

Manejo inicial del ataque cerebrovascular agudo

Initial management of acute stroke

Lucrecia Bando¹, Pablo Comignani², Felipe Carvajal², Florencia Ballester³, Mario Pozo³, Martín Ferraro⁴, Ingrid Klass⁴, Ariel Miquelini⁴, Carlos Rugilo⁴, Adriana García⁴, Federico Bottaro², Gastón Murias³, Ricardo Reisin¹, Manuel M. Fernández Pardal¹, Pablo Bonardo¹

Fronteras en Medicina 2020;15(2):116-121. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202002/0116-0121>

INTRODUCCIÓN

El ataque cerebrovascular es la primera causa de discapacidad y la cuarta causa de muerte en países desarrollados¹. Aunque las tasas de mortalidad por *ictus* cerebral han disminuido en las últimas dos décadas, su número absoluto global en términos de la cantidad de personas afectadas cada año, los sobrevivientes, la discapacidad ajustada por años de vida y las muertes relacionadas son altas y crecientes, con un mayor impacto en los países subdesarrollados².

El tratamiento del infarto cerebral agudo ha protagonizado en los últimos veinticinco años un progreso enorme. Anteriormente, el cuidado del ataque cerebral era solo de apoyo y la enfermedad era devastadora. Las nuevas terapéuticas ahora reducen sustancialmente la morbilidad y la mortalidad. Actualmente los fundamentos de las terapias agudas de reperfusión cerebrovascular son básicamente la lisis del trombo por medio de fármacos (por vía endovenosa con el activador tisular de plasminógeno o r-TPA) y/o la disolución mecánica (por vía endovascular con la técnica conocida como trombectomía), logrando de ese modo la recanalización del vaso ocluido lo antes posible. Entonces la reperfusión precoz reduce el volumen de la lesión del tejido cerebral, y el objetivo ideal para estas terapias son

los pacientes agudos, con un pequeño infarto central (tejido cerebral irreversiblemente perdido) y una gran área de penumbra (tejido viable pero isquémico)³.

El campo del tratamiento del infarto agudo con la terapia trombolítica antes de 1995 era desesperante dada la alta tasa de hemorragia intracerebral de los ensayos clínicos tempranos, situación que cambió drásticamente después de la publicación de los resultados del estudio NINDS, que demostró beneficios para el r-TPA endovenoso aplicado dentro de las 3 horas desde el comienzo de los síntomas. El estudio reclutó a 624 pacientes que fueron asignados al azar al tratamiento con r-TPA (0,9 mg/kg dosis máxima de 90 mg; siendo el 10% administrado en bolo y seguido de una infusión de 60 minutos del resto de la dosis) o placebo. Una significativa proporción de pacientes (38% *vs.* 21%) que recibió r-TPA mostró una recuperación clínica favorable a los 3 meses del ataque cerebral, evaluado por la escala de discapacidad de Rankin modificado y por la escala de severidad de NIHSS (**Tablas 1 y 2**), y ello a pesar de un aumento en 10 veces del número de hemorragias intracerebrales sintomáticas, pero sin incremento en la mortalidad⁴⁻⁶. Gracias a la continuidad de las investigaciones y al desarrollo clave del concepto de tejido en penumbra, entendiéndose como tal al tejido pasible de ser recuperado si se restablece el flujo sanguíneo, la ventana de tiempo terapéutica se ha ido extendiendo. La trombólisis sistémica en 2008 pasó de tener un límite de 3 horas a 4,5 ho-

1. Servicios de Neurología.

2. Servicio de Emergentología.

3. Servicio de Terapia Intensiva.

4. Servicio de Diagnóstico por Imagen.

Equipo de Ataque Cerebral. Hospital Británico de Buenos Aires. Rep. Argentina.

Correspondencia: Pablo Bonardo. Servicio de Neurología. Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA. Rep. Argentina. Tel.: +54 11 4309 6400. pablobonardo@hotmail.com.

