MINSALUD

COLCIENCIAS
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve Confianza

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

Guía de Práctica Clínica

para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en población mayor de 18 años

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombiano

2015 – Guía No. 54

© Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias

Guía de práctica clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años

Guía No. 54 de 2015

ISBN: 978-958-8903-25-5 (E-Book)
Bogotá, Colombia
Septiembre de 2015

Nota legal
Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de lo dispuesto en el numeral 13 de la convocatoria 613 del 2013 y la cláusula DECIMO TERCERA - PROPIEDAD INTELECTUAL "En el evento en que se llegaran a generar derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan o se pudieran obtener en el desarrollo de la presente convocatoria y del contrato de financiamiento resultante de ella, estos serán de COLCIENCIAS y del Mibnisterio de Salud y Protección Social", de conformidad con el clausulado de los contratos suscritos para este efecto

MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ
Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO
Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

GERMAN ESCOBAR MORALES
Jefe de la Oficina de Calidad

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ
INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO
OSCAR ARIEL BARRAGÁN RÍOS
Equipo Técnico Oficina de Calidad

COLCIENCIAS
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación

YANETH GIHA TOVAR
Directora General

ALEJANDRO OLAYA DÁVILA
Subdirector General

LILIANA MARÍA ZAPATA BUSTAMANTE
Secretaria General

ULIA NADEHZDA YEMAIL CORTES
Directora de Redes del Conocimiento

LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA
Directora de Fomento a la Investigación

DIANA MILENA CALDERÓN NOREÑA
Gestor del Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.

HILDA GRACIELA PACHECO GAITÁN
Seguimiento técnico e interventoría

DAVID ARTURO RIBÓN OROZCO
Seguimiento técnico e interventoría

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve Confianza

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO
Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA
Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

ÁNGELA VIVIANA PEREZ
Subdirectora de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAIME HERNÁN RODRÍGUEZ MORENO
Subdirección de Implantación y Diseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ
Subdirectora de Participación y Deliberación

SANDRA LUCÍA BERNAL
Subdirección de Difusión y Comunicación

LAURA CATALINA PRIETO
LORENA ANDREA CAÑÓN
DIANA ISABEL OSORIO
Equipo Técnico

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

INVESTIGADOR PRINCIPAL – LÍDER DE LA GUÍA

RODRIGO PARDO TURRIAGO

Médico Cirujano, Especialista en Neurología Clínica, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DESARROLLADOR

CARLOS FERNANDO GRILLO-ARDILA

Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Auxiliar Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Líder del Equipo Metodológico de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

JUAN CAMILO VARGAS-GONZALEZ

Médico Cirujano, Especialista en Neurología, sub especialista en Enfermedad Vascular Cerebral. Neurólogo Clínica de Marly y Hospital del Tunal E.S.E. Líder del Equipo Temático de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

GABRIEL FERNANDO TORRES ARDILA

Médico Cirujano, Especialista en Neurología. Unidad de Neurología Hospital Santa Clara E.S.E. y Clínica Universitaria Colombia. Experto temático de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia

JULIANA CORAL CASAS

Médica Cirujana, Pontificia Universidad JMédica Cirujana y Neuróloga Clínica, Pontificia Universidad Javeriana. Sub especialista en Enfermedad cerebrovascular Universidad Autónoma de México, Profesora asistente de la Pontificia Universidad Javeriana, Miembro del comité de Enfermedad Cerebrovascular de la Asociación Colombiana de Neurología. Experto temático de la Guía de Práctica Clínica.

KELLY PAYARES ÁLVAREZ

Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, Profesora Titular. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Investigadora Grupo Rehabilitación en Salud Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

CARLOS ALBERTO DÍAZ PACHECO

Médico Radiólogo, Especialista en Radiología Intervencionista Universidad de Antioquia, Especialista en Neurointervencionismo SILAN Hospital General de Catalunya, Barcelona. Jefe Departamento Radiología, Universidad de Antioquia - Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

ANA JOSEFA GAMBOA CASTELLANOS

Enfermera Profesional con formación en Gerontología. Fundadora y Coordinadora del Grupo Cuídame para la capacitación de cuidadores domiciliarios en el manejo del paciente crónico. Miembro activo del grupo de Cuidado de la Universidad Nacional de Colombia.

EQUIPO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

JORGE AUGUSTO DÍAZ ROJAS

Químico Farmacéutico, Especialista en Farmacología, Magíster en Ciencias Económicas, Magíster en Farmacología, Profesor Asociado del Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Coordinador Evaluación Económica de la Guía. Bogotá, Colombia.

JOSE RICARDO URREGO NOVOA

Químico Farmacéutico, Especialista en Epidemiología, Especialista Farmacología, Magister en Administración, Profesor Ocasional, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

JAIRO ALEXANDER MORENO CALDERON

Ingeniero industrial. Magister en Ingeniería Industrial. Estudiante de Doctorado en Ingeniería de Sistemas y Computación Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

CESAR RICARDO HUERFANO HERRERA

Químico Farmacéutico, Magíster(c) Ciencias Farmacéuticas, Estudiante Maestría Epidemiología Clínica, Docente Auxiliar Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE COMUNICACIONES

VIVIAN MARCELA MOLANO SOTO

Comunicadora Social-Periodista, Magíster en Estudios Políticos. Asesora en comunicación. Bogotá, Colombia. Asesora en comunicación. Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Coordinadora del grupo de comunicaciones de la Guía.

LEONARDO ANDRÉS ANCHIQUE LEAL

Ingeniero de Sistemas, consultor y analista web con énfasis en Marketing Digital, Community Manager y Social Media, webmaster de la página web de la Alianza Cinets. Bogotá, Colombia.

ANGELA MANUELA BALCÁZAR MUÑOZ

Diseñadora Industrial, Universidad Nacional de Colombia. Diagramadora Guías de Práctica Clínica.

COORDINACIÓN GUÍA DE PACIENTES

LINA PAOLA BONILLA MAHECHA

Fonoaudióloga, Magíster en Comunicación y Medios (c). Bogotá, Colombia.

ASISTENTE ADMINISTRATIVA

SONIA MILENA ROJAS CHAVEZ,
Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.

AGRADECIMIENTOS

INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO y ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ

Ministerio de Salud y Protección Social. Oficina de Calidad. Bogotá, Colombia.

DAVID ARTURO RIBON OROZCO

Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud (COLCIENCIAS). Bogotá, Colombia.

DIEGO ALEJANDRO MARTINEZ y ALBA PRISCILA PARRA

Cuidadores

ACN
Asociación Colombiana de Neurología

Financiación de la Guía

La presente Guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social y por el Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación de COLCIENCIAS, mediante Contrato No. 754 de 2013, suscrito con la Universidad Nacional de Colombia, Institución seleccionada en la Convocatoria 637 de 2013 para la elaboración de una Guía de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Derechos de autor

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación de COLCIENCIAS (Institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución) y al Ministerio de Salud y Protección Social (Institución que diseñó los lineamientos generales para la elaboración de guías de práctica clínica en el país), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el Artículo 30 de la misma ley.

Esta Guía hace parte de un grupo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, que incorpora consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (SGSSS); fue desarrollada por iniciativa del Ministerio de Salud y la Protección Social y comprende temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

Los derechos morales de esta Guía pertenecen a la Universidad Nacional de Colombia.

Declaración de independencia editorial

Las entidades financiadoras brindaron acompañamiento durante la elaboración del presente documento. El trabajo científico de investigación y las recomendaciones fueron realizados de manera independiente por el Grupo Desarrollador de Guías de la Universidad Nacional de Colombia. La entidad financiadora no influyó en el contenido de la Guía. Todos los miembros del Grupo Desarrollador, así como las personas que participaron en la colaboración experta y en la revisión externa, declararon sus conflictos de interés.

Declaración de conflictos de interés

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declararon sus conflictos de interés al inicio del proceso y como paso previo a su participación. Declararon no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contó con el soporte financiero exclusivo del Ministerio de Salud y Protección Social y del Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación – COLCIENCIAS.

Actualizaciónde la Guía

Las recomendaciones de esta Guía deberán actualizarse en los próximos tres (3) años o antes en caso de disponer de nueva evidencia que modifique las recomendaciones aquí anotadas. Este proceso se llevará a cabo mediante la conformación de un panel de expertos que realizará los cambios requeridos.

Desde la perspectiva metodológica se propone:

1. Seleccionar las preguntas relevantes para ser actualizadas o incorporadas.
2. Buscar nueva evidencia a partir de estudios primarios, revisiones sistemáticas o guías de práctica clínica.
3. Analizar y valorar la nueva evidencia utilizando la metodología GRADE.
4. Actualizar o generar nuevas recomendaciones.
5. Reevaluar las recomendaciones trazadoras y sus indicadores.

*El grupo desarrollador acogerá las recomendaciones de la iniciativa UPDATE del G-I-N una vez ellas sean consolidadas.

Glosario

DIVISIÓN CEREBROVASCULAR

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA

PROPUESTA DE TERMINOLOGÍA PARA LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Consideraciones: Este documento utiliza el vocabulario estructurado y trilingüe DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) creado por *BIREME* y que sirve como lenguaje único en la indización de artículos de revistas científicas, libros, anales de congresos e informes técnicos. También es usado en la búsqueda y recuperación de temas en las fuentes de literatura de la salud. Este descriptor fue desarrollado a partir del *MeSH - Medical Subject Headings* de la U.S. *National Library of Medicine* (NLM) y permite el uso de terminología común para la búsqueda en tres idiomas, proporcionando un medio consistente y único en la recuperación de la información.

Los vocablos de uso común en nuestro país se confrontan con la mencionada fuente para escoger los sinónimos que, sin perder el significado general ganado por el uso, consulten equivalentes internacionales en español y en otras dos lenguas. Se sugiere una abreviatura de cada término.

ATAQUE: Es una emergencia aguda y súbita.

ATAQUE CEREBRAL (AC): Expresión introducida para la comunidad en general 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 Cardiaco (Heart Attack)* que logró una actitud de emergencia absoluta en la comunidad norteamericana para la isquemia del corazón, generando atención inmediata. Su objetivo es entonces 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 con más de 60 minutos de duración, y con cambio en las imágenes y en la anatomía patológica. Está acompañado de un tiempo de evolución definido.

ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT): Episodio temporal, de menos de 60 minutos 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: *Transient Ischemic Attack (TIA)*

ATAQUE CEREBROVASCULAR (ACV): 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 *Stroke.*

En Colombia no es frecuente el uso de los términos aprobados por la Real Academia de la Lengua Española: ICTUS y APOPLEJÍA.

CENTRO REGULADOR DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS (CRUE): En Colombia está reglamentado mediante resolución 1220 del 8 de abril de 2010 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social con el fin de garantizar la accesibilidad y la oportunidad a la población en situaciones de Urgencias, Emergencias o Desastres.

Está organizado administrativamente para prestar servicios las 24 horas del día y le son direccionados todo tipo de eventos de Atención Pre-Hospitalaria (Accidentes de Tránsito, Enfermedad General, Otro tipo de Accidentes).

CÓDIGO DE ATAQUE CEREBROVASCULAR (CACV): Método de reconocimiento del ataque cerebrovascular como una emergencia neurológica, orientado a la implementación de acciones destinadas a preservar la integridad del tejido cerebral mediante una atención integral y oportuna.

DÉFICIT NEUROLÓGICO FOCAL SÚBITO/AGUDO (DFS): Anomalía funcional de un área del cuerpo, debida a una disminución del funcionamiento del cerebro, la médula espinal, los músculos o los nervios.

DIFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (DWI): La técnica de difusión por resonancia magnética (DWI) se basa en la detección, *in vivo,* del movimiento de moléculas de agua, restringida en determinadas condiciones patológicas como isquemias y tumores.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (ECV): Es el término jerárquicamente más amplio e incluye todas las formas de patología circulatoria del sistema nervioso, sean ellas agudas o crónicas, generalizadas o focales, hemorrágicas o isquémicas o de origen arterial o venoso. Se considera equivalente al *Cerebrovascular Disease*.

ENTRENAMIENTO EN TAREAS FUNCIONALES (TR ó TERAPIA DE REHABILITACIÓN): La práctica de actividades multimodales específicas dirigidas a mejorar la capacidad funcional. Es un componente de los enfoques actuales para la rehabilitación del ataque cerebrovascular.

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (ERM): Instrumento que mide la dependencia y el impacto funcional en el ataque cerebrovascular.

ESCALA NIHSS (*NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE*): Instrumento que mide la severidad y el daño neurológico causado por un ataque cerebrovascular.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA FARÍNGEA (EEF): Técnica no invasiva para mejorar la fuerza y recobrar el control motor de los músculos de la deglución mediante estímulos eléctricos.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA NEUROMUSCULAR (EEN): Procedimiento de estimulación mediante el uso de electrodos cutáneos para producir una contracción muscular. Los impulsos imitan el potencial de acción proveniente del sistema nervioso central provocando la contracción muscular.

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL (EMT): Técnica que permite la estimulación electromagnética del tejido nervioso de manera no invasiva e indolora y la modificación de la actividad normal del cerebro con posibles efectos cognoscitivos.

ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE CORRIENTE DIRECTA (ETCD): Forma de neuroestimulación que utiliza corriente baja y constante, aplicada directamente en una área del cerebro a través de pequeños electrodos. Busca mejorar las habilidades cognoscitivas en una variedad de tareas, dependiendo de la zona del cerebro estimulada.

GFAP (DEL INGLÉS GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN): Es una de las proteínas fibrosas que forman los filamentos intermedios del citoesqueleto intracelular, en particular de células gliales como los astrocitos y células de Schwann.

ÍNDICE DE BARTHEL (IB): Instrumento para evaluar la deficiencia. Mide 10 aspectos básicos de autocuidado y dependencia física. Una puntuación máxima es 100. Puntuaciones más bajas indican aumento de la deficiencia; un IB> 60 corresponde a independencia asistida y un IB <40 corresponde a dependencia severa.

INTERVENCIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS ACTIVAS (IME): Terapias de actividad física activa para el mantenimiento y la recuperación de todas las funciones en el ámbito somático.

LAPSS (LOS ANGELES PREHOSPITAL STROKE SCALE): Instrumento que se aplica para identificar potenciales pacientes con ataque cerebrovascular en el ambiente prehospitalario mediante la evaluación de elementos de historia clínica, signos y síntomas presentes, para descartar otras condiciones.

NOTIFICACIÓN PRE-HOSPITALARIA (NPH): Es la identificación de síndromes clínicos fuera del ámbito hospitalario y permite la ubicación de los pacientes en centros médicos de referencia mediante el aviso oportuno y la preparación previa de los profesionales de la salud para lograr una atención integral.

ONTARIO PREHOSPITAL STROKE SCREENING TOOL (OST): Herramienta para la detección de posible ataque cerebrovascular mediante la evaluación prehospitalaria de disartria o mutismo, debilidad unilateral y asimetría facial.

PÉPTIDO NATRIURÉTICO (BNP) O PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL N-TERMINAL (NT-PROBNP): Polipéptido de 32 aminoácidos secretado por los ventrículoscardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco que produce disminución de la resistencia vascular y la presión venosa central y un incremento de la natriuresis.

PERFUSIÓN CEREBRAL MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTADA (PTC): Técnica que utiliza medio de contraste iodado. Proporciona información detallada sobre el flujo sanguíneo cerebral, lo que permite diferenciar el área de tejido infartado no recuperable del área de penumbra potencialmente recuperable.

RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL (RM): La resonancia magnética cerebral es una tecnología de formación de imágenes no invasiva. Se basa en la información que brinda la distribución de los átomos en el cuerpo humano. El elemento principal del equipo es un imán capaz de generar un campo magnético constante de gran intensidad para proporcionar imágenes multiplanares.

SERVICIO DE ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA (APH): Servicio operacional y de coordinación para los problemas médicos urgentes y que comprende todos los servicios de salvamento, atención

médica y transporte que se presta a enfermos o accidentados fuera del hospital y que constituye una prolongación del tratamiento de urgencias hospitalarias.

SINDROME NEUROVASCULAR AGUDO (SNVA): Este término es análogo al usado en cardiología para referirse al síndrome coronario agudo. Busca incluir todas las formas de enfermedad cerebrovascular con carácter sindromático y basa su utilidad en la toma de decisiones en los servicios de urgencias, tal como ha ocurrido en la condición de isquemia del miocardio. No obstante, ha sido excluido, dado su bajo nivel de uso en la comunidad médica en Colombia.

TERAPIA DE RESTRICCIÓN INDUCIDA DEL MOVIMIENTO PARA EL MIEMBRO SUPERIOR INDEMNE (TRMI): Consiste en la restricción de los movimientos del miembro superior indemne y la ejecución en forma intensiva de ejercicios y diversas actividades con el miembro superior parético, para la restauración funcional del miembro afectado.

TERAPIA DE REPERFUSIÓN (TRP): Procedimeinto terapéutico indicado en pacientes con ataque cerebrovascular con el fin de restablecer el flujo sanguíneo cerebral y mejorar los resultados mediante trombolisis intravenosa, intraarterial y trombectomía mecánica.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC): Es una técnica de imagen para obtener cortes o secciones de objetos anatómicos con fines diagnósticos. Mediante algoritmos de reconstrucción el equipo captura las señales obtenidas en los movimientos de rotación de sus detectores; de esta manera se obtiene la representación final de la imagen.

Las Hemorragias Intracraneanas se denominarán:

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL (HIC): Complementa el término Ataque Cerebrovascular. Al igual que la isquemia, se define mediante el uso de imágenes. La lesión obedece a sangrado dentro del tejido cerebral. Su equivalente es *Intracerebral Hemorrhage.*

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA): Se refiere al sangrado hacia el espacio subaracnoideo. Equivalente: *Subarachnoid Hemorrhage.*

Términos eliminados para efectos de la Guía:

- Apoplejía
- Derrame Cerebral
- Escanografía
- Evento cerebrovascular
- Ictus
- Trombosis Cerebral

En consonancia con el DsCS se recomienda utilizar los términos:

- Paresia
- Afasia
- Disfonía
- Hemiparesia
- Disfasia
- Heminatención

- Lateropulsión
- Hemianopsia
- Dismetría
- Cuadrantopsia

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

INVESTIGADOR PRINCIPAL – LÍDER DE LA GUÍA

RODRIGO PARDO TURRIAGO, Médico Cirujano, Especialista en Neurología Clínica, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DESARROLLADOR

CARLOS FERNANDO GRILLO-ARDILA, Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Auxiliar Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Líder del Equipo Metodológico de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

JUAN CAMILO VARGAS-GONZALEZ, Médico Cirujano, Especialista en Neurología, sub especialista en Enfermedad Vascular Cerebral. Neurólogo Clínica de Marly y Hospital del Tunal E.S.E. Líder del Equipo Temático de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

GABRIEL FERNANDO TORRES ARDILA, Médico Cirujano, Especialista en Neurología. Unidad de Neurología Hospital Santa Clara E.S.E. y Clínica Universitaria Colombia. Experto temático de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia

JULIANA CORAL CASAS, Médica Cirujana y Neuróloga Clínica, Pontificia Universidad Javeriana. Sub especialista en Enfermedad cerebrovascular Universidad Autónoma de México, Profesora asistente de la Pontificia Universidad Javeriana, Miembro del comité de Enfermedad Cerebrovascular de la Asociación Colombiana de Neurología. Experto temático de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia

KELLY PAYARES ÁLVAREZ, Médica Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, Profesora Titular. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Investigadora Grupo Rehabilitación en Salud Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

CARLOS ALBERTO DÍAZ PACHECO, Médico Radiólogo, Especialista en Radiología Intervencionista Universidad de Antioquia, Especialista en Neurointervencionismo SILAN Hospital General de Catalunya, Barcelona. Jefe Departamento Radiología, Universidad de Antioquia - Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

ANA JOSEFA GAMBOA CASTELLANOS, Enfermera Profesional con formación en Gerontología. Fundadora y Coordinadora del Grupo Cuídame para la capacitación de cuidadores domiciliarios en el manejo del paciente crónico. Miembro activo del grupo de Cuidado de la Universidad Nacional de Colombia

EQUIPO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

JORGE AUGUSTO DÍAZ ROJAS, Químico Farmacéutico, Especialista en Farmacología, Magíster en Ciencias Económicas, Magíster en Farmacología, Profesor Asociado del Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Coordinador Evaluación Económica de la Guía. Bogotá, Colombia.

JOSE RICARDO URREGO NOVOA, Químico Farmacéutico, Especialista en Epidemiología, Especialista Farmacología, Magister en Administración, Profesor Ocasional, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

JAIRO ALEXANDER MORENO CALDERON, Ingeniero industrial. Magister en Ingeniería Industrial. Estudiante de Doctorado en Ingeniería de Sistemas y Computación Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

CESAR RICARDO HUERFANO HERRERA, Químico Farmacéutico, Magíster(c) Ciencias Farmacéuticas, Estudiante Maestría Epidemiología Clínica, Docente Auxiliar Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE COMUNICACIONES

VIVIAN MARCELA MOLANO SOTO, Comunicadora Social-Periodista, Universidad Central, Magíster en Estudios Políticos, Universidad Javeriana. Asesora en comunicación, Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

LEONARDO ANDRÉS ANCHIQUE LEAL, Ingeniero de Sistemas, consultor y analista web con énfasis en Marketing Digital, Community Manager y Social Media, webmaster de la página web de la Alianza Cinets. Bogotá, Colombia.

COORDINACIÓN GUÍA DE PACIENTES

LINA PAOLA BONILLA MAHECHA, Fonoaudióloga, Magíster en Comunicación y Medios (c). Asistente en comunicación en salud, Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

ASISTENTE ADMINISTRATIVA

SONIA MILENA ROJAS CHAVEZ, Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.

EQUIPO DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia

Agradecimientos

El Grupo desarrollador agradece y reconoce el apoyo recibido a lo largo de todo el proceso por parte de **la Asociación Colombiana de Neurología**, a su Junta Directiva, su división vascular o Comité de Expertos en enfermedad cerebrovascular, a sus capítulos regionales que impulsaron actividades de socialización y a todos los neurológos que participaron con sus observaciones y reflexiones sobre diferentes temas de esta guía.

