***Evento adverso: Hemorragia extracraneal masiva***

En el metaanálisis realizado (n=41042, 7 estudios), se encontró una mayor presencia de hemorragia extracraneal masiva entre los pacientes tratados con antiagregación simple en comparación con el grupo placebo (OR 1.69; IC del 95%: 1.35 a 2.11; efecto absoluto: 4 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, ***calidad de la evidencia baja***).

### PICO 5.6 Antiagregación dual frente a simple

Debido a que se encontró nueva evidencia que actualizó la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Liu (2016), debido a que esta RS realizó un MA considerado adecuado, y la búsqueda fue realizada con una antigüedad no mayor de 5 años y reporta resultados para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- **Recurrencia de ECV**  
En el metaanálisis realizado (n=8969, 10 estudios), se encontró una menor recurrencia, con resultados imprecisos, de ACVi entre los pacientes tratados con antiagregación doble en comparación con la antiagregación simple (OR 0.65; IC del 95%: 0.56 a 0.76; efecto absoluto: 31 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia muy baja**).
  
- **Eventos vasculares mayores**  
En el metaanálisis realizado (n=7572, 5 estudios), se encontró un menor riesgo, con resultados imprecisos, de eventos vasculares mayores entre los pacientes tratados con antiagregación doble en comparación con la antiagregación simple (OR 0.70; IC del 95%: 0.60 a 0.81; efecto absoluto: 31 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).
  
- **Evento adverso: Hemorragia intracraneal**  
En el metaanálisis realizado (n=8382, 8 estudios), no se encontró una diferencia, entre los pacientes tratados con antiagregación dual en comparación con la antiagregación simple (OR 1.29; IC del 95%: 0.56 a 2.93; efecto absoluto: 1 evento más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia muy baja**).
  
- **Evento adverso: Hemorragia extracraneal masiva**  
En el metaanálisis realizado (n=8382, 8 estudios), no se encontró una diferencia, entre los pacientes tratados con antiagregación doble en comparación con la antiagregación simple (OR 1.44; IC del 95%: 0.72 a 2.88; efecto absoluto: 1 evento más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia muy baja**).

#### PICO 5.7 Anticoagulación inmediata frente a placebo

Debido a que se encontró nueva evidencia que actualizó la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Sandercock (2015), ya que a que esta RS realizó un MA considerado adecuado, y la búsqueda fue realizada con una antigüedad no mayor de 5 años, y finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- **Muerte o dependencia mayor**  
En el metaanálisis realizado (n=22125, 8 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo placebo (OR 0.99; IC del 95%: 0.93 a 1.04 ; efecto absoluto: 2 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia moderada**).
  
- **Muerte por cualquier causa**  
En el metaanálisis realizado (n=23226, 11 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo placebo (OR 1.05; IC del 95%: 0.98 a 1.12; efecto absoluto: 8 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia alta**).
  
- **Recurrencia de ACV**

En el metaanálisis realizado (n=21605, 11 estudios), se encontró una menor recurrencia de ACV entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo placebo (OR 0.76; IC del 95%: 0.65 a 0.85; efecto absoluto: 8 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).

- **Evento adverso: Hemorragia intracraneal**

En el metaanálisis realizado (n=22943, 16 estudios), se encontró un gran incremento del riesgo de hemorragia intracraneal entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo placebo (OR 2.55; IC del 95%: 1.95 a 3.33; efecto absoluto: 7 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia alta**).

- **Evento adverso: Hemorragia extracraneal masiva**

En el metaanálisis realizado (n=22255, 18 estudios), se encontró un gran incremento del riesgo de hemorragia extracraneal masiva entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo placebo (OR 2.99; IC del 95%: 2.24 a 3.99; efecto absoluto: 8 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia alta**).

**PICO 5.8 Anticoagulación inmediata frente a antiagregación**

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Berge (2002), puesto que esta RS realizó un MA considerado adecuado, y aunque la búsqueda fue realizada con una antigüedad mayor de 5 años, la producción científica en este tema se considera limitada puesto que las nuevas investigaciones en anticoagulación se realizan en pacientes con ECV de causa cardioembólica y no en pacientes con ACVi, finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica.

- **Muerte o dependencia mayor**

En el metaanálisis realizado (n=11527, 4 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo antiagregación (OR 1.07; IC del 95%: 0.99 a 1.15 ; efecto absoluto: 16 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia moderada**).

- **Muerte durante el periodo de tratamiento**

En el metaanálisis realizado (n=11721, 4 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo antiagregación (OR 1.04; IC del 95%: 0.92 a 1.19; efecto absoluto: 3 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia alta**).

- **Recurrencia de ECV**

En el metaanálisis realizado (n=11646, 4 estudios), no se encontró diferencias entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo antiagregación (OR 1.09; IC del 95%: 0.89 a 1.33; efecto absoluto: 2 eventos más por cada 1000 pacientes con ACV tratados, **calidad de la evidencia moderada**).

- **Evento adverso: Hemorragia intracraneal**

En el metaanálisis realizado (n=11646, 3 estudios), se encontró un grán incremento del riesgo de hemorragia intracraneal entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo antiagregación (OR 2.27; IC del 95%: 1.49 a 3.46; efecto absoluto: 7 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia moderada**).

- **Evento adverso: Hemorragia extracraneal masiva**

En el metaanálisis realizado (n=11721, 4 estudios), se encontró una mayor presencia de hemorragia extracraneal masiva entre los pacientes tratados con anticoagulación en comparación con el grupo antiagregación (OR 1.94; IC del 95%: 1.20 a 3.12;; efecto absoluto: 4 eventos más por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia baja**).

**PICO 5.9 Estatinas frente a placebo**

Debido a que se encontró nueva evidencia que actualizó la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local considero adecuado utilizar la RS de Ni Chroinin (2013), ya que, esta RS realizó un MA considerado adecuado, y aunque la búsqueda fue realizada con una antigüedad mayor de 5 años, se considera que la producción científica para este tema es limitada; finalmente los resultados reportados son precisos para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica. También, el GEG local consideró que la RS Squizzato (2011), seleccionada por la guía colombiana, sería importante tomarla en cuenta para uno de los desenlaces priorizados para nuestra pregunta clínica.

- **Muerte por cualquier causa (seguimiento:30 días)**

En el metaanálisis realizado (n=109837, 18 estudios), se encontró menor mortalidad entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con el grupo placebo (OR 0.63; IC del 95%: 0.54 a 0.74; **calidad de la evidencia muy baja**).

- **Muerte por cualquier causa (seguimiento:90 días)**

En el metaanálisis realizado (n=101615, 11 estudios), se encontró menor mortalidad, con resultados imprecisos, entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con el grupo placebo (OR 0.71; IC del 95%: 0.62 a 0.82, **calidad de la evidencia muy baja**).

- **Buen resultado funcional (seguimiento:30 días)**

En el metaanálisis realizado (n=17512, 9 estudios), se encontró una mayor probabilidad de presentar un buen resultado funcional, con resultados imprecisos, entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con el grupo placebo (OR 1.64; IC del 95%: 1.14 a 2.36, **calidad de la evidencia muy baja**).

- **Buen resultado funcional (seguimiento:90 días)**

En el metaanálisis realizado (n=17606, 9 estudios), se encontró una mayor probabilidad de presentar un buen resultado funcional entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con el grupo placebo (OR 1.41; IC del 95%: 1.29 a 2.56, **calidad de la evidencia muy baja**).

- **Recurrencia de ACV**



En el análisis realizado (n=4732, 1 estudios), se encontró menor recurrencia de ACV entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con el grupo placebo (HR 0.77; IC del 95%: 0.67 a 0.88; efecto absoluto: 42 eventos menos por cada 1000 pacientes con ACVi tratados, **calidad de la evidencia moderada**).

### Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

#### 1. Monitoreo continuo frente a intermitente

Que en comparación con el monitoreo intermitente, el monitoreo continuo mostró:

- Diferencia a favor en reducir la muerte o discapacidad (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- Resultados imprecisos para reducir la muerte por cualquier causa (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- Resultados imprecisos para reducir la mortalidad por causa cardiovascular (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- Resultados imprecisos para reducir la duración de la hospitalización (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- **Conclusión:** El monitoreo continuo no invasivo de funciones vitales podría ser más beneficioso que el monitoreo intermitente (calidad baja).

#### 2. Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla

Que en comparación con no tratar los niveles elevados de presión arterial, el tratarlos mostró que:

- No hay diferencia para reducir la muerte o dependencia (calidad de la evidencia: **moderada**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- No hay diferencia para reducir la muerte temprana (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- No hay diferencia para reducir la muerte tardía (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- No hay diferencia para reducir el déficit neurológico temprano (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- **Conclusión:** Modificar la presión arterial (cuando PAS < 220 mmHg y PAD < 120 mmHg) en pacientes mayores de 18 años con ACVi no genera mayores beneficios que no tratarla (calidad baja).

#### 3. Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir

Que en comparación con no administrar insulina para mantener en niveles de glicemia entre 70 y 135 mg/dL, el administrarla mostró que:

- No hay diferencia para reducir muerte (calidad de la evidencia: **moderada**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).
- No hay diferencia para producir déficit neurológico (calidad de la evidencia: **baja**, ver Anexo N<sup>o</sup> 4).



- Diferencia a favor en aumentar la hipoglicemia (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en aumentar la hipoglicemia sintomática (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** Tratar la glicemia para mantener niveles de glicemia entre 70 y 135 mg/dL en pacientes mayores de 18 años con ACVi no genera mayores beneficios y genera más efectos adversos que no tratarla (calidad baja).

#### 4. Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura

Que en comparación con no reducir la temperatura corporal, el reducirla mostró que:

- No hay diferencia para reducir la muerte o dependencia mayor (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia para reducir la muerte al final del seguimiento (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia para reducir las infecciones (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** Reducir la temperatura corporal con fines terapéuticos en pacientes mayores de 18 años con ACVi no genera mayores beneficios que no tratarla (calidad muy baja).

#### 5. Antiagregación simple frente a placebo

Que en comparación con no administrar antiagregación simple, el administrarla mostró:

- Diferencia a favor en reducir la muerte o dependencia mayor (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en reducir la muerte por cualquier causa (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Resultados imprecisos para reducir la recurrencia de ECV (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia para aumentar la hemorragia intracraneal (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en aumentar la hemorragia extracraneal masiva (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** La antiagregación simple en pacientes mayores de 18 años con ACVi es más beneficiosa que el placebo (calidad baja).

#### 6. Antiagregación dual frente a simple

Que en comparación con no administrar antiagregación doble, el administrarla mostró:

- Diferencia a favor en reducir la recurrencia de ACV (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en reducir el desarrollo de eventos vasculares mayores (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- No se encontró un aumento del riesgo de hemorragia intracraneal (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- No se encontró un aumento del riesgo de hemorragia extracraneal masiva (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).

- **Conclusión:** La antiagregación dual en pacientes mayores de 18 años con ACVi podría ser más beneficiosa pero también podría ser más riesgosa que la antiagregación simple (calidad muy baja).

#### 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo

Que en comparación con no administrar anticoagulación, el administrarla mostró que:

- No hay diferencia en reducir la muerte o dependencia mayor (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia en reducir la muerte por cualquier causa (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Una tendencia imprecisa a reducir la recurrencia de ECV (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor y grande en aumentar la hemorragia intracraneal (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor y grande en aumentar la hemorragia extracraneal masiva (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** Administrar anticoagulación en pacientes mayores de 18 años con ACVi no genera mayores beneficios y genera mayores efectos adversos que administrar placebo (calidad moderada a alta).

#### 8. Anticoagulación inmediata frente a antiagregación

Que en comparación con no administrar anticoagulación, el administrarla mostró que:

- No hay diferencia en reducir la muerte o dependencia mayor (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia en reducir la muerte durante el tratamiento (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
- No hay diferencia en reducir la recurrencia de ECV (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor y grande en aumentar la hemorragia intracraneal (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- Una tendencia imprecisa de aumentar la hemorragia extracraneal masiva (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** Administrar anticoagulación en pacientes mayores de 18 años con ACVi no genera mayores beneficios y genera mayores efectos adversos que administrar antiagregación (calidad moderada).

#### 9. Estatinas frente a placebo

Que en comparación con no administrar estatinas, el administrarla mostró:

- Diferencia a favor en reducir la muerte por cualquier causa posterior a 30 días (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Una tendencia imprecisa en reducir la muerte por cualquier causa posterior a 90 días (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en aumentar el buen resultado funcional posterior a 30 días (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).

- Diferencia a favor en aumentar el buen resultado funcional posterior a 90 días (calidad de la evidencia: **baja**, ver **Anexo N° 4**).
- Diferencia a favor en reducir la recurrencia de ECV (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** El administrar estatinas en pacientes mayores de 18 años con ACVi genera mayores beneficios que administrar placebo (calidad muy baja a moderada).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y la institución.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

**1. Monitoreo continuo frente a intermitente**

- **Monitoreo fisiológico continuo:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con recibir el monitoreo continuo, debido a que es de simple aplicación y permitirían una vigilancia constante del paciente lo cual conllevaría a una mejor percepción de la atención.
- **Monitoreo fisiológico intermitente:** Los pacientes/familiares podrían estar en desacuerdo con recibir el monitoreo intermitente, porque a pesar que es de simple aplicación no permitirían una vigilancia constante del paciente.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el monitoreo continuo en comparación con el monitoreo intermitente.

**2. Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla**

- **Modificar la Presión Arterial:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con que se modifique la presión arterial cuando esta se encuentra elevada por considerar que esa elevación es nociva y podría estar relacionada al evento.
- **No modificar la Presión Arterial:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con que no se modifique la presión arterial cuando esta se encuentra elevada por considerar que esa elevación es nociva y podría estar relacionada al evento.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir que se trate la presión arterial elevada en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**3. Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir**

- **Administrar insulina:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con que disminuya la glucosa cuando esta se encuentra elevada por considerar que esa elevación es nociva y podría estar relacionada al evento.
- **No administrar insulina:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con que no se disminuya la glucosa cuando esta se encuentra elevada por considerar que esa elevación es nociva y podría estar relacionada al evento.
- **Conclusión:** Los pacientes podrían preferir que se administre insulina para disminuir la glucosa cuando se encuentra elevada en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**4. Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura**

- **Reducción de la temperatura corporal:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con que se reduzca la temperatura corporal de forma terapéutica por considerar que esa disminución es nociva y podría empeorar el evento.
- **No reducción de la temperatura corporal:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con que no se reduzca la temperatura corporal de forma terapéutica por considerar que esa disminución es nociva y podría empeorar el evento.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir que no se reduzca la temperatura corporal de forma terapéutica en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 5. Antiagregación simple frente a placebo

- **Administrar antiagregación simple:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con la administración de antiagregación simple por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento.
- **No administrar antiagregación simple:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con la no administración de antiagregación simple por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir que se administre antiagregación simple en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 6. Antiagregación dual frente a simple

- **Administrar antiagregación doble:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con la administración de antiagregación doble por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento pero podría producir eventos adversos.
- **Administrar antiagregación simple:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con la administración de antiagregación simple por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento..
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir la antiagregación simple en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo

- **Administrar anticoagulación:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con la administración de anticoagulación por considerar que esta podría estar relacionada a eventos adversos sin mayores beneficios.
- **No administrar anticoagulación:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con la no administración de anticoagulación por considerar que esta podría estar relacionada a eventos adversos sin mayores beneficios.
- **Conclusión:** Los pacientes podrían preferir que no se administre anticoagulación en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 8. Anticoagulación inmediata frente a antiagregación

- **Administrar anticoagulación o antiagregación:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con la administración de anticoagulación en vez de antiagregación por sus eventos adversos importantes.
- **No administrar anticoagulación o antiagregación:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con la no administración de anticoagulación en vez de antiagregación al por sus eventos adversos importantes.
- **Conclusión:** Los pacientes podrían preferir que no se administre anticoagulación en vez de antiagregación en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 9. Estatinas frente a placebo

- **Administrar estatinas:** Los pacientes/familiares suelen estar de acuerdo con la administración de estatinas por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento.
- **No administrar estatinas:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con la no administración de estatinas por considerar que esta podría estar relacionada a mejorar el evento.
- **Conclusión:** Los pacientes podrían preferir que se administre estatinas en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

#### 1. Monitoreo continuo frente a intermitente

- **Monitoreo fisiológico continuo:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas suelen encontrar dificultades logísticas para aplicar esta intervención pero podrían optar por usarlo una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio a favor de beneficios de ambas intervenciones.
- **Monitoreo fisiológico intermitente:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas ya usa el monitoreo intermitente sobretodo por dificultades logísticas, pero no se opondrían a optar por el monitoreo continuo.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas podrían aceptar tanto el monitoreo continuo como el monitoreo intermitente en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 2. Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla

- **Modificar la Presión Arterial:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas suelen aplicar esta intervención pero podrían optar por no usarlo una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **No modificar la Presión Arterial:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían preferir esta intervención al considerar que presiones elevadas podrían ser perjudiciales para el paciente, sin embargo, podrían optar por usarlo una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio a favor de beneficios de esta intervención.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas aceptarían no modificar la presión arterial de los en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**3. Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir**

- **Administrar insulina:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas suelen aplicar esta intervención pero podrían optar por no usarla una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio a favor de riesgo de esta intervención.
- **No administrar insulina:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio a favor de beneficio de esta intervención.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas aceptarían no administrar insulina para mantener la glucosa entre 70 y 135 mg/dL en pacientes mayores de 18 años con ACV.