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 04/04/2020 | Aceptado: 20/04/2020

Tabla 1. Escala de Rankin modificada (mRS)²⁵

	Características
0	Asintomático.
1	Incapacidad no significativa pese a persistencia de síntomas. Puede realizar tareas diarias habituales.
2	Incapacidad leve. No realiza todas sus actividades previas, pero no precisa ayuda para las actividades diarias.
3	Incapacidad moderada. Requiere alguna ayuda, pero puede caminar sin asistencia. Por ejemplo: utiliza bastón para moverse.
4	Incapacidad moderada-severa. Requiere de ayuda para caminar y atender sus necesidades. No puede quedarse solo en períodos largos durante el día.
5	Incapacidad severa. Postrado en cama. Incontinente. Requiere atención permanente.
6	Muerte.

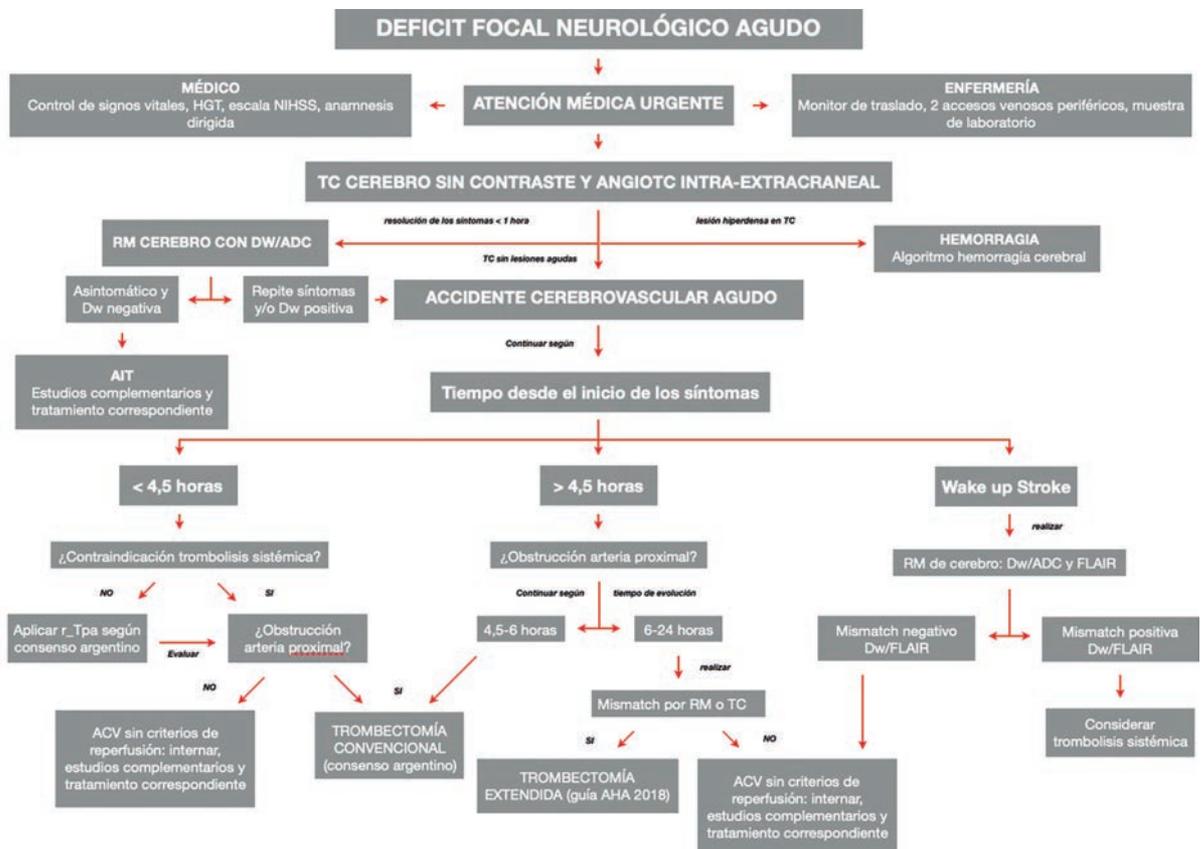


Figura 1. Algoritmo de atención del ataque cerebrovascular agudo. HGT: hemoglucotest. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. TC: tomografía computarizada. RM: resonancia magnética. DW/ADC: secuencias en resonancia magnética de difusión y *apparent diffusion coefficient*. FLAIR: secuencia en resonancia magnética de *Fluid Attenuated Inversion Recovery*. AIT: ataque isquémico transitorio. rTPA: activador tisular de plasminógeno. ACV: ataque cerebrovascular. Mismatch: discordancia entre las variables analizadas. Wake up Stroke: ataque cerebrovascular de inicio incierto.

ras⁷, y a partir de 2012 se eliminó el tope superior de edad⁸. Desde entonces, el *ictus* cerebral pasó a ser una emergencia, no menos importante que el infarto agudo de miocardio, demostrándose que la reperusión temprana del tejido cerebral en penumbra se relaciona con mejores resultados en cuanto a reducción de la discapacidad⁹.

A pesar de la flexibilización de los criterios para la administración de r-TPA y que se logró aumentar la población capaz de recibir el tratamiento de reperusión, siguió existiendo un problema con aquellos pacientes que sufrían la obstrucción de un gran vaso como la arteria carótida interna (ACI) o las ramas proximales de la arteria cerebral media (ACM), donde el promedio de recanalización se aproxima al 6 y 30%, respectivamente. Esta circunstancia obligó a buscar nuevas terapéuticas y en 2015 se publicaron cinco estudios empleando trombectomía mecánica dentro de las 6 horas de ventana, y así se logró un 49% de posibilidad de tener recuperación completa o mínima discapacidad a los 3 meses¹⁰⁻¹⁴. A partir de entonces, ambos tratamientos de reperusión, la trombolisis sistémica y la trombectomía mecánica, son considerados complementarios y tienen firme recomendación con alto grado de evidencia para su utilización en el infarto cerebral agudo.

En la mayoría de pacientes con un infarto cerebral agudo a quienes se les realizó resonancia magnética dentro

de las 4,5 horas desde el comienzo de los síntomas se observó que habitualmente presentaban una lesión hiperintensa en secuencia de difusión/ADC, con ausencia de señal hiperintensa en la misma región en la secuencia de FLAIR¹⁵. Basados en este concepto, conocido como discordancia o *mismatch* difusión/FLAIR, Thomalla et al. en 2018 publicaron un estudio en el cual la combinación de ambas secuencias podría guiar la factibilidad de realizar trombolisis en aquellos pacientes que se despertaban con síntomas o cuyo horario de inicio del era incierto¹⁶.

Más recientemente, se observó que no siempre el resultado dependía del tiempo en el cual se instauraba el tratamiento, sino más bien en la capacidad de la circulación arterial colateral de mantener un adecuado flujo sanguíneo al área en penumbra. Debemos entender al ataque cerebral isquémico como una zona dinámica donde el centro o *core* corresponde al tejido infartado (por estar en estrecha relación con la arteria ocluida) y alrededor se constituye el tejido en penumbra (neuronas en estado de reposo con bajo flujo sanguíneo) cuya viabilidad dependerá de la calidad de circulación colateral y el tiempo en el cual se restablezca el flujo sanguíneo normal. Con base en estos nuevos conceptos se publicaron en 2018 los estudios DAWN y DEFUSE-3, que demostraron que pacientes con obstrucción de una

