

Unidad de ACV en el Hospital de Clínicas: comportamiento clínico-epidemiológico de los pacientes con ACV (2007-2012)

Stroke Unit at the Hospital de Clínicas: clinical-epidemiological behavior in patients with stroke (2007-2012)

Dra. Claudia Camejo

Ex Profesora Adjunta de Neurología.
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo.

Dra. Cecilia Legman

Ex Profesora Adjunta de Neurología.
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo.

Dr. Andrés Gaye

Profesor Adjunto de Neurología.
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo.

Dra. Beatriz Arcieri

Ex Asistente de Neurología. Facultad
de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Florencia Brumett

Asistente de Neurología. Facultad de
Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Lorena Castro

Ex Asistente de Neurología. Facultad
de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Alfredo Peña

Ex Residente de Neurología. Facultad
de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Fabián Gómez

Residente de Neurología. Facultad de
Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Juan R Higgin

Asistente de Neurología. Facultad de
Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Federico Preve

Asistente de Neurología. Facultad de
Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Ronald Salamano

Profesor de Neurología. Facultad de
Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 37(1): 30-35

Introducción: El ataque cerebrovascular (ACV) es una importante causa de mortalidad, discapacidad y demencia en el mundo y en nuestro país. Provo-ca un gran impacto económico ya sea por gastos directos o indirectos. **Objetivos:** Describir aspectos clínicos, factores de riesgo e indicadores que permiten un adecuado manejo del ACV en su tratamiento agudo. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de los ACV ingresados en el Hospital de Clínicas, entre 2007 y 2012 aplicando un protocolo con escalas clínicas, etiopatogénicas y funcionales, con test estadísticos adecuados. **Resultados:** Se protocolizaron 784 pacientes: 75% infartos, 16% hemorragias y 9% AIT. La HTA fue el factor de riesgo más frecuente. Un tercio llegó a puerta antes de las 4,5 h. En infartos y AIT se disminuyeron los días de internación y se mejoró la funcionalidad a 6 meses. **Conclusiones:** La formación de equipos entrenados en el diagnóstico y tratamiento del ACV disminuyeron el tiempo de internación y mejoraron la funcionalidad de estos pacientes.

Palabras clave: Ataque Cerebrovascular (ACV), Infarto Cerebral (IC), Hemorragia Cerebral (HC), Accidente Isquémico Transitorio (AIT), Unidad de ACV.

ABSTRACT: Arch Med Interna 37(1): 30-35

Introduction: The cerebrospinal fluid (CSF) fistula is defined as the abnormal leak of fluid from the skull to outside the body through an osteomeningeal gap, which allows the passage of organisms to the intra-cranial space, with the risk of infection, potentially life-threatening. Divided as traumatic and non-traumatic, the condition is relatively common, and poses great challenges to neurosurgeons. **Objective:** to present the first case of post-traumatic CSF fistula in Uruguay, assessed with cistern MRI with diagnostic purposes. **Case report:** the case described is that of a patient that received treatment at the University Hospital (Hospital de Clínicas). The case is used to illustrate the condition and review the latest controversial issues involved in the algorithms for the diagnosis and therapy of the condition. **Discussion:** the main controversial issues found included the following: when to start prophylactic antibiotic (ATB) therapy following diagnosis; imaging tests requested for diagnosis, and type of therapy prescribed. **Conclusions:** The review of literature leads us to conclude that a correct diagnosis requires the routine use of CT and MRI; if doubts persist, cistern MRI, endoscopy, or cistern CT are indicated. With regards the therapeutic algorithm, we conclude that therapy should be conservative, applying medical therapy for two to four weeks; surgery will be prescribed if the fistula persists after that. Antibiotic therapy is an option and not a recommendation.

Key words: fistula, CSF, nasal CSF leaks, ear CSF leaks, meningitis, skull base fracture, surgery.