**4. Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura**

- **Reducción de la temperatura corporal:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no suelen aplicar esta intervención y podrían optar por seguir no usándola una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio a favor de riesgo de esta intervención.
- **No reducción de la temperatura corporal:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas aceptarían no administrar la reducción de la temperatura corporal como terapia en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**5. Antiagregación simple frente a placebo**

- **Administrar antiagregación simple:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas suelen aplicar esta intervención y podrían optar por continuar usándola una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **No administrar antiagregación simple:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían no preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas aceptarían administrar antiagregación simple en pacientes mayores de 18 años con ACV.

**6. Antiagregación dual frente a simple**

- **Administrar antiagregación doble:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no suelen aplicar esta intervención y podrían optar por no usarla una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Administrar antiagregación simple:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.

- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas podrían preferir administrar antiagregación simple frente a dual en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

#### 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo

- **Administrar anticoagulación:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no suelen aplicar esta intervención y podrían optar por no usarla una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **No administrar anticoagulación:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían no preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no aceptarían administrar anticoagulación pacientes mayores de 18 años con ACVi sin etiología cardioembólica definida.

#### 8. Anticoagulación inmediata frente a antiagregación

- **Administrar anticoagulación en vez de antiagregación:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no suelen aplicar esta intervención y podrían optar por no usarla una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **No administrar anticoagulación en vez de antiagregación:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían no preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas no aceptarían administrar anticoagulación en vez de antiagregación en pacientes mayores de 18 años con ACVi sin etiología cardioembólica definida.

#### 9. Estatinas frente a placebo

- **Administrar estatinas:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas suelen aplicar esta intervención y podrían optar por continuar usándola una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **No administrar estatinas:** La mayoría de profesionales de la salud/médicos especialistas podrían no preferir esta intervención una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Conclusión:** Los profesionales de la salud/médicos especialistas aceptarían administrar estatinas en pacientes mayores de 18 años con ACVi.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

#### 1. Monitoreo continuo frente a intermitente

- **Monitoreo fisiológico continuo:** Esta intervención no es de rutina en nuestro sistema de salud, requeriría de equipamiento adicional y personal para su implementación.
- **Monitoreo fisiológico intermitente:** El uso esta intervención ya es rutinaria y sería factible sin mayores dificultades.

- **Conclusión:** El monitoreo intermitente es más factible en comparación con el monitoreo continuo.
2. **Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla**
- **Modificar la Presión Arterial:** Esta intervención es de rutina en nuestro sistema de salud, no requeriría de mayor equipo técnico y personal para su implementación.
  - **No modificar la Presión Arterial:** El uso esta intervención no es rutinaria, pero sería factible sin mayores dificultades.
  - **Conclusión:** El modificar la Presión Arterial como el no modificarla son factibles de implementar.
3. **Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir**
- **Administrar insulina:** Esta intervención es de rutina en nuestro sistema de salud, pero requeriría de mayor cantidad de recursos y personal para su implementación.
  - **No administrar insulina:** El uso esta intervención no es rutinaria pero sería factible sin mayores dificultades.
  - **Conclusión:** No administrar insulina a pacientes con ACVi y niveles > 135 mg/dL rutinariamente y mantener niveles de glicemia de 70 a 135 mg/dL en pacientes con ACVi sería factible de implementar.
4. **Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura**
- **Reducir la temperatura corporal:** Esta intervención no es de rutina en nuestro sistema de salud, requeriría de equipamiento adicional y personal para su implementación.
  - **No reducir la temperatura corporal:** El uso esta intervención ya es rutinaria y sería factible sin mayores dificultades.
  - **Conclusión:** El no reducir la temperatura corporal a hipotermia es más factible de implementar.
5. **Antiagregación simple frente a placebo**
- **Administrar antiagregación simple:** Esta intervención es de rutina en nuestro sistema de salud, y requeriría de la misma cantidad de recursos y personal con las que ya se cuenta.
  - **No administrar antiagregación simple:** El uso de esta intervención no es rutinaria pero sería factible de implementar.
  - **Conclusión:** Aunque ambas opciones son factibles de implementar, administrar antiagregación simple ya es una intervención rutinaria.
6. **Antiagregación dual frente a simple**
- **Administrar antiagregación doble:** Esta intervención no es de rutina en nuestro sistema de salud, requeriría de mayor cantidad de recursos para su implementación.
  - **No administrar antiagregación doble:** El uso esta intervención es rutinaria y sería factible sin mayores dificultades.



- **Conclusión:** El no administrar antiagregación dual es más factible de implementar.
- 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo**
- **Administrar anticoagulación:** Esta intervención no es de rutina en nuestro sistema de salud, requeriría de mayor cantidad de recursos para su implementación.
  - **No administrar anticoagulación:** El uso de esta intervención es rutinaria y sería factible sin mayores dificultades.
  - **Conclusión:** El no administrar anticoagulación es más factible de implementar en pacientes mayores de 18 años con ACVi sin etiología cardioembólica definida.
- 8. Anticoagulación inmediata frente a antiagregación**
- **Administrar anticoagulación en vez de antiagregación:** Esta intervención no es de rutina en nuestro sistema de salud, requeriría de mayor cantidad de recursos para su implementación.
  - **No administrar anticoagulación en vez de antiagregación:** El uso de esta intervención es rutinaria y sería factible sin mayores dificultades.
  - **Conclusión:** El no administrar anticoagulación en vez de antiagregación es más factible de implementar en pacientes mayores de 18 años con ACVi sin etiología cardioembólica definida.
- 9. Estatinas frente a placebo**
- **Administrar estatinas:** Esta intervención es de rutina en nuestro sistema de salud y requeriría de la misma cantidad de recursos y personal con las que ya se cuenta.
  - **No administrar estatinas:** El uso de esta intervención no es rutinaria pero sería factible de implementar.
  - **Conclusión:** Aunque ambas opciones son factibles de implementar, administrar estatinas ya es una intervención rutinaria.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- 1. Monitoreo continuo frente a intermitente**
- El uso del monitoreo continuo consumiría más recursos que el monitoreo intermitente, debido a que requeriría la contratación de más personal de salud y la compra de equipos para el monitoreo de las variables fisiológicas. Sin embargo, se consideró que este gasto extra sería menor al ahorro que cause esta intervención debido a su efecto en la mortalidad y la discapacidad.
  - **Conclusión:** El monitoreo continuo podría ser a largo plazo menos costoso que el monitoreo intermitente.
- 2. Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla**
- El modificar la presión arterial consume más recursos que el no modificar la presión arterial debido a que requeriría mayor consumo de fármacos antihipertensivos. Sin

embargo, se consideró que este gasto extra sería innecesario debido a su nulo efecto sobre la mortalidad y la discapacidad.

- **Conclusión:** El no modificar la presión arterial sería menos costoso que el modificar la presión arterial.

### 3. Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir

- El reducir la glicemia consume más recursos que el no reducirla debido a que requeriría contar con insulina. Además, se consideró que este gasto extra sería innecesario debido a su nulo efecto sobre la mortalidad y la discapacidad; además de la mayor presencia de eventos adversos.
- **Conclusión:** El no administrar insulina para disminuir la glucosa sería menos costoso que el administrarla. Además, administrarla sería un gasto innecesario puesto que no generar beneficios adicionales a no administrarla.

### 4. Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura

- El reducir la temperatura corporal con fines terapéuticos consume más recursos que el no reducirla debido a que requeriría contar con mayor equipamiento y personal para su aplicación. Además, se consideró que este gasto extra sería innecesario debido a su nulo efecto sobre la mortalidad y la discapacidad.
- **Conclusión:** El no reducir la temperatura corporal a hipotermia con fines terapéuticos sería menos costoso que el administrarla.

### 5. Antiagregación simple frente a placebo

- El administrar antiagregación simple consume más recursos que el no administrarla debido a que requeriría el contar con mayor cantidad de medicamentos. Sin embargo, se consideró que este gasto extra sería menor al ahorro que cause esta intervención debido a su efecto en la mortalidad, la discapacidad y la recurrencia de ECV.
- **Conclusión:** La administración de antiagregación simple usa los recursos con los que ya se dispone y podría ser a largo plazo menos costoso que el no administrarla.

### 6. Antiagregación dual frente a simple

- El administrar antiagregación doble consume más recursos que el administrar anticoagulación simple debido a que requeriría el contar con mayor cantidad de medicamentos. Sin embargo, se consideró que este gasto extra sería menor al ahorro que cause esta intervención debido a su efecto en la recurrencia de ECV y eventos vasculares mayores.
- **Conclusión:** La administración de antiagregación dual en determinados pacientes podría generar ahorros a largo plazo en comparación con la antiagregación simple.

### 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo

- El administrar anticoagulación consume más recursos que el no administrarla debido a que requeriría el contar con mayor cantidad de medicamentos. Además,

se consideró que este gasto extra sería innecesario debido a su nulo efecto sobre la mortalidad y la discapacidad; además de la mayor presencia de eventos adversos.

- **Conclusión:** El no administrar anticoagulación sería menos costoso que el administrarla.

#### 8. Anticoagulación inmediata frente a antiagregación

- El administrar anticoagulación consume similar cantidad de recursos que el administrar anti agregación debido a que ambos medicamentos son de fácil adquisición. Sin embargo, se consideró que en la etapa aguda esta intervención generaría un gasto innecesario debido a su nulo efecto en la mortalidad, la discapacidad y eventos adversos.
- **Conclusión:** El administrar anticoagulación en pacientes con ACVi en vez de antiagregación sería generaría un costo innecesario.

#### 9. Estatinas frente a placebo

- El administrar estatinas consume más recursos que el no administrarla debido a que requeriría el contar con mayor cantidad de medicamentos. Sin embargo, se consideró que este gasto extra sería menor al ahorro que cause esta intervención debido a su efecto en la mortalidad y la recurrencia de ECV.
- **Conclusión:** La administración de estatinas usa los recursos con los que ya se dispone y podría ser a largo plazo menos costoso que el no administrarla.

### Dirección y fuerza de la recomendación:

#### 1. Monitoreo continuo frente a intermitente

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el monitoreo continuo generaría una menor mortalidad o discapacidad, y tendencia a un menor número de días de hospitalización que el monitoreo intermitente, se decidió formular una **recomendación a favor del uso del monitoreo continuo**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido que la calidad de la evidencia fue baja, que el monitoreo continuo que se va a recomendar sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes; a pesar que sus beneficios críticos serían mayores, sería aceptado por los pacientes, profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

#### 2. Modificar la PA deliberadamente frente a no modificarla

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que reducir la presión arterial no genera mayores beneficios en términos de mortalidad o discapacidad y conllevaría mayores costes, el GEG local decidió generar una **recomendación en contra** de modificar la presión arterial en pacientes con ACVi.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de la evidencia fue muy baja, la alternativa de no modificar la presión arterial es factible de aplicar y podría ser aceptada por los profesionales/médicos, pero podría beneficiar a un subgrupo de pacientes con

ACVi, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación en contra.

**3. Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el descenso de la glicemia no generaría una menor mortalidad o discapacidad; además de generar mayor presencia de eventos adversos, se decidió formular una **recomendación en contra del uso de insulina para mantener niveles de glicemia de 70 a 135 mg/dL**
- **Fuerza de la recomendación:** Dado que la calidad de la evidencia fue baja, el descenso de la glicemia sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes; además, que no sería aceptado por los profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación

**4. Hipotermia terapéutica frente a no reducir la temperatura**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la hipotermia terapéutica no generaría una menor mortalidad o discapacidad y elevaría el riesgo de eventos adversos se decidió formular una **recomendación en contra del uso de hipotermia terapéutica.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue muy baja, la hipotermia terapéutica sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes; además que no sería aceptado por los pacientes ni por los profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría fuerte** a esta recomendación

**5. Antiagregación simple frente a placebo**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la antiagregación simple generaría una menor mortalidad o discapacidad, y tendencia a una menor recurrencia de ACVi que el placebo, se decidió formular una **recomendación a favor del uso del antiagregación simple.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la calidad de la evidencia fue baja; sin embargo la antiagregación simple que se va a recomendar es factible de aplicar, no generaría mayores costes, sus beneficios críticos serían mayores, sería aceptado por los pacientes, profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría fuerte** a esta recomendación.

**6. Antiagregación dual frente a simple**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la antiagregación dual generaría mayores beneficios pero con mayores riesgos que la antiagregación simple, se decidió formular una **recomendación en contra del uso del antiagregación doble.**
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a que la calidad de la evidencia fue muy baja y que la antiagregación dual sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes pero podría beneficiar a un subgrupo de pacientes con ACVi, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

### 7. Anticoagulación inmediata frente a placebo

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la anticoagulación no generaría una menor mortalidad o discapacidad; además de producir mayor presencia de eventos adversos se decidió formular una **recomendación en contra del uso de anticoagulación** en pacientes mayores de 18 años con ACVi sin etiología cardioembólica definida.
- **Fuerza de la recomendación:** Dado que la calidad de la evidencia fue de moderada a alta y que la anticoagulación sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes; además que no sería aceptado por los profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría fuerte** a esta recomendación

### 8. Anticoagulación frente a antiagregación

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la anticoagulación en vez de antiagregación no generaría una menor mortalidad o discapacidad; además de producir mayor presencia de eventos adversos se decidió formular una **recomendación en contra del uso de anticoagulación en vez de antiagregación.**
- **Fuerza de la recomendación:** Dado que la calidad de la evidencia fue de moderada y que la anticoagulación en vez de antiagregación que se va a recomendar sería menos factible de aplicar y generaría mayores costes. Además, que no sería aceptado por los profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación

### 9. Estatinas frente a placebo

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que las estatinas generaría tendencia a una menor muerte por cualquier causa, mejor resultado funcional y menor recurrencia de ACV que el placebo, se decidió formular una **recomendación a favor del uso del estatinas.**
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la calidad de la evidencia fue de muy baja a moderada; sin embargo, la administración de estatinas que se va a recomendar es factible de aplicar, no generaría mayores costes, sus beneficios críticos serían mayores, sería aceptado por los pacientes, profesionales de salud y especialistas, se decidió asignarle una **categoría fuerte** a esta recomendación.

## Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:

### Monitoreo continuo

1. Es importante que todo paciente con ACVi tenga un registro continuo de las principales variables fisiológicas como la PA, FC, FR, saturación de oxígeno, temperatura y glicemia como parte de su monitoreo para detectar oportunamente variaciones que requieran alguna intervención; esta monitorización continua fue realizada hasta las 48 y 72 horas de la administración de los pacientes en los estudios primarios incluidos en la RS de Ciccone y col. (95) seleccionada para comparar esta intervención; además, este control de las variables fisiológicas es considerado en las principales GPCs de atención de pacientes con ACV como en USA la American Heart Association/American Stroke Association (2018) (67), en Australia “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017”(99), y en

Latinoamérica la Guía Colombiana (2015) (1). Por lo tanto el GEG-Local consideró importante mencionar que ***el monitoreo intensivo continuo no invasivo de los pacientes con ACV incluye las funciones vitales: presión arterial, frecuencia y ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y la temperatura. Además, consideró que la duración de este conjunto de mediciones estaría indicado para todos los pacientes hasta definir la extensión y severidad del ACVi, generalmente entre 48 a 72 horas de la admisión del paciente.***

#### Modificar la PA

2. Los niveles de PA que se debe mantener en los pacientes con ACVi varían de acuerdo a si estos son candidatos a reperfusión o no, o si estos ya han recibido terapias de reperfusión con el fin de mantener un adecuado nivel de perfusión sanguínea y en pacientes con ACV que se les aplicará o ya se les aplicó reperfusión para reducir el riesgo de sangrado posterior al uso de terapia trombolítica. Estos niveles de PA y las intervenciones necesarias son consideradas en las principales GPCs de atención de pacientes con ACV como en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018) (67) y en Latinoamérica la Guía Colombiana (2015) (1). Por lo tanto el GEG-Local consideró importante mencionar que ***el control de la presión arterial elevada en pacientes con ACV que no sean candidatos a terapias de reperfusión y que cursan con cifras de presión arterial iguales o mayores a 220/120 mmHg debería disminuirse en un 15%, en pacientes candidatos a terapias de reperfusión debe mantenerse inferior que 185/110 mmHg y en pacientes que han sido llevados a terapias de reperfusión debe mantenerse menor a 180/105 mmHg; dentro de las primeras 24 horas. Luego de las 24 horas, se valorará el inicio de terapia antihipertensiva oral o habitual. Por otro lado, frente a hipotensión y la hipovolemia se debe corregir la PA para mantener los niveles de perfusión sistémica adecuada.***

#### Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL

3. Aunque se ha reconocido que para pacientes con ACVi no es necesario mantener niveles de glicemia entre 72 y 135 mg/dL, y aunque la hipoglicemia es rara en estos pacientes, si no es tratada puede generar daños neurológicos permanentes (100). Esto también se establece en las principales GPCs de atención de pacientes con ACVi como en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018) (67) y en Latinoamérica la Guía Colombiana (2015) (1) y en Europa la “European Stroke Initiative” (86). Por lo cual el GEG-Local consideró importante mencionar que ***se deben monitorizar niveles de glucemia para prevenir la hipoglucemia y en caso de hipoglucemia, esta debería ser tratada.***

#### Hipotermia terapéutica

4. Mas del 30% de los pacientes con ACVi presentan fiebre dentro de las primeras horas del evento. Debido a que las elevadas temperaturas se encuentra asociada a empeoramiento neurológico (100) e incluso un incremento de la muerte intra-hospitalaria en pacientes con ACVi, el tratamiento de esta condición es importante (101). Esto se considera en diferentes GPCs de tratamiento de pacientes con ACVi como

en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (67), en Canada la “Canadian Stroke best practice recommendations: Acute Inpatient Stroke Care Guidelines”(102) y en Latinoamerica por la Guía Colombiana (1). Por lo cual el GEG-Local consideró importante mencionar que ***en pacientes con ACVi mantener la normotermia. Si la temperatura fuera mayor a 38°C iniciar tratamiento antipirético con medidas farmacológicas, no farmacológicas y buscar etiología.***

#### Antiagregación simple

5. En diversas condiciones la administración de antiagregantes, (bajas dosis de aspirina o clopidogrel) ha mostrado reducir el riesgo de recurrencia y poca presencia de eventos adversos (hemorragias) cuando se administra dentro del conjunto de medidas terapéuticas tempranas (durante las primeras 24 a 48 h) de pacientes con ACVi (88). Este inicio dependerá de si el paciente fue sometido a trombólisis, en donde, aún no existe datos de eficacia y seguridad (menor riesgo de sangrado) concluyentes, razón por la cual, se prefiere iniciar la antiagregación luego de las 24 horas (103) y en quienes no recibieron trombólisis durante las primeras 24 horas. Además en los estudios primarios incluidos en la RS de Sandercock (2014) (88), principalmente en los 2 ensayos con mayor numero de pacientes con ACVi (IST(104) y CAST(105)), se inicio el tratamiento con dosis de carga entre 160 a 300 mg por lo que tales dosis se consideran para ser utilizadas en nuestros pacientes. Esta intervención es considerada en diferentes GPCs de tratamiento de pacientes con ACVi como en USA la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018) (67), en Australia la “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017” (99) y en Latinoamerica por la Guía Colombiana (2015) (1). Por lo cual, el GEG-Local consideró importante mencionar que ***la terapia con antiagregantes plaquetarios puede iniciarse en las primeras 24 a 48 horas del inicio de síntomas en pacientes que no recibieron terapia trombolítica y posterior a las 24 horas, luego del control con TAC, de la administración de terapia trombolítica en quienes la recibieron. Se debe considerar el uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS) a dosis inicial de 300 mg vía oral y continuar a dosis de 100 mg diarios y como alternativa considerar el uso de Clopidogrel, a dosis inicial de 300 mg vía oral y continuar a dosis de 75 mg diarios, en aquellos que no puedan recibir AAS.***

#### Antiagregación dual

6. Al momento actual no se ha reconocido que para todos los pacientes con ACVi la antiagregación dual beneficia a largo plazo frente al riesgo de sangrado que conlleva su aplicación. (106) Sin embargo, diferentes estudios han mostrado que en un grupo de pacientes con ACVi la antiagregación dual a corto plazo (21 días a 3 meses) redujo el riesgo de recurrencia de ECV sin que se eleve considerablemente el riesgo de sangrado, por lo cual el balance beneficio riesgo sería a favor del uso de doble antiagregación. Este grupo incluye a pacientes incluye con ACVi menor (NIHSS < 5), ACVi o AIT de alto riesgo (ABCD2) con estenosis de arterias carotideas  $\geq 50\%$  o pacientes que recibieron previamente terapia antiagregante por enfermedad cardiovascular previa (106-111). Esta intervención ya es considerada en las últimas GPCs de tratamiento de pacientes con ACVi como de la “American Heart Association/American Stroke Association” (2018)

(67) y en la “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017” de Australia. (99) Por lo cual, el GEG-Local consideró importante mencionar que se debería mencionar que ***en pacientes con ACVi considerar el uso de doble antiagregación como tratamiento de corto plazo (21 días a 3 meses) en casos de pacientes con: 1) ACVi menor (NIHSS ≤ 3) o AIT de alto riesgo de recurrencia (ABCD2 ≥ 4) por 21 días y 2) ACVi o AIT con estenosis de ≥ 50% de arteria carótida interna, cerebral media y posterior, vertebral y basilar por 3 meses.***

**Anticoagulación inmediata**

7. En el grupo de pacientes con ACVi de etiología cardioembólica (fibrilación auricular), el tratamiento anticoagulante se utiliza como parte de su tratamiento. (112, 113) Sin embargo su inicio no es inmediato sino que suele indicarse luego de la primera semana e incluso se podría esperar hasta 2 semanas como se considera en la guía Australiana “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017”.(99) Por lo que, el GEG-Local consideró importante mencionar que ***el uso de terapia anticoagulante en pacientes con ACVi de etiología embólica u otras con indicación de anticoagulación considerar el inicio de acuerdo al tiempo de enfermedad, severidad y extensión del infarto cerebral, que suele hacerse entre los 4 y 14 días del inicio de síntomas.***

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

**Monitoreo continuo**

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi se recomienda la monitorización continua no invasiva. <b>(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja).</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
- <i>En pacientes con ACVi el monitoreo continuo no invasivo incluye las funciones vitales: presión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura y glicemia. Este monitoreo estaría indicado para todos los pacientes hasta definir la extensión y severidad del ACVi, generalmente entre a 48 a 72 horas del inicio de los síntomas del paciente.</i>



### Modificar la PA

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi no se sugiere modificar, reducir o elevar, deliberadamente la presión arterial. <b>(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: muy baja).</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>En pacientes con ACVi que no sean candidatos a terapias de reperfusión y que cursan con cifras de presión arterial iguales o mayores a 220/120 mmHg, estas deberían disminuirse en un 15% en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi candidatos a terapias de reperfusión, deberían mantener una presión arterial menor a 185/110 mmHg. Asimismo, en aquellos que han recibido terapia de reperfusión, se debe mantener una presión arterial menor a 180/105 mmHg durante las primeras 24 horas.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi valorar el inicio de antihipertensivos orales o habituales luego de las 24 horas del inicio del evento.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi la hipotensión y la hipovolemia deberían corregirse para mantener niveles de perfusión tisular adecuados.</i></li> </ul>

### Control glicémico estricto con insulina para mantener niveles de 72 a 135 mg/dL frente a no intervenir

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi mantener niveles de glicemia entre 140 y 180 mg/dl en las primeras 24 h. No se sugiere usar insulina para mantener la glicemia en niveles entre 72 a 135 mg/dL. <b>(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja).</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- En pacientes con ACVi es razonable el monitoreo estrecho de los niveles de glicemia para prevenir la hipoglicemia y en caso de hipoglicemia (&lt; 60 mg/dL) tratarla.</li> </ul>

### Hipotermia terapéutica

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACV isquémico no se recomienda la hipotermia terapéutica <b>(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: muy baja).</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>En pacientes con ACVi mantener la normotermia. Si la temperatura fuera mayor a 38°C iniciar tratamiento antipirético con medidas farmacológicas, no farmacológicas y buscar etiología.</i></li> </ul>

### Antiagregación simple

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios <b>(Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: baja)</b> .
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>En pacientes con ACVi que no recibieron terapia trombolítica, iniciar la terapia antiagregante plaquetaria dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi que recibieron terapia trombolítica, iniciar el tratamiento antiagregante posterior a 24 horas de la administración de la terapia trombolítica y luego de realizar un control con TAC.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi usar Acido Acetil Salicílico (AAS) a dosis de carga de 160 a 300 mg por vía oral, luego administrar 100 mg cada 24 horas. Como alternativa en aquellos que no puedan recibir AAS considerar el uso de Clopidogrel, a dosis de carga de 300 mg vía oral, luego administrar 75 mg cada 24 horas.</i></li> </ul>

#### Antiagregación dual

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi no se sugiere el uso de antiagregación dual como parte del tratamiento a largo plazo. <b>(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja)</b> .
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<p><i>En pacientes con ACVi considerar el uso de doble antiagregación como tratamiento de corto plazo (21 días a 3 meses) en casos de pacientes con:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>ACVi menor (NIHSS <math>\leq</math> 3) o AIT de alto riesgo de recurrencia (ABCD2 <math>\geq</math> 4) por 21 días.</i></li> <li>• <i>ACVi o AIT con estenosis de <math>\geq</math> 50% de arteria carótida interna, cerebral media y posterior, vertebral y basilar por 3 meses.</i></li> </ul>

#### Anticoagulación inmediata

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi no se recomienda la anticoagulación inmediata. <b>(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: moderada)</b> .
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>En pacientes con ACVi de etiología cardioembólica u otras con indicación de anticoagulación considerar el inicio de acuerdo al tiempo de enfermedad, severidad y extensión del infarto cerebral, que suele hacerse entre los 4 y 14 días del inicio de síntomas.</i></li> </ul>

**Estatinas**

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi con sospecha de aterosclerosis se sugiere el uso de estatinas de intensidad moderada a alta, como atorvastatina de 40 a 80 mg u otras, independientemente de los niveles de lípidos basales según disponibilidad. Para decidir la dosis se debe valorar la tolerancia, edad y comorbilidades del paciente. <b><i>(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja).</i></b>

**Tabla N° 18: Escala ABCD2**

<b>Característica</b>	<b>Puntaje</b>
Edad	
> 60 años	1
Presión arterial	
PA > 140/90 mmHg	1
Características clínicas:	
debilidad unilateral	2
alteraciones en el habla sin debilidad unilateral	1
Duración de los síntomas:	
≥60 minutos	2
59-10 minutos	1
Antecedente	
diabetes	1
<b>Interpretación</b>	<b>Puntaje</b>
Bajo	0 a 3
Moderado	4 o 5
Alto	6 o 7
<b>¿Cuándo usar?</b>	
Pacientes con AIT	
<b>¿Para que?</b>	
Riesgo de recurrencia de ACV a los 2, 7 y 90 días	

Tomado de Johnston y col. (114)

**Pregunta 6: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones de neuroprotección más efectivas y seguras?**

**Conceptos previos:**

Ante un ACVi no solo se producen cambios hemodinámicos, sino que también se generan un conjunto de alteraciones bioquímicas, en consecuencia de ello, el área infartada se expresa clínicamente como un déficit neurológico. Sin embargo, las áreas circundantes también reciben parte de este impacto y se encuentran expuestas, en mayor o menor medida, a convertirse en áreas infartadas, esta es el área de penumbra. El evitar el cambio del área de penumbra a área de infarto es el objetivo de las medidas de reperfusión así como las de cuidados neurointensivos iniciales (PICO 4 y PICO 5 de esta guía), sin embargo, existen otro conjunto de medidas, farmacológicas o no, que tienen como objetivo la limitación del daño e incentivar la recuperación funcional ante el ACVi, y que no necesariamente se aplican desde el inicio del evento.

Al margen de la reperfusión arterial, las demás medidas van dirigidas a estabilizar la homeostasis del paciente y en alguna medida disminuir el riesgo de recurrencia de nuevos ACVi; en cambio, las medidas que se tocarán en este apartado tienen como fin interrumpir los procesos bioquímicos o hemodinámicos asociados con la muerte cerebral, así como incrementar la presencia de células progenitoras en las áreas de isquemia, u otro mecanismos aún no claramente entendidos. No obstante, todas son medidas de neuroprotección, aunque difieran en sus objetivos y tiempos de aplicación(115).

Son varias las medidas que se podrían plantear como neuroprotección, se descartan algunas de ellas debido a que no se encuentran disponibles en el mercado nacional o están en etapa de experimentación (lubeluzole o edaravone), mientras que otras ya han sido evaluadas y descartadas en otras guías (agonistas de receptores GABA, factores estimulantes de colonias, calcio antagonistas, antagonistas de aminoácidos excitatorios, metilxantinas, gangliosidos)(55), además, de no ser de uso común en la práctica médica peruana o no generar mayor controversia en cuanto a su uso.

De las intervenciones identificadas, finalmente se decidió evaluar las siguientes por ser factibles de implementar y estar presentes en el sistema de salud peruano:

- *Citicolina*: cuyo nombre químico es citidina 5'-difosfocolina, es un intermediario en la síntesis de la fosfatidilcolina a partir de la colina, cuyo mecanismo de acción sugerido consiste en la estimulación de la biosíntesis de fosfolípidos a nivel de la membrana neuronal, que podría intermediar en la fisiopatología del edema cerebral, hipoxia e isquemia(116).
- *Sulfato de magnesio*: en modelos en animales ha demostrado reducir el volumen del infarto siempre que se administre antes de las seis primeras horas del inicio del infarto. Sin embargo, su mecanismo de acción aún no está definido, pudiendo intervenir al reducir la liberación presináptica de glutamato, bloquear receptores glutamatérgicos, potenciar la acción de adenosina, mejorar el almacenamiento de calcio mitocondrial y bloquear la entrada de calcio a través de canales de voltaje(117).

- *Manitol*: en un ACVi se produce edema citotóxico desde las primeras horas del evento, sin embargo, luego de 3 a 4 días se comienza a desarrollar edema vasogénico perilesional. En otras nosologías, el medicamento que ha demostrado reducir el edema vasogénico ha sido el manitol, que además podría ayudar a mejorar la perfusión cerebral al disminuir la viscosidad sanguínea(118); sin embargo, por su efecto osmótico, puede disminuir la presión arterial y afectar la hemodinamia necesaria para mantener la presión de perfusión cerebral.
- *Hemodilución*: se propone que uno de los factores que incrementa el riesgo de un ACVi o que podrían agravar su evolución, es la hiperviscosidad sanguínea, comprometiendo a pacientes con policitemia, hematocritos elevados o con anormalidades hematológicas que incrementen la viscosidad. Para disminuir estos riesgos, se han planteado diversas terapias de hemodilución(119).
- *Células madre*: comprenden un conjunto de terapias destinadas a la extracción de células humanas pluripotenciales que al ser administradas en la zona de lesión, podrían participar en el desarrollo celular o en la secreción de factores de crecimiento(120). Se ha observado cierto beneficio en algunas enfermedades, y a partir de ello se ha intentado extrapolar sus resultados a enfermedades como el ACVi.

#### **Justificación de la pregunta:**

- Necesidad de contar con intervenciones efectivas y seguras para proteger la zona de penumbra. Estas intervenciones van en segundo orden, luego de las medidas de reperfusión arterial y de cuidados generales. Las intervenciones que se van a evaluar son:
  - Citicolina
  - Sulfato de magnesio
  - Manitol
  - Hemodilución
  - Células madre

Sin embargo, estos diferentes tratamientos podrían tener distintos perfiles de eficacia y de efectos secundarios.

#### **Búsqueda de RS:**

Se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS, y de RS publicadas como artículos científicos. Se encontraron dos guías clínicas basadas en evidencia que presentaban recomendación sobre estos tópicos: la guía AHA-ASA (54), y la colombiana(55).

La guía norteamericana era explícita e indica “En la actualidad, ningún tratamiento farmacológico o no farmacológico con acciones neuroprotectoras ha demostrado eficacia para mejorar los resultados después del accidente cerebrovascular isquémico y, por lo tanto, no se recomiendan otros agentes neuroprotectores”(54). Mientras que la guía colombiana realiza una revisión y análisis de varios de los agentes señalados.