- **MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL**
  INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO. Oficina de Calidad
  ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ. Oficina de Calidad
- **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**
- **DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN (COLCIENCIAS)**
  DAVID ARTURO RIBON OROZCO. Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.
- **UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**
  JANETH HERNANDEZ JARAMILLO Y LEIDY JOHANA RODRIGUEZ. Programa de Fonoaudiología, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Participantes en el desarrollo de la Guía: Mesas de trabajo

	ENTIDAD	NOMBRE	PROFESIÓN O CARGO
1	Ministerio de Salud Y Protección Social	Robinson Cuadros	Médico Geriatra. Oficina de Promoción Social
2	Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias	David Ribón	Profesional Especializado
3	Asociación Colombiana de Neurología	Ignacio Abello	Presidente
4	Secretaria de Salud. CRUE. Bogotá	Gabriel Darío Paredes	Director
5	Secretaría de Salud de Bogotá. CRUE	Alexander Paz	Profesional Especializado
6	RUE Antioquia. Secretaría de Salud de Antioquia	Luis Fernando Gallego A.	Profesional Universitario
7	CRUE Cundinamarca	Leonthe Muñoz	Auditor Médico
8	Secretaria departamental de Salud del Guaviare	Yeynisth Hasbleidy Quintero	Profesional de Apoyo Especializado
9	Asociación Colombiana de Especialistas En Urgencias Y Emergencias	Norberto Navarrete	Vicepresidente. Emergenciólogo
10	Policía Nacional de Colombia	Ricardo Blanco Gómez	Jefe de Seguridad Vial
11	Universidad Nacional de Colombia	Hugo Bustos Pardo	Docente. Neurocirugía
12	Universidad Nacional de Colombia	Jaiver E. Macea Ortiz	Residente de Neurología
13	Universidad Nacional de Colombia	Karina Molina	Enfermera
14	Universidad Nacional de Colombia	Luisa Fernanda Ángel	Docente. Fonoaudiología
15	Universidad Nacional de Colombia	María Alejandra Daza	Residente de Neurología
16	Universidad Nacional de Colombia	Diana María Blanco Ávila	Profesora Asociada. Facultad de Enfermería
17	Universidad Nacional del Colombia	Alejandra Pedraza	Médico General
18	Universidad Nacional de Colombia	Aideé Robayo	Profesora Asociada. Facultad de Enfermería
19	Universidad de Antioquia	Kelly Payares	Experta Temática. GPC ACV. Fisiatra
20	Universidad de Antioquia – Hospital San Vicente Fundación	Carlos Alberto Diaz	Experto Temático. GPC ACV. Radiologia
21	Universidad EAN. Bogotá	Alberto Rizo Gil	Consultor Independiente
22	Universidad del Rosario	Leidy Johana Rodriguez	Fonoaudióloga
23	Universidad del Rosario	Janeth Hernández Jaramillo	Fonoaudióloga
24	Universidad Sur Colombiana	Nicolás Vargas	Médico General
25	Hospital Samaritana	Carlos Mauricio Calderón	Médico Internista
26	Fundación Valle de Lili Cali	José Luis Orozco	Neurólogo
27	Clínica Marly	Francisco Carreño	Jefe de Urgencias
28	Clínica Marly	Mario Muñoz Collazos	Jefe Servicio de Neurología
29	Clínica Marly	Marco Luciano Charry	Neuroradiólogo
30	Hospital Villeta	Gerardo Cisneros	Médico de Planta
31	Hospital Infantil Sendar	Gabriel Castillo	Neurólogo
32	Hospital Central de la Policia	John Alejandro Hoyos	Neurólogo
33	Fundación Clínica Shaio. Fundación	Salvador Méndez	Emergenciólogo

	Santafé de Bogotá		
34	Fundación Clínica Shaio	Luis Eduardo Vargas	Jefe departamento de Urgencias
34	Clínica Cardiovascular - Facultad de Medicina U Bolivariana	José Ignacio Celis Mejía	Neurólogo
35	Fundación Santa Fe	Hernán Bayona	Neurólogo
36	Hospital Santa Clara	José Alejandro Flórez	Neurólogo
37	Universidad Javeriana - Hospital San Ignacio	Diana Díaz Cortés	Residente de Neurología
38	Hospital Universitario San Ignacio	Juan Andrés Mejía	Neuroradiólogo
39	Hospital San José	Carlos Andrés Clavijo	Residente de Neurología
40	ESE Sor Teresa Adale	Yeison Gómez	Médico General
41	Hospital Universitario San Ignacio de Pereira	Natalia Schoeder	Neuróloga
42	Organización Sanitas	Guillermo Gómez	Neurólogo
43	Grupo Cuídame	Ana Josefa Gamboa	Representante de Pacientes
44	Grupo Cuídame	Emma Abella	Enfermera
45	Grupo Cuídame	Emma Escamilla	Auxiliar de Enfermería
46	Hogar Gerontológico. La Casa de Mis Padres.	Alba Priscila Parra	Directora
47	Fundación Cuídame	Juanita Vejarano	Enfermera
48	Cuidador Paciente Con ACV	Diego Alejandro Martínez	Cuidador de Paciente Con ACV

Instituciones Colaboradoras

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias
- Universidad Nacional de Colombia
- Asociación Colombiana de Neurología
- Asociación Colombiana de Especialistas en Urgencias y Emergencias
- Centro Virrey Solis
- Clínica Cardio Vascular - Facultad de Medicina Universidad Bolivariana
- Clínica de Marly
- Clínica Nueva
- Colciencias
- Compensar EPS
- Defensa Civil
- Departamento de Sanidad. Fuerzas Militares
- Dirección Sanidad. Fuerza Aérea
- Fundación Cardio Infantil
- Fundación Clínica Shaio
- Fundación Clínica Valle de Lili
- Fundación Santa Fe de Bogotá
- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
- Grupo Cuídame
- Hogar gerontológico. La casa de mis padres.
- Hospital de Engativá
- Hospital de Kennedy
- Hospital de Usaquén
- Hospital de Vista Hermosa
- Hospital de Villeta
- Hospital Gaitán Yanguas
- Hospital Infantil SENDAR
- Hospital Santa Clara
- Hospital María Inmaculada de Caquetá
- Hospital Militar Central
- Hospital Simón Bolívar
- Hospital Universitario de la Samaritana
- Hospital Universitario de Neiva
- Hospital Universitario San José
- Hospital Universitario San Ignacio
- Hospital Universitario San Ignacio de Pereira
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud
- Instituto Nacional de Salud
- Nueva EPS
- Organización Sanitas Internacional
- Policía Nacional de Colombia
- Pontificia Universidad Javeriana
- Secretaría de Salud de Bogotá
- Secretaría de Salud de Cundinamarca
- Secretaría de Salud de Antioquia
- Secretaria Departamental de Salud del Guaviare
- Universidad de Antioquia
- Universidad del Rosario
- Universidad del Bosque
- Universidad Juan N. Corpas
- Universidad Militar Nueva Granada
- Universidad Sur Colombiana

Tabla de contenido

Financiación de la Guía....1
Derechos de autor....2
Declaración de independencia editorial....3
Declaración de conflictos de interés....4
Actualizaciónde la Guía....5
Glosario....6
Agradecimientos....5
Participantes en el desarrollo de la Guía: Mesas de trabajo....6
Instituciones Colaboradoras....8
CAPITULO 1. Sección Preliminar....17
Introducción....17
Justificación para la GPC....18
Antecedentes....19
Magnitud del problema....20
Alcance....22
Objetivos....23
Objetivo general....23
Objetivos específicos....23
Usuarios de la Guía....24
Población....24
Ambiente asistencial....24
Servicios segùn el grado de complejidad....25
Aspectos clínicos centrales....26
Niveles de evidencia y grados de recomendación....27
Niveles de evidencia....27
Grados de recomendación....28
Resumen de Recomendaciones. Preguntas PICO....29
Priorización de las recomendaciones de la GPC para el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en fase aguda....57
Referencias Capítulo 1....58

CAPITULO 2. Metodología 60
Composición del grupo 60
Declaración de conflictos de interés 61
Definición de los alcances y objetivos de la Guía de Práctica Clínica 62
Formulación de preguntas clínicas y económicas de la Guía de Práctica Clínica 63
Identificación y graduación de los desenlaces de la Guía de Práctica Clínica 65
Búsqueda de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia 66
Búsqueda sistemática 66
Revisión de títulos y selección de Guías elegibles para evaluación de calidad 66
Evaluación de la calidad de Guías de Práctica Clínica 67
Desarrollo de novo 67
Formulación de recomendaciones 71
Inclusión de comentarios pares evaluadores externos 71
Incorporación de la perspectiva de los pacientes 72
Definición de la evaluación económica (EE): metodología para su priorización 74
Metodología para priorizar la evaluación económica 74
Selección preliminar de la pregunta para la evaluación económica 74
Priorización preliminar de la pregunta para la evaluación económica. 75
Asignación preliminar de prioridad. 75
Metodología para la enmarcación de la evaluación económica 75
Decisión sobre el desarrollo de la evaluación económica 76
Resultados 76
Ejecución del desarrollo de la evaluacion económica. 77
Referencias capítulo 2 79
CAPITULO 3. Preguntas, Evidencia y Recomendaciones 81
1. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial durante la atención pre hospitalaria? 81
Introducción 81
Referencias Capítulo 3. Pregunta 1 97
2. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años? 100
Introducción 100

Referencias Capítulo 3. Pregunta 2 113

3. ¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar en términos de severidad el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años? 114

Introducción 114

Referencias Capítulo 3. Pregunta 3 118

4. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular para el tratamiento del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda? 120

Introducción 121

Referencias Capitulos 3. Pregunta 4 126

5. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda? 127

Monitorización intensiva continua no invasiva 128

Referencias Capítulo 3. Pregunta 5 150

6. ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial? 152

Introducción 153

Referencias Capítulo 3. Pregunta 6 166

7. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuroprotección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda? 167

Introducción 167

Referencias Capitulo 3. Pregunta 7 175

8. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los 15 días posteriores al inicio de los síntomas? 176

Introducción 176

Referencias Capítulo 3 Pregunta 8 194

CAPÍTULO 4. Inclusión de la perspectiva de pacientes y cuidadores 196

Despliegue metodológico 197

CAPÍTULO 5. Evaluaciones Económicas 208

1. Costo-efectividad de las unidades de cuidado de ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en pacientes con ataque cerebral agudo 208

Lista de Figuras 209
Lista de Cuadros 209
Lista de Anexos 209
Resumen ejecutivo 211
Introducción 213
Metodología 214
Pregunta de Investigación 214
Población objetivo 214
Intervención 214
Comparadores 214
Atención en sala general (Tabla 1). 214
Desenlace 218
Horizonte temporal 218
Perspectiva 218
Tasa de descuento 218
Desenlaces y valoración 218
Paso 3: Revisión de evaluaciones económicas existentes en la literatura 218
Extracción de datos de la literatura económica 220
Definición de la realización de una evaluación económica de novo 223
Paso 6: Estimación de los Costos: identificación, medición y valoración 223
25.2 Parámetros incluidos en el modelo 231
Paso 8: Análisis de sensibilidad 232
Análisis de sensibilidad sobre la tasa de descuento 232
Análisis de sensibilidad determinístico 233
Análisis de sensibilidad probabilístico 234
Paso 9: Presentación y discusion de resultados 237
Resultados del caso base (AVAC) 237
Escenarios del caso base 238
9 Discusión 238
10 Conclusiones 240
10 Anexos 241
Bibliografía 244

2. Costo-efectividad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA, versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo .246
Resumen ejecutivo 249
Metodología 252
Pregunta de Investigación 252
Población objetivo 252
Intervención 252
Comparador 252
Desenlace 252
Horizonte temporal 252
Perspectiva 252
Tasa de descuento 253
Desenlaces y valoración 253
Paso 3: Revisión de evaluaciones económicas existentes en la literatura 253
Extracción de datos 255
Definición de la realización de una evaluación económica de novo 257
Paso 6: Estimación de los Costos: identificación, medición y valoración 257
Identificación, medición y valoración de recursos: Trombólisis venosa con rTPA y Trombectomia mecánica 258
Identificación, medición y valoración de recursos en uso de rTPA en administración intravenosa 265
Costos para cada alternativa 268
Costos del Sangrado Sintomático como evento adverso debido a Factor Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante. 268
Búsqueda de costos para medicamentos 270
Búsqueda de costos para procedimientos 270
Parámetros incluidos en el modelo 272
Paso 8: Análisis de sensibilidad 274
Análisis de sensibilidad sobre la tasa de descuento 274
14.1.1 Análisis de sensibilidad determinístico 275
Análisis de sensibilidad probabilístico 276
Paso 9: Presentación y discusion de resultados 280
Resultados del caso base (AVAC y AVG) 280

10 Discusión.....283

11 Conclusiones.....285

Bibliografía.....286

13 Anexos.....288

CAPÍTULO 6.Implementación.....295

1. ANEXOS CLÍNICOS DE LA GUÍA.....328

Anexo Clínico 01. Flujogramas de la Guía.....328

Anexo clínico 02. Escalas de Atención Prehospitalaria.....331

Anexo clínico 03. Escala de valoración clínica del ataque cerebral[3,4].....333

Láminas para evaluar lenguaje[3,4].....338

Anexo clínico 04. Otras escalas usadas en la Guía.....342

Índice de BARTHEL[5].....342

2.ANEXOS METODOLÓGICOS DE LA GUÍA.....347

Anexo 1. Análisis de las declaraciones de conflictos de interés.....347

Análisis de conflictos de interés al ingreso al grupo desarrollador.....356

Análisis de conflictos de interés previo al panel de expertos.....358

Herramienta 1 – E. Matriz para la priorización de preguntas para realización de evaluaciones económicas.....363

Herramienta 2 – E. Matriz de consenso para priorización.....364

Heramienta 3 – E. Matriz de decisión de recanalización de evaluación económica.....365

3.ANEXO. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA Y CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....378

Metodología.....378

Resultados.....379

Calificación de guías de práctica clínica.....387

4.ANEXO. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....399

5.ANEXO. FLUJOGRAMA DE PROCESO DE INCLUSIÓNDE ARTÍCULOS.....478

6.ANEXO. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ESTUDIOS: PUNTAJE *AMSTAR* DE REVISIONES SISTEMÁTICAS.....485

7.ANEXO. TABLAS DE EVIDENCIA.....492

8.ANEXO.PROCESOS DE COMUNICACIÓN DE LA GPC.....694

Metodología.....695

Jornadas de socialización.....696

Página Web 721

CAPÍTULO 1

CAPITULO 1. Sección Preliminar

Introducción

El desarrollo de las Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, con sus respectivas consideraciones económicas, es una decisión del Sistema General de Seguridad Social con la finalidad de garantizar la prestación de servicios de salud con calidad, sin perjuicio de la ampliación de cobertura; de esta manera, la solidaridad y la equidad del sistema se ven fortalecidas. Es deber de los sistemas de salud brindar atención oportuna, eficiente y que satisfaga los estándares de calidad, con el propósito de lograr un mejoramiento en las condiciones de salud con el consiguiente impacto en los indicadores.

Las Guías de Práctica Clínica son una entre varias herramientas del subsistema de garantía de la calidad, que buscan generar acciones en salud basadas en las mejores pruebas de efectividad disponibles, producto de los resultados de la investigación científica (medicina basada en evidencia) y la recuperación de las buenas prácticas consagradas por la experiencia. Las Guías de Práctica Clínica buscan así mismo integrar el punto de vista de los pacientes y demás usuarios de los servicios de salud, incorporando sus preferencias y expectativas. Las Guías son instrumentos que permiten un paso hacia adelante porque incorporan las circunstancias específicas en las que se brinda la atención, determinan la disponibilidad de los recursos, apropian la perspectiva de los usuarios y el marco legal de aplicación.

En el desarrollo de políticas públicas en salud, no es suficiente contar con herramientas académicamente impecables; deben estar disponibles para su consulta y uso, ser flexibles y socialmente aceptadas. Las Guías de Práctica Clínica necesitan responder a las necesidades más apremiantes del Sistema y ser objeto de seguimiento para verificar su pertinencia y utilidad.

El presente documento contiene elementos relevantes en el desarrollo metodológico de la Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en fase aguda. Debido a que la mayoría de las intervenciones para el manejo del ataque agudo cerebrovascular han sido evaluadas durante las primeras dos semanas de inicio de los síntomas, esta Guía se limitará a calificar y adaptar la evidencia de intervenciones aplicadas durante este mismo periodo.

Justificación para la GPC

El ataque cerebrovascular (ACV) comprende un grupo heterogéneo de síntomas y signos secundarios a una lesión del cerebro (generalmente focal, transitoria o permanente), originado por la alteración del flujo sanguíneo cerebral (1). Los ataques cerebrovasculares más frecuentes son de origen arterial y están compuestas por: el ataque cerebrovascular isquémico (ACV isquémico), el ataque isquémico transitorio y la hemorragia cerebral (incluye la hemorragia intra parenquimatosa y la hemorragia sub-aracnoidea) (2). Asimismo, existen en menor proporción lesiones de origen venoso, entre las cuales se encuentra la trombosis venosa cerebral (3). La incidencia de ACV es más alta en adultos mayores y en personas con factores de riesgo vascular (2). En la mayor parte de los pacientes, una compleja interacción de factores de riesgo vascular, condiciones ambientales y factores genéticos desencadenan el daño vascular y endotelial aterosclerótico (1). Sin embargo, el ACV también se presenta con mucha menor frecuencia en adultos jóvenes, secundario a diferentes mecanismos fisiopatológicos.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo del ACV se pueden clasificar en factores modificables y factores no modificables:

1. **Factores de Riesgo Modificables:** hipertensión, diabetes, tabaquismo, obesidad abdominal, alto consumo de carnes rojas, comidas cocinadas con grasa y ricas en sal, sedentarismo, ingesta frecuente de alcohol, estrés psicosocial, depresión y dislipidemia (4)
2. **Factores de Riesgo No Modificables:** edad, género y factores genéticos (5)

Antecedentes

La isquemia cerebral representa el 80% de los Ataques Cerebrovasculares (ACV) agudos en el mundo, convirtiéndola en la principal causa de la carga de la enfermedad (2). La isquemia cerebral ocurre cuando el aporte de oxígeno al encéfalo se ha disminuido o interrumpido. El tejido nervioso es especialmente vulnerable a la disminución del aporte de oxígeno debido a su alta tasa metabólica y a una pobre reserva energética. El metabolismo neuronal es dependiente casi en su totalidad de la glucosa y no tiene la capacidad de almacenar glucógeno. Estas características en el metabolismo neuronal, conllevan a que una vez el flujo sanguíneo cesa, el daño sea rápido e irreversible (después de aproximadamente 5 minutos). Los procesos agudos en la enfermedad isquémica cerebral son de rápida sucesión. En general, el daño tisular está completamente establecido y delimitado en las primeras 48 a 72 horas. Después de aproximadamente 14 días, el tejido nervioso ya ha hecho la transición a estadios crónicos en los que prima la reorganización y la plasticidad cerebral (6).

Una vez se ha producido el ataque cerebral, el tejido nervioso inicia un lento proceso de recuperación. Posterior al ataque cerebral, no existe regeneración tisular sino formación de un proceso cicatricial iniciado por la microglía (7). La recuperación funcional se debe principalmente a la reactivación del tejido nervioso que entra en un estado de hibernación por la isquemia, pero que no sufre lesión permanente. Así mismo, la aparición de nuevas conexiones a través del proceso de plasticidad sináptica facilita la recuperación funcional observada en la mayoría de los pacientes (8).

La causa más frecuente de ataque cerebral ocurre por obstrucción de un vaso arterial. Esta obstrucción puede suceder en cualquier parte del árbol arterial que suple el encéfalo. La obstrucción arterial sucede principalmente por dos causas: la trombosis *in situ* del vaso y el embolismo arterial (7). La trombosis *in situ* es la causa más frecuente de obstrucción arterial y ocurre cuando se forma un trombo en el lecho de una lesión de origen aterosclerótico. El embolismo arterial ocurre cuando un trombo, formado en el corazón o en los grandes vasos arteriales, es llevado a través del torrente sanguíneo hacia una arteria distal.

Debido a la diversidad de mecanismos fisiopatológicos, las causas del ACV isquémico han sido agrupadas para su estudio y tratamiento. Existen varios sistemas de clasificación etiológica del ACV; entre ellos, el sistema más utilizado es el TOAST (del inglés *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*). El sistema TOAST divide los infartos cerebrales en cinco grupos según su origen (9). El primer grupo corresponde a aquellos infartos originados en un embolismo desde el corazón, cuyas causas más comunes son la fibrilación auricular y las valvulopatías. El segundo grupo está conformado por los ACV isquémicos originados en los grandes vasos Intracraneales o secundarios a enfermedad carotidea. El tercer grupo corresponde a la enfermedad lacunar. Los infartos lacunares tienen un tamaño inferior a 15 mm en la fase aguda y ocurren generalmente por oclusión de una arteriola por un proceso conocido como lipohialinosis. El cuarto grupo corresponde a las causas misceláneas poco frecuentes (vasculopatías no ateroescleróticas, trastornos de la coagulabilidad o hematológicos). Finalmente, en el quinto grupo se encuentran

aquellos infartos cerebrales en los cuales no es posible determinar su causa y que pueden constituir hasta una tercera parte de los casos de ACV isquémico.

Magnitud del problema

El ACV es la segunda causa de muerte después de la enfermedad isquémica del corazón y la tercera causa de años de vida vividos con discapacidad (DALYs, *del inglés Disability-Adjusted Life Years*) en el mundo (10). El ACV se asocia en forma directa a aproximadamente 6.2 millones de muertes anuales, explicando el 10.6% de la mortalidad mundial. Datos suministrados por el reporte de la Carga Global de Enfermedad (GBD del inglés *Global Burden of Disease*), revelan un aumento significativo en la proporción de los DALYs atribuidos al ACV durante los últimos 20 años en el mundo.

El crecimiento de la carga del ACV ha sido marcado por importantes diferencias regionales y diversas condiciones socioeconómicas. En países con ingreso per cápita alto, el mejoramiento de la prevención primaria se ha asociado a una disminución progresiva en la incidencia del ACV. En contraposición, en países en vía de desarrollo, la proporción de pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares continúa en aumento. Se espera que la proporción de la carga de las enfermedades no comunicables (enfermedades cardiovaculares, enfermedad pulmonar crónica, entre otras) en países en desarrollo, constituya el 57% de la carga total de la enfermedad global en el 2020 (11).

En Colombia, la carga del ACV no ha presentado diferencias significativas. Según el GBD, Colombia no registra diferencias importantes en la incidencia del ACV durante los últimos 20 años (97.43 casos/100.000 habitantes/año en 1990, frente a 97.39 casos/100.000 habitantes/año en 2010). Según este mismo reporte, la mortalidad asociada al ACV ha presentado una reducción del 24.1% en este mismo periodo de tiempo (12). Sin embargo, las estimaciones de incidencia de ACV para Colombia provienen de fuentes indirectas. La única evidencia directa proviene del estudio de Sabaneta, Antioquia, donde una cohorte poblacional de 13.588 sujetos de una misma región fue seguida durante un año (13). La incidencia de ACV desde 1992 a 1993, ajustada por género y edad fue de 0.89/1.000 habitantes.

La prevalencia de ACV en Colombia ha sido evaluada en múltiples estudios regionales publicados en los últimos 30 años. La mayor parte de estos estudios ha seguido las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para estudios epidemiológicos de enfermedades neurológicas. En términos generales, las estimaciones de la prevalencia de ACV ajustadas por edad y género han fluctuado entre 1.4 a 19.9 por 1.000 habitantes (14).

El ACV también genera importantes costos a los sistemas de Salud. Múltiples estudios han evaluado los costos directos (relacionados con el cuidado médico) de la atención de pacientes con ACV. Demaerschalk y colaboradores identificaron 28 estudios que evaluaron los costos directos de los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en Estados Unidos (15). Actualizando los

costos al año 2008, la media de los costos de hospitalización por paciente fluctuó entre $8.000 a $ 23.000 dólares, con una estancia intrahospitalaria promedio entre 4.6 a 12.4 días.