Tabla 2. Escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud²⁶

Categoría	Evaluación	Puntaje
I a)- Nivel de conciencia	Alerta. Somnoliento. Obnubilación. Coma.	0 1 2 3
I b)- Preguntas verbales. ¿Puede decirnos el mes y la edad?	Ambas respuestas correctas. Una respuesta correcta. Ninguna respuesta correcta.	0 1 2
I c)- Órdenes motoras Cierre y abra los ojos. Cierre y abra la mano.	Ambas órdenes correctas. Una orden correcta. Ninguna orden correcta.	0 1 2
2)- Mirada conjugada	Normal. Paresia parcial de la mirada. Paresia total o desviación forzada de la mirada.	0 1 2
3)- Campo visual Si extinción visual: 1 punto	Normal. Hemianopsia parcial. Hemianopsia completa. Ceguera bilateral.	0 1 2 3
4)- Paresia facial	Normal. Paresia leve. Paresia músculos inferiores. Paresia músculos inferiores y superiores.	0 1 2 3
5)- Paresia de miembro superior (evaluar cada lado separado). Elevación del miembro superior a 45° en decúbito o a 90° en sedestación.	Normal: mantiene posición 10 segundos. Paresia leve: claudica en < 10 segundos sin tocar la cama. Paresia moderada: claudica y toca la cama en < 10 segundos. Paresia severa: hay movimiento pero no vence gravedad. Parálisis completa: no hay movimiento.	0 1 2 3 4
6)- Paresia de miembro inferior (se evalúa cada lado por separado). Se le ordena que eleve el miembro inferior a 30° en decúbito.	Normal: mantiene posición 5 segundos. Paresia leve: claudica en < 5 segundos pero sin tocar la cama. Paresia moderada: claudica y toca la cama en < 5 segundos. Paresia severa: hay movimiento pero no vence gravedad. Parálisis completa: no hay movimiento.	0 1 2 3 4
7)- Ataxia de extremidades Índice-nariz y talón-rodilla Si tiene paresia: 0 puntos	Normal. Ataxia de 1 extremidad. Ataxia de 2 extremidades.	0 1 2
8)- Sensibilidad Si obnubilación: retirada al dolor. Si coma: 3 puntos	Normal. Leve-moderada hipoestesia. Anestesia.	0 1 2
9)- Lenguaje Si intubación o anartria: explorar con escritura	Normal. Afasia leve-moderada. Afasia severa. Afasia global o en coma.	0 1 2 3
10)- Disartria	Normal. Leve. Severa, ininteligible o anartria.	0 1 2
11)- Extinción Si coma: 2 puntos	Normal. Extinción en 1 modalidad. Extinción en 2 modalidades.	0 1 2

gran arteria y con la presencia de discordancia entre el volumen del *core* y el área en penumbra (esta última evaluada de acuerdo a criterios clínicos o imagenológicos dependiendo del estudio), sometidos a tromboectomía mecánica dentro de las 24 horas desde el inicio de los síntomas, tenían un beneficio del 50% de mayor independencia a los tres meses^{17,18}.

Desde que comenzaron a describirse las primeras terapias de reperfusión se comprendió que el tratamiento del *ictus* cerebral había pasado de ser una patología crónica altamente discapacitante a una emergencia médica, y de tener un manejo casi exclusivo neurológico a requerir el trabajo multidisciplinario. Es por esto que surgen las unidades de ataque cerebrovascular, entendiéndose no como

un lugar físico, sino como una modalidad de atención centrada en las mismas, conformada por múltiples especialidades médicas y demás agentes de salud, cuya fortaleza está en la comunicación fluida y el trabajo en equipo. Los beneficios de tener unidades de ataque cerebral son múltiples: descenso de la mortalidad y la discapacidad hasta un 40%, mayor número de pacientes que reciben r-TPA, menor estadía hospitalaria, aumento de egresos al hogar, mayor recuperación de independencia funcional y menor número de complicaciones infecciosas y trombosis venosa profunda^{9,19,20}. Hoy en día conformar una unidad de *ictus* cerebral responde a una recomendación fuerte de las guías nacionales e internacionales más importantes en lo que respecta a la patología vascular^{21,22}.