A continuación se resumen las características de las RS encontradas para cada uno de los tratamientos a evaluar:

RS	Puntaje en AMSTAR	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Shi et al (2016)(121)	11	Mayo 2015	7 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Dependencia</li> </ul>	Citicolina
Bereczki et al (2007) (118)	14	Enero 2007	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> </ul>	Manitol
Chang et al (2014)(119)	15	Febrero 2014	21 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> </ul>	Hemodilución
Wang et al (2016)(120)	11	Julio 2015	7 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Discapacidad</li> </ul>	Células madre

Para sulfato de magnesio no se encontró una RS actualizada, por ello se recurrió a un estudio primario:

Estudio	Diseño	Metodología	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados	Observación
Saver et al, 2015(122)	EC	1700 pacientes (857 con la intervención) recibieron el tratamiento hasta 2 horas después	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Discapacidad</li> <li>- mortalidad</li> </ul>	Solo el 73.3% eran ACV, 22.8% fueron hemorragias, 3.9% eran <i>stroke mimics</i>

**Intervenciones abordadas en esta pregunta clínica:**

Pregunta PICO	Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
6.1	Pacientes con ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citicolina (varias dosis)/estándar</li> </ul>	Mortalidad Dependencia
6.2	Pacientes con ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfato de magnesio/ estándar</li> </ul>	Mortalidad Discapacidad
6.3	Pacientes con ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitol/ estándar</li> </ul>	Mortalidad
6.4	Pacientes con ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodilución/euvolemia</li> </ul>	Mortalidad
6.5	Pacientes con ACVi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células madre/no intervención</li> </ul>	Mortalidad Discapacidad

**Resumen de la evidencia:**

**PICO 6.1: Citicolina**

Se encontró nueva evidencia que actualiza la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local consideró adecuado utilizar el estudio Shi (2016), que incluye los artículos incluidos en la RS presentada en la guía colombiana. En esta RS se comparó el uso de citicolina frente al no uso.

- **Disminución de la mortalidad en pacientes en quienes se usó citicolina frente a los que no.**  
Se evaluaron 5 estudios para el desenlace mortalidad empleando diferentes dosis de citicolina, con un seguimiento de 12 semanas a 3 meses, el resultado fue un Odds Ratio (OR) de 0.91, con un IC95% de 0.07 a 1.09 (p=0.30); esta ausencia de diferencias se mantuvo en los subgrupos por dosis de citicolina (*calidad de evidencia baja*).
- **Disminución de la dependencia en pacientes en quienes se usó citicolina frente a los que no.**  
Se evaluaron 4 estudios para el desenlace dependencia, que fue valorado como un Rankin de 3 a 6, el resultado del seguimiento a las 12 semanas fue un OR de 1.02, con un IC95% de 0.87 a 1.24 (p=0.85) (*calidad de evidencia baja*).

**PICO 6.2: Sulfato de magnesio**

No se encontraron RS que respondan esta pregunta clínica, el GEG local consideró adecuado utilizar el ECA de Saver 2015, que empleó sulfato de magnesio como terapia neuroprotectora en la fase aguda del ACVi. En este artículo se comparó el uso de sulfato de magnesio frente al uso de las medidas habituales.

- **Disminución de la mortalidad a los 90 días en pacientes en quienes se usó Sulfato de magnesio frente al placebo.**  
En el grupo de pacientes con ACV, la mortalidad a los 90 días fue de 15.5%; sin que se encuentren diferencias en mortalidad con el grupo placebo (15.5%, p=0.95) (*calidad de evidencia moderada*).
- **Disminución de la discapacidad a los 90 días en pacientes en quienes se usó Sulfato de magnesio frente al placebo.**  
En el grupo de pacientes con ACV, el 36.5% de los que usaron sulfato de magnesio tuvieron un Rankin de 0 o 1 a los 90 días, en comparación con los que recibieron placebo, donde fue del 36.9%, siendo esta diferencia no significativa (p=0.87) (*calidad de evidencia moderada*).

**PICO 6.3: Manitol**

No se encontró nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local consideró adecuado utilizar el utilizar la RS de Bereczki (2007), pues aunque es una evidencia que supera los cinco años de límite establecido en la búsqueda, no habría nuevas investigaciones que actualicen o modifiquen los resultados de esta evidencia. En esta RS se comparó el uso de manitol frente al uso de medidas habituales.

- **Disminución de la mortalidad en pacientes en quienes se usó manitol frente a los que no.**  
La RS solo logró identificar un ensayo clínico que incluía pacientes con ACV (Santambrogio, 1978), en este ensayo, se evaluó en conjunto mortalidad y severa discapacidad, encontrando 39 casos en el grupo tratado con manitol y 34 en el grupo control, sin encontrar diferencias significativas (*calidad de evidencia muy baja*).

#### PICO 6.4: Hemodilución

Se encontró nueva evidencia que actualiza la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local consideró adecuado utilizar la RS de Chang (2014), que incluye los artículos incluidos en la RS presentada en la guía colombiana, y la actualiza hasta octubre 2013. En esta RS se comparó el uso de la hemodilución frente al no uso.

- **Disminución de la mortalidad en pacientes en quienes se aplicó técnicas de hemodilución frente a los que no.**  
En el grupo que recibió alguna técnica de hemodilución (uso de expansores plasmáticos como plasma, dextrano, albumina u otros), la hemodilución no redujo significativamente las muertes durante las primeras cuatro semanas (Riesgo relativo (RR) 1.10; intervalo de confianza 95% (IC95%) 0.90 a 1.34). Tampoco se vieron efectos en la mortalidad a los tres a seis meses (RR 1.05; IC95% 0.93 a 1.20). Ni en la variable que combinaba mortalidad, dependencia funcional o institucionalización (permanecer hospitalizado) a los tres meses (RR 0.96; IC95% 0.85 a 1.07) (*calidad de evidencia baja*).

#### 6.5: Células madre

Esta pregunta clínica no ha sido previamente incluida en la guía colombiana o la guía americana. Sin embargo, se incluye debido al incremento de esta terapia fuera de los protocolos habituales y a la presencia de publicaciones sobre su utilidad en los ACVi en fase aguda. Para ello, el GEL-local consideró la RS con metaanálisis de Wang (2016), donde se evaluó la eficacia del uso de células madre mesenquimales frente a los que no.

- **Disminución de la mortalidad en pacientes en quienes se usó células madre mesenquimales frente a los que no.**  
Se evaluaron 2 estudios para el desenlace mortalidad por todas las causas, sin encontrar diferencias significativas, el resultado fue un ln(RR) de 0.54, con un IC95% de -0.18 a 1.25 (p=0.141) (*calidad de evidencia baja*).
- **Disminución de la discapacidad en pacientes en quienes se usó células madre mesenquimales frente a los que no.**  
Se evaluaron 5 estudios para el desenlace discapacidad, medida a través de la escala de Rankin, sin encontrar diferencias significativas, el resultado fue un SMD de 0.40, con un IC95% de -0.14 a 0.93 (p=0.146) (*calidad de evidencia moderada*).



**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

**1. Citicolina:**

Que en comparación con el no uso de citicolina, el uso mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en dependencia (calidad de evidencia **baja**).

Conclusión: el uso de citicolina no muestra beneficios frente al no uso (calidad de evidencia **baja**).

**2. Sulfato de magnesio:**

Que en comparación con el no uso de sulfato de magnesio, el uso mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **moderada**).
- No tener diferencias en discapacidad (calidad de evidencia **moderada**).

Conclusión: el uso de sulfato de magnesio no muestra beneficios frente al no uso (calidad de evidencia **moderada**).

**3. Manitol:**

Que en comparación con el no uso de manitol, el uso mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **muy baja**).

Conclusión: en uso de manitol no muestra beneficios frente al no uso de manitol (calidad de evidencia **muy baja**).

**4. Hemodilución:**

Que en comparación con el no uso de la hemodilución, el uso mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).

Conclusión: el uso de la hemodilución no muestra beneficio frente al no uso (calidad de evidencia **baja**).

**5. Células madre:**

Que en comparación con el no uso de células madre, el uso mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en dependencia (calidad de evidencia **baja**).

Conclusión: el uso de células madre no muestra beneficios frente al cuidado estándar (calidad de evidencia **baja**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes o familiares, dado que lo que se busca con un tratamiento es que haya menor mortalidad y mejor recuperación funcional. En todas las intervenciones se valoraron similares desenlaces.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Citicolina:** Es importante explicar a los pacientes o familiares que no hay diferencias significativas entre riesgos o beneficios. Los pacientes o familiares podrían preferir

intervenciones así sean con efectos marginales o con evidencia de baja calidad, por lo que ante la recomendación médica pueden hacer uso de esta intervención.

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir el uso de citicolina frente a no usarla.
- **Sulfato de magnesio:** Los pacientes/familiares consideran favorables los desenlaces evaluados, pero los resultados no van a favor del uso de este tratamiento; al contrario, se describen efectos adversos, así que los familiares no estarían de acuerdo con su uso.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían no preferir el uso de sulfato de magnesio.
- **Manitol:** Los pacientes/familiares consideran favorables los desenlaces evaluados, pero no se describen beneficios; al contrario, se describen efectos adversos, desde leves hasta fatales, así que los familiares no estarían de acuerdo con su uso.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían no preferir el uso de manitol.
- **Hemodilución:** Existen varias técnicas de hemodilución, sin que se hayan mostrado beneficios con cualquiera de ellas. Existen dificultades para explicar el mecanismo fisiológico por el cual sería beneficiosa, por lo tanto, los pacientes/familiares no estarían de acuerdo con su uso.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían no preferir el uso de la hemodilución frente al no uso.
- **Células madre:** Existen varias técnicas a través de las cuales se pueden emplear las células madre, sin beneficios comprobados clínicamente. Es posible que comercialmente se haya promovido en algún momento el uso de células madre y que ello atraiga las preferencias del paciente, pero se debe ser certero en indicar la nulidad de beneficios, además que las técnicas para su administración/preparación pueden ser cruentas.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían no preferir el uso de las células madre frente al uso.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **Citicolina:** Luego del manejo inicial del ACVi y de los cuidados de neuroprotección estándar (PICO 4), los médicos no disponen de muchas opciones terapéuticas adicionales para mejorar el estado funcional de los pacientes, así que un grupo de ellos suele aceptar inclusive medidas de neuroprotección con eficacia marginal o discutible. En la práctica médica pública, los médicos especialistas no suelen usar la citicolina.
- **Conclusión:** el uso de citicolina sería más aceptable que no usarla.
- **Sulfato de magnesio:** Este tratamiento tiene usos muy limitados en la medicina debido a los serios efectos adversos, por lo que su aceptabilidad es reducida entre los profesionales de la salud.
- **Conclusión:** El uso de sulfato de magnesio tendría menos aceptabilidad que no usarla.

- **Manitol:** Se usa en varias condiciones neurocríticas, así que de demostrarse algún beneficio su implementación sería fácil.
- **Conclusión:** El uso de manitol sería más aceptable que no usarla.
  
- **Hemodilución:** La variabilidad en técnicas para conseguir la hemodilución y su supervisión con parámetros clínicos y de laboratorio limitan su aceptación.
- **Conclusión:** la hemodilución sería menos aceptable que no usarla.
  
- **Células madre:** es un tratamiento no usado en los hospitales de EsSalud, cuyo beneficio aún no está demostrado, de serlo los profesionales podrían aceptar entrenarse en su uso.  
**Conclusión:** el uso de células madre podría ser aceptado.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **Citicolina:** La administración de citicolina no implica mayores dificultades en comparación a otros tratamientos, pudiendo darse por vía oral o endovenosa; además, no es un medicamento disponible en el petitorio institucional. No está disponible en todas las farmacias extrahospitalarias, por lo que en algunos casos es de difícil adquisición.
- **Conclusión:** Administrar citicolina es menos factible que no administrarla.
  
- **Sulfato de magnesio:** El uso de este tratamiento implica supervisión constante de variables clínicas que pueden no ser tan claras de medir en pacientes con un ACVi.
- **Conclusión:** El uso de sulfato de magnesio es menos factible que no usarla.
  
- **Manitol:** Se usa en otro tipo de lesiones cerebrales que generen síndromes de hipertensión endocraneana, así que el personal de emergencia y de cuidados críticos está habituado a su uso, por lo que sería de fácil implementación de ocurrir un ACVi.
- **Conclusión:** el uso de manitol es igual factible que no usarla.
  
- **Hemodilución:** No hay muchas condiciones médicas en las cuales se indique la hemodilución, por lo que su implementación requeriría de entrenamiento del personal, además de necesitar parámetros laboratoriales para supervisar el cumplimiento del objetivo terapéutico.
- **Conclusión:** La hemodilución es menos factible que no emplearla.
  
- **Células madre:** Requeriría de programas de entrenamiento para un equipo multidisciplinar, de adquirir equipamiento para su preparación o implementación. Además no se encuentra en el petitorio institucional.
- **Conclusión:** El uso de células madre es menos factible que no usarla.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- **Citicolina:** La citocolina no está disponible en el petitorio nacional, su costo debe ser asumido íntegramente por los familiares o el paciente, según el Observatorio de productos farmacéuticos-DIGEMID, el costo de cada ampolla en su presentación en suspensión es de aproximadamente S/. 75.00 (junio-2018). Los gastos secundarios a su administración son mínimos; por tanto, el costo es mucho mayor teniendo en cuenta su nulo beneficio.
- **Conclusión:** El uso de citicolina sería más costoso que su no uso.
  
- **Sulfato de magnesio:** este tratamiento es de bajo costo y está disponible en las farmacias de centros de salud y hospitales, sin embargo, su costo se incrementa debido a los costos indirectos asociados a la supervisión de variables clínicas.
- **Conclusión:** El uso del sulfato de magnesio sería más costoso que no usarla.
  
- **Manitol:** Es un medicamento disponible desde las unidades de neurocríticos hasta los servicios de emergencia, es de bajo costo, su administración implicaría mayores recursos. Sin embargo, dado que no genera mayores beneficios, gastar en ello no retribuiría en ahorros.
- **Conclusión:** El uso de manitol sería igual de costoso que no usarla.
  
- **Hemodilución:** Dentro de las opciones para generar hemodilución el uso de cristaloides es la de menor costos y es de fácil administración lo cual no generaría costos indirectos mayores.
- **Conclusión:** El uso de la hemodilución con cristaloides podría ser algo más costoso que no usarla.
  
- **Células madre:** No está disponible entre las terapéuticas hospitalarias, se administra en algunos centros privados, los costos directos son variables pero elevados en comparación a las otras intervenciones descritas. De implementarse en los hospitales requeriría la participación de un equipo multidisciplinario que se encuentre capacitado en su uso.
- **Conclusión:** El uso de células madre sería más costoso que no usarla.

#### **Dirección y fuerza de la recomendación:**

##### **Citicolina**

- **Dirección de la recomendación:** El tratamiento con citicolina no modifica los desenlaces de interés (dependencia, mortalidad), e incrementaría el uso de recursos, por ello se decidió formular una recomendación **en contra del uso de la citicolina**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, aunque el tratamiento con citicolina puede ser preferido por los pacientes, ser aceptado por los médicos especialistas, y ser factible de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

### Sulfato de magnesio

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con sulfato de magnesio no modifica los desenlaces de interés (discapacidad, mortalidad), y se asocian a efectos secundarios, desde menores hasta mortales, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de sulfato de magnesio**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada, y que el tratamiento con sulfato de magnesio no sería preferido por los pacientes, es poco aceptado por los médicos especialistas, y con poca factibilidad de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

### Manitol

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con manitol no modifica el desenlace de interés (mortalidad), sin que se generen muchos costos adicionales, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de manitol**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, y que el tratamiento con manitol puede no ser preferido por los pacientes, aunque es aceptado por los médicos especialistas, y es factible de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

### Hemodilución

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con hemodilución no modifica el desenlace de interés (mortalidad), y se podría asociar a dificultades de aplicación o factibilidad, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de la hemodilución**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, y que el tratamiento con hemodilución que se va a recomendar podría no ser preferido por los pacientes, es el menos aceptado por los médicos especialistas, y el menos factible de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

### Células madre

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que los tratamientos con células madre no modifican los desenlaces de interés (dependencia, mortalidad), e incrementa significativamente los costos, se decidió formular una recomendación **en contra del uso de las células madre**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, y que el tratamiento con células madre sería el menos factible de aplicar; se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

**Citicolina**

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de citicolina. **(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja).**

**Sulfato de magnesio**

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi, no se recomienda el uso de sulfato de magnesio. **(Recomendación fuerte en contra, calidad de evidencia: alta)**

**Manitol**

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi sin hipertensión endocraneana, no se sugiere el uso de manitol como neuroprotección. **(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: muy baja)**

**Hemodilución**

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de hemodilución. **(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja)**

**Células madre**

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi, no se sugiere el uso de células madre. **(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja)**

**Pregunta 7: En pacientes con ACVi extenso o maligno ¿es eficaz y seguro la intervención quirúrgica (craneotomía o hemicraniectomía) frente al tratamiento estándar?**

**Conceptos previos:**

Se define como ACVi extenso o maligno a todo cuadro que presente edema cerebral lo suficientemente grave como para producir incremento de la PIC. Este cuadro se produce a consecuencia de la oclusión de arterias cerebrales de mediano calibre como la arteria carótida interna o el segmento proximal (M1) de la ACM. Operacionalmente se ha considerado que este tipo de ACV, evaluado mediante tomografía computarizada, compromete mínimamente los 2/3 del territorio irrigado por la ACM con afectación del nivel de conciencia o efecto de masa que desplaza la línea media cerebral (123, 124), según los estudios DESTINY y HAMLET, respectivamente. Los pacientes con ACV extenso presentan clínica neurológica severa que se asocia a peores desenlaces como discapacidad mayor o muerte. La severidad de esta complicación del ACV se relacionan con una puntuación mayor a 15 en la escala NIHSS (125, 126).