Con relación a los costos indirectos, el volumen de información publicada es menor. La evidencia confirma que éstos conforman la mayor parte de la carga económica del ACV. Taylor y colaboradores calcularon el costo indirecto y el costo agregado de la enfermedad cerebrovascular en Estados Unidos en 1990 (16). El costo indirecto fue de 23.6 billones de dólares asociados principalmente a la pérdida de ganancias por mortalidad prematura y a la pérdida de ganancias en los sobrevivientes. Los costos agregados fueron estimados en 40.6 billones de dólares asociados al cuidado temprano (primeros 2 años de inicio de los síntomas), cuidado ambulatorio a largo plazo y hogares de cuidado crónico.

En Colombia, la información sobre los costos directos e indirectos del ACV es escasa. En un estudio de costo-efectividad del plasminógeno tisular recombinante en el tratamiento del ACV isquémico, Muñoz y colaboradores determinaron los costos directos e indirectos de los pacientes con ACV en cuidado convencional (17). Con el fin de establecer los costos directos, los autores revisaron las historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en cuatro centros hospitalarios en Bogotá y utilizaron las tarifas del Instituto de los Seguros Sociales para el año 2004. Los costos indirectos fueron calculados del ingreso promedio dejado de percibir durante los años de vida con calidad perdidos por el ACV isquémico, teniendo en cuenta la información suministrada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y el salario mínimo mensual vigente para el año 2008 (461.500 pesos). Para el año 2008, los costos directos fueron: col$696.300 y los indirectos: col$9.889.593, con un costo total por paciente de col$10.585.893. Utilizando los estimados poblacionales del DANE y la incidencia ajustada por edad, identificada en estudios previos, los costos totales del ACV isquémico en Colombia serían aproximadamente de: col$450 mil millones anuales.

En conclusión, el ACV es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista clínico y fisiopatológico, con una incidencia creciente y que se asocia a grandes costos sociales y económicos a nivel global. Los países en vía de desarrollo son cada vez más vulnerables a la carga del ACV. Las reducciones en la morbi-mortalidad del ACV podrían asociarse a un importante impacto para la sociedad Colombiana (18).

Alcance

Esta GPC está dirigida a la atención de pacientes mayores de 18 años que presentan déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración, compatible clínicamente con un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial y cubre los aspectos referentes al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas.

Esta GPC no incluye el tema de prevención primaria. Sin embargo, se sugiere consultar las Guías de Práctica Clínica de hipertensión arterial crónica, síndrome coronario agudo, diabetes mellitus, en cuyos alcances y objetivos se incluye la prevención de las enfermedades vasculares, entre ellas la enfermedad cerebrovascular isquémica. Esta Guía remitirá al lector a las recomendaciones finales que se incluyen en las guías mencionadas.

Objetivo general

Generar recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la fase aguda con el propósito de mejorar el pronóstico y sus desenlaces en salud. Las recomendaciones se basan en la mejor evidencia disponible y se jerarquizan según el nivel de evidencia y la fortaleza de dicha recomendación.

Objetivos específicos

- Generar recomendaciones con el mejor estándar de calidad para la atención de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en fase aguda.
- Orientar el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la etapa aguda para cada uno de los diferentes servicios según el grado de complejidad.
- Contribuir al uso racional de los recursos en los diferentes servicios según el grado de complejidad para la atenciónde los pacientes que presentan ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la fase aguda para cada uno de los diferentes servicios según el grado de complejidad.
- Disminuir la variabilidad injustificada en la fase de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la fase aguda.

Usuarios de la Guía

Esta Guía está dirigida a un amplio grupo de usuarios trabajadores del área de la salud, entre ellos especialistas en neurología clínica, medicina interna, radiología intervencionista, rehabilitación, medicina de urgencias, medicina general, enfermería, terapia física, terapia del lenguaje, salud pública, administración de servicios, diseño de políticas y otros profesionales interesados en el manejo de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en etapa aguda.

Población

Grupos que se consideran

Esta GPC brinda recomendaciones en atención para pacientes mayores de 18 años que presenten déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración, compatible clínicamente con un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial y cubre los aspectos referentes al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de esta entidad durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas.

Grupos que no se toman en consideración

Esta GPC no hace referencia a:

a) Pacientes que padecen ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial, que NO se encuentran en fase aguda (posterior a 15 días desde el inicio de los síntomas).
b) Pacientes con ataque cerebrovascular hemorrágico (incluyendo hemorragia subaracnoidea o hemorragia post-trauma) o ataque cerebrovascular isquémico secundario a hemorragia (vaso espasmo).
c) Pacientes con ataque cerebrovascular isquémico secundario o asociado a trauma craneoencefálico, enfermedades infecciosas, autoinmunes o neoplásicas.
d) Pacientes que presentan complicaciones derivadas del cuidado del ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial.
e) Pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en periodo de gestación o lactancia.

Ambiente asistencial

Esta GPC formula recomendaciones específicas en *sospecha, diagnóstico y tratamiento* del Episodio Cerebrovascular Agudo en mayores de 18 años, dirigidas a equipos de atención pre-hospitalaria (sospecha), profesionales de la salud en atención primaria-urgencias (diagnóstico), especialistas clínicos en los diferentes servicios de baja, mediana o alta complejidad (tratamiento) así como a los tomadores de decisiones, responsables del aseguramiento y del sistema de atención (gestión y administración).

Servicios segùn el grado de complejidad

Esta GPC emite recomendaciones en todos los servicios:

1. **Atención pre-hospitalaria:** Suministra a los equipos de atención pre-hospitalaria, la información necesaria para ***sospechar*** que un paciente padece un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial. Se proporcionan indicaciones para el tratamiento inicial y el traslado oportuno a un centro de atención hospitalaria.

2. **Servicio de baja complejidad:** Se suministra a los médicos generales y otros profesionales de la salud la información necesaria para realizar un ***diagnóstico*** adecuado, estandarizado y temprano del ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial con indicaciones para el tratamiento y remisión temprana a un centro de mayor complejidad.

3. **Servicio de mediana o alta complejidad:** Se dan pautas para el diagnóstico correcto, tratamiento escalonado y eficiente de la enfermedad, con indicaciones para la selección correcta de los pacientes que requieran trombolisis intravenosa o intra-arterial. Adicionalmente, se brindan recomendaciones para el inicio de las intervenciones en rehabilitación temprana.

Aspectos clínicos centrales

Aspectos clínicos abordados por la Guía

Esta Guía de Práctica Clínica hace referencia al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años, entendiendo como agudo los primeros quince días de ocurrencia del evento, tal como se define en el alcance de la presente Guía . Se abordan los siguientes aspectos clínicos:

- Diagnóstico
- Tratamiento
- Rehabilitación

Niveles de evidencia y grados de recomendación

En la presente Guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Niveles de evidencia

Calidad Global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕◯	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que éstos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕◯◯	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que éstos puedan modificar el resultado.
D	Muy Baja ⊕◯◯◯	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Grados de recomendación

Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía.

Resumen de Recomendaciones. Preguntas PICO

1. ¿Cuál es la estrategia más efectiva para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre-hospitalaria?

Transformación al Sistema PICO

1. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre-hospitalaria?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración durante la atención prehospitalaria.	1. Prehospital Stroke Scales 2. Campañas de educacion comunitaria. 3. Prioridad de traslado 4. Remisión centro apropriado 5. Notificación Pre-hospitalaria 6. Código ACV	• Diagnóstico confirmado de ACV isquémico • Identificación de ACV de gran severidad (NIHSS > 12) • Funcionalidad a tres meses (Rankin/ Barthel) • Correlación con NIHSS hospitalario al ingreso • Candidatos para trombolisis intravenosa o intra-arterial • Reproducibilidad inter-evaluador • Mortalidad al egreso • Tiempo a trombolisis

1	Se recomienda el uso de la escala de atención pre-hospitalaria *LAPSS* (*Los Angeles Prehospital Stroke Scale*) en pacientes que presenten déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

2	Se recomienda el uso de la herramienta OPSS (Ontario Prehospital Stroke Screening Tool) en escenarios clínicos en donde no sea posible realizar glucometria para aplicar la escala de atención prehospitalaria *LAPSS*.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

3	Se recomienda el uso de campañas en medios masivos de comunicación para sensibilizar acerca de la necesidad de identificar y tratar de forma inmediata los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Estas

	campañas también deben resaltar la importancia de activar los servicios de transporte de emergencias.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que las campañas y estrategias de comunicación: Se realicen de forma continua Sean multimodales de acuerdo con las características de la población objetivo

4	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 ó alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperfusión arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○

5	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico que se encuentren dentro de las primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados de forma prioritaria por los servicios médicos de emergencias para su atención en un servicio de urgencias.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

6	Se recomienda que los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico, sean transportados de forma inmediata y directa al centro más cercano con capacidad de administrar terapias de re-canalización arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

7	Se recomienda que los servicios de atención pre-hospitalaria y centros reguladores notifiquen inmediatamente el traslado de pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico, con el objetivo de disminuir los tiempos de inicio del tratamiento.
Fuerza	Fuerte a Favor

Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que el personal de salud de los servicios médicos de emergencia recolecte información sobre el tiempo de inicio de los síntomas, severidad, comorbilidades y medicamentos que reciba el paciente.

8	Se recomienda que los servicios de atención de urgencias, diseñen e instauren un protocolo que permita agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Una vez sea activado el protocolo en cualquiera de los servicios de baja, mediana o alta complejidad, todos los miembros del equipo de salud involucrados deberán ser notificados, con el fin que cada uno realice de forma autónoma y expedita su función.
Punto de buena práctica	El código ACV debe ser activado a través de la notificación pre-hospitalaria que realicen los servicios médicos de emergencias
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que los centros tengan pre definido un conjunto de órdenes médicas que permitan agilizar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha de ACV. Estas órdenes deben estar disponibles rápidamente y deben ser ejecutadas de forma inmediata una vez sea activado el código ACV.

2. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?

Transformación al Sistema PICO

2. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**

Población mayor de 18 años con sospecha diagnóstica de ACV isquémico de origen arterial.	• Glucometría
	• Exámenes de rutina
	  ○ Glucemia
	  ○ Electrolitos séricos
	  ○ Función renal
	  ○ Hemograma
	  ○ Tiempos de coagulación
		Sensibilidad
		Especificidad
		VPP
		VPN

	○ Cocaína, metanfetaminas en orina y suero • Troponina basal • EKG • Radiografía de tórax • TAC de cráneo • RM cerebral • AngioTAC • Angio RM • Angiografía por sustracción digital (convencional) • Imágenes de perfusión cerebral (TAC o RM) • Marcadores séricos: ○ Proteína S100B ○ GFAP (Glial Fibrillary acidic proteína) ○ NSE (Neuron specific enolase) ○ MBP (Myelin Basic Protein) ○ vWF (factor de von Willebrand) • Dímero-D. • Doppler transcraneano • Ultrasonografia de arterias de cuello	LR (+) LR (-) Mortalidad sin distinción de causa Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) Transformación hemorrágica del ataque cerebral Efectos adversos Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) Complicaciones derivadas de la terapia

9	Se recomienda que a todos los pacientes que cursen con déficit neurológico focal agudo sugestivo de ACV, se les realice durante su evaluación inicial una glucometría y niveles séricos de electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio y Cloro) con el fin de excluir la presencia de condiciones clínicas que puedan ser confundidas con un ACV.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

10	No se recomienda el uso de modelos clínicos de predicción para clasificar el tipo de ataque cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) que presenta un paciente con déficit neurológico focal sugestivo de ACV agudo.

Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

11	Se sugiere realizar un electrocardiograma en los pacientes con sospecha de ACV agudo, con el fin de detectar la presencia de patología de origen cardiovascular.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

12	Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯
Punto de buena práctica	La elección del tipo de imagen dependerá de la disponibilidad técnica, las comorbilidades del paciente y el tiempo disponible.

13	Se sugiere el uso de DWI por resonancia magnética como primera alternativa para el abordaje diagnóstico de los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asisten a servicios de urgencia. Si no se cuenta con disponibilidad de DWI por resonancia magnética, se sugiere el uso inmediato de la TAC.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

14	Se recomienda que los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asistan a servicios de urgencia sin disponibilidad de resonancia magnética inmediata y con TAC de cráneo simple normal, se les realice una resonancia magnética con DWI con el objetivo de confirmar el diagnóstico y excluir otras alternativas diagnósticas.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

15	Se sugiere que los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico con inicio de síntomas de 4.5 a 6 horas de duración, la TAC

	incluya un protocolo de perfusión para identificar tejido potencialmente recuperable con terapias de reperfusión arterial.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇
Punto de buena práctica	El realizar imágenes de perfusión no debe retrasar el inicio de las intervenciones recomendadas como parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico en etapa aguda.

16	Se sugiere el uso del doppler transcraneal para establecer el riesgo de recurrencia temprana en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇
Punto de buena práctica	El realizar doppler transcraneal no debe retrasar el inicio de las intervenciones recomendadas como parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico en etapa aguda.

17	No se recomienda realizar marcadores séricos para el diagnóstico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇
18	No se recomienda la medición de los niveles séricos de BNP o NT-proBNP para establecer el pronóstico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇

19	Se sugiere la medición de los niveles de troponina I en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para identificar los pacientes con mayor riesgo de muerte asociado al ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇

3. ¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar, en términos de severidad, el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?

Transformación al Sistema PICO

3. ¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar en términos de severidad el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en etapa aguda.	1. NIHSS 2. Canadian Neurological Scale 3. Copenhagen Stroke Scale 4. Scandinavian Neurological Stroke Scale 5. Unified Neurological Stroke Scale 6. Valoracion clínica sin escalas	• Sensibilidad • Especificidad • VPP • VPN • LR (+) • LR (-) • Nivel de Severidad • Mortalidad (intrahospitalaria y a 3 meses) • Funcionalidad (Rankin/ Barthel a 3 meses)

20	Se recomienda aplicar la escala NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) para clasificar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que todos los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con ACV, reciban entrenamiento para la aplicación correcta de la escala NIHSS.

4. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular para el tratamiento del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Transformación al Sistema PICO

4. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular para el tratamiento del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?			
Tratamiento			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA	COMPARACIÓN	DESENLACES
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Unidades de cuidado del ataque cerebrovascular (Stroke Unit)	1. Atención estandar	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

21	Se recomienda que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo sean atendidos en unidades especializadas para disminuir la mortalidad, dependencia y el requerimiento de atención institucional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○

5.¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Transformación al Sistema PICO

5. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Unidades de cuidado del ataque cerebrovascular (Stroke Unit) 2. Antiagregantes: • Acido Acetil Salicilico • Clopidogrel • Dipiridamol • Tirofiban • Eptifibatide • Cilostasol • Trifusal • Ticagrelor • Vorapaxar • Prasugrel • Combinaciones de antiagregantes plaquetarios 3. Anticoagulantes • Heparina no fraccionada • Heparinas de bajo peso molecular • Inhibidores de trombina 4. Estatinas • Atorvastatina • Simvastatina 5. Oxígeno suplementario 6. Control glucémico 7. Control de la presión arterial 8. Profilaxis anti-trombótica 9. Manejo de la temperatura 10. Posición del paciente 11. Líquidos endovenosos 12. Manejo de la Volemia	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

	13. Vasodilatación 14. Albúmina 15. Soporte Ventilatorio 16. Antipiréticos (Acetaminofen – ibuprofeno) 17. Monitorización cardiaca 18. Posición de la cabecera 19. Inicio temprano de la vía oral	

22	Se recomienda la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

23	No se sugiere modificar deliberadamente la presión arterial como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los 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, éstas se disminuyan en un 15% en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los pacientes con ACV candidatos a terapias de reperfusión, mantengan una presión arterial menor a 185/110 mmHg. Así mismo, en pacientes que han sido llevados a terapias de reperfusión, se les debe mantener una presión arterial menor a 180/105 mmHg durante las primeras 24 horas.

24	No se recomienda la hipotermia terapéutica como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena	En pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que cursen con temperatura mayor a 38 grados Celsius, es razonable buscar su etiología e

Práctica	iniciar manejo antipirético con medidas farmacológicas y no farmacológicas.

25	No se recomienda el control glucémico estricto con insulina (72 a 135 mg/dl) como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de Buena Práctica	Es razonable que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo tengan niveles de glucemia entre 140 y 180 mg/dl.
Punto de Buena Práctica	Es punto de buena práctica realizar monitoria estrecha de los niveles de glucemia en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de prevenir la hipoglucemia. En caso de hipoglucemia, ésta se debe tratar adecuadamente.

26	No se recomienda el uso de la contra pulsación externa como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯
27	Se recomienda el uso de telemedicina en áreas geográficas en donde no se cuente con personal especializado, para incrementar la toma de decisiones acertadas en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

28	Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte y dependencia.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕◯
Punto de Buena Práctica	Se considera al ácido acetil salicílico como el antiagregante de elección. El ácido acetil salicílico no debe ser utilizado como sustituto de la terapia trombolítica.

Punto de Buena Práctica	En pacientes no candidatos a terapia trombolítica, el ácido acetil salicílico debe iniciarse durante las primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas a dosis de 300 mg vía oral y continuar a dosis de 100 mg diarios.
Punto de Buena Práctica	En pacientes candidatos a terapia trombolítica, es un punto de buena práctica iniciar el tratamiento antiagregante posterior a 24 horas de la administración de la terapia trombolítica.

29	No se sugiere el uso de antiagregación dual como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

30	No se recomienda el uso de inhibidores de la glicoproteína IIA/IIIB como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

31	No se recomienda la anticoagulación inmediata como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕〇〇

32	No se recomienda la anticoagulación inmediata como sustituto de la antiagregación para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕〇

33	No se recomienda el uso de agentes contra el fibrinógeno para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇

34	Se recomienda el uso de estatinas como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la incidencia de eventos vasculares mayores a largo plazo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

35	No se recomienda el uso de esteroides para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○

36	No se recomienda el uso de glicerol para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

37	No se recomienda el uso de prostaciclinas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○

38	No se recomienda el uso de teofilina o de aminofilina para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

39	No se recomienda el uso de óxido nítrico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

40	No se recomienda el uso de anfetaminas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

41	No se recomienda la hemodilución para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

42	No se recomienda el oxígeno hiperbárico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

43	No se recomienda el uso de Ginkgo Biloba para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

44	No se recomienda el uso de la acupuntura para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

6.¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?

6.¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Alteplase 2. Tenecteplase 3. Desmoteplase 4. Ancrod 5. Terapias combinadas 6. Fibrinilosis intra-arterial 7. Stent y angioplastia aguda 8. Trombolisis endovenosa con otros trombolíticos (Estreptoquinasa, pro-uroquinasa, uroquinasa, tenecteplase, reteplase) 9. Trombolisis mecánica con catéter 10. Trombectomia mecánica con dispositivos (Merci, multi Merci, Solitare, Penumbra, Trevo (Striker), EKOS) 11. Trombolisis endovenosa asistida con sonografia	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

45	Se recomienda la administración de la terapia trombolítica para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica iniciar la administración de terapia trombolítica en un tiempo menor a una hora desde la llegada del paciente al hospital.
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica informar a los pacientes y sus familias a cerca de los beneficios y los riesgos de la terapia trombolítica. El paciente o su familiar más cercano debe diligenciar el consentimiento informado y éste debe ser anexado a la historia clínica.

46	Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante como agente trombolítico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

47	Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante a dosis de 0.9 mg/kg para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

48	Se recomienda la trombolisis endovenosa como tratamiento de elección para la administración de terapia trombolítica en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

49	Se recomienda la administración del activador del plasminógeno tisular durante las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas e independiente de la edad, para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

50	Se recomienda la administración del activador del plasminógeno tisular entre 3 y 4.5 horas desde el inicio de los síntomas, como parte del tratamiento de los pacientes menores de 80 años con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.

Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

51	Se sugiere la administración del activador del plasminógeno tisular entre 3 y 4.5 horas desde el inicio de los síntomas, como parte del tratamiento los pacientes mayores de 80 años con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

52	No se recomienda la administración intravenosa del activador del plasminógeno tisular posterior a las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

53	Se recomienda la administración del activador de plasminógeno tisular para el tratamiento los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con puntaje de NIHSS entre 4 y 25, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

54	Se sugiere administrar terapia de reperfusión intra-arterial para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que tengan contraindicaciones absolutas para la trombolísis intravenosa o que tengan respuesta inadecuada a esta terapia, siempre y cuando aún se encuentren dentro de la ventana terapéutica previamente definida, con el objeto de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

55	Se sugiere el uso de la trombolisis intra-arterial como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que tengan contraindicación relativa para la administración de trombolísis intravenosa (cirugía intracraneal o intraespinal reciente, cirugía extracraneal mayor

	reciente o en sitio no susceptible a presión, ACV isquémico reciente en territorio vascular diferente), siempre y cuando aún se encuentren dentro de la ventana terapéutica previamente definida, con el objeto de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

56	No se sugiere la administración de trombolisis endovascular aislada para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

57	Se sugiere el uso de la terapia combinada para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con obstrucción proximal (primera o segunda porción de la arteria cerebral media, cerebral anterior o cerebral posterior) con evidencia de tejido potencialmente salvable y que no recanalicen, posterior a la trombolisis intravenosa para mejorar la independecia funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

58	No se recomienda la trombolisis asistida por ultrasonido para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

7.¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuroprotección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Nota: Muchas y variadas intervenciones se han promovido como potencialmente neuroprotectoras. La revisión sisitemática de todas ellas no favorece su utilidad para tal efecto. Este apartado se detiene en ellas y examina críticamente la evidencia que podría soportar su uso.

7.¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Magnesio – Sulfato de Magnesio 2. Hipotermia terapéutica 3. Nalmefene, Lubeluzole, Clomethiazole 4. Nimodipino 5. Repinotan 6. ONO 2506 7. NXY-059 8. Albumina – Coloides 9. Hipervolemia 10. Enlimomab 11. Hu23F2G 12. Minociclina – tetraciclinas 13. abciximab, otros antiplaquetarios IV. 14. Citicolina 15. Cerebrolisina 16. GSK249320 17. Agonistas GABA 18.Oxígeno hiperbárico	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

59	**No se recomienda el uso de los agonistas del receptor GABA para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.**
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

60	No se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

61	No se recomiendan el uso de Tirilazad para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕〇

62	No se sugiere el uso de calcio antagonistas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇

63	No se recomienda el uso de antagonistas de los aminoácidos excitatorios para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇
64	No se recomienda el uso de manitol para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

65	No se recomienda el uso de Piracetam para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

66	No se recomienda el uso de Metilxantinas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

67	No se recomienda el uso de Gangliósidos para el tratamiento de los

	pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

68	No se sugiere el uso de Citicolina para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

8. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?

8. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase durante los 15 días posteriores al inicio de los síntomas.	1. Rehabilitación en la deglución 2. Rehabilitacion temparana de la afasia 3. Actividad fisica temparana 4. Terapia en espejo 5. Soporte psicológico 6. Uso de dispositivos robóticos 7. Terapia fisica 8. Estimulacion eléctrica neuromuscular 9. Estimulacion transcraneal 10. Terapia del lenguaje 11. Terapia fisica 12. Neuromidin 13. Intervenciones psicológicas 14. Actividad fisica (ejercicio) 15. Toxina botulínica 16. Vasonat 17. Model tobillo-pie para deambulación temprana (ankle-foot cast) 18. Movilizacion temprana	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia • Neumonía aspirativa • Requerimiento de gastrostomía • Broncoaspiración (valorada por imágenes o mediante pruebas clínicas)

69	Se recomienda la alimentación temprana (antes de una semana) como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de mantener una adecuado aporte calórico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

70	Se recomienda el uso de la sonda nasogástrica convencional para la alimentación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial en quienes no sea factible el inicio de la vía oral, con el objetivo de mantener una adecuado aporte calórico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

71	Se sugiere el uso de la gastrostomía endoscópica percutánea como una alternativa para garantizar la entrega de alimento a largo plazo, en pacientes en quienes no sea factible el inicio de la vía oral ni la alimentación por sonda nasogástrica, o en quienes se prevé que no recuperarán la deglución durante la fase aguda de la enfermedad (ej., pacientes con necesidad de craniectomía descompresiva, isquemia de territorio basilar).
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

72	Se recomienda la suplementación nutricional como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la frecuencia de úlceras por presión y mejorar el aporte calórico y proteico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico sean valorados por un profesional en Nutrición.

73	Se recomienda el uso de intervenciones comportamentales como parte de la terapia para la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir la proporción de pacientes con disfagia.
Fuerza	Fuerte a Favor

Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇
74	No se recomienda la acupuntura para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

75	No se recomienda el uso de intervenciones farmacológicas para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja⊕⊕〇〇

76	No se recomienda el uso de estimulación eléctrica neuromuscular para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

77	No se recomienda el uso de la estimulación eléctrica faríngea para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

78	Se recomienda el uso de la estimulación física (térmica o táctil) como parte de la terapia para la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

79	No se recomienda el uso de la estimulación con corriente directa transcraneal para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

80	No se recomienda el uso de la estimulación magnética transcraneal para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que el terapeuta del lenguaje entrene a la familia o cuidador en técnicas que permitan la alimentación segura y la comunicación con el paciente.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica solicitar una valoración por parte de Terapia del Lenguaje durante la fase aguda del ataque cerebrovascular isquémico, para detectar la presencia de trastornos de la deglución y la comunicación.

81	Se recomienda el uso de la rehabilitación física para mejorar la independencia funcional, la movilidad, el equilibrio y la velocidad de la marcha de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica crear un equipo de rehabilitación multidisciplinario formado por un especialista en Medicina de Rehabilitación, Neurología, Enfermeria, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Terapia del Leguaje, Psicología y Trabajo social para mejorar los resultados.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica vincular al paciente, su familia y/o cuidador durante la rehabilitación para mejorar los resultados.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica evaluar la presencia de déficit visual en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo antes del alta hospitalaria.

82	Se recomienda el inicio temprano de la rehabilitación (en las primeras 72 horas) con el objetivo de incentivar la recuperación de la funcionalidad de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

83	Se recomienda la rehabilitación temprana en casa para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir la mortalidad, dependencia y estancia hospitalaria.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕〇

84	Se sugiere el uso de la terapia física con componente músculo-esquelético activo en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para mejorar el desempeño de los pacientes en las actividades de la vida diaria y la recuperación motora.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

85	No se sugiere el entrenamiento en tareas funcionales como parte de la rehabilitación física para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

86	No se sugiere el uso de intervenciones neurofisiológicas como parte de la terapia física en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

87	No se sugiere el entrenamiento en tareas repetitivas como parte de la terapia física en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

88	No se sugiere el uso de la estimulación transcraneal con corriente directa como parte de la rehabilitación física para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en etapa aguda.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

89	Se sugiere la movilización temprana (caminar hasta el baño, sentarse fuera de la cama, ponerse de pie o caminar en las primeras 48 horas) en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el fin de reducir el riesgo de complicaciones derivadas de la inmovilización.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

90	Se recomienda el uso de la terapia de restricción inducida del movimiento para el miembro superior no parético en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para mejorar la función de la extremidad.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

91	No se sugiere el uso rutinario de dispositivos de soporte para prevenir o tratar la subluxación del hombro en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico

	agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

92	Se recomienda el uso de intervenciones en el cuidado oral (uso de cepillo, enjuague bucal y entrenamiento del equipo en promoción y cuidado de la higiene oral) en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir el riesgo de neumonías.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

Priorización de las recomendaciones de la GPC para el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en fase aguda

RECOMENDACIONES CLAVE PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

1. Se recomienda el uso de la escala de atención prehospitalaria *LAPSS* (*Los Angeles Prehospital Stroke Scale*) en pacientes que presenten déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular agudo.

2. Se recomienda el uso de campañas en medios masivos de comunicación para sensibilizar acerca de la necesidad de identificar y tratar de forma inmediata los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Estas campañas también deben resaltar la importancia de activar los servicios de transporte de emergencias.

3. Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 ó alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperfusión arterial.

5. Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización.

6. Se recomienda que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo sean atendidos en unidades especializadas para disminuir la mortalidad, la dependencia y el requerimiento de atención institucional.

7. Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante como agente trombolítico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.

Para lograr que esta GPC sea efectiva, el GDG realizó un documento con los planes y las estrategias específicas para la diseminación e implementación de la Guía el cual puede ser consultado en el anexo del presente documento. También se construyeron materiales adicionales tales como: un documento resumen (Guía corta), herramientas educativas (Guía de pacientes) y de soporte clínico (flujogramas). Dicho material adicional puede ser consultado en la página web del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia).

Referencias Capítulo 1

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(7):2064-89.
2. Bogousslavsky J LM, Moncayo J, Norrving B, Tsiskaridze A, Yamaguchi T, Yatsu F. Stroke. Neurological disorders: public health challenges. Geneve: WHO Press; 2006. p. 151-63.
3. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol. 2007;6(2):162-70.
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376(9735):112-23.
5. Bevan S, Traylor M, Adib-Samii P, Malik R, Paul NL, Jackson C, et al. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations. Stroke. 2012;43(12):3161-7.
6. Endres M, Dirnagl U, Moskowitz MA. Chapter 2 The ischemic cascade and mediators of ischemic injury. In: Marc F, editor. Handbook of Clinical Neurology: Elsevier; 2008. p. 31-41.
7. Ogata J, Yamanishi H, Pantoni L. Chapter 5 Neuropathology of ischemic brain injury. In: Marc F, editor. Handbook of Clinical Neurology: Elsevier; 2008. p. 93-116.
8. Cramer SC, Seitz RJ. Chapter 54 Imaging functional recovery from stroke. In: Marc F, editor. Handbook of Clinical Neurology: Elsevier; 2008. p. 1097-117.
9. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41.
10. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. N Engl J Med. 2013;369(5):448-57.
11. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. Circulation. 2001;104(22):2746-53.
12. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2014;383(9913):245-55.
13. Uribe CS, Jimenez I, Mora MO, Arana A, Sanchez JL, Zuluaga L, et al. [Epidemiology of cerebrovascular diseases in Sabaneta, Colombia (1992-1993)]. Rev Neurol. 1997;25(143):1008-12.
14. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2006;13:85-9.
15. Demaerschalk BM, Hwang HM, Leung G. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review. Am J Manag Care. 2010;16(7):525-33.
16. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. Stroke. 1996;27(9):1459-66.
17. Muñoz Collazos M, Gutiérrez ÁM, Londoño D, Bayona H, Herrán S, Pérez GE. Uso del activador de plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo-efectividad. Acta Neurol Colomb. 2008;24(4):158-73.
18. Krueger H, Lindsay P, Cote R, Kapral MK, Kaczorowski J, Hill MD. Cost avoidance associated with optimal stroke care in Canada. Stroke. 2012;43(8):2198-206.

CAPÍTULO 2

Composición del grupo

El grupo contó con la participación de expertos temáticos en neurología clínica, medicina interna, radiología, fisiatría, medicina de urgencias, medicina general, enfermería, terapia física, terapia respiratoria, fonoaudiología, nutrición, química farmacéutica, comunicaciones, salud pública y diseño de políticas. Así mismo, hicieron parte de este proceso expertos pertenecientes a otras áreas del conocimiento como epidemiología clínica, economía de la salud, estadística, investigación cualitativa y en búsqueda de la literatura médica, quienes contribuyeron con la identificación, evaluación y síntesis de la evidencia que sirvió de sustrato para la formulación de las recomendaciones de esta Guía de Práctica Clínica (GPC). El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) recibió apoyo por parte del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social), del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias) y del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) quienes brindaron acompañamiento a lo largo de este proceso.

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) vinculó a representantes de los pacientes y cuidadores a la elaboración de esta Guía, quienes aportaron sus opiniones y perspectivas. Hicieron presencia a lo largo de todo el proceso.

Mediante la conformación de una base de datos de instituciones, organizaciones y grupos de interés, se identificaron otros actores interesados quienes fueron invitados a participar en los momentos de decisión.

El Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual apoyó al GDG en la búsqueda sistemática de la literatura, en la consecución de los artículos de estudios primarios y en la organización de las reuniones de consenso y de socialización.

Declaración de conflictos de interés

Con la postulación a la Convocatoria 754 de 2013 por medio de la cual se seleccionó al GDG, se dejó por escrito constancia de los potenciales conflictos de interés de sus participantes, por un periodo mínimo de dos años previos a la Convocatoria (1). Este documento fue elaborado y firmado por parte de cada uno de los participantes y entregado al iniciar el proceso de concurso de méritos.

El líder de la Guíay su equipo, suscribieron el documento de Declaración de Conflicto de Interés de índole económico personal, económico no personal, no económico personal ó económico personal de un familiar. Se estudió por parte de todos los miembros y de forma independiente, esta declaración de todos los integrantes el equipo.

Se decidió la participación de todos losmiembros del GDG. Se conformó un *Comité independiente de calificación de intereses* para estudiar y resolver potenciales conflictos de interés que surgiesen durante el desarrollo de la Guía, con los participantes iniciales o con nuevos miembros. Para algunos asistentes a las mesas de trabajo se permitió la participación parcial en relación con el proceso de interés declarado y considerado como potencialmente conflictivo. Las decisiones con respecto a la participación para cada uno de los integrantes del equipo, puede ser consultada en el anexo respectivo del presente documento. La declaración de los conflictos de interés se actualizó en todos los momentos clave del desarrollo de la GPC. Para mayor información con respecto al análisis de las declaraciones de conflictos de interés, ver anexo metodológico 01 del presente documento.

Definición de los alcances y objetivos de la Guía de Práctica Clínica

Los alcances y objetivos de esta Guía fueron definidos en consenso con el ente gestor, con el propósito de servir de apoyo a los profesionales de la salud adscritos a los diferentes servicios de baja, mediana o alta complejidad con la finalidad de brindar una atención médica homogénea, con calidad, equidad y eficiencia.

Revisada la literatura sobre el tema, el GDG redactó un documento con los temas y subtemas, los objetivos, los antecedentes y la justificación para generar esta Guía de Práctica Clínica (GPC); tuvo especialmente en cuenta la heterogeneidad en la práctica médica, la disponibilidad de nueva evidencia, la existencia de nuevas opciones terapéuticas, los problemas de calidad en la práctica y los costos derivados de la atención en salud de la patología objeto de la Guía. También se definieron los tópicos abordados y no abordados, la población objeto de la Guía y los aspectos clínicos centrales.

Con la colaboración de cada una de las áres del Ministerio y del IETS, se discutió el documento inicial y se difinieron los alcances y objetivos, los tópicos abordados y no abordados, la población objeto al igual que los aspectos clínicos centrales de la Guía, ajustados a la Guía Metodológica (1). Una vez estructurado el nuevo documento que incorporaba las recomendaciones y las modificaciones sugeridas por el ente gestor, el documento fue publicado en la página web de la GPC – ACV durante 30 días, con el ánimo de recibir comentarios y sugerencias por parte de los actores interesados.

Los comentarios y sugerencias recibidos, fueron analizados e incorporados por el GDG (1); para tal fin, el GDG contó con el apoyo de expertos en investigación cualitativa y en comunicación y medios. De esta forma, se realizaron las modificaciones pertinentes y se consolidó el documento que definió finalmente los alcances y objetivos.

Formulación de preguntas clínicas y económicas de la Guía de Práctica Clínica

Definidos los alcances y los objetivos de esta GPC,el GDG revisó los algoritmos de manejo sugeridos por la Asociación Americana del Corazón en asocio con la Asociación Americana del Ataque Cerebral (AHA/ASA (2) al igual que aquellos propuestos por parte de otras entidades internacionales y regionales de reconocida experiencia en el tema, teniendo presente que su publicación fuese reciente y que implementaran los preceptos de la medicina basada en la evidencia (Guías de Práctica Clínica).

La revisión de los procesos que conforman la atención clínica de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial también sirvió como herramienta para identificar los problemas existentes en la prestación de los servicios por parte de los profesionales de la salud. El grupo desarrollador de la Guía prestó especial atención a la perspectiva del representante de los pacientes en este punto.

De esta forma se identificó la existencia de una variabilidad injustificada y la carencia de un manejo escalonado y racional de la entidad, lo que sirvió de sustrato para la formulación de las preguntas preliminares (genéricas) para ser incluidas en la Guía de Práctica Clínica. Es necesario anotar que la priorización y selección de las preguntas también se centró en aquellas que tuvieran la mayor evidencia disponible, fueran factibles de desarrollar e impactar en la Guía. Con base en estos antecedentes, el GDG formuló las preguntas clínicas y económicas.

Las preguntas genéricas fueron convertidas a preguntas específicas mediante su estructuración en formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces) de acuerdo con lo sugerido por la Guía Metodológica (1) teniendo en cuenta su categoría y los tipos de estudios a elegir como fuente de evidencia para dar solución a tales preguntas. El componente “Tiempo” fue considerado para el desarrollo de las preguntas PICO dado que la Guía aborda el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial en etapa aguda (15 días desde el inicio de los síntomas).

Simultáneamente, el grupo de Evaluaciones Económicas en conjunto con los expertos clínicos de la Guía, realizó un ejercicio de apreciación y priorización que conllevó a definir las preguntas económicas susceptibles de ser abordadas por esta Guía. La selección y priorización de las preguntas preliminares tuvo en cuenta (1) la necesidad de evaluación económica en términos de diferencias apreciables en los costos y en la efectividad entre las alternativas consideradas, teniendo en cuenta su disponibilidad en el Plan Obligatorio de Salud (POS).

El listado final de las preguntas,que contempló el consumo de recursos “R”, se definió al interior del GDG y se terminó de ajustar con posterioridad a la búsqueda y evaluación de la evidencia disponible. Finalmente, se procedió a la formulación estructurada de las potenciales preguntas de evaluación económica según los criterios PICO + R.

El documento preliminar que contenía el listado de preguntas clínicas y económicas fue presentado a y concertado con el ente gestor, consolidando de esta forma el listado de preguntas

a ser incluidas en esta Guía. Tales preguntas fueron presentadas en reunión de socialización a todos los grupos de interés con el fin de obtener comentarios y sugerencias, así como para incluir la perspectiva de los participantes. Las preguntas también estuvieron disponibles por un lapso de 30 días en la página web de la Alianza CINETS. Al finalizar este proceso, se generó un listado de preguntas clínicas y económicas clasificadas de acuerdo con los diferentes pasos de manejo para el problema clínico, configurando la estructura general de la presente Guía.

Los comentarios y sugerencias recibidos, fueron analizados e incorporados por el GDG y el ente gestor siguiendo una metodología sistemática y rigurosa (1); para tal fin, el GDG contó con el apoyo de expertos en investigación cualitativa y en comunicación y medios. De esta forma, se incorporaron las modificaciones pertinentes y se consolidó el documento que definió las preguntas clínicas y económicas de la Guía.

Identificación y graduación de los desenlaces de la Guía de Práctica Clínica

Para identificar e incluir los desenlaces más relevantes, el grupo desarrollador de la Guía efectuó una búsqueda en la literatura para identificar el conjunto de desenlaces críticos para los pacientes, los clínicos y aquellos sustitutos para cada una de las actividades, procedimientos e intervenciones de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. Una vez identificados, se elaboró un listado de los desenlaces susceptibles de evaluación para cada una de las preguntas teniendo especial atención en considerar no solamente los desenlaces favorables sino también aquellos que reflejan los riesgos y efectos adversos de las intervenciones, los costos y demás consideraciones económicas propias del tema (3, 4).

Cada desenlace fue clasificado como crítico, importante no crítico y no importante para los pacientes con base en una escala de 9 unidades sugerida por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (1) y propuesta por el grupo GRADE (3, 4). Para facilitar la evaluación de este aspecto se creó una plantilla de calificación la cual fue distribuida por medios electrónicos a todos los miembros del GDG (incluyendo al representante de los pacientes) y demás expertos temáticos, representantes de la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) para su calificación de forma independiente. El listado de los desenlaces también estuvo disponible por 30 días en la página de la Alianza CINETS con el objetivo de captar y conocer la perspectiva de los pacientes y demás actores interesados en la Guía. Los diferentes desenlaces fueron clasificados en concordancia con la escala que se presenta a continuación:

Tabla 1 Jerarquía de los desenlaces de acuerdo con la importancia para los pacientes[3,4]

NO IMPORTANTE			IMPORTANTE NO CRÍTICO			CRÍTICO		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Al final se examinaron los puntajes mediante el cálculo de su media para luego proceder a clasificarlos e identificarlos como críticos e importantes no críticos (3, 4). Los puntajes obtenidos para cada uno de los desenlaces pueden ser consultados en el anexo metodológico 02 del presente documento.

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia

Una vez formuladas las preguntas clínicas, el GDG procedió a realizar una búsqueda sistemática de Guías de Práctica Clínica orientada a identificar las guías nacionales e internacionales disponibles e identificar guías con suficiente calidad para ser utilizadas bajo la modalidad de incorporación de evidencia a partir de las revisiones sistemáticas de la GPC (1). Para ello y siguiendo los lineamientos propuestos por el Manual Metodológico, se desarrollaron los siguientes pasos:

Búsqueda sistemática

El Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual realizó una búsqueda sistemática de la literatura, orientada a identificar las Guías de Práctica Clínica nacionales e internacionales disponibles. Durante el escrutinio de la evidencia, se emplearon técnicas altamente sensibles (1, 5), buscando identificar el cuerpo de la evidencia (guías de práctica clínica) referente al diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. La búsqueda se realizó en doce bases de datos electrónicas pertenecientes a entidades desarrolladoras de Guías, repositorios electrónicos de guías de práctica clínica y motores de búsqueda no especializados. La descripción detallada de las estrategias de búsqueda implementadas al interior de cada base de datos, se presenta en el anexo 03 del presente documento.

Revisión de títulos y selección de Guías elegibles para evaluación de calidad

El conjunto de guías de práctica clínica recuperadas mediante la estrategia de búsqueda fue evaluado por parte de dos miembros del GDG con el ánimo de excluir aquellas guías claramente no relevantes. Para tal fin, se consideraron como criterios de selección:

1. Concordancia de alcances y objetivos
2. Que se tratara de una GPC basada en la evidencia, con búsqueda replicable de la evidencia primaria
3. Proceso de desarrollo y grupo desarrollador
4. Que emitiera recomendaciones
5. Año de publicación posterior a 2010

El resultado preliminar de este proceso tuvo validación de apariencia por parte de cada equipo y los resultados se presentan consolidados en los anexo del presente documento.

Evaluación de la calidad de Guías de Práctica Clínica

Identificadas las guías elegibles, se evaluó su calidad a través de la aplicación del Instrumento AGREE II (6). Cada Guía fue revisada de manera independiente por dos expertos previamente entrenados en el uso de la herramienta quienes puntuaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios del instrumento. La calificación final se obtuvo mediante un proceso de estandarización de los puntajes, de acuerdo con lo estipulado por la Colaboración AGREE (www.agreetrust.org) (6). Una vez estandarizados los puntajes de los 6 dominios, cada evaluador emitió un juicio sobre la calidad global de la guía, el cual también fue estandarizado.

Siguiendo las recomendaciones de otros GDG internacionales, también se inspeccionó para cada guía el nivel de discrepancia al interior de cada dominio con el fin de identificar aquellos que debían ser revisados, discutidos y presentados durante la reunión de consenso. Se utilizó para ello la calculadora de agencias especializadas. De esta forma, se presentaron al grupo desarrollador de la Guía los puntajes obtenidos por cada Guía y el número de dominios a auditar. El número de dominios a auditar fue de cero para la totalidad de las guías evaluadas, reflejando un nivel de discrepancia predominantemente BAJO entre los evaluadores.

Se optó por conservar aquellas guías que fueran recomendadas por parte de ambos evaluadores y que hubiesen obtenido un puntaje AGREE II superior al 70% en el dominio de rigor metodológico e independencia editorial (1). Las guías excluidas fueron revisadas de nuevo por parte de los expertos temáticos para determinar si era necesario recuperar alguna de ellas, en virtud de otros méritos (excelente formato o la presencia de preguntas clínicas no consideradas en guías de mayor calidad). No existió discrepancia en la selección de las guías.

De conformidad con el AGREE II, ninguna de las guías recuperadas fue considerada como apta en la construcción de esta GPC. Para mayor información con respecto a la búsqueda sistemática, la calificación de guías de práctica clínica, los puntajes obtenidos y el nivel de discrepancia para cada una de las guías calificadas, ver anexo metodológico 03 del presente documento.

Desarrollo de novo

Se dio inicio a este proceso en consideración de que (1):

- Las guías identificadas no guardaban relación con los alcances y objetivos de la GPC, objeto de desarrollo.
- Las guías identificadas no cumplieron todos los requisitos de la herramienta de tamización.
- Las guías obtuvieron un bajo puntaje en calidad metodológica e independencia editorial al ser evaluadas con la herramienta AGREE II (menos de 70%).
- Las guías no fueron recomendadas por parte de ambos evaluadores.

De esta forma y con el objeto de proporcionar evidencia confiable que soportara la toma de decisiones en salud, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para cada una de las preguntas de la GPC, siguiendo los lineamiento propuestos por la Guía Metodológica (1).

Inicialmente se llevó a cabo una búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y COCHRANE. En esta fase, se contó con el apoyo del Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual para la obtención de todos los términos de búsqueda relacionados con cada una de las preguntas de la GPC. Se utilizaron los filtros sensibles (1, 5) para identificar revisiones sistemáticas sin restricción de lenguaje o de rango de fecha de búsqueda y se implementaron herramientas de auto-alerta para la actualización permanente de las estrategias de búsqueda.

Posteriormente y, con el ánimo de identificar los estudios relevantes para resolver las preguntas formuladas, se realizó la lectura de títulos, resúmenes y artículos en texto completo por parte de dos evaluadores de forma independiente, siendo uno de ellos, un experto metodológico y el otro un experto temático quienes aplicaron los criterios de inclusión y de exclusión (características de la población diana y tipo de estudio). En caso de discrepancia con respecto a la inclusión potencial de uno de los artículos identificados, los evaluadores resolvieron el desacuerdo mediante consenso.

Al término de este proceso para cada una de las preguntas y sus respectivas búsquedas sistemáticas, se construyó un flujograma informando las referencias potenciales identificadas, el número de referencias excluidas, el motivo de exclusión, las referencias revisadas en texto completo y, finalmente, los artículos que fueron seleccionados para evaluación y síntesis de la evidencia. Los diferentes algoritmos para cada una de las preguntas pueden ser consultados en el anexo metodológico 05 del presente documento.