Tabla 3. Criterios de exclusión para trombólisis sistémica^{16,21,22}

Criterios exclusión para trombólisis sistémica con r-tpa: ventana 3 horas	
Evidencia de sangrado en TC de cerebro.	
Hora de inicio desconocida.	
Antecedente de hemorragia intracerebral.	
TEC moderado-grave en los últimos 3 meses o ACV post-TEC en período intrahospitalario.	
Tumor intraaxial.	
Aneurisma cerebral roto o malformación arteriovenosa.	
Sospecha de hemorragia subaracnoidea (por síntomas/signos).	
ACV isquémico en los últimos 3 meses.	
Cirugía intracerebral o intraespinal en los últimos 3 meses.	
Hemorragia interna activa.	
Hemorragia gastrointestinal en los últimos 21 días o sangrado activo gastrointestinal con lesión estructural maligna.	
Glucemia < 50 mg/dl	
Endocarditis infecciosa.	
Diseccción aórtica.	
TA > 185/90 mmHg a pesar de recibir tratamiento antihipertensivo.	
Diátesis hemorrágica: recuento de plaquetas <100.000/mm ³ , tratamiento con heparina en las últimas 48 horas con KPTT prolongado, uso actual de anticoagulantes orales (warfarina o acenocumarol) con RIN>1.7 o TP>15 segundos, uso de heparina de bajo peso molecular a dosis profilaxis o tratamiento en las últimas 24 horas, uso actual de inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) o del factor Xa (apixabán o rivaroxabán)	
Criterios exclusión para trombólisis sistémica con r-tpa:Ventana 3-4,5 horas	
Absolutos	Relativos
NIHSS>25 puntos Infarto extenso: >1/3 del territorio de ACM	Edad >80 años. Anticoagulantes orales (independiente del RIN). Antecedente de ACV previo y diabetes mellitus.
Criterios exclusión para trombólisis sistémica con r-tpa:Acv al despertar o de inicio incierto	
Edad >80 años.	
Criterios de exclusión clásicos para r-TPA (excepto el punto de inicio incierto).	
NIHSS >25 puntos.	
Infarto extenso: >1/3 de territorio de ACM.	
Ausencia de discordancia entre las secuencias difusión/FLAIR de resonancia magnética de cerebro.	
Lesiones hemorrágicas por resonancia magnética de cerebro.	
Pacientes a quienes se les realizará trombectomía mecánica.	

TC: tomografía computarizada. TEC: trauma craneoencefálico. ACV: ataque cerebrovascular. KPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada. RIN: razón internacional normalizada. TP: tiempo de protrombina. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. ACM: arteria cerebral media.

Teniendo en cuenta todas estas recomendaciones, en el Hospital Británico se ha conformado un equipo multidisciplinario de trabajo integrado por los servicios de Neurología, Emergentología, Diagnóstico por imagen, Terapia intensiva, Clínica médica, Fisiatría, Enfermería, Fonoaudiología, Kinesiólogía, Nutrición y salud mental. Sabemos que aproximadamente el 60% de los pacientes con déficit focal agudo accede al hospital a través de un servicio de emergencias (ambulancia), las cuales dan preaviso al equipo de ataque cerebral del hospital de la pronta llegada de un paciente con signo/sintomatología compatible con un evento cerebrovascular. Para el 40% restante de los pacientes que arriban por sus propios medios, se ha entrenado a los administrativos con la escala pre-hospitalaria de Cincinnati, cuya sensibilidad es del 97% (para el personal entrenado) en el reconocimiento de un *ictus*. De esta forma se logra evitar pérdida de tiempo valioso en la sala de espera de la guardia. Una vez ingresado el paciente, el médico de emergencia y enfermera a cargo realizan tareas simultáneas y coordinadas para disminuir los tiempos intrahospitalarios. Se comunica al neurólogo de guardia y se envía una alarma para dar aviso de un “código de ataque cerebral” en curso a los sectores de imágenes, labo-