- La cirugía descompresiva es una de las técnicas quirúrgicas que se usan para aliviar el incremento de la PIC y los cambios en el tejido cerebral que se producen por grandes masas que ocupan espacio, como la herniación cerebral. Esta técnica implica la extirpación del tejido óseo (cráneo) y la incisión de la duramadre restrictiva que cubre el cerebro, permitiendo la descompresión del tejido cerebral edematoso (127).

**Justificación de la pregunta:**

- Si los pacientes presentan un diagnóstico de ACV y además este es del tipo extenso o maligno es necesario saber cuál sería la mejor alternativa terapéutica entre realizar cirugía descompresiva (craniectomía o hemicraniectomía) o tratamiento médico estándar.
- Sin embargo, este tipo de procedimientos altamente especializados no siempre se implementan óptimamente en la práctica clínica. Los cuadros de ACV maligno representan aproximadamente el 10% de los ACV isquémicos, y requieren el manejo oportuno para evitar la discapacidad neurológica severa y la muerte (126, 128).
- Por lo tanto, en pacientes con ACV extenso o maligno complicado con edema cerebral es necesario contar con intervenciones efectivas y seguras para prevenir desenlaces clínicos devastadores. Estas intervenciones pueden ser la intervención quirúrgica (craneotomía o hemicraniectomía) descompresiva o el manejo médico conservador los cuales podrían tener distintos perfiles de eficacia por lo cual el GEG decidió incorporar esta pregunta clínica.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta clínica no se seleccionó información de las guías seleccionadas previamente, se realizó una búsqueda sistemática de evidencia científica actualizada, realizada desde mayo del 2008 hasta mayo del 2018, usando los buscadores Pubmed y Central, con la finalidad de seleccionar evidencias científicas actualizadas que hayan comparado la intervención quirúrgica (craneotomía o hemicraniectomía) frente al tratamiento estándar (**Anexo 2 y 3**). Se seleccionó una RS publicada como artículo científico: Alexander y col (2016) (129) A continuación se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Alexander et al. 2016 (5)	15	Enero 2015	7 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supervivencia a los 12 meses.</li> <li>Discapacidad leve a moderada medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses.</li> <li>Discapacidad moderada a severa medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses.</li> </ul>	Se consideró por el panel de expertos que esta revisión estaba lo suficientemente actualizada.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8.1	Pacientes con ACV extenso o maligno	Craneotomía descompresiva (hemicraneotomía) / tratamiento estándar	Supervivencia a los 12 meses Discapacidad leve a moderada medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses Discapacidad moderada a severa medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses

**Resumen de la evidencia: beneficios y riesgos**

El GEG-Local consideró no actualizar la RS Alexander y col (2016) (129), debido a la reciente búsqueda y a su adecuada calidad metodológica.

• **Supervivencia a los 12 meses**

En el meta-análisis realizado (n=338, 7 estudios), se encontró una mayor probabilidad de supervivencia posterior a la hemicraniectomía en comparación con el tratamiento estándar (RR 2.05; IC del 95%: 1.54 a 2.72 efecto absoluto: 322 eventos más por cada 1000 pacientes con ACV maligno tratados (*calidad de la evidencia alta*)).

• **Discapacidad leve a moderada medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses**

En el meta-análisis realizado (n=338, 7 estudios), se encontró mayor probabilidad de estar vivo con discapacidad leve a moderada posterior al tratamiento con hemicraniectomía en comparación al tratamiento estándar (RR 1.58; IC del 95%: 1.02 a 2.46 efecto absoluto: 80 eventos más por cada 1000 pacientes con ACV maligno tratados (*calidad de la evidencia baja*)).

• **Discapacidad moderada a severa medida con la escala modificada de Rankin a los 12 meses**

En el meta-análisis realizado (n=338, 7 estudios), se encontró mayor probabilidad de estar vivo con discapacidad moderada a severa posterior al tratamiento con hemicraniectomía en comparación al tratamiento estándar (RR 2.25; IC del 95%: 1.51 a 3.35 efecto absoluto: 296 eventos más por cada 1000 pacientes con ACV maligno tratados (*calidad de la evidencia moderada*)).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**



- En comparación con el tratamiento estándar, la intervención quirúrgica (craneotomía o hemisferectomía) presentó:
  - Diferencia a favor para aumentar la supervivencia (calidad de evidencia: **alta**, ver Anexo N°4)
  - Diferencia a favor para aumentar la probabilidad de estar vivo con discapacidad leve a moderada (calidad de evidencia: **baja**, ver Anexo N°4)
  - Diferencia a favor para aumentar la probabilidad de estar vivo con discapacidad moderada a severa (calidad de evidencia: **moderada**, ver Anexo N°4)
- **Conclusión:** La intervención quirúrgica es más beneficiosa que el tratamiento estándar (calidad **moderada**)

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y la institución.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Intervención quirúrgica:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con recibir la intervención, debido a que implica un manejo invasivo cruento al cual no se encuentran familiarizados, principalmente ante un mal pronóstico del paciente o en adultos mayores.
- **Tratamiento estándar:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con recibir el tratamiento estándar, debido a que es de simple aplicación.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el tratamiento estándar en comparación con la intervención quirúrgica.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **Intervención quirúrgica:** Los médicos especialistas no suelen usar cotidianamente esta intervención, sin embargo optarían por usarlo una vez que se les informe sobre el balance riesgo/beneficio de ambas intervenciones.
- **Tratamiento estándar:** La mayoría de médicos especialistas usa esta intervención, y posiblemente haya cierta resistencia a dejar de usarlo.
- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con mayor facilidad el tratamiento estándar en comparación con la intervención quirúrgica.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- **Intervención quirúrgica:** El uso de esta intervención requeriría de programas de entrenamiento y equipamiento adecuado para los médicos especialistas.
- **Tratamiento estándar:** El uso del tratamiento estándar sería factible sin mayores dificultades.
- **Conclusión:** El tratamiento estándar sería más factible de implementar en comparación con la intervención quirúrgica.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- El uso de la intervención quirúrgica consume más recursos que el tratamiento estándar, por requerir una infraestructura adecuada, la adquisición de equipamiento especializado, la contratación de más personal de salud y su capacitación. Sin embargo,

se consideró que este gasto extra sería menor al ahorro que cause este tratamiento debido a su efecto en la mortalidad y la discapacidad neurológica posterior.

- **Conclusión:** La intervención quirúrgica podría ser a largo plazo menos costosa que el tratamiento estándar.

#### Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la intervención quirúrgica presenta mayor supervivencia, mayor probabilidad de estar vivo con discapacidad leve a moderada, aunque también mayor probabilidad de estar vivo con discapacidad moderada a severa que el tratamiento estándar, el GEG decidió formular una recomendación **a favor** del uso de la intervención quirúrgica.
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar que la intervención quirúrgica podría ser menos preferido por los pacientes, menos aceptado por los profesionales/médicos especialistas, y menos factible de aplicar; la calidad de evidencia fue moderada, por lo cual el GEG decidió asignarle una **categoría fuerte** a esta recomendación.

#### Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que los pacientes con ACV extenso requieren de una evaluación especializada para identificar tempranamente y definir las acciones terapéuticas, además una vez identificado a los pacientes con esta complicación se debería monitorizar la PIC para mejorar la toma de decisiones. Este tipo de evaluación y monitoreo es también establecido por consenso en las guía de la “American Heart Association/American Stroke Association” (67). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que ***a pacientes con ACV extenso o maligno brindar evaluación neuroquirúrgica urgente.***
2. El GEG-Local consideró que la intervención quirúrgica descompresiva debe iniciarse lo más pronto posible debido a sus mejores desenlaces clínicos. Esta asociación se encuentra establecida por los ensayos clínicos aleatorizados de Vahedi y col. (130, 131) Juttler y col. (132) y Franck y col. (133); además de la RS de Cruz-Florez y col (134). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que ***a pacientes con ACV extenso o maligno realizar cirugía descompresiva dentro de las 48 y en no más de 96 horas del inicio del ACVi.***
3. El GEG-Local consideró importante que los pacientes mayores de 60 años con ACV extenso sean evaluados cuidadosamente, con especial énfasis en su estado premórbido; además de las preferencias del paciente y/o familiares para definir las acciones terapéuticas. Este tipo de evaluación es también establecido por consenso en la la guía Australiana “Clinical Guidelines for Stroke Management 2017” (99) y ha sido apoyado por los ensayos clínicos aleatorizados de Juttler y col. (132) y Back y col. (135), que han encontrado que este tratamiento reduce la mortalidad sin incrementar el riesgo de discapacidad severa(132) (135). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que ***a pacientes mayores de 60 años con ACVi extenso o maligno decidir la creniectomía descompresiva después de una cuidadosa consideración del estado funcional premórbido y las preferencias del paciente y/o familiares responsables.***
4. El GEG-Local considera que la intervención quirúrgica descompresiva puede emplearse para el ACV extenso que se presente con deterioro neurológico por compromiso del tronco cerebral. Esta intervención también se encuentra considerada en la guía de la

*“American Hearth Association/American Hearth Association”(67). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que **en pacientes con ACV con extenso o maligno cerebeloso que amenaza el tronco cerebral y el 4ª ventrículo, se podría ofrecer cirugía descompresiva.***

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi extenso o maligno se recomienda la intervención quirúrgica (craniectomía o hemicraniectomía descompresiva) frente al tratamiento médico. <b>(recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia moderada).</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>A pacientes con ACVi extenso o maligno brindar evaluación neuroquirúrgica urgente.</i></li> <li>- <i>A pacientes con ACVi extenso o maligno realizar craniectomía descompresiva preferentemente dentro de las 48 y en no más de 96 horas del inicio del ACVi.</i></li> <li>- <i>A pacientes mayores de 60 años con ACVi extenso o maligno decidir la craniectomía descompresiva después de una cuidadosa consideración del estado funcional premórbido y las preferencias del paciente y/o familiares responsables.</i></li> <li>- <i>En pacientes con ACVi extenso o maligno infratentorial que amenaza el tronco cerebral y el 4ª ventrículo, se podría ofrecer craniectomía descompresiva.</i></li> </ul>

**Pregunta 8: En pacientes con ACVi ¿Cuáles son las intervenciones para el soporte y rehabilitación más efectivas y seguras durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?**

**Conceptos previos:**

Las personas que sobreviven a un ACV o AIT presentan diversos grados y tipos de discapacidad, la cual puede ser motora, sensitiva, sensorial o cognitiva. La prevención terciaria o disminuir la discapacidad generada por el evento isquémico debe de ser implementada tan precozmente como sea posible para brindar una mejoría funcional a los pacientes, a la par de la instalación de tratamientos que buscan la prevención secundaria. La rehabilitación no solo incluye la terapia física y su consecuente recuperación motora, sino que incluye garantizar terapias para una mejora funcional y adaptación a quehaceres de la vida diaria, por lo que están incluidas terapias para mejorar la alimentación/nutrición (136).

- El adecuado aporte calórico-proteico es imprescindible en el manejo de cualquier enfermedad, sin embargo, luego de un ACV se puede presentar diversas condiciones que dificulten poder garantizarla de manera fisiológica, desde dificultades para la deglución hasta alteración de la conciencia. *El uso de sonda nasogástrica* es una medida que busca garantizar los aportes calórico-proteicos que los pacientes necesitan a través de la vía más fisiológica, pero que en la fase aguda los pacientes no pueden garantizar por sus propios medios(137).
- *Los complementos nutricionales* se definen como el conjunto de productos que proveen nutrientes (vitaminas, oligoelementos, lípidos, etc.) que pueden estar presentes en la alimentación habitual pero en menor medida a los requerimientos del paciente y por tanto, requieren ser complementados. Durante la fase aguda del ACV podrían tener alguna participación debido a la mayor demanda de nutrientes en la fase aguda de la injuria, así como en la necesidad de garantizar una adecuada nutrición en pacientes que no tengan una correcta manera de alimentarse (138). Los complementos nutricionales disponibles en el petitorio de EsSalud para el 2017 son: vitaminas como ácido fólico, piridoxina, tiamina, hidroxibalamina; minerales como sulfato ferroso, hierro sacarato y calcio.
- En la mayoría de los pacientes con ACV se pueden presentar con déficit motor, el cual trae consigo debilidad no solo de la musculatura de extremidades, sino también facial u otros músculos asociados con una adecuada fonación, generando alteraciones del habla; en otras ocasiones, la lesión se produce en áreas que se encargan del proceso del lenguaje, generando barreras para una adecuada nominación, comprensión, repetición o fluidez verbal (139). *La terapia del lenguaje/habla* está destinada a disminuir esta discapacidad, de conseguirla se facilitaría la participación del paciente en la toma de decisiones y preferencias, además de mejorar la apreciación clínica al disminuir las barreras de comunicación. Existen múltiples maneras de evaluar las alteraciones del habla/lenguaje, tales como la evaluación de la comunicación funcional, la comprensión auditiva o lectora, el lenguaje expresivo como nominación, repetición, escritura, o fluencia, o a través de escalas diseñadas para evaluar la severidad de la discapacidad en el habla. También existen varias intervenciones que se pueden considerar como parte de la terapia del habla, como la terapia estándar (que incluye vocalización, fonación, articulación), soporte y estimulación social, terapia grupal o individual, realizada por profesionales, por voluntarios entrenados, o por

dispositivos computarizados. Por último, la intervención también puede iniciarse de forma tardía o temprana, y de alta (más de 15 horas por semana) o baja intensidad (140).

- Dependiendo de la ubicación o subtipo de los ACV, se pueden alterar las vías que facilitan los actos reflejos o involuntarios asociados con la deglución o disfagia (141). *El manejo de la disfagia* puede incluir múltiples intervenciones, como las intervenciones conductuales (que incluye ejercicios de deglución, posicionamiento vertical para la alimentación, consejos de deglución segura), acupuntura, terapia con medicamentos, estimulación eléctrica neuromuscular, estimulación magnética transcraneal, entre otras opciones. Con ellas se busca facilitar la deglución o dificultad para comer, de garantizarla se lograría no solo una mejoría en el aporte calórico-proteico por la vía fisiológica, sino que se facilitaría la administración de medicamentos por vía oral y el consecuente manejo ambulatorio del paciente (137).
- Aunque la discapacidad motora es solo una parte de las potenciales secuelas que pueden dejar los ACV, la valoración funcional de los pacientes es principalmente motora, disminuir el impacto de la deficiencia motora incrementaría la probabilidad de reinserción de la persona con ACV a sus actividades de vida diaria. Los beneficios de la rehabilitación física son claros; sin embargo, decidir *el inicio de la rehabilitación física*, precoz o tardía, podría traducirse en una recuperación más temprana (142).

**Justificación de la pregunta:**

- Para los pacientes que presentan un diagnóstico de ACV isquémico y que presentan algún grado de discapacidad es necesario saber cuales serían las intervenciones de rehabilitación mas efectivas y seguras.
- Aunque son varios los factores que intervienen en el pronóstico de la discapacidad del paciente, como el tipo de infarto y de la eficacia de la prevención secundaria, las medidas de neuroprotección y la rehabilitación física serán las que jugarán el rol más importante en disminuir la discapacidad posterior al ACV.
- Por lo tanto en pacientes con ACV que presenten algún grado de discapacidad es necesario contar con intervenciones de rehabilitación efectivas y seguras. El GEG local consideró que estas intervenciones podrían incluir a) uso de sonda nasogástrica, b) uso de complementos nutricionales, c) terapia del habla/lenguaje, d) manejo de la disfagia, e) inicio precoz de la rehabilitación física. Sin embargo, cada una de ellas tiene características en cuanto a eficacia y seguridad.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos. Se identificaron dos GPC que incluían RS, la guía norteamericana para rehabilitación y recuperación después de un ACV (136) y la guía colombiana que incluye la rehabilitación del episodio agudo del ACV(143), en estas guías se emplean RS específicas para las preguntas PICO planteadas, que son las siguientes:

RS	Puntaje en AMSTAR	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Food 2005 (138)	No aplica	No aplica	1	Uso de sonda nasogástrica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte o discapacidad</li> <li>• Muerte</li> </ul>	Estudio único
Geeganage 2012 (144)	10	Julio 2011	7	Complementos nutricionales <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte</li> <li>• Muerte o dependencia</li> </ul> Disfagia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte</li> <li>• Muerte o dependencia</li> <li>• Neumonía</li> </ul>	
Brady 2016 (145)	9	Setiembre 2015	10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comunicación funcional</li> <li>• Lenguaje expresivo</li> <li>• Lenguaje receptivo</li> </ul>	
Lynch 2014 (142)	6	Diciembre 2012	2	Inicio de la terapia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Discapacidad</li> </ul>	Estudios observacionales
Li 2017 (146)	7	Abril 2017	6	Inicio de la rehabilitación <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Discapacidad</li> </ul>	

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

Intervenciones	Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
8.1	Pacientes con ACV	Uso de sonda nasogástrica restrictiva / Uso de sonda nasogástrica sistemática	Muerte o discapacidad Muerte
8.2	Pacientes con ACV	Complementos nutricionales/ sin complementos nutricionales	Muerte o dependencia Muerte
8.3	Pacientes con ACV	Terapia del lenguaje y habla / No terapia del lenguaje y habla	Comunicación funcional Lenguaje expresivo Lenguaje receptivo
8.4	Pacientes con ACV	Manejo de la disfagia con intervenciones conductuales/ Sin intervenciones conductuales	Mortalidad Disfagia Muerte o dependencia Neumonía o infecciones pulmonares
8.5	Pacientes con ACV	Inicio precoz de la rehabilitación física / Inicio tardío de la rehabilitación física	Mortalidad Discapacidad

**Resumen de la evidencia:**

**PICO 8.1 Uso de sonda nasogástrica restrictiva frente al uso sistemático**

Debido a que no se encontró ninguna nueva evidencia que actualice la RS seleccionada en la búsqueda de la guía colombiana, el GEG local consideró adecuado utilizar el estudio FOOD (2005)(147), a pesar que la búsqueda fue realizada con una antigüedad mayor de 5 años se considera que en este tema la producción científica es limitada, y finalmente se reportan resultados para los desenlaces priorizados en nuestra pregunta clínica. En este estudio se comparó el uso de sonda nasogástrica restrictiva (evitar el uso de sonda durante más de 7 días) frente a la colocación sistemática y precoz de sonda nasogástrica.