La calidad de las revisiones sistemáticas obtenidas fue evaluada con el instrumento AMSTAR (7), el cual fue reportado y considerado como de buena calidad si el resultado fue superior a 7 de 11 puntos posibles. La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de los perfiles de evidencia con ayuda del programa GRADEpro Versión 3.6 y los niveles de evidencia fueron graduados según la clasificación GRADE (Alta, Moderada, Baja y Muy baja) (3, 4).

Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE califica la calidad de evidencia en uno de cuatro niveles:

- Alto ⊕⊕⊕⊕
- Moderado ⊕⊕⊕◯
- Bajo ⊕⊕◯◯
- Muy bajo ⊕◯◯◯

Para la metodología GRADE, la evidencia basada en ensayos clínicos controlados comienza en calidad de la evidencia alta, pero la confianza en la evidencia puede disminuir por muchas razones incluyendo (3, 4):

- Limitaciones del estudio (riesgo de sesgos)

- Inconsistencia en los resultados
- Aplicabilidad de la evidencia
- La precisión de los resultados
- El sesgo de publicación

Pese a que los estudios observacionales (por ejemplo, estudios de cohorte o estudios de casos y controles) comienzan en el rango de "Baja calidad" de la evidencia, su calidad se puede incrementar si la magnitud del efecto de la intervención es sustancial, si existe una clara relación dosis-respuesta o si todos los sesgos plausibles podrían haber disminuido la magnitud del efecto de la intervención (3, 4).

La metodología GRADE ofrece dos grados de recomendación: "Fuerte" y "Débil" (4). Cuando los efectos deseables de una intervención claramente sobrepasan los efectos indeseables o claramente no, el panel de la Guía emitió una recomendación "Fuerte"(3, 4). Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención fueron menos claros ya sea a causa de: la calidad de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la incertidumbre acerca de que tanto la intervención representa un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia sugiere que los efectos deseables e indeseables se encuentran muy cercanamente balanceados, el panel de la Guía emitió una recomendación "Débil" (3, 4).

Para aquellas preguntas en las que no se contó con revisiones sistemáticas, se realizó una búsqueda de estudios primarios partiendo de ensayos clínicos controlados y estudios de pruebas diagnósticas, seguidos por estudios de cohorte, casos y controles y estudios descriptivos. Se utilizaron las bases de datos MEDLINE, EMBASE y COCHRANE sin restricción de lenguaje o de rango de fecha de búsqueda.

Posteriormente, los artículos recuperados fueron evaluados por medio de las herramientas GRADE en concordancia con el diseño del estudio, construyendo los perfiles de evidencia y evaluando la calidad. La evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas usando la herramienta AMSTAR y los perfiles de evidencia, pueden ser consultados en los anexos metodológicos 06 y 07 del presente documento.

Todas las búsquedas fueron diseñadas por los miembros del GDG en colaboración con el grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual utilizando palabras en lenguaje natural, términos MESH, conectores y filtros (1, 5). Las diferentes estrategias de búsqueda utilizadas pueden ser consultadas en el anexo metodológico 04 del presente documento.

METODOLOGÍA IMPLEMENTADA PARA DESARROLLAR LOS META-ANÁLISIS DE LA GUÍA.

Tres integrantes del equipo (GFTA, JCV, CFGA) realizaron de forma independiente la selección de los estudios, la extracción de la información y evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, siguiendo los lineamientos propuestos por el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas (5). Los desacuerdos fueron resueltos por consenso y la información relevante de

cada estudio fue registrada en un formulario de extracción de datos. Para los datos dicotómicos se seleccionó el riesgo Relativo (RR) como medida de asociación en tanto que para los datos continuos se utilizó diferencia de medias (DM). En el caso de los estudios que reportaron medianas y rangos intercuartílicos, las desviaciones estándar fueron calculadas de acuerdo con lo recomendado por el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas (5). En los casos en los cuales las desviaciones estándar calculadas difirieron en forma considerable al utilizar el percentil 25 ó 75, la desviación estándar seleccionada fue aquella que produjo un estimado global del efecto más conservador. La heterogeneidad fue evaluada utilizando los estadísticos I^2 y Chi^2 (5) considerando como heterogeneidad sustancial la presencia de I^2 mayor al 50% o un valor de p menor a 0.10 en la prueba de Chi^2.

No se recuperaron más de diez estudios por comparación, lo que no hizo factible evaluar el sesgo de publicación. Sin embargo, éste hubiese sido evaluado de forma visual mediante el análisis de la simetría del gráfico de embudo y por medio del uso de estadísticos destinados para tal fin (5). El análisis de la información se realizó usando el programa Stata 13.1 para Windows y se utilizó el modelo de efectos aleatorios dado que detectó la presencia de heterogeneidad clínica aún en ausencia de heterogeneidad estadística. Finalmente, solo se sintetizó la información en presencia de heterogeneidad sustancial si el efecto del tratamiento fue catalogado como relevante a juicio del grupo desarrollador. No se realizó análisis de subgrupos por considerarlo fuera del alcance de esta Guía.

Formulación de recomendaciones

La síntesis de la evidencia genera el insumo para la elaboración de las recomendaciones. Dicha síntesis surge, a su vez, de los perfiles de evidencia de cada estudio considerado como relevante por cuando da respuesta a las preguntas planteadas en la Guía.

La síntesis de la evidencia y sus perfiles fueron presentados en el consenso de expertos con la finalidad de generar las recomendaciones de esta Guía. Tales expertos contaron con el apoyo de especialistas en diferentes áreas de conocimiento como epidemiólogos clínicos, estadísticos, expertos en investigación cualitativa, representantes de pacientes, economistas, y expertos en comunicaciones.

Para la elaboración de la fortaleza y dirección de las recomendaciones se utilizó la metodología GRADE (3,4) que considera la calidad de la evidencia, el balance riesgo-beneficio, los costos y las preferencias de los pacientes. Estos aspectos fueron discutidos en mesas de trabajo y presentados en plenarias para la construcción de las recomendaciones.

Igualmente se formularon puntos de buena práctica clínica para situaciones en las que no sería razonable la utilización de alternativas diferentes.

Finalmente se verificó que el panel estuviera de acuerdo con las recomendaciones sugeridas y que éstas incorporaran la perspectiva de los participantes. El proceso de generación de las recomendaciones se registró en un formato propuesto para tal fin.

Inclusión de comentarios pares evaluadores externos

Esta GPC fue revisada de forma independiente por dos pares expertos en metodología, contenido temático y evaluaciones económicas. Los pares expertos fueron invitados a revisar y comentar sobre la amplitud y la exactitud de la interpretación de la evidencia y de las evaluaciones económicas que soportaron las recomendaciones de esta Guía. El GDG evaluó cada comentario realizado por los pares expertos y justificó cualquier desacuerdo con los comentarios de los revisores.

Incorporación de la perspectiva de los pacientes

El desarrollo de las Guías responde a un proceso complejo que debe combinar el conocimiento clínico experto, los valores, las preferencias y las necesidades de información de los pacientes; adicionalmente debe concebirse en sí mismo como una posibilidad de transformar el imaginario social, las prácticas, creencias y los comportamientos en salud. Elementos que deben ser vinculados de manera constante y de inicio a fin, dentro del desarrollo de la GPC. Por lo tanto, la ***Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación, del Episodio Agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en Población Mayor de 18 Años,*** según convocatoria 637 de 2013, de Colciencias y el Ministerio de Salud y Protección Social, a cargo de la Universidad Nacional de Colombia, debe dar cuenta de este tipo de procesos, para que, a su vez, se conviertan en el insumo de diseño y elaboración de contenidos de la Guía para cuidadores y pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico.

Se desarrolló una triangulación, con base en los criterios de análisis:

1. Obtención de elementos basados en evidencia (según corpus de documentos susceptibles de análisis para la elaboración de las tablas de evidencia); igualmente, involucró otro tipo de documentos que hacían mención a los procesos de abordaje específico de la población objeto.
2. Reporte y hallazgos con la población (despliegue etnográfico en instituciones hospitalarias + entrevistas semiestructuradas dirigidas a pacientes y cuidadores)[1].
3. Análisis de piezas de comunicación (involucró el análisis de diferentes piezas de comunicación dirigidas a la población objetivo).

Despliegue metodológico[2].[3]

La identificación de información y correlación en la fase de análisis se centró en los 6 puntos específicos, a saber,

a. conocimientos generales sobre la enfermedad (nombre con los que asocia la enfermedad).
b. conocimiento sobre los síntomas específicos de la sospecha de un ACV (énfasis en tiempos de traslado o acciones de alerta).
c. toma de decisiones (autorización de procedimientos) – características del proceso de información /profesional de la salud – familiar responsable/.

[1]Se realizó abordaje de corte etnográfico y uso de entrevistas semiestructuradas dirigidas a: pacientes y cuidadores de pacientes hospitalizados, cuidadores profesionales y a cuidadores y pacientes en fase crónica.
[2]Se contemplaron los pasos propuestos dentro de la metodología desarrollada para la construcción de contenidos para la generación de Guías para pacientes y cuidadores, en proceso de publicación. Autores: Bonilla, LP; Moreno M; & Pardo R. 2015
[3] El proceso de sistematización de los hallazgos fue susceptible de publicación (fase 1 y 2) y (fase 3), actualmente en proceso de sometimiento. Autores. Bonilla LP & Pardo R. y Bonilla LP; Cárdenas JA & Pardo R. 2015.

d. conocimiento sobre estados posteriores al evento central.

e. conocimiento sobre asociaciones de apoyo y acompañamiento (estrategias de educación) y, finalmente,

f. sensaciones y sentimientos asociados al proceso.

Definición de la evaluación económica (EE): metodología para su priorización

El grupo de evaluación económica (EE) en conjunto con los expertos clínicos y metodólogos de cada Guía, seleccionó y priorizó las preguntas susceptibles de evaluación con base en los siguientes aspectos (1):

- Relevancia de la evaluación (acorde con la pregunta clínica)
- Necesidad de la evaluación:
    - ¿Existen diferencias apreciables en los costos y en la efectividad entre las alternativas a estudiar?
    - ¿Es la alternativa más efectiva también la más costosa?
    - ¿Existe evidencia de alta calidad sobre la eficacia de las alternativas consideradas?
    - ¿Alguna de las alternativas no está incluida en el POS?

Se listaron las preguntas preliminares, se sometieron a discusión y se reformularon las que se consideró necesario. Para las preguntas preseleccionadas se revisó la eficacia de las alternativas a comparar con base en la evidencia recuperada (Revisiones Sistemáticas con o sin Meta-análisis y Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados).

Posteriormente, se realizó un ejercicio de priorización de preguntas (1) catalogándolas como con:

- Prioridad Alta
- Prioridad Media
- Prioridad Baja

Se procedió entonces a formular las preguntas susceptibles de evaluación económica utilizando el formato PECOT + R.

Metodología para priorizar la evaluación económica

Una vez se tuvo acceso al listado de preguntas y de los desenlaces priorizados (1), se seleccionaron las preguntas candidatas a ser evaluadas y se analizaron en diversas reuniones que contaron con la participación de los expertos temáticos y metodólogos, lo que dio origen al listado de evaluaciones económicas priorizadas (1).

Selección preliminar de la pregunta para la evaluación económica

A lo largo de distintas reuniones de trabajo en las que se contó con la participación del grupo de expertos temáticos de la Guía, se revisó el listado general de preguntas clínicas con el fin de

identificar y seleccionar la pregunta susceptible de evaluación económica, teniendo en cuenta la relevancia y necesidad de la evaluación (1).

Priorización preliminar de la pregunta para la evaluación económica.

La GuíaMetodológica (1) establece como criterio fundamental para el ejercicio de priorización, la existencia de evidencia sobre la eficacia de las alternativas a comparar en la evaluación. Si una de las alternativas, era la alternativa a escoger ya sea por razones clínicas, aceptación internacional o por calidad de la evidencia independiente de los aspectos económicos, no se consideró apropiado realizar la evaluación. Por el contrario, si no existieron suficientes razones clínicas o no se contaba con la aceptación internacional, tampoco se consideró pertinente realizar la evaluación económica (1). Cabe anotar que durante el ejercicio también se tuvo en cuenta la presencia de variabilidad en la práctica clínica.

Asignación preliminar de prioridad.

Posteriormente, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica (Herramienta 1-E, E-2 y E-3) y con el ánimo de asignar de forma preliminar algún grado de prioridad para cada una de las preguntas, éstas fueron clasificadas como:

-Prioridad ALTA: Efectividad y eficacia con significancia clínica.

-Prioridad MODERADA: Efectividad y eficacia con significancia clínica discutible.

-Prioridad BAJA: Ausencia de efectividad y eficacia.

Metodología para la enmarcación de la evaluación económica

La enmarcación de la EE comenzó con la definición de la pregunta seleccionada a partir del ejercicio de priorización (1). El equipo de EE analizó y discutió la pregunta con los expertos temáticos, metodólogos y con el interventor del proyecto, con el fin de garantizar que la pregunta estuviera claramente descrita, expresada y acotada de conformidad con la Guía Metodológica (1).

El paso siguiente consistió en definir el tipo de evaluación, la población objetivo de la EE, la perspectiva, el horizonte temporal, las alternativas clínicas a comparar, los desenlaces relevantes en salud y la identificación de costos, prestando especial atención a las particularidades propias de cada evaluación, conservando el equilibrio entre la sencillez del estudio y la fiabilidad de los resultados (1).

Decisión sobre el desarrollo de la evaluación económica

Como paso previo a las búsquedas y en concordancia con el objetivo del estudio, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión a partir de los distintos componentes identificados por medio de la estrategia PECOT+R (Participante, Exposición, Comparación, Desenlace, Tiempo + Recursos).

Posteriormente, se realizó la construcción de la estrategia de búsqueda para la revisión económica, la cual fue validada de apariencia por parte de los expertos temáticos y metodólogos y se construyó con el uso de palabras claves en lenguaje natural o en términos MeSH, ya fueran solos o combinados, sin olvidar la existencia de variaciones lingüísticas o gramaticales, para cada una de las distintas bases de datos en donde se realizó la pesquisa de la información. Es pertinente mencionar que la base Econlit no utiliza palabras similares a los términos MeSH, por lo cual se procedió a construir una estrategia de búsqueda diferente en comparación con las demás bases de datos en ciencias de la salud.

Durante la búsqueda no se utilizaron límites como fecha o idioma. Dos asistentes de investigación de forma independiente seleccionaron los estudios relevantes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. La calificación de la calidad de los estudios se realizó utilizando los lineamientos de la Guía Metodológica (1). En caso de discrepancia ésta se resolvió mediante consenso o a través de la consulta con un tercer investigador.

La pesquisa se realizó en las siguientes bases de datos: Econlit, MEDLINE a través de la interfaz de PUBMED, International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) que agrupa tres bases de datos -Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) y Health Technology Assessment (HTA) database.

Se consideró la realización *"de novo"* en los siguientes casos (1):

a. La revisión de literatura no encontró estudios económicos sobre la pregunta elegida.
b. Los estudios económicos disponibles fueron de mala calidad, sin validez interna.
c. Los estudios no contaron con validez externa por no ser realizados en Colombia.
d. Las alternativas consideradas no pudieron ser generalizables para la Guía de Práctica Clínica.

Resultados

Acorde con las recomendaciones clínicas en su estado actual y que fueron objeto de priorización y enmarcación, se realizaron las respectivas revisiones de EE existentes en la literatura científica y se definió su desarrollo *"de novo".* Ello debido a que, si bien en algunos casos existen EE sobre el tema realizados en otros países, tal y como lo indica la Guía Metodológica (1), los estudios recuperados no contaron con una adecuada validez externa que los hiciera extrapolables al SGSSS, debido a las diferencias en los sistema de salud, el horizonte temporal, la metodología de costeo o las diferencias en los precios relativos.

Ejecución del desarrollo de la evaluacion económica.

Se llevaron a cabo las siguientes evaluaciones económicas:

¿Cuál es el costo-efectividad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular (unidades de ACV) versus la atención en sala general de pacientes con ataque cerebrovascular agudo? A continuación se presentan los componentes principales para enmarcar la evaluación económica correspondiente a esta pregunta:

a) **Perspectiva:** Perspectiva del SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) – tercer pagador.
b) **Población objetivo:** Pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).
c) Horizonte Temporal: Esperanza de vida después del evento.
d) **Tipo de evaluación economica:** evaluacion de costo-utilidad.
e) **Desenlaces medidos:** Número de años de vida ganados sin discapacidad o con discapacidad moderada después de sufrir un ataque cerebral agudo (modified Rankin Scale mRS menor o igual a 2) ajustados por calidad de vida (años de vida ganados ajustados por calidad, AVAC).
f) **Intervención:** Unidades especializadas de cuidado en ataque cerebrovascular.
g) **Comparador:** Sala general de hospitalización.

¿Cuál es el costo-efectividad de la terapia de reperfusión combinada mediante trombolisis endovenosa mas trombectomía intraarterial para la recanalización arterial de un ataque cerebrovascular isquémico agudo de menos de 4.5 horas de evolución comparado con trombolisis endovenosa con rtpa sola en pacientes con oclusión proximal confirmada? A continuación se presentan los componentes principales para enmarcar la evaluación económica correspondiente a esta pregunta:

a) **Perspectiva:** perspectiva del SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) – tercer pagador.
b) **Población objetivo:** Pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).
c) Horizonte Temporal: Esperanza de vida después del evento.
d) **Tipo de evalucion economica:** evaluación de costo-utilidad.
e) **Desenlaces medidos:** Número de pacientes en estado de independencia después de sufrir un ACV agudo (modified Rankin Scale mRS menor o igual a 2), ajustados por calidad de vida (años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC).
f) **Intervenciones:** Recanalización intra-arterial + rTPA intravenoso.

g) **Comparador:** combinación de las dos siguientes estrategias terapéuticas:Trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA) (Administración intravenosa de rTPA)

Referencias capítulo 2

1. GuíaMetodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. In: Ministerio de la Protección Social C, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá editor. Bogotá, D.C.2013.
2. 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.
3. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. Allergy. 2009;64(5):669-77.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
5. Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: Wiley Online Library; 2008.
6. AGREE C. INSTRUMENTO AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica[en línea] GuíaSalud. 2009.
7. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol.2007;7(1):10.

CAPÍTULO 3

1. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?

Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración durante la atención prehospitalaria.	1. Prehospital Stroke Scales 2. Campañas de educacion comunitaria. 3. Prioridad de traslado 4. Remisión centro apropriado 5. Notificación Pre-hospitalaria 6. Código ACV	7. Diagnóstico confirmado de ACV isquémico 8. Identificación de ACV de gran severidad (NIHSS > 12) 9. Funcionalidad a tres meses (Rankin/ Barthel) 10. Correlación con NIHSS hospitalario al ingreso 11. Candidatos para trombolisis intravenosa o intra-arterial 12. Reproducibilidad inter-evaluador 13. Mortalidad al egreso 14. Tiempo a trombólisis

Introducción

La administración de las terapias de reperfusión arterial en las primeras horas de inicio de los síntomas disminuye la mortalidad y se asocia con mejores puntajes en las escalas de funcionalidad en los pacientes con ataque cerebral agudo (1). Sin embargo en nuestro país, la mayoría de los pacientes candidatos a recibir esta intervención no son identificados oportunamente o acceden tardíamente a los servicios de salud, limitando el acceso a estas terapias (2). La falta de conocimiento de los síntomas del ataque cerebrovascular isquémico agudo (ACV) por parte de

quien presencia el evento, la inadecuada tamización de los pacientes por parte del personal que hace parte de los servicios médicos de emergencia (SME), el tiempo prolongado de transporte y la falta de protocolos dirigidos a la minimización del tiempo de atención de los pacientes en los servicios de urgencias podrían constituir barreras para el acceso a las terapias de reperfusión (3, 4). Pensando en ello, se ha suscitado gran interés en las campañas de educación dirigidas a la comunidad, el uso de escalas de tamización prehospitalaria por parte de los SME y el desarrollo de estrategias que minimicen el tiempo de traslado y atención en los servicios de urgencias como medidas potencialmente efectivas para incrementar la proporción de pacientes que reciben terapias de reperfusión (5, 6).

Escalas de tamización prehospitalaria

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la exactitud diagnóstica de siete escalas de tamización prehospitalaria aplicadas en pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo (8 estudios, 15.263 pacientes) (7). El patrón de oro fue el diagnóstico de ACV al egreso y la exactitud diagnóstica fue estimada mediante el área bajo la curva, las razones de probabilidad (likelihood ratios) y la sensibilidad y especificidad para cada una de las escalas.

Cuatro estudios de cohorte (12.732 participantes) incluidos en esta revisión sistemática, evaluaron las características operativas de la escala de atención prehospiatalaria de Los Ángeles (*LAPSS del inglés Los Angeles Prehospital Stroke* Scale) (8-11). A partir de estos estudios se pudo establecer que la aplicación de este instrumento posee un excelente desempeño al momento de identificar los pacientes que presentan un ataque cerebrovascular isquémico agudo [área bajo la curva de 0.96 (IC del 95% 0.9 a 1.0)]. Dado que el área bajo la curva representa la probabilidad de clasificar correctamente a los pacientes con y sin la condición de interés, este resultado equivale a decir que esta escala discrimina correctamente como verdadero positivo (paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo) o verdadero negativo (paciente sin ataque cerebrovascular isquémico agudo) al 96% de los pacientes que presentan signos o síntomas sugestivos de ataque cerebrovascular isquémico agudo (12). Para esta escala, se observó un rango de sensibilidad del 78 al 91% con un rango de especificidad del 85 al 99%. Con respecto a las razones de probabilidad, éstas oscilaron entre 8.02 a 31.20 para los LR+ y entre 0.08 a 0.23 para los LR-. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la precisión y el sesgo de publicación.

El rendimiento diagnóstico de la escala de atención prehospitalaria desarrollada en Cincinnati (*CPSS del inglés Cincinnati Prehospital Stroke* Scale) fue evaluado a partir de tres estudios de cohorte (1.366 participantes) (10, 13, 14). Esta escala obtuvo un moderado desempeño cuando se utilizó para tamizar los pacientes con sospecha diagnóstica de ataque cerebrovascular isquémico agudo [área bajo la curva de 0.81 (IC del 95% 0.5 a 1.0)]. Sin embargo, nuestra confianza en este

instrumento se puede ver en mayor o menor medida afectada por la imprecisión en los resultados observados. Para esta escala, se observó un rango de sensibilidad del 79 al 95%, con un rango de especificidad del 24 al 79%. Con respecto a las razones de probabilidad, éstas oscilaron entre 1.03 a 4.17 para los LR+ y entre 0.10 a 0.87 para los LR-. La calidad de la evidencia fue calificada como muy baja por el riesgo de sesgo y limitaciones en inconsistencia e imprecisión de los resultados.

Dos estudios de cohorte (950 participantes) evaluaron la exactitud diagnóstica de la Escala de Tamización de ACV del sistema de Ambulancias de Melbourne (*MASS del inglés Melbourne Ambulance Stroke* Screen) (10, 13). Para esta escala se observó una moderada capacidad discriminatoria para el diagnóstico de ACV cuando se aplicó en pacientes que presentaron signos o síntomas sugestivos de ataque cerebrovascular isquémico agudo (rango de sensibilidad del 83 al 90% y especificidad del 74 al 86%, LR+ de 3.49 a 5.90 y LR- de 0.13 a 0.19). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y el sesgo de publicación.