INTRODUCCIÓN

El Ataque Cerebrovascular (ACV) es una patología frecuente, con alta tasa de mortalidad a nivel mundial y nacional^(1,2). Se trata de una patología devastadora que constituye la causa más frecuente de discapacidad en nuestro país. Es una afección con impacto económico significativo, responsable de altos gastos directos e indirectos vinculados a la atención, tratamiento y rehabilitación de los pacientes⁽³⁻⁵⁾.

La tasa de incidencia en Uruguay es de 181 casos/100.000 hab/año y su prevalencia de 8,6 casos/1000 hab^(6,7).

En la última década del siglo XX el cuidado y tratamiento en agudo de pacientes con ACV en Unidades de ACV (UACV) ha demostrado disminuir la mortalidad, la dependencia funcional a corto y largo plazo, y la estadía hospitalaria^(3,4,8,9).

En pacientes seleccionados (entre el 10% y el 20%), el tratamiento con trombolisis intravenosa (TL)^(10,11) ha demostrado disminuir la morbi-mortalidad a corto y largo plazo⁽¹²⁻¹⁵⁾. La aplicación de esta estrategia terapéutica está limitada a pacientes con infarto cerebral agudo (hasta 3-4,5 horas) y sujeta a criterios de inclusión-exclusión rigurosos.

Desde junio del 2007 el Grupo de Trabajo en Patología Cerebrovascular del Instituto de Neurología del Hospital de Clínicas ha trabajado en el Proyecto de Unidad de Ataque Cerebrovascular (UACV) que ha recorrido diferentes etapas en la formación, consolidación y entrenamiento de un equipo multidisciplinario y especializado (neurólogos, internistas, cardiólogos, fisiatras, enfermeras, imagenólogos) en la atención de pacientes con ACV; y en la protocolización de pautas de diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes basadas en evidencia y adaptadas a la realidad nacional⁽¹⁶⁾.

Comenzó como una UACV móvil que recorría la emergencia y los pisos del Hospital de Clínicas. En el año 2009 se habilitó la UACV piloto, en el piso 2 del Instituto de Neurología en el marco del posicionamiento del Hospital como Centro de referencia en ACV. En el año 2010 el Hospital de Clínicas incluyó en su arsenal terapéutico el rTPA. Finalizado el quinto año de trabajo, el Grupo ha analizado diferentes datos que avalan la evidencia en cuanto a los beneficios para el paciente, el Hospital y del Sistema de salud, así como la realización de terapias de rescate agudo. En diciembre del 2011 se inauguró la UACV física definitiva con 4 camas en el Centro Cardiovascular y en marzo de 2014 se comenzó con guardias internas de Neurología los 365 días del año.

Del análisis de estos datos, surgen conclusiones de valor estadístico, relevantes en la atención y tratamiento de los pacientes con ACV.

OBJETIVOS

1. Describir el comportamiento epidemiológico de la población de ACV del Hospital, entre 2007-2012 con respecto a edad, sexo, factores de riesgo, naturaleza y subtipo de ACV.
2. Comparar días de estadía hospitalaria durante un año de la UACV (2010) con los datos de 2 años previos (1998 y 2005).
3. Comparar el grado de dependencia funcional a los 6 meses de pacientes ingresados en la UACV con pacientes internados en otras salas del Hospital de Clínicas.
4. Analizar el tiempo de demora de consulta en emergencia de los pacientes con ACV.
5. Identificar criterios de exclusión para uso de TL en pacientes con Infarto Cerebral (IC).

6. Cuantificar el número de pacientes candidatos a TL.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron prospectivamente todos los pacientes que consultaron en la Emergencia del Hospital de Clínicas con diagnóstico clínico-imagenológico de ACV: Infarto Cerebral (IC), Hemorragia Cerebral (HC) y Ataque Isquémico Transitorio (AIT) entre los años 2007 y 2012. Se excluyeron las Hemorragias Subaracnoideas.