**Muerte**

- En el estudio seleccionado (n=859, 1 estudio), no se encontró una diferencia en la reducción de muerte posteriores a la colocación de sonda nasogástrica restrictiva en comparación con el uso sistemático y precoz de sonda nasogástrica (OR 0.79; IC del 95%: 0.61 a 1.04, **calidad de la evidencia baja**).

**Muerte o discapacidad**

- En estudio seleccionado (n=859, 1 estudio), el uso sistemático y precoz de la sonda no se asoció con una reducción significativa de la muerte o discapacidad (OR de 0.94, IC95% 0.68 a 1.31, **calidad de la evidencia baja**).

**PICO 8.2. Complementos nutricionales**

La GPC Colombiana se basa en un metaanálisis (n=4391, 8 estudios)(137), en ese sentido el GEG procedió a la actualización de la búsqueda sin encontrar nuevos estudios. La RS incluida y el MA realizado en la GPC Colombiana se consideraron de buena calidad, y se consideró que para esta pregunta clínica la cantidad de información científica nueva sería limitada.

- **Muerte**

En el metaanálisis realizado (n=4343, 7 estudios), no se encontró una reducción en la muerte posteriores a la administración de complementos nutricionales en comparación con no administrarlos (OR 0.58; IC del 95%: 0.28 a 1.21; p=0.14, I<sup>2</sup> 38%, **calidad de evidencia baja**).

- **Muerte o dependencia**

Para este desenlace en el mismo metaanálisis se incluyó 4023 pacientes (1 estudio) sin encontrar diferencias significativas (OR 1.06, IC95% 0.94 a 1.20, **calidad de evidencia baja**)

**PICO 8.3. Terapia del habla/lenguaje**

La guía norteamericana emite algunas recomendaciones específicas para la terapia del habla/lenguaje, algunas de sus recomendaciones se basan en una RS con MA (376 participantes, 10 estudios)(140), que es considerada de buena calidad. Se actualizó la búsqueda sin encontrar nuevas RS. No se consideran otras intervenciones para la terapia del habla/lenguaje como el uso de dispositivos computarizados o técnicas de estimulación cerebral, sin embargo, no son parte de este análisis dado que no están disponibles en el Perú y porque su nivel de recomendación todavía ronda con la incertidumbre. La terapia del habla o lenguaje que se analiza es la brindada como parte de las sesiones de terapia física o rehabilitación convencional.

• **Comunicación funcional**

En el metaanálisis realizado (376 participantes, 10 estudios) evaluaron resultados a los 3 meses al comparar la terapia del lenguaje y habla (TLH) frente a no usarla, se encontró una diferencia significativa a favor de las TLH (diferencias de medias estandarizadas [DME] de 0.29, IC95% 0.06 a 0.49, **calidad de evidencia moderada**)

• **Lenguaje expresivo**

En el mismo metaanálisis (248 participantes, 7 estudios) se comparó la intervención con TLH frente a no usarla en la mejoría general del lenguaje expresivo, se encontró una diferencia significativa a favor de las TLH (DME 1.28, IC95% 0.38 a 2.19, **calidad de evidencia baja**).

• **Lenguaje receptivo**

En el mismo metaanálisis (399 participantes, 9 estudios) se comparó la intervención con TLH frente a no usarla para evaluar la comprensión auditoria del lenguaje receptivo, no se encontró diferencias significativas (DME 0.06, IC95% -0.15 a 0.26, **calidad de evidencia baja**).

**PICO 8.4. Manejo de la disfagia**

La guía colombiana emite sus recomendaciones basados en una RS con MA (6779 pacientes, 33 estudios)(137), que incluye diversas terapias para disminuir la disfagia, como estimulación eléctrica neuromuscular, farmacológica, estimulación transcraneal, estimulación física. Se



procedió a actualizar la búsqueda sin encontrar nuevas RS, por lo que se decidió continuar con la misma debido a que los desenlaces priorizados son poco evaluados en los estudios habituales, así que la probabilidad de nueva evidencia es menor. De las intervenciones planteadas, se eligió el conjunto que incluye las intervenciones conductuales (ejercicios de deglución, posicionamiento vertical, modificaciones en la dieta) dado que son las habitualmente disponibles.

- **Disfagia**

En el metaanálisis, (n=423, 5 estudios), se encontró que las intervenciones conductuales disminuyen la disfagia al final del estudio (OR 0.52, IC5% 0.30 a 0.88, I<sup>2</sup> 22%, p=0.01, **calidad de evidencia baja**).

- **Muerte**

En el metaanálisis (n=306, 2 estudios), no se encontró diferencias en mortalidad al final del estudio entre las intervenciones conductuales con relación a otras intervenciones para el manejo de la disfagia (OR 0.83, IC5% 0.46 a 1.51, **calidad de evidencia baja**).

- **Muerte o dependencia**

En el metaanálisis (n=306, 2 estudios), no se encontró diferencias en mortalidad o dependencia al final del estudio entre las intervenciones conductuales con relación a otras intervenciones para el manejo de la disfagia (OR 1.05, IC5% 0.63 a 1.75, **calidad de evidencia baja**).

- **Neumonía o infección pulmonar**

En el mismo metaanálisis (n=423, 5 estudios), no se encontró diferencias significativas en la reducción de infecciones pulmonares o neumonías entre las intervenciones conductuales con relación a otras intervenciones para el manejo de la disfagia (OR 0.5, IC5% 0.24 a 1.04, I<sup>2</sup> 34%, p=0.06, **calidad de evidencia baja**).

### **PICO 8.5. Inicio precoz de la rehabilitación frente a inicio tardío**

La guía colombiana emplea una RS con MA(142) (227 participantes, 3 estudios), para valorar el efecto de la rehabilitación física precoz (definida como menos de 3 días) frente a la de inicio tardío, se actualizó la búsqueda sin encontrar nuevas RS, la temporalidad de esta RS aún se encontraba en el rango de 5 años, por lo que se decide incluirla por ser de buena calidad.

También, la guía colombiana incluye recomendaciones para el inicio de la movilización, definida la movilización temprana como aquella que se realiza dentro de las primeras 24 horas, frente a la tardía. Se actualizó la búsqueda de RS y se encontró el estudio de Li (2018)(146), la cual se consideró de calidad para abordar el tema (5 estudios, 1646 pacientes).

- **Discapacidad (inicio precoz de la terapia de rehabilitación a las 72 horas)**  
La Guía Colombiana emplea la RS de Lynch(142), que identifica ensayos clínicos y cohortes sin llegar a realizar metaanálisis, señalan que en dos estudios de cohorte se comparó los efectos de comenzar la rehabilitación física los primeros 3 días (72 horas) comparado con 4 a más días, dicha intervención mejoró la probabilidad de reducir la discapacidad en 15.3% ( $p < 0.001$ ), **calidad de evidencia muy baja**.
- **Mortalidad (inicio precoz de la movilización a las 24 horas)**  
La movilización precoz de los pacientes luego de un ACV (dentro de las 24 horas) no presenta diferencias significativas en la mortalidad a los tres meses frente a la movilización tardía (4 estudios,  $n=2446$ , RR 1.21, IC95% 0.76 a 1.65,  $I^2$  0%,  $p=0.54$ , **calidad de evidencia moderada**).
- **Discapacidad (inicio precoz de la movilización a las 24 horas)**  
La movilización precoz de los pacientes luego de un ACV (dentro de las 24 horas) no presenta diferencias significativas en la discapacidad (Rankin 0 a 2) a los tres meses frente a la movilización tardía (5 estudios,  $n= 2373$ , RR 0.80, IC95% 0.58 a 1.02,  $I^2$  45%,  $p=0.12$ , **calidad de evidencia baja**).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

**1. Uso de sonda nasogástrica**

Que en comparación con el uso sistemático, el uso restrictivo de sonda solo se evaluaron desenlaces sobre el riesgo asociado, en la cual se mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en mortalidad o discapacidad (calidad de evidencia **baja**).
- **Conclusión:** El uso de sonda nasogástrica sistemático es igual de beneficiosa que la de uso restrictivo (calidad de evidencia **baja**).

**2. Complementos nutricionales**

Que en comparación con no usar complementos nutricionales, el usarlos mostró:

- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en mortalidad o discapacidad (calidad de evidencia **baja**).
- **Conclusión:** El uso de complementos nutricionales es igual de beneficiosa que no usarlas (calidad de evidencia **baja**).

**3. Terapia del lenguaje / habla**

Que en comparación con no usar terapias del lenguaje/habla, usarlas mostró:

- Mejoría en la comunicación funcional (calidad de evidencia **moderada**).
- Mejoría en el lenguaje expresivo (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en el lenguaje receptivo (calidad de evidencia **baja**).
- **Conclusión:** La terapia del lenguaje/habla es más beneficiosa que no usarla (calidad de evidencia **baja**).

#### 4. Manejo de la disfagia

Que en comparación con no realizar el manejo de la disfagia, realizarla mostró:

- Disminución de la disfagia al final del estudio (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en mortalidad o discapacidad (calidad de evidencia **baja**).
- No tener diferencias en prevenir neumonías o infecciones pulmonares (calidad de evidencia **baja**).
- **Conclusión:** El manejo de la disfagia presenta mejoría de esta, pero no es más beneficiosa que no realizar el manejo de la disfagia (calidad de evidencia **baja**).

#### 5. Inicio de la rehabilitación

Que en comparación con la movilización de 24 a 48 horas, frente a más de 48 horas:

- No hay diferencias en mortalidad (calidad de evidencia **moderada**).
- No hay diferencias en discapacidad (calidad de evidencia **baja**).
- **Conclusión:** La movilización dentro de las 24 a 48 después del ACV no se mostró más beneficiosa que la movilización luego de las 48 horas (calidad de evidencia **baja**).

Que en comparación con el inicio de la terapia dentro de las 72 horas frente a realizarla después:

- Mostró tendencia a reducir la discapacidad a los tres meses con resultados imprecisos (calidad de evidencia **muy baja**).
- **Conclusión:** Iniciar la terapia dentro de las 72 horas puede tener más beneficios que realizarla luego de las 72 horas (calidad de evidencia **muy baja**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y la institución.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

##### 1. Uso de sonda nasogástrica

- **Uso restrictivo de sonda nasogástrica:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con esta recomendación al explicarles los riesgos de no garantizar una adecuada alimentación. Es de preferencia habitual de pacientes/familiares garantizar el inicio de la dieta, inclusive si para ello se requieren medios como el uso de sonda nasogástrica cuando exista la necesidad.
- **Uso sistemático de sonda nasogástrica:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con esta intervención al informarse sobre la ausencia de necesidad en todos los pacientes.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir el uso restrictivo de sonda nasogástrica en lugar del uso sistemático.

##### 2. Complementos nutricionales

- **Uso de complementos nutricionales:** Los pacientes/familiares podrían estar de acuerdo con esta intervención pues socialmente es aceptada y difundida, al margen de la ausencia de beneficios.

- **No uso de complementos nutricionales:** Los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo con no usar complementos nutricionales, esta preferencia se podría modificar si se les explica la ausencia de beneficios.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir el uso de complementos nutricionales en vez de no usarlos.

### 3. Terapia del lenguaje / habla

- **Realizar terapia del habla y lenguaje:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con brindarles terapias que disminuyan su discapacidad y que no presentan efectos adversos, en particular si estas mejoran la capacidad de comunicación que los pacientes podrían tener.
- **No realizar terapia del habla y lenguaje:** Los pacientes/familiares no estarían de acuerdo con dejar de recibir terapias que les ayudarían a disminuir su discapacidad y que no presentan efectos adversos
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares prefieren realizar terapia del habla y lenguaje en lugar de no realizarlas.

### 4. Manejo de la disfagia

- **Realizar manejo de la disfagia:** Los pacientes/familiares estarían de acuerdo con terapias que disminuyan su discapacidad y que no presenten efectos adversos.
- **No realizar manejo de la disfagia:** Los pacientes/familiares no estarían de acuerdo con dejar de realizar intervenciones que faciliten la disminución de la discapacidad y que no presenten efectos adversos.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían realizar terapias para el manejo de la disfagia en lugar de no realizarlas.

#### 5.a. Inicio de la rehabilitación

- **Inicio precoz de la rehabilitación:** Los profesionales de la salud no suelen indicar esta intervención pero podrían recomendarla al conocer sus beneficios, no implicaría mayores requerimientos logísticos.
- **No inicio precoz de la rehabilitación:** Es la indicación rutinaria por los profesionales de la salud, pero podrían cambiar de recomendación al conocer sus beneficios.
- **Conclusión:** Iniciar precozmente la rehabilitación podría ser más aceptable que no iniciarla.

#### 5.b. Inicio de la movilización del paciente

- **Inicio precoz de la rehabilitación:** Los pacientes/familiares podrían considerar que en la fase aguda se encuentran en un estado de relativa fragilidad por lo que podrían optar por postergar el inicio de la rehabilitación, sin embargo, esta preferencia podría modificarse al explicarles los beneficios de la terapia.
- **No inicio precoz de la rehabilitación:** Los pacientes/familiares podrían considerar habitual o adecuado postergar el inicio de rehabilitación al no conocer los beneficios que ello significaría.

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares podrían preferir el inicio tardío de la rehabilitación en lugar de su inicio precoz.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

**1. Uso de sonda nasogástrica**

- **Uso restrictivo de sonda nasogástrica:** Los profesionales de la salud suelen usar esta intervención, y continuarían haciendo uso de ella al conocer los riesgos/beneficios.
- **Uso sistemático de sonda nasogástrica:** Los profesionales de la salud no suelen usar esta intervención, y podrían preferir no usarla al conocer que no brinda mayores beneficios.
- **Conclusión:** El uso restrictivo de sonda nasogástrica es más aceptable que el uso sistemático.

**2. Complementos nutricionales**

- **Uso de complementos nutricionales:** Los profesionales de la salud no suelen aplicar esta intervención y no modificarían su conducta al explicarles la ausencia de beneficios de dicha intervención.
- **No uso de complementos nutricionales:** Los profesionales de la salud suelen recomendar complementos nutricionales y no cambiarían su conducta al conocer la ausencia de beneficios.
- **Conclusión:** la recomendación de no uso de complementos nutricionales es más aceptable que usarlos.

**3. Terapia del lenguaje / habla**

- **Realizar terapia del habla y lenguaje:** Se podría tener dificultades logísticas para su implementación, pero los profesionales de la salud la preferirían al explicarles los beneficios que genera la intervención al disminuir la discapacidad.
- **No realizar terapia del habla y lenguaje:** No realizar la intervención sería más fácil de realizar, pero los profesionales de la salud podrían optar por realizarla si se les explica los beneficios de la intervención.
- **Conclusión:** Realizar terapia del habla y lenguaje sería más aceptable que no realizarla.

**4. Manejo de la disfagia**

- **Realizar manejo de la disfagia:** Se podría tener dificultades logísticas para su implementación, pero los profesionales de la salud la preferirían al explicarles los beneficios que genera la intervención al disminuir la discapacidad.
- **No realizar manejo de la disfagia:** No realizar la intervención sería más fácil de realizar, pero los profesionales de la salud podrían optar por realizarla si se les explica los beneficios de la intervención.
- **Conclusión:** Realizar el manejo de la disfagia es más aceptable que no realizarla.