El rendimiento de la escala de Valoración Médica Prehospitalaria para el Código ACV (*Med PACS del inglés Medic Prehospital Stroke Scale)* fue evaluada a partir de un estudio de cohorte (416 participantes) incluidos en esta revisión sistemática (14). La escala presentó un bajo rendimiento al momento de identificar correctamente los pacientes que presentan un ataque cerebrovascular agudo [Sensibilidad del 74% (IC 95% de 67% a 80%) y una Especificidad del 33% (IC 95% 27 a 39) con un LR+ de 1.10 y un LR- de 0.79 (IC del 95% de 0.97 a 1.24 y de 0.58 a 1.07 respectivamente). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad, la precisión y el sesgo de publicación de los resultados.

Las características operativas de la herramienta de tamización prehospitalaria desarrollada en Ontario (OPSS *del inglés Ontario Prehospital Stroke Screening Tool*) fueron evaluadas a partir de un estudio de cohorte (554 participantes) identificada en esta revisión sistemática (15). A partir de este estudio se pudo establecer que la aplicación de este instrumento posee un buen desempeño a la hora de ser aplicado para la tamización de lospacientes con sospecha diagnóstica de un ataque cerebrovascular isquémico agudo [Sensibilidad del 92% (IC 95% 88 a 94) y una especificidad 86% (IC 95% 80 a 90) con un LR+ de 6.4 (IC 95% 4.64 a 8.68) y un LR- de 0.09 (IC 95% 0.06 a 0.14)]. De esta forma, el uso de esta escala permitiría discriminar de forma adecuada a quienes presentan un ataque cerebrovascular isquémico agudo. La calidad de la evidencia fue catalogada como muy baja por algunas limitaciones en aplicabilidad, imprecisión y sesgo de publicación.

Finalmente, un estudio de cohorte (295 participantes) recuperado en esta revisión sistemática, evaluó las características operativas de la escala para el reconocimiento del ACV en las salas de emergencia (*ROSIER del inglés Recognition of Stroke in the Emergency Room*) y de la escala denominada Rostro, Brazos y Habla (*FAST del inglés Face Arm Speech Test*) (16). Este estudio estableció que ambas escalas poseen una limitada capacidad discriminatoria al momento de identificar los pacientes que presentan un ataque cerebrovascular isquémico agudo [Sensibilidad del 97% (IC 95% del 93 al 99%), especificidad del 18% (IC 95% del 11% al 26%), LR+ de 1.17 (IC 95% de 1.07 a 1.28) y un LR- de 0.19 (IC 95% de 0.08 a 0.46) para la escala ROSIER y con una Sensibilidad del 97% (IC 95% del 93 al 99%) y una especificidad del 13% (IC 95% 7 al 20%), LR+ de

1.1 (IC 95% de 1.02 a 1.19) y LR- de 0.26 (IC 95% 0.1 a 0.67) para FAST]. Aunque un resultado negativo para cualquiera de estas dos escalas permitiría prácticamente descartar la presencia de la condición de interés, en menos de la mitad de los casos un resultado positivo sería atribuible a la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico en etapa aguda. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, aplicabilidad, precisión y sesgo de publicación en los resultados.

De la evidencia a la recomendación

El uso de una escala pre-hospitalaria en el proceso de atención de pacientes con déficit neurológico súbito o de rápida instalación se hace necesario para su uso en el país según lo acordado por el GDG. En ámbitos donde no haya disponibilidad de glucómetro y exista personal ajeno a los servicios de salud, se usará la escala OPSS y cuando se cuente con este dispositivo, la elección será la utilización de la escala LAPSS. Estas dos escalas obtuvieron el mejor balance de sensibilidad y especificidad en los estudios evaluados. Sin embargo, es necesario resaltar que la evidencia que las soporta fue de muy baja calidad por riesgos de sesgos de publicación e imprecisión. Los representantes de los pacientes estuvieron de acuerdo con las escalas seleccionadas y resaltaron la necesidad de educar a la comunidad y a los sistemas de emergencia y primeros respondientes (en la mayoría de los casos Policía Nacional) con respecto a su adecuada y oportuna aplicación. Para mayor información con respecto a las escalas de atención pre hospitalaria, ver anexo clínico 02 del presente documento.

1	Se recomienda el uso de la escala de atención prehospitalaria *LAPSS* (*Los Angeles Prehospital Stroke Scale*) en pacientes que presenten déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

2	Se recomienda el uso de la herramientaOPSS (Ontario Prehospital Stroke Screening Tool) en escenarios clínicos en donde no sea posible realizar glucometria para aplicar la escala de atención prehospitalaria *LAPSS*.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Intervenciones en medios de comunicación masiva con el fin de incrementar el reconocimiento de los síntomas y la activación de los sistemas de respuesta en caso de un ataque cerebrovascular isquémico agudo

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 5/11) evaluó la efectividad de las intervenciones educativas a través de medios de comunicación masiva dirigidas a incrementar el reconocimiento de los síntomas y la activación de los sistemas de respuesta en caso de presenciar un ACV agudo (17). Las intervenciones consistieron en difundir por medio de televisión, radio, prensa escrita o a través de otros medios de comunicación (carteleras en sitios públicos, voluntarios provenientes de la comunidad en general), mensajes con información sobre los síntomas y sobre la necesidad de activar los servicios de emergencia para obtener un tratamiento temprano en caso de sospechar la presencia de un ACV. Los desenlaces de interés fueron la habilidad del público para recordar al menos dos síntomas de un ACV, reconocer la necesidad de activar los servicios de emergencia, el tiempo de presentación a las unidades de emergencia y la frecuencia del uso de trombolíticos.

La revisión sistemática identificó diez estudios que incluyeron un total de 14.213 participantes. Cuatro estudios evaluaron la capacidad del público para recordar y nombrar al menos dos síntomas de un ACV posterior a la instauración de intervenciones educativas a través de medios de comunicación masiva (18-21). En tres de los cuatro estudios, el uso de intervenciones educativas se asoció con un incremento significativo en el número de participantes que lograron recordar al menos dos síntomas sugestivos de una ataque cerebrovascular [campaña de alta intensidad por televisión 40.4% antes versus 54.1% después ($p<0.001$); campaña dirigida a mayores de 45 años 52.1% antes versus 72.3% después ($p<0.001$); campaña dirigida a mayores de 65 años 67% antes versus 84% después ($p<0.05$)] (18, 19, 21). Un estudio no encontró diferencias significativas antes o después de la instauración de la intervención [73% antes versus 82% después de la intervención ($p\geq0.05$)] (20). Cuando se agrupó la información, mediante el cálculo de un estimador puntual, se pudo observar que el uso de la intervención educativa incrementó la posibilidad de que los participantes recordaran dos o más síntomas sugestivos de una ataque cerebrovascular OR 1.90 (IC 95% 1.71 a 2.11).

Cuatro estudios evaluaron la capacidad del público para recordar la necesidad de activar los sistemas de emergencia al momento de presenciar un ataque cerebrovascular (20-23). Ninguno de los estudios documentó diferencias en la proporción de pacientes que activarían los servicios de emergencia después de la instauración de las intervenciones educativasOR 1.01 (IC 95% 0.87 a 1.18). De esta forma, los estudios también fallaron al momento de demostrar que el uso de campañas educativas incrementan el número de pacientes que llegan al servicio de urgencias dentro de las primeras dos horas posteriores al inicio de los síntomas (estimador puntual agrupado OR 1.13 (IC 95% 0.87 a 1.46)(9, 24).

Finalmente, dos estudios evaluaron el impacto de las campañas educativas sobre la frecuencia del uso de la terapia trombolítica en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo (9, 24). Ambos estudios documentaron un incremento en la proporción de pacientes que recibieron terapias trombolíticas posteriores a la intervención educativa [2.21% antes versus 8.65% después (p=0.02) y 58% antes versus 62% después (p=0.002)] con un estimador puntual agrupado de OR 3.68 (IC 95% 2.47 a 5.50). Uno de estos estudios documentó que dicho incremento en la frecuencia del uso de terapia trombolítica se mantuvo a los seis meses de haber finalizado la intervención. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en los dominios de riesgo de sesgos, consistencia, aplicabilidad y precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

El GDG, reconoce en los medios masivos de comunicación una herramienta útil para incrementar el conocimiento acerca del ataque cerebrovascular por parte de la comunidad con el ánimo de que una mayor proporción de pacientes con ACV pueda recibir tratamientos de reperfusión arterial oportunamente. Sin embargo, el GDG también reconoce que la evidencia que soporta el uso de esta intervención es de pobre calidad y que, por ende, el verdadero efecto de esta intervención es aún desconocido. Los representantes de los pacientes estuvieron de acuerdo con el uso de campañas educativas que sensibilicen a la población acerca del pronto reconocimiento de los pacientes con ACV. Los pacientes expresaron adicionalmente que dichas campañas de educación deben tener sentido de audiencia y que se debe implementar un lenguaje claro y sencillo. El GDG reconoce que la selección apropiada del medio de comunicación puede variar de acuerdo con la población objeto y a la región geográfica del país.

3	Se recomienda el uso de campañas en medios masivos de comunicación para sensibilizar acerca de la necesidad de identificar y tratar de forma inmediata los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Estas campañas también deben resaltar la importancia de activar los servicios de transporte de emergencias.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que las campañas y estrategias de comunicación: Se realicen de forma continua Sean multimodales e individualizadas de acuerdo con las características de la población objetivo

Prioridad de traslado

Evidencia clínica

Un ensayo clínico controlado (25) con 496 participantes evaluó la efectividad de otorgar una mayor prioridad de traslado a los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular con el ánimo de incrementar la probabilidad de recibir terapia de reperfusión arterial durante las primeras horas del evento. La intervención consistió en asignar de forma inmediata la primera ambulancia disponible, en tanto que el grupo de control se asignó la prioridad "habitual" acorde con el evento (con llegada de la ambulancia durante los primeros 30 minutos del contacto con el centro de comunicaciones de los servicios médicos de emergencia). Con base en este estudio se pudo establecer que, otorgar una mayor prioridad de traslado a los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular incrementa la probabilidad de recibir terapia de reperfusión arterial durante las primeras horas del evento RR 2.5 (IC 95% 1.5 a 4.1), sin que esto repercuta de forma negativa en el traslado de otros pacientes que también poseen prioridad alta de traslado. La calidad de la evidencia fue baja por muy serias limitaciones en la aplicabilidad de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que el transporte de los pacientes con sospecha de ataque cuyos síntomas tengan menos de seis horas de evolución debe ser considerado como de "alta prioridad" o "prioridad 1" dado que ésta es la población objeto para el uso de terapias de reperfusión. Por otra parte el GDG y el panel de expertos, consideran que los pacientes cuyos síntomas iniciaron entre las siete y veinticuatro horas previas ameritan un traslado prioritario pese a que se encuentran fuera de la ventana de reperfusión arterial. El GDG y los expertos clínicos reconocen las limitaciones que impone la calidad de la evidencia para esta recomendación, pero consideran que se debe fomentar el manejo eficiente del tiempo durante la atención de los pacientes con ACV, evitando al máximo el retraso innecesario de los servicios médicos de emergencia. Los representantes de los pacientes se mostraron de acuerdo con esta recomendación y resaltaron la necesidad de priorizar el traslado de este tipo de pacientes.

4	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 ó alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de reperfusión arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

5	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico que se encuentren dentro de las primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados de forma prioritaria por los servicios médicos de emergencias para su atención en un servicio de urgencias.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Remisión a centro apropiado

Evidencia clínica

La búsqueda sistemática de la información permitió recuperar seis estudios observacionales que evaluaron la efectividad del traslado directo a un centro con capacidad para administrar terapia de reperfusión comparado con el traslado a la institución de salud más cercana, como parte del tratamiento para los pacientes con ataque cerebrovascular agudo (26-31). Los desenlaces evaluados fueron: la proporción de pacientes que recibieron terapia de reperfusión arterial, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la administración de terapias de reperfusión (tiempo inicio–aguja), el tiempo entre el inicio de los síntomas y la punción femoral (tiempo inicio–punción femoral) y la probabilidad de ingresar al servicio de urgencias durante las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas.

Cuando se agrupó la información mediante el cálculo de un estimador puntual, se pudo observar que el traslado prioritario a una institución con capacidad de administrar terapia de reperfusión se asoció con una mayor proporción de pacientes que ingresaron a los servicios de emergencia durante las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas RR 1.5 (IC 95% 1.2 a 2.0) al igual que con un menor tiempo al inicio de la terapia de reperfusión (Diferencia de Medias (DM) en minutos -32.5, IC 95% -38.4 a -26.6 para inicio aguja y de -60 minutos; IC 95% -24.6 a -95.3 para inicio punción femoral). Sin embargo, esta estrategia de traslado no se asoció con una mayor frecuencia de administración de terapia trombolítica RR 0.88 (0.22 to 3.48). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Figura 1.1 Referencia a centro especializado en ACV. Comparación: traslado directo a centros especializados (traslado primario en ambulancia o por los propios medios del paciente) versus

remisión desde centros sin capacidad de trombolisis. Desenlace: proporción de pacientes que ingresan a los servicios de urgencias de centros especializados en las primeras 3 horas de inicio de los síntomas.

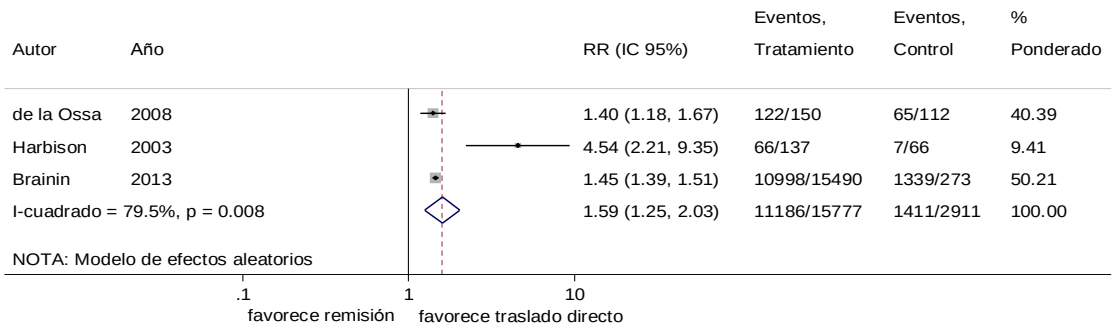


Figura 1.2 Referencia a centro especializado en ACV. Comparación: traslado directo a centros especializados (traslado primario en ambulancia o por los propios medios del paciente) versus remisión desde centros sin capacidad de trombolisis. Desenlace: tiempo en minutos entre el inicio de los síntomas y el inicio de la terapia trombolítica (tiempo inicio – aguja).

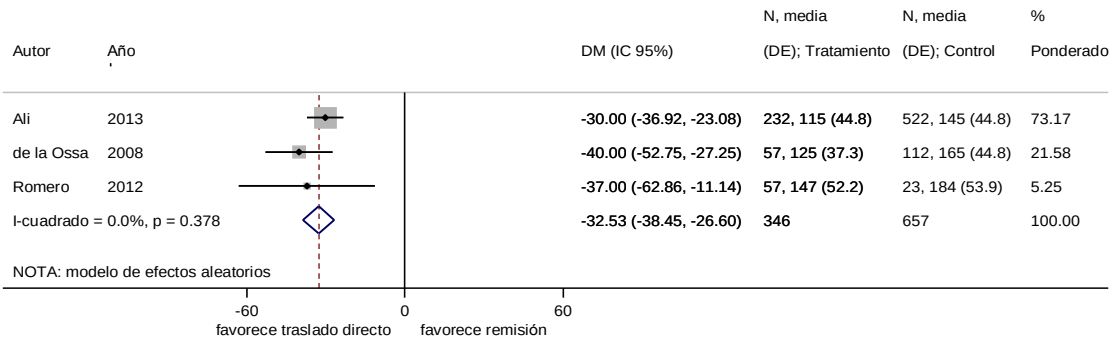


Figura 1.3 Referencia a centro especializado en ACV. Comparación: traslado directo a centros especializados (traslado primario en ambulancia o por los propios medios del paciente) versus remisión desde centros sin capacidad de trombolisis. Desenlace: tiempo en minutos entre el inicio de los síntomas y la punción femoral (tiempo inicio – punción femoral).

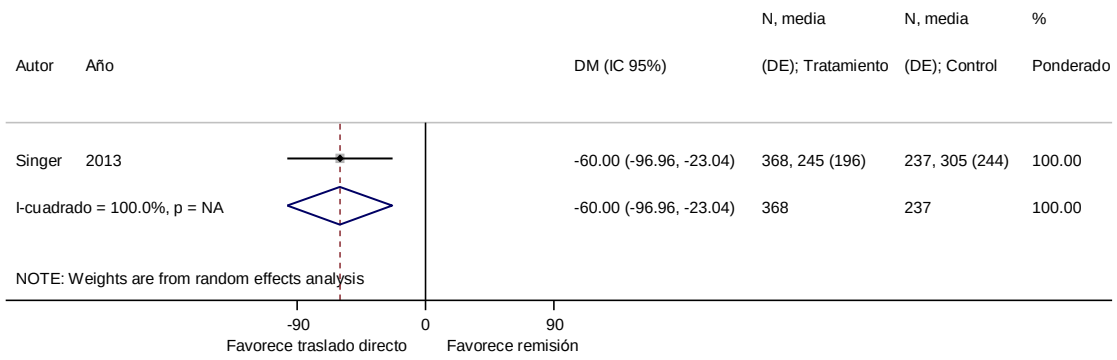
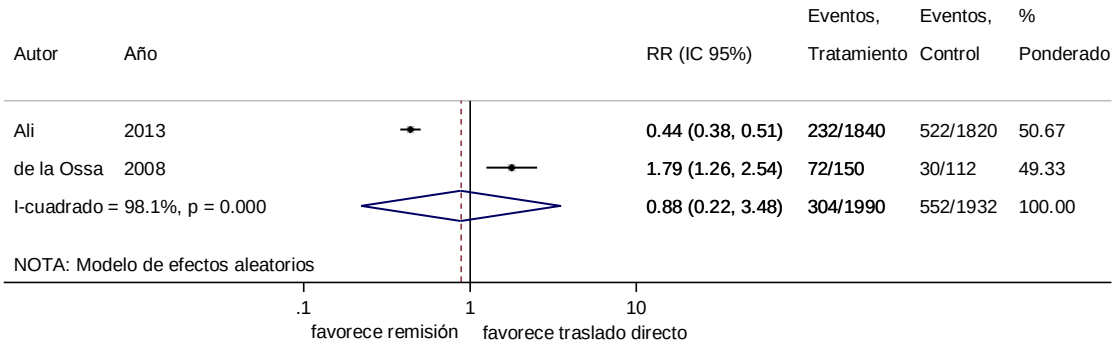


Figura 1.4 Referencia a centro especializado en ACV. Comparación: traslado directo a centros especializados (traslado primario en ambulancia o por los propios medios del paciente) versus remisión desde centros sin capacidad de trombolisis. Desenlace: proporción de participantes que son llevados a terapia trombolítica.



De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible con respecto a la efectividad del traslado directo a un centro con capacidad para administrar terapia de reperfusión, el GDG encontró información que permite determinar que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de esta intervención. El traslado de los pacientes con ACV a centros que cuenten con la capacidad humana y los recursos técnológicos apropiados para la atención de estos pacientes, permitiria disminuir el tiempo transcurrido desde la instauración delos síntomas al inicio de las terapias de reperfusión. El grupo de representantes de los pacientes manifestó su acuerdo y aceptación y resaltó la pertinencia de evitar el traslado innecesario a centros sin capacidad de administrar terapias de reperfusión. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

6	Se recomienda que los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico, sean transportados de forma inmediata y directa al centro mas cercano con capacidad de administrar terapias de recanalización arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Notificación pre hospitalaria

Evidencia clínica

La búsqueda sistemática de la información permitió recuperar once estudios observacionales que evaluaron la efectividad de la notificación a los servicios de urgencias del transporte de un paciente con sospecha de ACV potencialmente candidato a terapias de reperfusión tisular comparado con el traslado sin notificación previa (25, 27, 32-40). Los desenalces evaluados fueron la proporción de pacientes que recibió terapia de reperfusión arterial, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la administración de terapias de reperfusión (tiempo inicio–aguja) y el tiempo entre la llegada del paciente y el inicio de la terapia de reperfusión (tiempo puerta–aguja).

Cuando se agrupó la información mediante el cálculo de un estimador puntual, se pudo observar que la notificación prehospitalaria se asoció con una mayor proporción de pacientes que recibió terapia de reperfusión RR 2.12 (1.59 to 2.82) al igual que con un menor tiempo entre la llegada del paciente y el inicio de la terapia de reperfusión (tiempo puerta–aguja) (DM minutos -9.13 IC95% -4.56 a -13.7) sin que esto se viera reflejado en un menor lapso entre el inicio de los síntomas y la administración de terapias de reperfusión (tiempo inicio–aguja) (DM minutos de -4.7; IC95% -25.5 a 16.1).La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Figura 2.1 Notificación pre-hospitalaria. Comparación: implementación de un sistema de notificación pre-hospitalaria versus no implementación. Desenlace: proporción de pacientes que recibieron terapias trombolíticas.

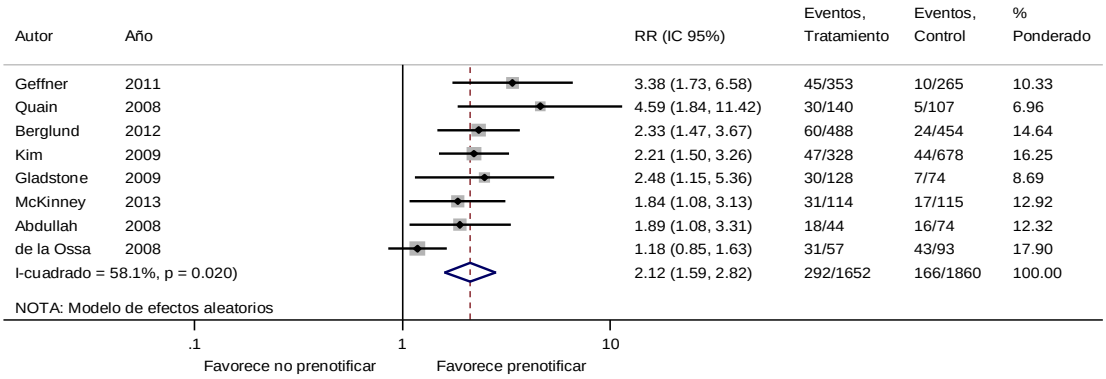


Figura 2.2 Notificación pre-hospitalaria. Comparación: implementación de un sistema de notificación pre-hospitalaria versus no implementación. Desenlace: tiempo en minutos entre el ingreso al centro de atención y el inicio de la terapia trombolítica (tiempo puerta – aguja).