Los pacientes fueron evaluados por integrantes del equipo de UACV, se aplicó el protocolo diagnóstico-terapéutico preestablecido⁽¹⁶⁾ que incluye escalas clínicas y etiopatogénicas (Oxfordshire Community Stroke Project- OCSP⁽¹⁷⁾, TOAST⁽¹⁸⁾), pronósticas (Escala unificada de estratificación de riesgo precoz de AIT- ABCD⁽¹⁹⁾, Score de Hemorragia Cerebral⁽²⁰⁾), así como la Escala de Glasgow⁽¹⁶⁾, test de deglución⁽¹⁶⁾, escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)⁽²¹⁾, y escala de Ashworth⁽¹⁶⁾.

Se recolectaron datos tales como el tiempo de inicio de los síntomas y de llegada a la Emergencia, factores de riesgo, antecedentes personales y familiares, medicación habitual, estudios paraclínicos realizados, evolución y grado de dependencia funcional aplicando el Índice de Barthel (BI)⁽²²⁾ y la escala de Rankin modificada⁽²²⁾, cuantificación de los días de estadía hospitalaria y lugar de estadía y criterios de inclusión-exclusión para el uso de TL. Los pacientes fueron controlados por el equipo, no solo en la UACV sino visitando los restantes pisos del Hospital.

Se compararon estadísticamente (Test de ANOVA $p < 0,0001$) los días de estadía hospitalaria del año 2010, con el año 1998 (Dra. P. Braga)⁽²³⁾ y con los datos del año 2005 (Departamento de Estadística del Hospital).

Con el objetivo de cuantificar y comparar el grado de dependencia funcional de pacientes ingresados en la UACV con pacientes internados en Salas de Medicina del Hospital de Clínicas, se aplicó el Índice de Barthel (BI), considerándose dependencia total o severa a BI menor o igual (\leq) 60, e independencia en actividades de vida diaria (AVD) a BI mayor o igual (\geq) a 61. El BI fue realizado al ingreso y a los 6 meses; se comparó el BI de pacientes ingresados en UACV con respecto a los ingresados en Salas de Medicina. Se aplicaron diferentes test de análisis estadístico de acuerdo a los datos analizados (Mc. Nemar y regresión logística).

RESULTADOS

Población

En los 66 meses (5,5 años) desde julio del 2007 a diciembre del 2012, consultaron 784 pacientes con ACV, 388 eran de sexo femenino (49,5%) con una media de edad de 68 años (16-96) y 396 de sexo masculino (50,5%) con edades entre 17 y 91 años (media: 66 años). El ACV predominó entre los 60 y 79 años, con mayor frecuencia en el sexo masculino entre los 50 y 69 años. (Figuras 1 y 2).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes fueron: HTA (76%), tabaquismo (39%), diabetes (20%), dislipemia (22%). El 16% de los pacientes había presentado un ACV previo y el 8% un AIT previo. El 17% de los pacientes tenía arritmia cardíaca; el 7,5% estaba previamente anticoagulado y el 17% antiagregado (Figura 3). Se destaca que el 8% de los ACV no presentaron ninguno de los factores de riesgo antes mencionados, 28% presentaron 1 de ellos, 32% presentaron 2

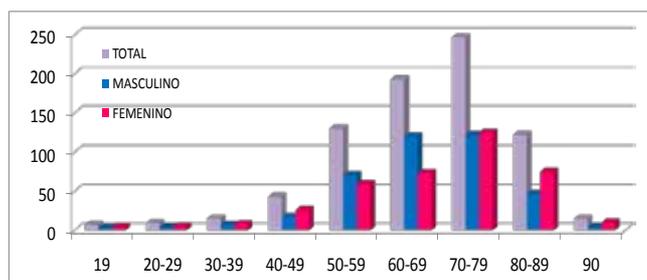


Fig. 1. Número de pacientes con ACV, según sexo y grupo etario.

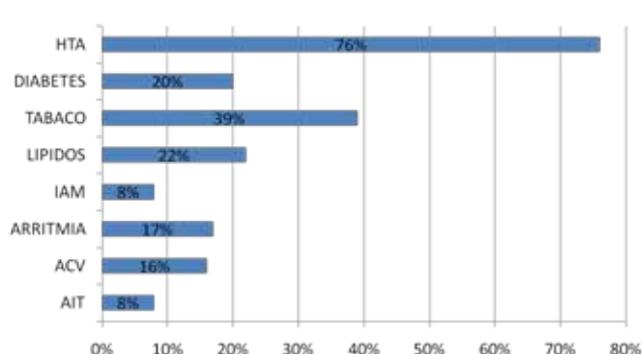


Fig. 3. Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular.