### 5.a. Inicio de la rehabilitación

- **Inicio precoz de la rehabilitación:** Los profesionales de la salud no suelen indicar esta intervención pero podrían recomendarla al conocer sus beneficios, no implicaría mayores requerimientos logísticos.
- **No inicio precoz de la rehabilitación:** Es la indicación rutinaria por los profesionales de la salud, pero podrían cambiar de recomendación al conocer sus beneficios.
- **Conclusión:** Iniciar precozmente la rehabilitación podría ser más aceptable que no iniciarla.

### 5.b. Inicio de la movilización del paciente

- **Inicio precoz de la movilización del paciente:** Los profesionales de la salud podrían no tener inconvenientes con recomendar esta intervención al observar que no demanda mayores recursos o logística.
- **No inicio precoz de la movilización del paciente:** En algunas ocasiones es la indicada por los profesionales de la salud, pero en otras ocasiones su indicación sobre realizarla o no, no es prescrita.
- **Conclusión:** Iniciar precozmente la rehabilitación podría ser más aceptable que no iniciarla.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

#### 1. Uso de sonda nasogástrica

- **Uso restrictivo de sonda nasogástrica:** Esta intervención es de rutina, no requiere mayor equipamiento ni personal para su implementación.
- **Uso sistemático de sonda nasogástrica:** Esta intervención no es de rutina, requiere mayor equipamiento, sin que signifique más personal para su implementación.
- **Conclusión:** El uso restrictivo de sonda nasogástrica es más factible que el uso sistemático.

#### 2. Complementos nutricionales

- **Uso de complementos nutricionales:** Efectivizar esta intervención no requiere mayor equipo técnico ni mayor cantidad de profesionales. Algunos complementos nutricionales, como pastillas o cápsulas de vitaminas, están presentes en el petitorio, mientras que otros (como ácidos grasos, aminoácidos, etc.) pueden no estar disponibles en el petitorio.
- **No uso de complementos nutricionales:** No efectivizar esta intervención no modifica los protocolos habituales de tratamiento.
- **Conclusión:** El uso de complementos nutricionales es menos factible que no administrarlos.

### 3. Terapia del lenguaje / habla

- **Realizar terapia del habla y lenguaje:** Realizar esta intervención requiere de profesionales, tanto médicos y tecnólogos capacitados en terapia del habla/lenguaje, los cuales suelen ser especialistas específicos para este tipo de terapias, y no participan en otras terapias del paciente.
- **No realizar terapia del habla y lenguaje:** No realizar la intervención no modificaría las terapias habituales que reciba el paciente.
- **Conclusión:** No realizar terapia del habla y lenguaje sería más factible que realizarla.

### 4. Manejo de la disfagia

- **Realizar manejo de la disfagia:** Realizar esta intervención requiere de profesionales de medicina física o enfermería capacitados en la identificación y manejo de la disfagia, los cuales no intervendrían en las demás terapias que reciba el paciente, pero mejoraría la facilidad de administrar medicamentos al viabilizar la vía oral.
- **No realizar manejo de la disfagia:** No realizar la intervención no modificaría las terapias habituales que reciba el paciente, podría facilitar la administración de terapias a largo plazo.
- **Conclusión:** Realizar el manejo de la disfagia es menos factible que no realizarla.

#### 5.a Inicio de la rehabilitación

- **Inicio precoz de la rehabilitación física:** Efectivizar esta intervención no requiere mayor equipo técnico ni profesionales pues son intervenciones que habitualmente se dan en un centro hospitalario, sería factible sin mayores dificultades.
- **No inicio precoz de la rehabilitación:** Realizar esta intervención podría modificar los esquemas habituales de tratamiento hospitalario pues los profesionales de rehabilitación tienen actividades programadas de forma regular, mientras que los pacientes con ACVi ingresan de manera aleatoria, por lo que podrían haber dificultades para programar las terapias de forma precoz.
- **Conclusión:** No iniciar precozmente la rehabilitación física es más factible que iniciarla.

#### 5.b. Inicio de la movilización del paciente

- **Inicio precoz de la movilización del paciente:** Efectivizar esta intervención no requiere mayor personal pues son actividades que se realizan en los centros hospitalarios.
- **No inicio precoz de la movilización del paciente:** Esta intervención no modifica los protocolos habituales de tratamiento, tampoco se requiere profesionales especializados.
- **Conclusión:** Realizar la movilización precoz del paciente es igual de factible que no iniciarla.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

### 1. Uso de sonda nasogástrica

- En pacientes que no pueden deglutir, el uso de sonda nasogástrica incrementa discretamente los costos ya que se requiere de disponer de este recurso y personal para que lo coloque; además del costo de la alimentación que debe administrarse. Sin embargo, el uso de SNG de modo restrictivo de acuerdo a las necesidades de cada paciente podría evitar un sobreuso y disminuir los costos en comparación con el uso sistemático de SNG.
- **Conclusión:** El uso de sonda nasogástrica significa menos costos a largo plazo que no usarla en pacientes que no pueden deglutir.

### 2. Complementos nutricionales

- Los complementos nutricionales tienen un costo mayor al de la dieta habitual y no la reemplazan, en pacientes en quienes no presenten riesgo de desnutrición o deficiencias específicas en su nutrición, el uso de estos complementos no significa un ahorro a corto o largo plazo dado que no brindan beneficios.
- **Conclusión:** El no uso de complementos nutricionales sería menos costoso que usar complementos nutricionales.

### 3. Terapia del lenguaje / habla

- La terapia del lenguaje o habla es un procedimiento especializado que significa un incremento en los costos al requerir la contratación de personal de salud específico. Sin embargo, la pérdida del habla o disfunción del lenguaje que genera una alta discapacidad, por lo que la intervención en el lenguaje/habla de forma indirecta involucra un ahorro significativo debido a su efecto en la menor discapacidad generada.
- **Conclusión:** La terapia del lenguaje/habla sería a largo plazo menos costosa que no administrarla.

### 4. Manejo de la disfagia

- El manejo de la disfagia incluye procedimientos terapéuticos especializados que significan un incremento en los costos al requerir la contratación de personal de salud específico, y un discreto incremento en los costos al modificar la dieta habitual. Sin embargo, a largo plazo significaría un ahorro al mejorar la nutrición del paciente y disminuir su discapacidad.
- **Conclusión:** El manejo de la disfagia sería a largo plazo menos costosa que no administrarla.

#### 5.a. Inicio de la rehabilitación

- La rehabilitación incluye técnicas que habitualmente se administran en los centros hospitalarios, significaría un incremento del costo para garantizar que los pacientes reciban de forma oportuna dichos tratamientos. Sin embargo, administrarla precozmente significaría un ahorro al reducir la discapacidad a largo plazo, en contraparte de administrarla tardíamente, cuando la discapacidad ya está instalada o puedan ocurrir complicaciones por no brindarla.



- **Conclusión:** La rehabilitación podría ser a largo plazo menos costosa que no realizarla.

#### 5.b. Movilización precoz

- La movilización precoz no incluye técnicas especializadas, por lo que no se traduce en un incremento del costo a las terapias habituales, y dado que no hay beneficios tangibles de su uso, tampoco se traduciría en potenciales ahorros.
- **Conclusión:** La movilización precoz no es más costosa que no realizarla.

#### Dirección y fuerza de la recomendación:

##### 1. Uso de sonda nasogástrica

- **Dirección de la recomendación:** El uso sistemático de la sonda nasogástrica no presenta diferencias en mortalidad o discapacidad en comparación con el uso restrictivo, sin embargo, el uso sistemático de la sonda podría generar mayor uso de recursos, por ello se decidió formular una recomendación **a favor del uso restrictivo de la sonda nasogástrica**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de la evidencia fue baja, el uso restrictivo no presenta mayores beneficios que el uso sistemático, el uso restrictivo tendría una mayor aceptabilidad y podría ser preferido por los familiares/pacientes, por lo tanto se decidió designarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

##### 2. Complementos nutricionales

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el uso de complementos nutricionales no tiene diferencias en cuanto a mortalidad o discapacidad, además de significar un incremento de costos se decidió formular una recomendación **a favor de no usar complementos nutricionales**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de evidencia fue baja, la aceptabilidad por parte de los profesionales/médicos es baja, sin embargo, los pacientes/familiares suelen considerar aceptar este tratamiento, por lo que se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

##### 3. Terapia del lenguaje / habla

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la terapia del lenguaje/habla presenta mejorías en la comunicación funcional y en el lenguaje expresivo, lo cual podría reducir la discapacidad, se decidió formular una recomendación **a favor de la terapia del lenguaje/habla**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de evidencia fue baja, los profesionales/médicos así como los pacientes aceptarían la intervención, la cual sería factible de aplicar, por lo que se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

#### 4. Manejo de la disfagia

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el manejo de la disfagia no tiene diferencias en cuanto a mortalidad, discapacidad o prevenir infecciones pulmonares, pero sí disminuye que la disfagia se prolonge o condicione la aparición de otras complicaciones; además que sí sería aceptable por parte de los profesionales/médicos, aunque podría ser menos factible, y controlarla requiere de intervenciones sencillas del tipo ejercicios, posicionamiento o consejería de alimentación se decidió formular una recomendación **a favor del manejo de la disfagia**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de evidencia fue baja, sí sería aceptable por parte de los profesionales/médicos y los pacientes/familiares, se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

#### 5.a. Inicio precoz de la rehabilitación

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el inicio precoz (menos de 72 horas) de la rehabilitación mostró tendencias a reducir la discapacidad a los tres meses en comparación con el inicio tardío, aunque ello significaría un incremento de costos; se decidió formular una recomendación **a favor del inicio precoz de la rehabilitación**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de evidencia fue muy baja, tanto los profesionales/médicos como los pacientes/familiares podrían aceptar esta intervención, la cual es factible, por lo que se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

#### 5.b. Movilización precoz del paciente

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la movilización precoz (menos de 24 horas) del paciente luego del ACV no presenta diferencias en mortalidad o discapacidad, no incrementa costos y es factible, se decidió formular una recomendación **a favor de la movilización precoz del paciente luego del ACV**.
- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de evidencia fue baja, los profesionales/médicos podrían aceptar esta intervención, sin embargo los pacientes/familiares podrían no estar de acuerdo, por lo que se decidió asignarle una **categoría condicional** a esta recomendación.

#### Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:

- El GEG-Local consideró importante mencionar que se debe asegurar un adecuado aporte calórico dentro de la primera semana del ACV y evaluar la deglución antes que el paciente empiece a comer, beber o recibir medicamentos orales. La evaluación debe incluir la valoración del nivel de conciencia, la comprensión y ejecución de órdenes motoras, la ausencia de impedimentos motores orales, y la capacidad de deglutir líquidos de forma segura, para lo cual se podría usar algún test validado como el del vaso de agua, de la auscultación cervical u otros (148); y si a pesar que dicha evaluación no solucione las sospechas de una inadecuada deglución, se puede solicitar evaluaciones instrumentales como evaluación endoscópica, videofluoroscopia, u otro que se

encuentre disponible. En los casos que haya dificultades o impedimentos para una deglución segura, se debe utilizar sonda nasogástrica dentro de los primeros siete días, sin que la evaluación de la deglución retrase el inicio de la dieta, sin embargo, el uso de la sonda debe de ser para soporte nutricional a corto plazo (2 a 3 semanas), en pacientes en quienes se prevé que no lograrán una adecuada deglución dentro de dicho plazo, se debe considerar la nutrición a través de sondas colocadas por gastrostomía percutánea. Este conjunto de recomendaciones se basan en las recomendaciones dadas por las GPC para “recuperación y rehabilitación en ACV del adulto” de la “American Heart Association/American Stroke Association”, 2016 (136) y en Latinoamérica la guía colombiana para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ACV, 2015(143).

- El GEG-Local consideró importante mencionar que como se establece en la guía colombiana 2015(143), se puede considerar el uso de complementos nutricionales en pacientes que están desnutridos o en riesgo de nutrición, con el fin de disminuir la progresión de esta.
- El GEG-Local consideró que como se incluye en la guía de la ASA/AHA 2016, para poder tener un soporte adicional en las terapias del lenguaje/habla, se recomienda la capacitación del cuidador como parte de las sesiones de terapia.
- El GEG-Local consideró importante mencionar que como se establece en la guía AHA/ASA 2016 y la guía colombiana 2015, se prefieren las intervenciones conductuales como terapias indicadas para el manejo de la disfagia, estas incluyen una serie de técnicas directas como los ejercicios de deglución, cambios en el posicionamiento del paciente para recibir la alimentación, consejos de deglución segura o indirectas con las modificaciones dietéticas apropiadas.
- El GEG-Local consideró importante mencionar que como se establece en la guía AHA/ASA 2018, guía colombiana 2015, se recomienda la rehabilitación temprana en casa para los pacientes con ACV que pueda recibir atención médica de forma ambulatoria, esto para ayudar a evitar infecciones nosocomiales en pacientes estables y facilitar su reinserción en actividades de vida diaria.

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

**Alimentación y uso de sonda nasogástrica**

<b>Recomendación:</b>
En pacientes con ACVi que no pueden deglutir de forma segura, se sugiere garantizar la alimentación a través del uso de SNG. <b>(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)</b>
En pacientes con ACVi no se sugiere el uso sistemático (en todos los pacientes) de sonda nasogástrica para garantizar la alimentación. <b>(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja)</b>
<b>Puntos de buena práctica clínica:</b>
- <i>En pacientes con ACVi se debe realizar una evaluación de la deglución antes de iniciar dieta por vía oral. La evaluación debe incluir la valoración del nivel de conciencia, la comprensión y ejecución de órdenes motoras, la ausencia de impedimentos motores orales, y la capacidad de deglutir líquidos</i>

de forma segura. Podría usarse algún protocolo de tamizaje como el test del vaso de agua, la auscultación cervical u otros validados para este propósito.

- En pacientes con ACVi iniciar la alimentación enteral temprana con el objetivo de mantener un adecuado aporte calórico.
- En pacientes con ACVi donde persista la sospecha de una inadecuada deglución, se puede solicitar evaluaciones instrumentales como evaluación endoscópica, videofluoroscopia, u otro que se encuentre disponible.
- En pacientes con ACVi la valoración de la seguridad de la deglución no debe retrasar el inicio de la dieta por otros medios.
- En pacientes con ACVi que no pueden deglutir de forma segura utilizar la alimentación por SNG para el soporte nutricional a corto plazo (2-3 semanas). En pacientes en quienes se prevé que no lograrán una adecuada deglución dentro de 3 semanas, considerar la nutrición a través de sondas colocadas por gastrostomía percutánea.

### Complementos nutricionales

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi no se sugiere agregar complementos nutricionales en la fase aguda con ACV. **(Recomendación condicional en contra, calidad de evidencia: baja)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- En pacientes con ACVi que se encuentran desnutridos o en riesgo de desnutrición podría indicarse los complementos dietéticos disponibles.

### Terapia del lenguaje / habla

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi con afasia o trastornos del habla se sugiere realizar terapia del lenguaje/habla tan pronto sea posible. **(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- Las terapia del lenguaje/habla deben incluir la capacitación del cuidador.