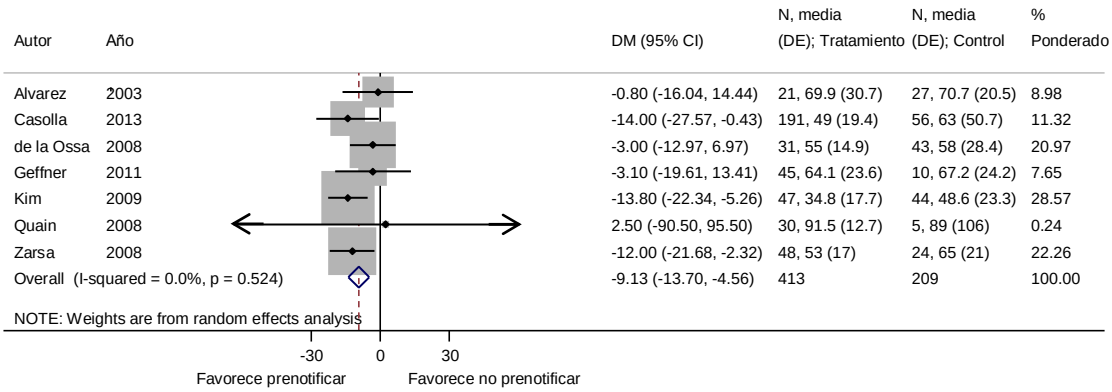
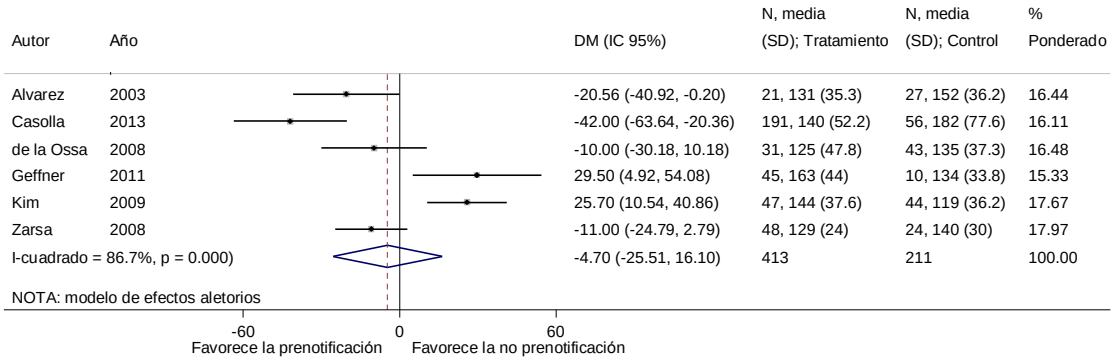


Figura 2.3 Notificación pre-hospitalaria. Comparación: implementación de un sistema de notificación pre-hospitalaria versus no implementación. Desenlace: tiempo en minutos entre el inicio de los síntomas y el inicio de la terapia trombolítica (tiempo inicio – aguja).



De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible, con respecto a la efectividad de la notificación a los servicios de urgencias del transporte de un paciente con sospecha de ACV, potencialmente candidato a terapias de reperfusión tisular, el GDG encontró información que permite determinar que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de esta intervención. El traslado de los pacientes con ACV a centros que cuenten con la capacidad humana y los recursos técnológicos apropiados para la atención de los pacientes con ACV, permitiría disminuir el tiempo transcurrido desde la instauración de los síntomas, al inicio de las terapias de reperfusión. El GDG y el panel de expertos resaltaron que la información proprocionada debe incluir la existencia de pacientes en periodo de ventana para la administración de terapias de reperfusión y la condición clínica de los enfermos que están siendo trasladados. El GDG también reconoce que la notificación favorecería la organización de los equipos de trabajo en los sitios de destino y mejorará los tiempos de atención. Los representantes de los pacientes están de acuerdo con este punto y enfatizan en la necesidad de mejorar los canales de comunicación entre los diversos actores con el fin de realizar un proceso más rápido y seguro. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

7	Se recomienda que los servicios de atención pre hospitalaria y centros reguladores notifiquen inmediatamente el traslado de pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular isquémico, con el objetivo de disminuir los tiempos de inicio del tratamiento.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de	Es un punto de buena práctica que el personal de salud de los servicios

buena práctica	médicos de emergencia recolecte información sobre el tiempo de inicio de los síntomas, severidad, comorbilidades y medicamentos que reciba el paciente.

Código de Ataque Cerebrovascular Intrahospitalario (código ACV)

Evidencia clínica

La búsqueda sistemática de la información permitió recuperar cinco estudios observacionales tipo antes y después, que evaluaron la efectividad de instaurar y activar protocolos de atención para los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo potencialmente candidatos a terapias de reperfusión tisular (41-45). Los protocolos evaluados en los estudios eran activados por el personal de los servicios de triage (médicos y/o enfermeras) e incluían la notificación inmediata a todos los involucrados en la atención de los pacientes con ACV (personal del laboratorio, farmacia, enfermería, técnico del tomógrafo, neurólogo), generación de órdenes pre-determinadas, traslado del tomógrafo a los servicios de urgencias y asignación de un espacio físico para el tratamiento de los pacientes dentro de las unidades de urgencias.

Los desenalces evaluados fueron la proporción de pacientes que recibió terapia de reperfusión arterial y el tiempo transcurrido desde la llegada del paciente a la administración de terapias de reperfusión (tiempo puerta–aguja). Cuando se agrupó la información mediante el cálculo de un estimador puntual, se pudo observar que la activación de protocolos para la atención de los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo potencialmente candidatos a terapias de reperfusión tisular, se asoció con una mayor proporción de pacientes que recibieron terapia de reperfusión RR 1.7 (IC 95% 1.4 a 2.0) al igual que con un menor tiempo entre la llegada del paciente y el inicio de la terapia de reperfusión (tiempo puerta–aguja) (DM minutos-22.8 IC 95% -6.2 a -39.4). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Figura 3.1 Activación del código ACV intrahospitalario. Comparación: asistencia a centros que implementan un protocolo multidisciplinario dirigido a incrementar la cantidad de pacientes que reciben terapias trombolíticas (Código ACV) versus asistencia a centros sin implementación de un código ACV. Desenlace: proporción de pacientes que reciben terapias trombolíticas.

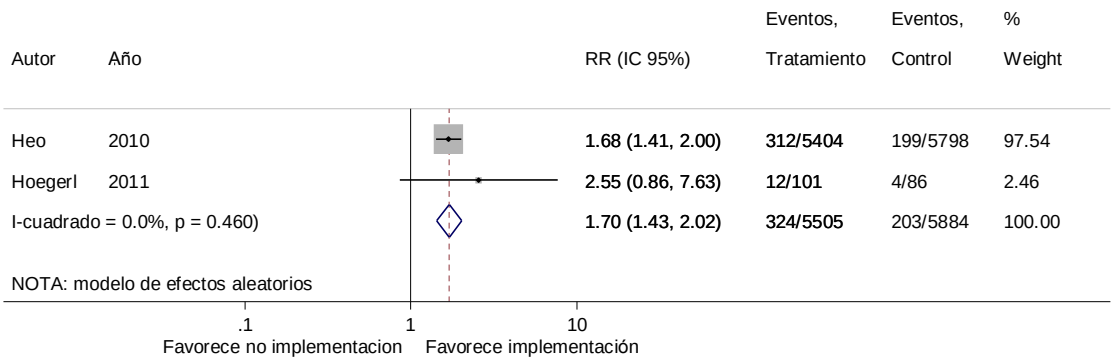
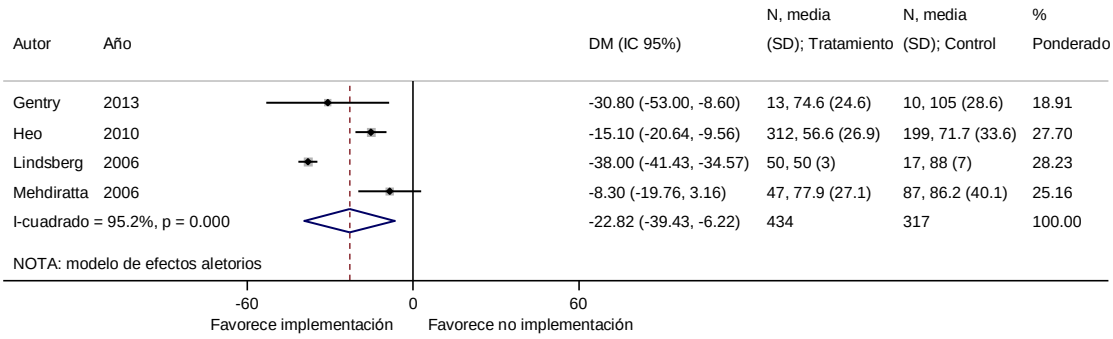


Figura 3.2 Activación del código ACV intrahospitalario. Comparación: asistencia a centros que implementan un protocolo multidisciplinario dirigido a incrementar la cantidad de pacientes que reciben terapias trombolíticas (Código ACV) versus asistencia a centros sin implementación de un código ACV. Desenlace: tiempo en minutos entre el ingreso al centro de atención y el inicio de la terapia trombolítica.



De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que la activación del código ACV constituye el principal punto de articulación entre los procesos de atención pre-hospitalaria y hospitalaria en los centros con capacidad para la administración de terapias de reperfusión arterial. Por su parte, el grupo de expertos resaltó que el código ACV debe ser activado con la notificación pre-hospitalaria debido a los beneficios que genera la disminución del tiempo de atención. Los representantes de los pacientes mostraron su acuerdo y aceptación con el uso de esta intervención y señalaron la necesidad de que cada miembro del equipo tenga claro el papel que desempeñará, con el fin de evitar retrasos en la atención que empeoran el pronóstico. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

8	Se recomienda que los servicios de atención de urgencias, diseñen e instauren un protocolo que permita agilizar y proporcionar el tratamiento adecuado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Una vez sea activado el protocolo en cualquiera de los servicios de baja, mediana o alta complejidad, todos los miembros del equipo de salud involucrados deberán ser notificados, con el fin que cada uno realice de forma autónoma y expedita su función.
Punto de buena práctica	El código ACV debe ser activado a través de la notificación pre hospitalaria que realicen los servicios médicos de emergencias
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que los centros tengan pre definido un conjunto de órdenes médicas que permitan agilizar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha de ACV. Estas órdenes deben estar disponibles rápidamente y deben ser ejecutadas de forma inmediata una vez sea activado el código ACV.

Referencias Capítulo 3. Pregunta 1

1. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014;384(9958):1929-35.
2. Silva-Sieger F, Arenas-Borda W, Zarruk-Serrano JG, Restrepo J, Bernal-Pacheco O, Ramirez S, et al. Factors associated to the visiting time in patients with ischaemic cerebrovascular disease. Rev Neurol. 2007;44(5):259-64.
3. Yperzeele L, Van Hooff RJ, De Smedt A, Valenzuela Espinoza A, Van de Casseye R, Hubloue I, et al. Prehospital Stroke Care: Limitations of Current Interventions and Focus on New Developments. Cerebrovasc Dis. 2014;38(1):1-9.
4. Desai JA, Smith EE. Prenotification and other factors involved in rapid tPA administration. Curr Atheroscler Rep. 2013;15(7):337.
5. Bae HJ, Kim DH, Yoo NT, Choi JH, Huh JT, Cha JK, et al. Prehospital notification from the emergency medical service reduces the transfer and intra-hospital processing times for acute stroke patients. J Clin Neurol. 2010;6(3):138-42.
6. Lecouturier J, Murtagh MJ, Thomson RG, Ford GA, White M, Eccles M, et al. Response to symptoms of stroke in the UK: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2010;10:157.
7. Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. Neurology. 2014;82(24):2241-9.
8. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Stroke. 2000;31(1):71-6.
9. Wojner-Alexandrov AW, Alexandrov AV, Rodriguez D, Persse D, Grotta JC. Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO). Stroke. 2005;36(7):1512-8.
10. Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. Paramedic identification of stroke: community validation of the melbourne ambulance stroke screen. Cerebrovasc Dis. 2005;20(1):28-33.
11. Chen S, Sun H, Lei Y, Gao D, Wang Y, Wang Y, et al. Validation of the Los Angeles pre-hospital stroke screen (LAPSS) in a Chinese urban emergency medical service population. PLoS One. 2013;8(8):e70742.
12. Zhou X-H, Obuchowski NA, McClish DK. Statistical methods in diagnostic medicine. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley; 2011. xxx, 545 p. p.
13. Bray JE, Coughlan K, Barger B, Bladin C. Paramedic diagnosis of stroke: examining long-term use of the Melbourne Ambulance Stroke Screen (MASS) in the field. Stroke. 2010;41(7):1363-6.
14. Studnek JR, Asimos A, Dodds J, Swanson D. Assessing the validity of the Cincinnati prehospital stroke scale and the medic prehospital assessment for code stroke in an urban emergency medical services agency. Prehosp Emerg Care. 2013;17(3):348-53.
15. Chenkin J, Gladstone DJ, Verbeek PR, Lindsay P, Fang J, Black SE, et al. Predictive value of the Ontario prehospital stroke screening tool for the identification of patients with acute stroke. Prehosp Emerg Care. 2009;13(2):153-9.
16. Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians? Stroke. 2013;44(11):3007-12.
17. Lecouturier J, Rodgers H, Murtagh MJ, White M, Ford GA, Thomson RG. Systematic review of mass media interventions designed to improve public recognition of stroke symptoms, emergency response and early treatment. BMC Public Health. 2010;10:784.
18. Silver FL, Rubini F, Black D, Hodgson CS. Advertising strategies to increase public knowledge of the warning signs of stroke. Stroke. 2003;34(8):1965-8.
19. Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? Stroke. 2007;38(7):2115-22.

20. Fogle CC, Oser CS, McNamara MJ, Helgerson SD, Gohdes D, Harwell TS. Impact of media on community awareness of stroke warning signs: a comparison study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2010;19(5):370-5.
21. Fogle CC, Oser CS, Troutman TP, McNamara M, Williamson AP, Keller M, et al. Public education strategies to increase awareness of stroke warning signs and the need to call 911. J Public Health Manag Pract. 2008;14(3):e17-22.
22. Becker K, Fruin M, Gooding T, Tirschwell D, Love P, Mankowski T. Community-based education improves stroke knowledge. Cerebrovasc Dis. 2001;11(1):34-43.
23. Marx JJ, Nedelmann M, Haertle B, Dieterich M, Eicke BM. An educational multimedia campaign has differential effects on public stroke knowledge and care-seeking behavior. J Neurol. 2008;255(3):378-84.
24. Morgenstern LB, Staub L, Chan W, Wein TH, Bartholomew LK, King M, et al. Improving delivery of acute stroke therapy: The TLL Temple Foundation Stroke Project. Stroke. 2002;33(1):160-6.
25. Berglund A, Svensson L, Sjostrand C, von Arbin M, von Euler M, Wahlgren N, et al. Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study. Stroke. 2012;43(10):2666-70.
26. Ali SF, Singhal AB, Viswanathan A, Rost NS, Schwamm LH. Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care. Stroke. 2013;44(11):3148-53.
27. de la Ossa NP, Sanchez-Ojanguren J, Palomeras E, Millan M, Arenillas JF, Dorado L, et al. Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients. Neurology. 2008;70(15):1238-43.
28. Romero-Sevilla RM, Portilla-Cuenca JC, Falcon-Garcia A, Calle-Escobar ML, Serrano-Cabrera A, Gamez-Leyva G, et al. Development and response to intravenous treatment with tissue plasminogen activator with regard to referral hospitals. The experience of a stroke referral unit. Rev Neurol. 2012;54(4):209-13.
29. 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.
30. Brainin M, Tatschl C, Teuschl Y, Seyfang L, Matz K, Eckhardt R. Transport times did not change between 2004 and 2009 but thrombolysis rates increased from 10 to 18%. Results from the Austrian National Acute Stroke-Unit Registry. Stroke. 2010; 41(4): E347
31. Singer OC, Haring HP, Trenkler J, Nolte CH, Bohner G, Neumann-Haefelin T, et al. Periprocedural aspects in mechanical recanalization for acute stroke: data from the ENDOSTROKE registry. Neuroradiology. 2013;55(9):1143-51.
32. Abdullah AR, Smith EE, Biddinger PD, Kalenderian D, Schwamm LH. Advance hospital notification by EMS in acute stroke is associated with shorter door-to-computed tomography time and increased likelihood of administration of tissue-plasminogen activator. Prehosp Emerg Care. 2008;12(4):426-31.
33. Kim SK, Lee SY, Bae HJ, Lee YS, Kim SY, Kang MJ, et al. Pre-hospital notification reduced the door-to-needle time for iv t-PA in acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2009;16(12):1331-5.
34. Geffner-Sclarsky D, Soriano-Soriano C, Vilar C, Vilar-Ventura RM, Belenguer-Benavides A, Claramonte B, et al. [Provincial stroke code: characteristics and impact on health care]. Rev Neurol. 2011;52(8):457-64.
35. Gladstone DJ, Rodan LH, Sahlas DJ, Lee L, Murray BJ, Ween JE, et al. A citywide prehospital protocol increases access to stroke thrombolysis in Toronto. Stroke. 2009;40(12):3841-4.
36. Quain DA, Parsons MW, Loudfoot AR, Spratt NJ, Evans MK, Russell ML, et al. Improving access to acute stroke therapies: a controlled trial of organised pre-hospital and emergency care. Med J Aust. 2008;189(8):429-33.
37. McKinney JS, Mylavarapu K, Lane J, Roberts V, Ohman-Strickland P, Merlin MA. Hospital prenotification of stroke patients by emergency medical services improves stroke time targets. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22(2):113-8.

38. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Abilleira S, Montaner J, Garcia Alfranca F, Jimenez Fabrega X, et al. Stroke code impact on the efficacy of thrombolytic treatment. Med Clin (Barc). 2003;120(2):47-51.
39. Casolla B, Bodenant M, Girot M, Cordonnier C, Pruvo JP, Wiel E, et al. Intra-hospital delays in stroke patients treated with rt-PA: impact of preadmission notification. J Neurol. 2013;260(2):635-9.
40. Zarza B, Alonso de Lecinana M, Garcia-Barragan N, Diaz-Sanchez M, Lopez-Sendon JL, Cruz-Culebras A, et al. [Influence of the experience and of out-of-hospital stroke code in thrombolytic treatment of acute stroke]. Neurologia. 2008;23(6):349-55.
41. Heo JH, Kim YD, Nam HS, Hong KS, Ahn SH, Cho HJ, et al. A computerized in-hospital alert system for thrombolysis in acute stroke. Stroke. 2010;41(9):1978-83.
42. Hoegerl C, Goldstein FJ, Sartorius J. Implementation of a stroke alert protocol in the emergency department: a pilot study. J Am Osteopath Assoc. 2011;111(1):21-7.
43. Lindsberg PJ, Happola O, Kallela M, Valanne L, Kuisma M, Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. Neurology. 2006;67(2):334-6.
44. Mehdiratta M, Woolfenden AR, Chapman KM, Johnston DC, Schulzer M, Beckman J, et al. Reduction in IV t-PA door to needle times using an Acute Stroke Triage Pathway. Can J Neurol Sci. 2006;33(2):214-6.
45. Gentry C, Baptista J, Brown K, Chesney S, Dickerson B, Couch B, et al. Abstract TP366: Implementation of an Interdisciplinary Code Stroke Protocol to Facilitate Consistent Evidence Based Assessment and Treatment of Stroke Patients. Stroke. 2013;44(2 MeetingAbstracts):ATP366.

2. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?

Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con sospecha diagnóstica de ACV isquémico de origen arterial.	1. Exámenes de rutina 2. Modelos de predicción clínica 3. EKG 4. RM 5. TAC 6. Imágenes de perfusión cerebral 7. Doppler transcraneal 8. Marcadores séricos 9. Troponina	1. Sensibilidad 2. Especificidad 3. VPP 4. VPN 5. LR (+) 6. LR (-) 7. Mortalidad sin distinción de causa 8. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 9. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 10. Efectos adversos 11. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 12. Complicaciones derivadas de la terapia

Introducción

El reconocimiento en la comunidad de la enfermedad cerebrovascular y la detección y transporte rápido por el sistema de emergencias de los pacientes con déficit focal neurológico agudo son

fundamentales en la atención del ataque cerebrovascular agudo (1). El siguiente eslabón en la cadena de atención corresponde a un diagnóstico rápido que permita detectar y clasificar de manera precisa a los pacientes con ACV y al mismo tiempo excluir aquellos que no presentan la enfermedad (2). El proceso de diagnóstico debe llevar a establecer el tipo de ataque cerebrovascular, brindar información para la selección de pacientes para terapias de reperfusión y permitir estratificar el riesgo de desarrollar complicaciones tempranas asociadas al ataque cerebral agudo.

Proporción de pacientes con déficit focal neurológico agudo con diagnóstico final de ataque cerebrovascular agudo

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 5/11) incluyó 25 estudios observacionales tipo cohorte, para un total de 8.839 participantes. El objetivo de esta revisión sistemática, fue identificar la frecuencia de pacientes que presentaban déficit neurológico focal agudo no atribuible a la presencia de un ataque cerebrovascular, al tiempo que buscaba identificar las entidades clínicas que con mayor frecuencia imitaban la presencia del mismo (3). Los autores incluyeron estudios prospectivos que identificaron pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular y reportaron la proporción final de pacientes con diagnóstico de infarto, hemorragia cerebral o ataque isquémico transitorio.

De los 8.839 pacientes incluidos, el diagnóstico de ACV se confirmó en 5.977 participantes (67.6%), de los cuales 4.666 (78.1%) fueron catalogados como isquémicos, 688 (11,2%) como hemorrágicos y los restantes 643 (10.8%) el tipo de ataque cerebrovascular no pudo ser especificado, para una proporción esperada de 74% (IC 95% 66 a 83%). Por otra parte, tan solo 17 estudios con un total de 6790 participantes, reportaron aquellas condiciones que con mayor frecuencia imitaron los signos y síntomas sugestivos de ACV. Dichas condiciones en orden de frecuencia fueron: crisis convulsivas (19.6%), sincope (12.2%), sepsis (incluyendo delirium) (9.6%), cefaleas primarias (9.0%), tumores cerebrales (8.2%), trastornos funcionales (7.4%), trastornos metabólicos (hipoglucemia y trastornos hidroelectrolíticos) (6.2%), neuropatías (4.6%), vértigo (3.2%) y no pudo ser especificado en el 5% de los casos. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Luego de analizar la evidencia disponible con respecto a las entidades que imitan los signos y síntomas sugestivos de una ataque cerebrovascular, el GDG consideró que la información recuperada permite determinar que todos los pacientes que presenten deficit neurologico focal súbito deben ser investigados para excluir la presencia de otras entidades simuladoras del ACV. El grupo de expertos resaltó la necesidad de descartar la presencia de hipoglucemia y de transtornos hidroelectrolíticos (sodio, potasio, calcio y cloro) en estos pacientes. El no reconocimiento de los trastornos metabólicos puede llevar al aumento en el número de pacientes catalogados erróneamente y que reciben intervenciones innecesarias y potencialmente nocivas. El grupo de

representantes de los pacientes manifestó su acuerdo y aceptación y resaltó la pertinencia de descartar correctamente aquellas entidades que imitan un ataque cerebrovascular. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y la consistencia de los resultados.