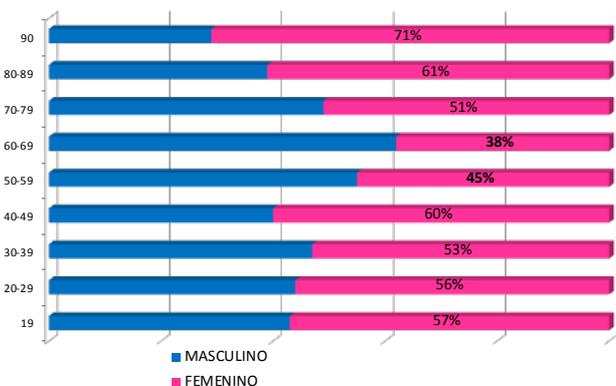


Fig. 2. Porcentaje de pacientes con ACV según sexo y franjas etarias.

factores y 32% entre 3 y 6 factores de riesgo.

Naturaleza

El 75% (590) de los pacientes presentó IC, 9% (68) presentaron AIT y 123 (16%) HC. La media de edad de presentación fue de 68 años para los IC y AIT, y de 62 años para las HC. Tanto los IC como las HC predominaron en el sexo

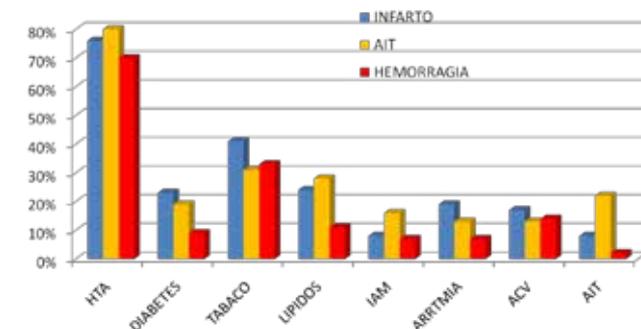


Fig. 4. Presencia en porcentaje de cada factor de riesgo según naturaleza del ACV.

masculino (50,5%-49,5% y 56%-44%), mientras que los AIT en el sexo femenino (41%-59%) (Figura 4).

Infarto Cerebral

Con un promedio de edad de 68 años, 50,5% eran del sexo masculino. Clínicamente se presentaron 29% como infarto lacunar (LACI), 30% como infarto parcial de la circulación anterior (PACI), 20% como infarto de la circulación posterior (POCI) y 18% como infarto total de la circulación anterior (TACI). El promedio de NIHSS fue de 7,6 puntos. La etiología se confirmó como cardioembolia en el 23%, enfermedad de pequeño vaso en el 17%, aterotrombóticos en el 11,5%, indeterminados por estudios negativos 12%, por 2 causas posibles 5%, otras causas 2,5% y el 29% quedaron indeterminados por estudios incompletos. Permanecieron internados un promedio total de 14 días y en la UACV 4 días. El 9% de los pacientes con IC (52) se estudiaron en la emergencia con alta desde la misma. Fallecieron el 11% de los IC (64), en un promedio de 30 días, la mitad de ellos antes de los 10 días (Figura 5 y Tabla I).

AIT

Con un promedio de edad de 68 años. El 59% eran de sexo femenino. Con respecto a la topografía: 7% fueron retinianos, 63% del territorio carotídeo y 4% del territorio vértebro-basilar. En un alto porcentaje no se pudo determinar la topografía. Etiopatología: se confirmaron 10% aterotrombóticos, 13% cardioembólicos, 34% indeterminados por estudios negativos y 41% indeterminado por estudios incompletos. Según score ABCD 2, (escala predictora de riesgo de infarto precoz) se presentaron como AIT leve (1 a 3) el 34%, mode-

Tabla I: Comparación de la población de ACV (IC, AIT, HC, Total) por sexo, etiopatología, estadía hospitalaria y mortalidad.