torio y terapia intensiva. Rápidamente se traslada al paciente al área de imágenes y se realiza tomografía computada (TC) de cerebro sin contraste, con angio-TC de vasos intra- y extracraneales para descartar hemorragia cerebral y evaluar la existencia de obstrucción en arterias proximales: ACI, segmentos M1 y M2 de ACM. En el caso de constatare que el evento vascular sea de causa hemorrágica, se interna al paciente en unidad de terapia intensiva y se solicita evaluación por neurocirugía. Los pacientes con diagnóstico de infarto cerebral son tratados de acuerdo al tiempo de evolución de los síntomas y de la presencia o no de la obstrucción de vasos arteriales proximales. Se realiza fibrinólisis sistémica en todos aquellos pacientes que no presenten contraindicaciones y se hallen cursando un tiempo menor a 4.5 horas desde el inicio de los síntomas. En el caso de tener exclusiones para r-TPA o de tener una ventana de tiempo mayor a 4.5 horas se evaluará si el paciente es candidato para tratamiento endovascular (**Figura 1**). Es importante destacar que aquellos pacientes que ingresen dentro de las 4.5 horas y tengan obstrucción de arteria proximal, no teniendo contraindicaciones, podrán recibir ambos tratamientos (trombólisis sistémica seguida de trombectomía mecánica).

Tabla 4. Trombectomía mecánica^{17,18,21,22}

Indicaciones para trombectomía mecánica: ventana 6 horas
sMR 0-1 previo al ACV.
Mayor de 18 años.
Obstrucción en ACI o segmento M1 de ACM (IA). También se debería considerar segmentos M2 y M3 de ACM (IIB).
NIHSS >6 puntos.
ASPECTS > 6.
Contraindicaciones específicas para trombectomía mecánica
Recuento de plaquetas < 30.000/mm ³ .
Tratamiento con heparina y KPTT mayor al doble de lo normal.
Tratamiento con anticoagulantes orales y RIN >3.
Trombectomía mecánica: Ventana extendida (estudios DAWN y DEFUSE-3)
Oclusión de ACI o segmento M1 de ACM.
Discordancia radiológica en perfusión por TC o RM (DIFUSE-3).
Discordancia clínico/radiológico (DAWN).
sMR 0-1 previo al ACV.
Evaluar contraindicaciones específicas de cada protocolo.

sMR: escala de Rankin modificada. ACI: arteria carótida interna. ACM: arteria cerebral media. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta stroke program early CT score (puntaje radiológico de severidad del ataque cerebral). KPTT: tiempo de tromboliplastina parcial activado. RIN: razón internacional normalizada.

Los criterios de inclusión y exclusión de cada terapéutica: trombólisis en menos de 4.5 horas, trombectomía mecánica convencional (menos de 6 horas), trombectomía mecánica extendida y trombólisis en ACV al despertar o de inicio incierto, están regidos por las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales actualizadas (**Tablas 3 y 4**)^{21,22}. Recientemente, con la extensión de la pandemia por SARS-CoV-2 y mientras esta situación permanezca, se han instaurado algunas modificaciones al protocolo con la finalidad de disminuir los riesgos de contagio en el personal de salud así como la contaminación de espacios comunitarios. De esta manera, se considera a todos los pacientes con *ictus* cerebral como caso sospechoso de COVID-19, ya que en numerosas ocasiones puede ser la manifestación inicial de la enfermedad aun en ausencia de síntomas de infección o bien con síntomas menores que pueden pasar inadvertidos. De acuerdo a las recomendaciones de la *American Heart Association* se ha decidido la designación de un equipo de ataque cerebral reducido, la cohortización del personal de salud y la presencia de un revisor de seguridad en cada equipo encargado de supervisar la correcta colocación y retiro del equipo de protección personal²³. Además, se introdujo dentro del protocolo diagnóstico inicial la realización de una TC de tórax durante la evaluación aguda

del paciente, como método de *screening* rápido (sensibilidad mayor al 90%) de potencial coinfección con SARS-CoV-2²⁴. Esto se debe a cuatro circunstancias: 1- como citamos anteriormente, cerca del 80% de los pacientes con COVID-19 son asintomáticos u oligosintomáticos; 2- suele ser difícil la correcta obtención de información para *screening* clínico durante una urgencia por accidente cerebrovascular (pacientes con deterioro del sensorio, confusos, afásicos, trastornos cognitivos previos) y que en muchas ocasiones no son trasladados con los familiares; 3- el diagnóstico por PCR no siempre está disponible en la urgencia y tiene una sensibilidad entre 60-70%; y 4- la infección por COVID-19 tiene capacidad de inducir fenómenos trombóticos, entre ellos el *ictus*.