### Manejo de la disfagia

**Recomendación:**

En pacientes con ACVi con disfagia se sugiere realizar intervenciones terapéuticas en la fase aguda (24 y 48 horas de producido el evento). **(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- *Estas intervenciones terapéuticas incluyen una serie de técnicas directas como los ejercicios de deglución, posicionamiento vertical para la alimentación, consejos de deglución segura o indirectas como las modificaciones dietéticas apropiadas (dieta blanda).*

### Inicio de la rehabilitación

#### **Recomendación:**

Los pacientes con ACVi que presenten algún grado de discapacidad se sugiere incluirlos en programas de rehabilitación física. Se sugiere iniciar la rehabilitación física dentro de las 72 horas y la movilización del paciente dentro de las 24 horas tomando en cuenta la condición y el estado hemodinámico del paciente. **(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: baja)**

#### **Puntos de buena práctica clínica:**

- *En pacientes con ACVi que presenten algún grado de discapacidad iniciar la rehabilitación temprana en casa para aquellos que puedan recibir atención médica de forma ambulatoria.*

**IV. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica**

La presente GPC tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

**V. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica**

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

<b>Tema</b>	<b>Indicador</b>	<b>Numerador</b>	<b>Denominador</b>	<b>Valor esperado</b>
Diagnóstico	Proporción de personas con diagnóstico de sospecha de ACVi usando cualquiera de las escalas clínicas FAST, LAPSS o CPSS	Personas con diagnóstico de sospecha de ACVi en los que se hayan usado cualquiera de las escalas clínicas FASTA, LAPSS o CPSS	Total de personas con diagnóstico de ACVi	≥ 80%
Diagnóstico	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi usando imágenes cerebrales dentro de las 45 min.	Personas diagnosticadas de ACVi en los que se hayan usado imágenes cerebrales dentro de las 45 min.	Total de personas diagnosticadas de ACVi	≥ 50%
Tratamiento	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi que recibieron trombolisis IV.	Personas diagnosticadas de ACVi que hayan recibido trombolisis IV	Total de personas diagnosticadas de ACVi con criterios de elegibilidad para trombolisis IV.	≥ 50%
Tratamiento	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi que recibieron trombectomía	Personas diagnosticadas de ACVi que hayan recibido trombectomía	Total de personas diagnosticadas de ACVi con criterios de elegibilidad para trombectomía	≥ 50%
Tratamiento	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi que recibieron terapia antiplaquetaria antes de las 48 h.	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi que recibieron terapia antiplaquetaria antes de las 48 h.	Total de personas diagnosticadas de ACVi	≥ 80%
Tratamiento	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi que no recibieron alguna de las medidas de neuroprotección	Personas diagnosticadas de ACVi que no recibieron alguna de las medidas de neuroprotección	Total de personas diagnosticadas de ACVi	≥ 80%
Tratamiento	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi extenso o maligno que recibieron craniectomía descompresiva	Proporción de personas diagnosticadas de ACVi extenso o maligno que recibieron craniectomía descompresiva	Total de personas diagnosticadas de ACVi extenso o maligno	≥ 50%

VI. Referencias Bibliográficas

1. Guía de práctica clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias; 2015.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9859):2095-128.
3. Haldal S, Beary J, Nattanmai P, George P, Newey C. Acute ischemic stroke management review for the hospitalist. 2018.
4. Jaillard AS, Hommel M, Mazetti P. Prevalence of stroke at high altitude (3380 m) in Cuzco, a town of Peru: a population-based study. *Stroke*. 1995;26(4):562-8.
5. Hernández-Vásquez A, Díaz-Seijas D, Espinoza-Alva D, Vilcarrromero S. Análisis espacial de la mortalidad distrital por enfermedades cardiovasculares en las provincias de Lima y Callao. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016;33:185-6.
6. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, Ruiz-Grosso P, Málaga G. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2011;28:623-7.
7. Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta medica peruana*. 2018;35(1):51-4.
8. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
9. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
10. Instituto de evaluación tecnológica en salud. Guía de Práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. 2015.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National clinical guideline for stroke. 2016.
12. Australian Ministry of Health. Clinical Guidelines for Stroke Management 2017. . In: Foundation S, editor. 2017.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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(3):e46-e110.
14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;358:j4008.
15. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
16. Wells G, Shea B, O’connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
17. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
18. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a

- recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
19. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
  20. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-6.
  21. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *European journal of radiology*. 2017;96:133-44.
  22. Kawano-Castillo J, Arista MC, Barbarán MT, Escobar DV. Factores asociados a la demora del tratamiento hospitalario de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda. *Revista de neurologia*. 2007;44(5):264-8.
  23. Davalos LF, Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2014;31:400-1.
  24. Lira-Mamani D, Concha-Flores G. Factores asociados al tiempo de llegada de pacientes con enfermedad cerebrovascular de urgencias de un hospital peruano. *Revista de neurologia*. 2004;39(6):508-12.
  25. Rudd M, Buck D, Ford GA, Price CI. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2016;33(11):818-22.
  26. National Collaborating Centre for Mental H, editor *Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition)2010*: British Psychological Society.
  27. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive care medicine*. 2003;29(7):1043-51.
  28. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science (New York, NY)*. 1988;240(4857):1285-93.
  29. Kidwell CS, Saver JL, Schubert GB, Eckstein M, Starkman S. Design and retrospective analysis of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS). *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors*. 1998;2(4):267-73.
  30. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*. 2003;34(1):71-6.
  31. Krebs W, Sharkey-Toppen TP, Cheek F, Cortez E, Larrimore A, Keseg D, et al. Prehospital stroke assessment for large vessel occlusions: a systematic review. *Prehospital Emergency Care*. 2018;22(2):180-8.
  32. Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic Posterior Circulation Stroke: A Review of Anatomy, Clinical Presentations, Diagnosis, and Current Management. *Frontiers in neurology*. 2014;5(30).
  33. Panichpisal K, Nugent K, Singh M, Rovin R, Babygirija R, Moradiya Y, et al. Pomona Large Vessel Occlusion Screening Tool for Prehospital and Emergency Room Settings. *Interventional neurology*. 2018;7(3-4):196-203.
  34. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, et al. Accuracy of Prediction Instruments for Diagnosing Large Vessel Occlusion in Individuals With Suspected Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(3):e111-e22.
  35. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. 2007;369(9558):293-8.



36. Heiland S, Sartor K. Magnetic resonance tomography in stroke--its methodological bases and clinical use. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 1999;171(1):3-14.
37. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-18.
38. Ringelstein A, Lechel U, Fahrendorf DM, Altenbernd JC, Forsting M, Schlamann M. Radiation exposure in perfusion CT of the brain. *Journal of computer assisted tomography*. 2014;38(1):25-8.
39. Krishnan P, Murphy A, Aviv RI. CT-based Techniques for Brain Perfusion. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*. 2017;26(3):113-9.
40. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *The Cochrane Library*. 2009.
41. Biesbroek J, Niesten J, Dankbaar J, Biessels G, Velthuis B, Reitsma J, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular diseases*. 2013;35(6):493-501.
42. Rodriguez RM, Henderson TM, Ritchie AM, Langdorf MI, Raja AS, Silverman E, et al. Patient preferences and acceptable risk for computed tomography in trauma. *Injury*. 2014;45(9):1345-9.
43. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlatshahi D, Howard P, John V, Yeung R, et al. Certainty of stroke diagnosis: incremental benefit with CT perfusion over noncontrast CT and CT angiography. *Radiology*. 2010;255(1):142-53.
44. Douglas V, Shamy M, Bhattacharya P. Should CT Angiography be a Routine Component of Acute Stroke Imaging? *The Neurohospitalist*. 2015;5(3):97-8.
45. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-18.
46. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21.
47. Rost NS, Bottle A, Lee JM, Randall M, Middleton S, Shaw L, et al. Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome: An International Prospective Validation Study. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(1).
48. Abdul-Rahim AH, Fulton RL, Sucharew H, Kleindorfer D, Khatri P, Broderick JP, et al. National institutes of health stroke scale item profiles as predictor of patient outcome: External validation on safe implementation of thrombolysis in stroke--monitoring study data. *Stroke*. 2015;46(10):2779-85.
49. Cote R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski V. The Canadian Neurological Scale: validation and reliability assessment. *Neurology*. 1989;39(5):638-43.
50. Christensen H, Boysen G, Truelsen T. The Scandinavian stroke scale predicts outcome in patients with mild ischemic stroke. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2005;20(1):46-8.
51. Van Hooff RJ, De Smedt A, De Raedt S, Moens M, Marien P, Paquier P, et al. Unassisted assessment of stroke severity using telemedicine. *Stroke*. 2013;44(5):1249-55.
52. El Husseini N, Shea KJ, Goldstein LB. Concerns for the reliability and validity of the National Stroke Project Stroke Severity Scale. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2011;32(5):426-30.
53. Rangaraju S, Streib C, Aghaebrahim A, Jadhav A, Frankel M, Jovin TG. Relationship Between Lesion Topology and Clinical Outcome in Anterior Circulation Large Vessel Occlusions. *Stroke*. 2015;46(7):1787-92.

54. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
55. Ministerio de Salud y Protección Social , Colciencias. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. 2015;Guía N° 54.
56. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2015;10(6):822-9.
57. Mansour OY, Megahed MM, Abd Elghany EHS. Acute ischemic stroke prognostication, comparison between Glasgow Coma Score, NIHSS Scale and Full Outline of UnResponsiveness Score in intensive care unit. *Alexandria Journal of Medicine*. 2015;51(3):247-53.
58. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *The Lancet Neurology*. 2006;5(7):603-12.
59. Lyden P, Raman R, Liu L, Grotta J, Broderick J, Olson S, et al. NIHSS Training and Certification Using a New Digital Video Disk Is Reliable. *Stroke*. 2005;36(11):2446-9.
60. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale Certification Is Reliable Across Multiple Venues. *Stroke*. 2009;40(7):2507-11.
61. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *Journal of physiotherapy*. 2014;60(1):61.
62. Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke*. 2017;48(2):513-9.
63. Hedna VS, Bodhit AN, Ansari S, Falchook AD, Stead L, Heilman KM, et al. Hemispheric Differences in Ischemic Stroke: Is Left-Hemisphere Stroke More Common? *J Clin Neurol*. 2013;9(2):97-102.
64. Kim J-T, Park M-S, Choi K-H, Kim BJ, Han M-K, Park TH, et al. Clinical Outcomes of Posterior Versus Anterior Circulation Infarction With Low National Institutes of Health Stroke Scale Scores. *Stroke*. 2017;48(1):55-62.
65. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013.
66. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono ML, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(4):1153-7.
67. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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(3):e46-e110.
68. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18.
69. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012;379(9834):2364-72.
70. Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Library*. 2013.
71. Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li B-Q, Sun L, et al. Efficacy and safety of endovascular treatment versus intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*. 2013;8(10):e77849.

72. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. The Cochrane Library. 2014.
73. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a systematic review. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2016;43(4):455-60.
74. Saber H, Narayanan S, Palla M, Saver JL, Nogueira RG, Yoo AJ, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: a meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2017:neurintsurg-2017-013515.
75. 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):1670-4.
76. Hankey GJ. Secondary stroke prevention. *The Lancet Neurology*. 2014;13(2):178-94.
77. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, Marquardt L, Rothwell PM. Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology*. 2009;72(22):1941-7.
78. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2007;6(12):1063-72.
79. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Homeostasis as basis of acute stroke treatment: stroke units are the key. *Cerebrovascular Diseases*. 2005;20(Suppl. 2):129-34.
80. Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation*. 2008;118(2):176-87.
81. Aiyagari V, Gorelick PB. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke. *Stroke*. 2009;40(6):2251-6.
82. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33(5):1315-20.
83. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32(10):2426-32.
84. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35(2):363-4.
85. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G, et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Annals of neurology*. 2002;52(1):20-8.
86. Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2003;16(4):311-37.
87. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke*. 1998;29(2):529-34.
88. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(3):Cd000029.
89. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(1):Cd004816.
90. Cimino M, Gelosa P, Gianella A, Nobili E, Tremoli E, Sironi L. Statins: multiple mechanisms of action in the ischemic brain. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*. 2007;13(3):208-13.
91. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(10):Cd000039.
92. Liu Y, Fei Z, Wang W, Fang J, Zou M, Cheng G. Efficacy and safety of short-term dual-versus mono-antiplatelet therapy in patients with ischemic stroke or TIA: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Journal of neurology*. 2016;263(11):2247-59.

93. Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2015(3):Cd000024.
94. Chróinin DN, Asplund K, Åsberg S, Callaly E, Cuadrado-Godia E, Díez-Tejedor E, et al. Statin therapy and outcome after ischemic stroke: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials. *Stroke*. 2013;44(2):448-56.
95. Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2013(5):Cd008444.
96. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2014; (1). Available from: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005346.pub4/abstract>.
97. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DW. Cooling therapy for acute stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(1):Cd001247.
98. Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(8):Cd007551.
99. Clinical Guidelines for Stroke Management 2017. Melbourne Australia: Stroke Foundation; 2017. Available from: <https://informme.org.au/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management-2017>.
100. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Demaerschalk BM, Khatri P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
101. Saxena M, Young P, Pilcher D, Bailey M, Harrison D, Bellomo R, et al. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive care medicine*. 2015;41(5):823-32.
102. Casaubon LK, Boulanger J-M, Glasser E, Blacquiere D, Boucher S, Brown K, et al. Canadian stroke best practice recommendations: acute inpatient stroke care guidelines, update 2015. *International Journal of Stroke*. 2016;11(2):239-52.
103. Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, Han MK, Bae HJ, Lee SH. Stroke outcomes with use of antithrombotics within 24 hours after recanalization treatment. *Neurology*. 2016;87(10):996-1002.
104. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet (London, England)*. 1997;349(9065):1569-81.
105. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet (London, England)*. 1997;349(9066):1641-9.
106. Niu PP, Guo ZN, Jin H, Xing YQ, Yang Y. Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis. *BMJ open*. 2016;6(3):e009013.
107. Zhang Q, Wang C, Zheng M, Li Y, Li J, Zhang L, et al. Aspirin plus clopidogrel as secondary prevention after stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2015;39(1):13-22.
108. Wang Y, Pan Y, Zhao X, Li H, Wang D, Johnston SC, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes. *Circulation*. 2015;132(1):40-6.
109. Gouya G, Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FW, Gurbel PA, et al. Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45(2):492-503.
110. Jing J, Meng X, Zhao X, Liu L, Wang A, Pan Y, et al. Dual Antiplatelet Therapy in Transient Ischemic Attack and Minor Stroke With Different Infarction Patterns: Subgroup Analysis of the CHANCE Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*. 2018;75(6):711-9.

111. Squizzato A, Bellesini M, Takeda A, Middeldorp S, Donadini MP. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:Cd005158.
112. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack. *The Cochrane Library.* 2004.
113. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *The Cochrane Library.* 2004.
114. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2007;369(9558):283-92.
115. Stocchetti N, Taccone FS, Citerio G, Pepe PE, Le Roux PD, Oddo M, et al. Neuroprotection in acute brain injury: an up-to-date review. *Critical care (London, England).* 2015;19:186.
116. Secades JJ. Citicolina: revisión farmacológica y clínica, actualización 2010. *Revista de neurologia.* 2011;52(2):1-62.
117. Muir KW, Lees KR, Ford I, Davis S. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2004;363(9407):439-45.
118. Berezcki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2007(3):Cd001153.
119. Chang TS, Jensen MB. Haemodilution for acute ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014(8):Cd000103.
120. Wang Q, Duan F, Wang MX, Wang XD, Liu P, Ma LZ. Effect of stem cell-based therapy for ischemic stroke treatment: A meta-analysis. *Clinical neurology and neurosurgery.* 2016;146:1-11.
121. Shi PY, Zhou XC, Yin XX, Xu LL, Zhang XM, Bai HY. Early application of citicoline in the treatment of acute stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical sciences = Hua zhong ke ji da xue xue bao Yi xue Ying De wen ban = Huazhong keji daxue xuebao Yixue Yingdewen ban.* 2016;36(2):270-7.
122. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, Stratton SJ, Pratt FD, Hamilton S, et al. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. *The New England journal of medicine.* 2015;372(6):528-36.
123. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2007;38(9):2518-25.
124. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *The Lancet Neurology.* 2009;8(4):326-33.
125. Moulin DE, Lo R, Chiang J, Barnett HJM. Prognosis in middle cerebral artery occlusion. *Stroke.* 1985;16(2):282-4.
126. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke.* 1984;15(3):492-6.
127. Chen C-C, Cho D-Y, Tsai S-C. Outcome of and prognostic factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *Journal of clinical neuroscience.* 2007;14(4):317-21.
128. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, Von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Archives of neurology.* 1996;53(4):309-15.



129. Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y, et al. Hemispherectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ open*. 2016;6(11):e014390.
130. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *The Lancet Neurology*. 2007;6(3):215-22.
131. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard J-P, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007;38(9):2506-17.
132. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemispherectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(12):1091-100.
133. Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, et al. Hemispherectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke*. 2014;45(3):781-7.
134. Cruz-Flores S, Berge E, Whittle IR. Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke. *The Cochrane Library*. 2012.
135. Back L, Nagaraja V, Kapur A, Elick GD. Role of decompressive hemispherectomy in extensive middle cerebral artery strokes: a meta-analysis of randomised trials. *Internal medicine journal*. 2015;45(7):711-7.
136. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. 2016;47(6):e98-e169.
137. Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;10:CD000323.
138. The FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9461):755-63.
139. Hillis AE. Aphasia. Progress in the last quarter of a century. 2007;69(2):200-13.
140. Kelly H, Brady MC, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(5):CD000425.
141. Langdon PC, Lee AH, Binns CW. Dysphagia in acute ischaemic stroke: severity, recovery and relationship to stroke subtype. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2007;14(7):630-4.
142. Lynch E, Hillier S, Cadilhac D. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2014;9(4):468-78.
143. Ministerio de Salud y Protección Social , Colciencias. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. 2015;Guía N° 54.
144. Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2012; (10). Available from:  
<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000323.pub2/abstract>.
145. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2016; (6). Available from:  
<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000425.pub4/abstract>.
146. Li Z, Zhang X, Wang K, Wen J. Effects of Early Mobilization after Acute Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2018;27(5):1326-37.

147. The FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;365(9461):764-72.
148. Caviedes I, Lavados P, Hoppe A, López A. Predicción clínica de aspiración en pacientes con patología neurológica aguda. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2005;21(1):9-14.