	Infartos	AIT	Hemorragias	Total
Nº pacientes	N = 590	N = 68	N = 123	N=784
%	75%	9%	16%	
Sexo masculino	50,5%	41%	56%	50,5%
Sexo femenino	49,5%	59%	44%	49,5%
Etiopatología				
Cardioembolia	23%	13%		
Ateromatoso	12%	10%		
Pequeño vaso	17%	1%		
Indet x 2 causas	5%			
Indet x falta de estudios	27%	41%		
Indet x est. completos	13%	34%		
Días internación	14	3	19	14
Mortalidad	11%	1,5%	11%	10%

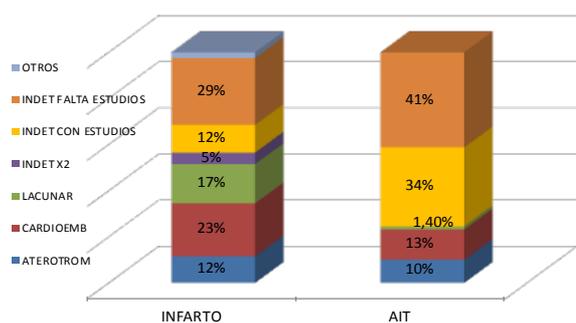


Fig. 5. Etiopatogenia en Infartos cerebrales y AIT.

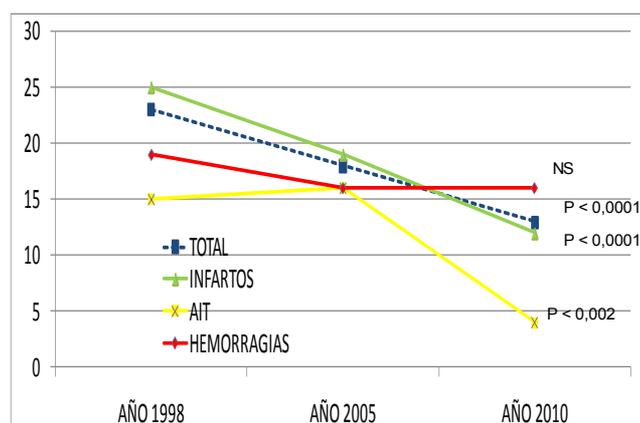


Fig. 7. Promedio de días de internación hospitalaria: 1998-2005-2010 según naturaleza del ACV.

de los pacientes (80), notaron los síntomas al despertar y 125 pacientes no pudieron determinar la hora de inicio (Figura 6).

Destino

El 13% (87) de los pacientes fueron dados de alta desde la Emergencia, siendo la mayoría AIT. 37 pacientes (5,5%) ingresaron a CTI o CI desde la emergencia o desde la sala, y 72% de los pacientes ingresaron al Hospital. La mortalidad del total de pacientes que no ingresaron al CTI fue del 10% (79 pacientes: 64 IC, 14 HC, 1 AIT); el 38% falleció antes de los 7 días de internación (Tabla I).

Estadía hospitalaria

El promedio total de internación fue de 14 días, y en la UACV los pacientes permanecieron un promedio de 4 días. Durante el año 1998 los días promedio de estadía hospitalaria de los ACV fue de 22,5, en el 2005 de 17,5 y con la formación de la UACV en el 2010 de 12,5 días, descenso estadísticamente significativo (p < 0,0001). (Figura 7 y Tabla II). Los IC estuvieron 24,8 días en 1998, 19 días en el 2005 y 12,2 en el 2010 (p < 0,0001). Los AIT permanecían 15 días en 1998, 16 en el 2005 y 3.6 días actualmente (p < 0,0001). Las HC tenían una estadía de 19 días en 1998, 16 en el 2005 y 15,6 en el 2010, descenso no significativo.