Aquellos pacientes que reciben tratamiento de reperusión se internan durante al menos 24 horas en unidad de terapia intensiva y de acuerdo a su evolución pasan a sala general. Los pacientes que no reciben tratamiento agudo se internan en sala general o unidad cerrada dependiendo de la gravedad del cuadro y el estado clínico. Todos los pacientes son evaluados dentro de las 24 horas por el resto del equipo multidisciplinario de ataque cerebral. Se realizan también los estudios dirigidos a discernir la etiología del evento vascular cerebral y se administra el tratamiento de prevención secundaria de acuerdo a cada patología. Se define el sitio de egreso según las necesidades de cada paciente: hogar con o sin internación domiciliaria, o centro de rehabilitación. Una vez otorgado el egreso hospitalario, el paciente será seguido por el equipo multidisciplinario a fin de continuar con la recuperación integral.

Es importante destacar que la evolución de un paciente depende de varias condiciones, a saber: aplicación del tratamiento de reperusión lo más temprano posible, dedicado cuidado posterior a fin de evitar o tratar precozmente complicaciones infecciosas y tromboembolias, rápida rehabilitación fonoaudiológica y kinésica, adecuada nutrición, oportuna detección de trastornos del ánimo que puedan interferir en la rehabilitación, correcto control de los factores de riesgo y monitoreo de la adherencia a los tratamientos de prevención secundaria.

Por todo lo referido, debemos comprender que el éxito de nuestra actuación dependerá de la capacidad que logremos de mantener un trabajo conjunto, multidisciplinario, eficiente y suficientemente rápido con el fin de evitar lo más posible las demoras aun en estos cruciales tiempos de pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casaubon LK, Boulanger JM, Glasser E, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Inpatient Stroke Care Guidelines, Update 2015. *Int J Stroke* 2016; 11(2):239-52.
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383(9913):245-54.
3. Guadagno J V, Calautti C, Baron J-C. Progress in imaging stroke: emerging clinical applications. *Br Med Bull* 2003 March; 65:145-57.
4. NINDS and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1581-7.

5. Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1999;340(23):1781-7.
6. Balami JS, Hadley G, Sutherland BA, Karbalai H, Buchan AM. The exact science of stroke thrombolysis and the quiet art of patient selection. *Brain* 2013;136(Pt 12):3528-53.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317-29.
8. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2012;379(9834):2352-63.
9. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJ, 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.
10. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(1):11-20.
11. Campbell BC V, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372(11):1009-18.
12. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2285-95.
13. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2296-306.
14. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(11):1019-30.
15. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011;10:978-986.
16. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018;379(7):611-22.
17. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378(1):11-21.
18. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708-18.
19. Jørgensen HS, Kammersgaard LP, Houth J, et al. Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke unit? A community-based study. *Stroke* 2000;31:434-9.
20. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD000197.
21. Pigretti SG, Alet MJ, Mamani CE, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Medicina (B Aires)* 2019;79 Suppl 2:1-46.
22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, 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.
23. Khosravani H, Rajendram P, Notario L, et al. Protected code stroke. Hyperacute stroke management during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. 2020 Stroke-AHA. doi: 10.1161/strokeaha.120.029838.
24. Tao A, Zhenlu Y, Hongyan H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus. *Radiology* 2020;200642.
25. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604-7.
26. Domínguez R, Vila JF, Augustovski F, et al. Spanish cross-cultural adaptation and validation of the National Institutes of Health Stroke Scale. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):476-80.