Trombolíticos (TL)

Cumplieron con criterios de TL 14,5% (86) de los IC (1,3 pacientes por mes). Analizados los criterios de exclusión se destaca que los IC que no llegaron en ventana terapéutica, o sus síntomas se iniciaron al despertar, o en horario indeterminado fueron el 44% (260). Otros criterios de exclusión fueron: edad mayor de 80 años (19%), causas clínicas (14%), y cardiovasculares (2%), por hemorragia sistémica (2%), y de

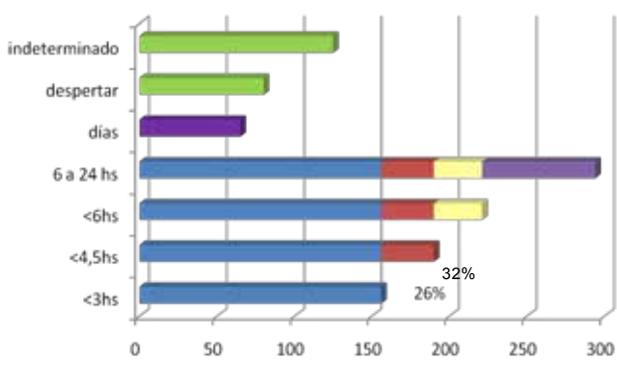


Fig. 6. Tiempo en horas desde que el paciente presentó el síntoma hasta la llegada a puerta de Emergencia.

rado (4 y 5) el 44% y severo (6 y 7) el 17%. La media al ingreso fue de 4 puntos. El 53% de los pacientes (36) se estudiaron en la emergencia. 28 de ellos se fueron de alta desde la emergencia. El resto permaneció internado un promedio de 3 días. Falleció 1 paciente (1,5%) (Figura 5 y Tabla I).

HC

Con un promedio de 62 años, 56% eran del sexo masculino. El 67% de topografía supratentorial (31% lóbulos y 35% ganglio basales), el 20% infratentorial (cerebelo y tronco). Con respecto a la etiología 65% fueron secundarios a la HTA, 14% vinculados al alcohol, 9% a malformaciones (MAV o cavernomas), 4% angiopatía amiloide.

Promedio de días de internación 19 días. Fallecieron el 11% en un promedio de 21 días, un tercio antes de 10 días. (Tabla I).

Demora en la consulta (o tiempo síntoma-puerta)

De 590 pacientes con IC, 190 pacientes (32%) consultaron antes de las 4,5 horas. Por la forma de presentación 13%

Tabla II. Comparación de estadía hospitalaria en 3 períodos diferentes.

AÑO	Nº	Días estadía	IC	Días estadía	AIT	Días estadía	HC	Días estadía
1998	148	22,5±23	85	24,8±24,5	15	15±10,8	63	19±20
2005	188	17,5±16	89	19±16,9	17	16±14	62	16±17
2010	130	12,5±13,6	100	12,2±13,5	17	3,6±5,7	13	15,6±14,7
ANOVA		P < 0,0001		P < 0,0001		P < 0,002		No significativo

Datos del año 1998 (23), 2005. Estadística del Hospital de Clínicas y año 2010 (UACV).

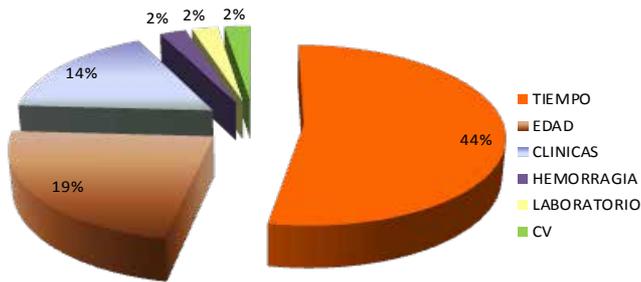


Fig. 8. Causas de exclusión para la realización de trombolíticos.

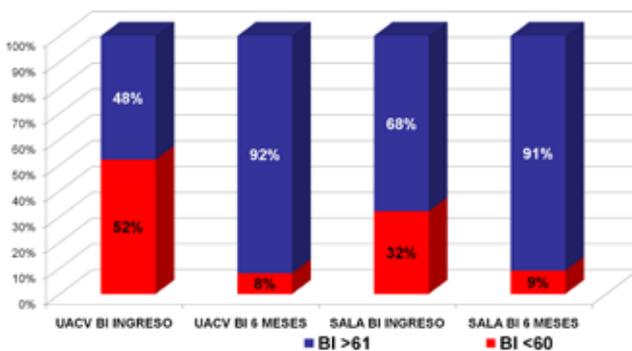


Fig. 9. Comparación del Barthel Index entre los pacientes de la UACV y de sala, al ingreso y a los 6 meses. BI>61 paciente independiente y BI<60 paciente dependiente.

laboratorio (2%) (Figura 8).

Funcionalidad a los 6 meses

En una subpoblación de 47 pacientes se compararon funcionalmente los ingresados y tratados en la UACV (53%) con los ingresados y tratados fuera de la misma (sala de neurología general o sala de medicina).

Los 2 subgrupos de pacientes presentaron mejoría funcional significativa del BI a 6 meses. En la UACV del 48 al 92% y en sala del 68 al 91%. Hay que remarcar que la población de pacientes de la UACV estaba funcionalmente peor al ingreso (Figura 9).

La internación en la UACV se asoció a una probabilidad mayor de mejorar funcionalmente y cambiar de categoría en el BI, o sea de pasar a ser dependientes a independientes (de ≤ 60 a ≥ 61) (OR 4, IC 95% 1,2-17) (análisis multivariado por regresión logística).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El análisis epidemiológico de una población de ACV estudiada y tratada por un equipo multidisciplinario especializado en ACV demuestra las ventajas internacionalmente descriptas.

La población de ACV del Hospital de Clínicas se comportó en forma similar a otras en Latinoamérica desde el punto de vista epidemiológico (naturaleza del ACV, distribución en edad y sexo, factores de riesgo, mortalidad).⁽²⁴⁻²⁵⁾

Sobresale la HTA como factor de riesgo modificable presente en esta población en el 76%, predominando tanto en el IC (75,5%), AIT (80%) como en la HC (70%). Más de la mitad

de esta población tenía 2 o más factores de riesgo.

La incidencia de ACV fue más frecuente entre los 60 y 79 años. Predominando siempre en el sexo femenino excepto entre los 50 y 69 años.

En todos los grupos etarios predominó el IC, excepto en menores de 19 años en que predominó la HC. La estadía hospitalaria disminuyó claramente para IC y AIT. La mayoría de los AIT se resolvieron desde la emergencia (36 pacientes: 53%), disminuyendo así los costos de internación y racionalizando la solicitud de estudios paraclínicos. La estadía de las HC permaneció estable en el tiempo, probablemente porque el tratamiento de las mismas sigue incambiado con los años.

La mortalidad total o por subgrupo impresiona disminuida con respecto a datos internacionales, creemos que se debe a que los pacientes con ACV graves (IC o HC) son derivados directamente a CTI, lo que impone un sesgo.

La UACV mejoró el pronóstico funcional a 6 meses, con un mayor número de pacientes independientes en AVD a mediano plazo; planteamos que ello fue debido a la sistematización en la atención de los pacientes, con un abordaje diagnóstico y terapéutico multidisciplinario, especializado, y también al inicio de la rehabilitación de forma precoz.

En esta población, 1,3 pacientes/mes serían potenciales candidatos para TL, cifra similar a otros centros de referencia, aún sin difusión del tema a la población.

El tratamiento TL es subutilizado a nivel mundial (20% de los ACV isquémicos) por la demora en el acceso de los pacientes a los servicios especializados en el tratamiento agudo de esta patología, y/o las demoras que se producen dentro del servicio en la recepción y estudio de estos pacientes.⁽²⁶⁻²⁷⁾

La causa de exclusión más frecuente en esta población fue el tiempo de llegada de los pacientes a Emergencia.

La instrumentación de campañas de educación pública, la coordinación y activación de protocolos diagnóstico-terapéuticos (Código ACV) permitirán que se incluyan más candidatos en la ventana terapéutica del uso de TL.

CONCLUSIONES

La formación de equipos multidisciplinarios y entrenados en el diagnóstico y tratamiento del ACV han demostrado internacionalmente, y ahora en el Hospital de Clínicas, la disminución en el tiempo de internación y la independencia funcional. Esto incidiría en el impacto económico generado por esta patología, permitiendo disminuir costos institucionales y de rehabilitación a mediano y largo plazo, y precoz reintegro social y laboral de la población económicamente activa. Nuestro centro demuestra que las UACV son posibles y efectivas.⁽³⁻²⁶⁾

BIBLIOGRAFÍA

- Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 1987;2:1196-2000.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-86, 1: methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:1373-1380.
- O'mer Saka, MD, MSc; Victoria Serra, MSc; Yevgeniy Samyshkin, MSc. Cost-Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge. *Stroke* 2009;40:24-29.
- Launois RGM, Megnigbeto AC, Le Lay K. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. *Stroke* 2004;35:770-775.
- Feng Zhu H, Newcommon NN, Cooper ME. Impact of a stroke

- unit on length of stay and in-hospital case fatality. *Stroke* 2009;40:18-23.
6. Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. Incidencia del accidente cerebrovascular en la ciudad de Rivera, Uruguay. *Rev Neurol* 2006; 43 (2):78-83.
 7. Ketzoian C, Rega I, Caseres R. Estudio de prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en una población del Uruguay. *La Prensa Médica Uruguaya*. 1997;17:9-26.
 8. Adams R, Alberts G, Alberts M, et al. Update to the AHA/ASA Recommendations for the Prevention of Stroke and TIA. *Stroke* 2008; 39:1674-1652.
 9. Langhorne P, Pollock A, on behalf of The Stroke Unit Trialists' Collaboration. What are the components of effective stroke unit care. *Age Ageing* 2002;31:365-371.
 10. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
 11. Sacco R, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with Ischemic Stroke or TIA, AHA/ASA Guidelines. *Stroke* 2006;37(2);577-617.
 12. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A. Thrombolysis with Alteplase for acute ischemic stroke in Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet* 2007;368:275-82.
 13. Wardlaw JM, Murray v, Berge E and del Zoppo GJ. Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2010;41 ;e445-e446.
 14. Fagan S, Morgenstern L, Pettita A. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998;50:883-890.
 15. Solomon NA, Glick HA, Russo CJ. Patient preferences for stroke outcomes. *Stroke* 1994;25:1721-1725.
 16. Arciere B, Legnani C, Camejo C et al. Manual diagnóstico y terapéutico de la Unidad de ACV. Instituto de Neurología. Hospital de clínicas. Edición 2010.
 17. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow Ch. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-26).
 18. Adams et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* 1993;24:35-41.
 - 19- Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366:29-36.
 20. Hemphill III JC, Bonovich DC, Besmertis L. The ICH Score. A simple, reliable grading scale for intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 891-897.
 21. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol* 1989; 46:660-662.
 22. Sulter G, Steen C, De Kayser J. Use of the Bartex Index and modified Rankin Scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999; 30: 1538-1541.
 23. Braga P, Ibarra A, Rega I, Servente L, Benzano D, Ketzoian C, Pebet M. Ataque cerebrovascular: Un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 42-54
 24. Lavados PM, Sacks C, Prina L. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project). *Lancet*. 2005; 365: 2206-2215.
 25. Uchino K, Risser JM, Smith MA. Ischemic stroke subtypes among Mexican Americans and non-Hispanic whites: the BASIC Project. *Neurology* 2004; 63: 574-576.
 26. Govan L, Weir CJ, Langhorne P. Organized Inpatient (Stroke Unit) Care for Stroke. *Stroke* 2008;39:2402-2403.
 27. Phillip A. Scott; Chris J. Temovsky; Kate Lawrence. Analysis of Canadian Population With Potential Geographic Access to Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1998;29:2304-2310.