9	Se recomienda que todos los pacientes que cursen con déficit neurológico focal agudo sugestivo de ACV, se les realice durante su evaluación inicial una glucometría y niveles séricos de electrolitos (Sodio, Potasio, Calcio y Cloro) con el fin de excluir la presencia de condiciones clínicas que puedan ser confundidas con un ACV.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Modelos de predicción clínica para distinguir un ataque cerebrovascular isquémico agudo de una hemorragia cerebral aguda

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la exactitud diagnóstica de los signos y síntomas integrados a modelos de predicción, utilizados para diferenciar un ataque cereberovascular isquémico de un evento agudo hemorrágico (4). El patrón de oro fue el diagnóstico de ACV con imágenes diagnósticas o por autopsia y la exactitud diagnóstica fue estimada mediante el uso de razones de probabilidad (likelihood ratios).

Quince estudios de cohorte (3670 participantes) incluidos en esta revisión sistemática, evaluaron las características operativas de los modelos de predicción de Siriraj y de Besson. Para el modelo de Siriraj se recuperaron 13 para un total de 3439 pacientes y a partir de estos estudios se pudo establecer que la aplicación de este modelo posee un aceptable desempeño al momento de identificar los pacientes que presentan un ataque cerebrovascular hemorrágico [punto de corte puntaje mayor a +1; LR+ 5.7 (IC 95% 4.4 a 7.4)] pero una pobre exactitud diagnóstica al momento de descartar la presencia de un evento isquémico [punto de corte puntaje menor a 1; LR- 0.29 (IC 95% 0.23 a 0.37)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en la consistencia y la aplicabilidad de la evidencia.

Por otra parte, dos estudios de cohorte con 261 participantes evaluaron la exactitud diagnóstica del modelo de predicción de Besson. Basados en los estudios recuperados, se pudo establecer que la aplicación de este modelo posee un muy pobre desempeño al momento de identificar los pacientes que presentan un ataque cerebrovascular hemorrágico [punto de corte mayor a 1;

LR+1.4 (IC 95% 0.92 a 2.2)] así como para descartar la presencia de un evento isquémico [punto de corte menor a 1, LR- 0.23 (IC 95% 0.01 a 5)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad, la inconsistencia y la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

De acuerdo con la evidencia demostrada, el GDG considera que el uso de modelos de predicción para diferenciar un evento isquémico de uno hemorrágico en pacientes con déficit neurológico súbito, no ofrece mayores beneficios, dada su baja capacidad discriminatoria y que por el contrario, el uso de dichos modelos podría incrementar la frecuencia de pacientes erróneamente clasificados e incluso retrasar la toma adecuada de decisiones. Los representantes de los pacientes expresaron su oposición a la realización de este tipo de pruebas diagnósticas inexactas y potencialmente nocivas. El GDG manifestó su acuerdo con esta posición.

10	No se recomienda el uso de modelos clínicos de predicción para clasificar el tipo de ataque cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) que presenta un paciente con déficit neurológico focal sugestivo de ACV agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Electrocardiograma convencional

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura, puntaje AMSTAR 5/11, evaluó la frecuencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de transtorno de la repolarización o de enfermedad coronaria en pacientes con ataque cerebrovascular agudo (5). Se recuperaron tres estudios de Casos y Controles para un total de 1306 participantes en donde utilizaron como grupo de control a pacientes con diagnóstico de patologia tumoral del sistema nervioso central o carcinoma de colon. Los participantes fueron emparejados por edad y género y, en caso de antecedente de patología cardiovascular, por tipo de comorbilidad. A partir de los estudios recuperados, se pudo establecer que la presencia de cambios electrocardiográficos fue tres veces más frecuente en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo (estimador de asociación e IC no proporcionado por los autores) cuando se compararon frente al grupo de control, con una prevalencia estimada del 91% (IC 95% 85% a 95%). Por otra parte, cuando se excluyeron pacientes con antecedentes de patologia cardiovascular, la frecuencia de hallazgos electrocardiográficos anómalos alcanzó el 32% (IC 95% 22% a 43%) siendo los reportados con mayor frecuencia: la inversión de la onda T (50% IC 95% 31% a 69%) y la depresión del segmento ST (29% IC 95% 17% a 46%).La calidad de la evidencia

fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la aplicabilidad de los resultados indirectos y riesgo de sesgo de reporte.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible con respecto a la prevalencia de hallazgos electrocardiográficos anormales en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial, el GDG considera que dada la alta frecuencia de anormalidades electrocardiográficas en este tipo de pacientes, el uso rutinario de esta prueba diagnóstica permitiría identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de morbimortalidad y que requieren el inicio de estrategias de prevención secundaria. El grupo de representantes de los pacientes manifestó su acuerdo y aceptación.

11	Se sugiere realizar un electrocardiograma en los pacientes con sospecha de ACV agudo, con el fin de detectar la presencia de patología de origen cardiovascular.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

Resonancia Magnética comparada con Tomografía para el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo

Introducción clínica

La tomografía computarizada (TAC) sin contraste es una técnica para la realización de imágenes con amplia disponibilidad en los servicios de urgencias de mediana y alta complejidad y que generalmente se utiliza en la valoración inicial de pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo (6). La realización de una imagen por TAC requiere poca colaboración de los pacientes y es un método sensible para la detección de hemorragias intracraneales (6). En el caso de la isquemia cerebral aguda, los signos tomográficos pueden ser sutiles y en consecuencia difíciles de detectar (especialmente en el caso de los infartos de pequeño tamaño) (6). Por su parte la resonancia magnética con secuencias ponderadas en difusión (MR-DWI, del inglés *Diffusion-weighted imaging*) es una técnica de alta sensibilidad que permite detectar cambios tempranos asociados a la isquemia cerebral. Sin embargo, la resonancia magnética requiere la colaboración del paciente y su realización demanda tiempos de adquisición más prolongados, retrasando en la mayor parte de los casos el uso de terapias de reperfusión sensibles al tiempo de evolución (6). En consecuencia, el equipo médico debe evaluar las ventajas

y desventajas de cada técnica con el fin de prestar la mejorar atención posible a los pacientes con sospecha de ACV isquémico agudo.

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura(Puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la exactitud diagnóstica de la MR-DWI y de la TAC sin contraste para el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo dentro de las doce primeras horas desde el inicio de los síntomas. Esta revisión sistemática recuperó 7 estudios para un total de 226 participantes. El patrón de oro fue la confirmación diagnóstica por clínica, el seguimiento por neuroimágenes o bien, el hallazgo anatomopatológico (6) y la exactitud diagnóstica fue estimada mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad para cada una de las pruebas.

A partir de esta revisión sistemática se pudo establecer que el uso de la MR-DWI posee un rango de sensibilidad del 73 al 100% con un rango de especificidad del 86 al 100%, lo que se vio reflejado en una sensibilidad agrupada del 99% (IC 95%23 a 100%) y una especificidad del 92% (IC 95% 83 a 97%) respectivamente, mientras quela TAC obtuvo un menor rango de sensibilidad al oscilar del 11 al 75% con una especificidad ligeramente superior a la observada para la MR-DWI con un 100% en todos los estudios recuperados.Finalmente, cuando se estimó la sensibilidad y la especificidad agrupada para la TAC, se obtuvieron los valores de 39% (IC 95% 16 a 69%) y de 100% (IC 95% 94 a 100%) respectivamente. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos (espectro de los pacientes), la aplicabilidad (alta proporción de participantes con ataque cerebral menor) y la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

De acuerdo con la evidencia recuperada, el GDG considera que las imágenes de MR-DWI poseen una adecuada exactitud diagnóstica al momento de identificar tempranamente a los pacientes que cursan con ataque cerebral. Por otra parte, el grupo de expertos subraya que aunque la TAC presenta una menor sensibilidad cuando se compara frente a la MR-DWI, aquella resulta de gran utilidad para el diagnóstico de hemorragia cerebral temprana y posee la clara ventaja de estar disponible con una mayor frecuencia en los servicios de urgencias en Colombia. Los participantes de la mesa de trabajo consideraron que todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular deben ser llevados a un estudio de imagen cerebral de manera inmediata y la elección de la técnica deberá ser determinada de conformidad con los recursos disponibles en la institución. En el caso de los pacientes con síntomas menores o transitorios con TAC normal, los pacientes deben ser llevados (aunque no necesariamente en la fase aguda) a imágenes de DWI por resonancia magnética con el objetivo de confirmar el ataque cerebral y excluir otras alternativas diagnósticas. Este último procedimiento en estos casos podría diferirse. El GDG y los representantes de los pacientes manifestaron su acuerdo con esta posición.

12	Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	La elección del tipo de imagen dependerá de la disponibilidad técnica, las comorbilidades del paciente y el tiempo disponible.

13	Se sugiere el uso de DWI por resonancia magnética como primera alternativa para el abordaje diagnóstico de los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asisten a servicios de urgencia. Si no se cuenta con disponibilidad de DWI por resonancia magnética, se sugiere el uso inmediato de la TAC.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

14	Se recomienda que los pacientes con déficit neurológico focal con síntomas menores o transitorios que asistan a servicios de urgencia sin disponibilidad de resonancia magnética inmediata y con TAC de cráneo simple normal, se les realice una resonancia magnética con DWI con el objetivo de confirmar el diagnóstico y excluir otras alternativas diagnósticas.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Imágenes de Perfusión cerebral en el diagnóstico de la isquemia cerebral aguda

Introducción clínica

Las técnicas de imagen por perfusión (mediante tomografía computarizada o resonancia magnética) permiten medir en forma rápida y confiable el volumen y la velocidad del flujo sanguíneo a través del parénquima cerebral (7). Dado que el ataque cerebral ocurre por la reducción del flujo sanguíneo al tejido cerebral, las imágenes por técnicas de difusión tienen el potencial de incrementar la precisión del diagnóstico de la isquemia cerebral aguda (8). Así mismo, las imágenes por perfusión permiten evaluar las áreas con flujo sanguíneo disminuido sin lesión establecida (áreas de penumbra), las cuales podrían corresponden a tejido potencialmente salvable y objetivo de las terapias de reperfusión (7, 8).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la exactitud diagnóstica de la perfusión cerebral mediante tomografía computarizada (TAC) para el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con deficit neurológico de inicio súbito (9). Esta revisión sistemática recuperó 15 estudios para un total de 1107 participantes y el patrón de oro fue el seguimiento por neuroimágenes (RM y TAC) o bien, el uso de MR-DWI. La exactitud diagnóstica fue estimada mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad para la prueba. A partir de esta revisión sistemática se pudo establecer que el uso de la TAC posee una moderada exactitud diagnóstica para el diagnóstico de zonas de hipoperfusión cerebral con una sensibilidad y especificidad agrupada de [0.8 (IC95%: 0.72 – 0.86) y 0.95 (IC95%: 0.86 – 0.98)]. Con respecto a las razones de probabilidad, éstas fueron de 16 (IC 95%: 5.14 - 43) y 0.21 (IC95%: 0.14 - 0.32) para LR + y LR – respectivamente.

La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos (espectro de los pacientes), la aplicabilidad (alta proporción de participantes con ataque cerebral menor) y la heterogeneidad de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible con respecto a la exactitud diagnóstica de la perfusión cerebral mediante tomografía computarizada (TAC) para el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con deficit neurológico de inicio súbito, el GDG encontró información que permite determinar que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de esta prueba diagnóstica (a pesar de las limitaciones que impone la calidad de la evidencia). El uso de las imágenes tipo (TAC) hace factible identificar pacientes con tejido cerebral potencialmente recuperable con el uso de terapias de reperfusión arterial, que de otra manera no serian reconocidos. El grupo de representantes de los pacientes manifestó su acuerdo y aceptación con esta intervención diagnóstica con el ánimo de reducir la carga derivada de la enfermedad. El grupo de expertos clínicos resaltó la importancia del uso de esta prueba diagnóstica en pacientes con

sospecha de ataque cerebrovascular isquémico que se encuentren entre las 4.5 y 6 horas de inicio de los sintomas.

15	Se sugiere que los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico con inicio de síntomas de 4.5 a 6 horas de duración, la TAC incluya un protocolo de perfusión para identificar tejido potencialmente recuperable con terapias de reperfusión arterial.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	El realizar imágenes de perfusión no debe retrasar el inicio de las intervenciones recomendadas como parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico en etapa aguda.

Detección de Señales embólicas mediante monitoría por doppler transcraneal

Introducción clínica

El doppler transcraneal es un método rápido, seguro, no invasivo que se puede realizar repetidamente durante la atención de un paciente con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo (10). La detección de señales embólicas durante la monitorización por doppler transcraneal ha sido evaluada en el diagnóstico etiológico del ataque cerebrovascular isquémico, la estratificación del riesgo de recurrencia y la monitorización perioperatoria de los pacientes durante cirugías de alto riesgo (10). Sin embargo, la realización de las imágenes por ultrasonografía requiere personal altamente entrenado y su interpretación frecuentemente se asocia a alta variabilidad inter-observador (10).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura, puntaje AMSTAR 5/11 estimó la asociación entre la detección de señales embólicas a través de doppler transcraneal en pacientes con ataque cerebral agudo o ataque isquémico transitorio y el riesgo de recurrencia (11). A través de la búsqueda sistemática de la información, se recuperaron ocho estudios tipo pronóstico para un total de 737 participantes. Con base en esta revisión sistemática de la literatura se pudo establecer que el hallazgo de señales embólicas asintomáticas detectadas con doppler transcraneal incrementó la posibilidad de presentar un nuevo episodio de isquemia cerebral en los pacientes con un ataque cerebrovascular previo [OR de 3.71 (IC95%: 1.64 a 8.38)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

A pesar de las limitaciones que impone la calidad de la evidencia, el GDG considera que el uso de esta ayuda diagnóstica puede ser de gran utilidad al momento de realizar el abordaje terapéutico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que poseen un mayor riesgo de recurrencia. Los expertos asistentes manifestaron su preocupación por la escasa disponibilidad de esta herramienta y por el entrenamiento requerido para realizar esta prueba diagnóstica. Los representantes de los pacientes resaltaron la necesidad de una mayor investigación en este ámbito y acerca de la perentoria necesidad de entrenamiento en esta tecnología.

16	Se sugiere el uso del doppler transcraneal para establecer el riesgo de recurrencia temprana en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯
Punto de buena práctica	El realizar doppler transcraneal no debe retrasar el inicio de las intervenciones recomendadas como parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico en etapa aguda.

Marcadores séricos en el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la exactitud diagnóstica del uso de marcadores séricos solos o combinados para el diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con deficit neurológico de inicio súbito (12). Esta revisión sistemática recuperó 21 estudios que evaluaron un total de 58 marcadores séricos y 7 paneles de varios marcadores en 2928 casos y 1569 controles. La exactitud diagnóstica fue estimada mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad para la prueba.

A partir de esta revisión sistemática se pudo establecer que el uso de la Enolasa Neuronal Específica (ENE) posee una pobre exactitud diagnóstica al momento de identificar pacientes con ataque cerebrovascular isquémico con un rango de sensibilidad y especificidad de [0.55 a 0.89] y de [0.20 a 0.57] respectivamente. Con respecto a la proteína S100B su rendimiento fue a lo sumo aceptable con un rango de sensibilidad y especificidad de [0.15 a 0.87] y de [0.34 a 1.0] respectivamente con una notoria imprecisión en sus resultados. Ninguno de los otros marcadores séricos evaluados (NDKA, PARK7, UFD-1, receptor de NMDA, anticuerpos NR2A/B, PARK 7, UDFP, NDKA, GSTP, Albumina Modificada por Isquemia, VLP-1, Beta Globina de ADN, Fragmentos NR2,

FABP, NRA2A/2B, Proteína Mielínica Básica y Trombomodulina) logró un adecuado balance entre la sensibilidad y especificidad, lo que se vió reflejado en una muy pobre capacidad discriminatoria. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Péptido natriurético tipo B en la estratificación del riesgo de muerte

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la asociación entre los niveles del Péptido Natriurético tipo B (BNP) y el fragmento N-terminal del BNP (NT-proBNP) con la mortalidad en pacientes con ataque cerebrovascular agudo (13). La revisión recuperó 16 estudios para un total de 3.498 participantes, de los cuales se realizó meta-análisis de datos individuales en 2.258 pacientes (10 estudios). Después de ajustar por el puntaje de la escala de NIHSS, la edad y el género, los participantes con niveles de BNP y NT-proBNP en el cuartil más alto, presentaron un mayor riesgo de muerte de cualquier origen durante el seguimiento, comparados con los pacientes con niveles en los demás cuartiles [OR 2.3 (IC 95% 1.32 a 4.1) para el BNP y OR de 2.63 (IC 95% 1.75 a 3.94) para el NT-proBNP]. Un modelo de predicción basado en variables clínicas y la medición de los niveles de NT-proBNP reclasificó correctamente tan solo al 8.1% de los pacientes inicialmente asignados a otros estratos de riesgo utilizando un modelo basado solo en variables clínicas (índice de reclasificación). No se encontraron diferencias significativas en el índice de reclasificación con la adición de BNP a un modelo con variables clínicas exclusivamente. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y sesgo de publicación.

Precisión diagnóstica de la Proteína glial fibrilar acídica para distinguir un ataque cerebrovascular isquémico de una hemorragia cerebral aguda

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la exactitud diagnóstica de los niveles de la proteína glial fibrilar acídica (GFAP del inglés *Glial Fibrillary Acidic Protein*) (14) en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el fin de descartar la presencia de hemorragia cerebral. La revisión recuperó cinco estudios para un total de 638 participantes que se encontraban dentro de las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas. El patrón de oro fue la confirmación clínica y por imágenes del evento hemorrágico, la exactitud diagnóstica fue estimada mediante el cálculo del área bajo la curva y se utilizó como punto de corte la presencia de valores de 0.04 ng/L a 2 µg/L. A partir de esta revisión se pudo establecer que el uso de la GFAP posee un buen desempeño al momento de identificar los pacientes con déficit neurológico agudo que cursan con hemorragia cerebral con un área bajo la curva de [área bajo la curva ROC 0.82

(IC95% 0.78 a 0.85) dentro de las primeras 24 horas y de 0.97 (95% CI 0.95 to 0.98) en las primeras 6 horas de inicio de los síntomas. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la precisión, la aplicabilidad y la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

De acuerdo con la evidencia demostrada, el GDG considera que el uso de pruebas diagnósticas como Enolasa Neuronal Específica (ENE), la proteína S100B, el BNP, la NT-proBNP o la GFAP, no ofrecen mayores beneficios en salud al no impactar de forma positiva el cuidado de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico y que por el contrario, el uso de dichas intervenciones diagnósticas podría incrementar los costos sobre el sistema. Los representantes de los pacientes expresaron su oposición a la realización de pruebas diagnósticas que pertenecen aún al ámbito de la investigación y que no poseen mayor aplicabilidad en el ámbito clínico. El GDG manifestó su acuerdo con esta posición.

17	No se recomienda realizar marcadores séricos para el diagnóstico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

18	No se recomienda la medición de los niveles séricos de BNP o NT-proBNP para establecer el pronóstico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Troponina en la estratificación del riesgo de muerte

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (Puntaje AMSTAR 6/11) evaluó la asociación entre los niveles de Troponina y la presencia de cambios electrocardiográficos, discapacidad y muerte en pacientes con ataque cerebrovascular agudo (15). La revisión recuperó 15 estudios de cohorte para un total de 2901 participantes. Con base en esta revisión sistemática se pudo establecer que

los pacientes con ataque cerebrovascular agudo que cursaron con niveles elevados de troponina tenian una mayor probabilidad de muerte al término del seguimiento RR 2.87 (IC 95% 1.72 a 4.78), sin que esto se viera reflejado en una mayor dependencia funcional medida por la escala de Ranking modificada RR 2.31 (IC 95% 0.91 a 5.86). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

A pesar de las limitaciones que impone la calidad de la evidencia, el GDG considera que la determinación de los niveles séricos de Troponina, puede ser de gran utilidad al momento de realizar el abordaje terapéutico de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que poseen un mayor riesgo de mortalidad. Los asistentes manifestaron la importancia de reconocer aquellos pacientes que poseen un mayor riesgo de muerte y que podrian requerir un abordaje terapéutico distinto. De esta forma, los participantes a la mesa de trabajo consideraron que la medición de los niveles de troponina podria ser útil, no sin antes recordar que su uso debe ser acorde con el riesgo cardiovascular propio de cada paciente.

19	Se sugiere la medición de los niveles de troponina I en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para identifciar los pacientes con mayor riesgo de muerte asociado al ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Referencias Capítulo 3. Pregunta 2

1. Mazighi M, Derex L, Amarenco P. Prehospital stroke care: potential, pitfalls, and future. Curr Opin Neurol. 2010;23(1):31-5.
2. Merino JG, Warach S. Imaging of acute stroke. Nat Rev Neurol. 2010;6(10):560-71.
3. Gibson LM, Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. J R Coll Physicians Edinb. 2013;43(2):114-8.
4. Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke?: Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. JAMA. 2010;303(22):2280-6.
5. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2002;14(2):67-76.
6. 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. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD007424.
7. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW, Spektor V. Imaging of stroke: Part 1, Perfusion CT--overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls. AJR Am J Roentgenol. 2012;198(1):52-62.
8. Copen WA, Schaefer PW, Wu O. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. Neuroimaging Clin N Am. 2011;21(2):259-83, x.
9. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Cerebrovasc Dis. 2013;35(6):493-501.
10. Azarpazhooh MR, Chambers BR. Clinical application of transcranial Doppler monitoring for embolic signals. J Clin Neurosci. 2006;13(8):799-810.
11. King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2009;40(12):3711-7.
12. Whiteley W, Tseng M-C, Sandercock P. Blood Biomarkers in the Diagnosis of Ischemic Stroke: A Systematic Review. Stroke. 2008;39(10):2902-9.
13. Garcia-Berrocoso T, Giralt D, Bustamante A, Etgen T, Jensen JK, Sharma JC, et al. B-type natriuretic peptides and mortality after stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurology. 2013;81(23):1976-85.
14. Zhang J, Zhang CH, Lin XL, Zhang Q, Wang J, Shi SL. Serum glial fibrillary acidic protein as a biomarker for differentiating intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in patients with symptoms of acute stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2013;34(11):1887-92.
15. Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2009;28(3):220-6.

3. ¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar en términos de severidad el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?

Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en etapa aguda.	1. NIHSS 2. Canadian Neurological Scale 3. Scandinavian Neurological Stroke Scale 4. Unassisted TeleStroke Scale 5. Escala de Severidad del Proyecto Nacional de ACV.	1. Sensibilidad 2. Especificidad 3. VPP 4. VPN 5. LR (+) 6. LR (-) 7. Nivel de Severidad 8. Mortalidad (intrahospitalaria y a 3 meses) 9. Funcionalidad (Rankin/ Barthel a 3 meses)

Introducción

Aunque existe una gran variedad de factores que afectan el pronóstico funcional de los pacientes que sufren un ACV, el factor identificado con mayor frecuencia es la severidad del déficit neurológico inicial. (1, 2). El grado de severidad del déficit neurológico también se ha asociado con el riesgo de complicaciones (hemorragia post-reperfusión, edema cerebral maligno, transformación hemorrágica) y mortalidad tempranas. (3, 4). Múltiples autores han propuesto diferentes instrumentos para establecer la severidad del déficit neurológico en pacientes con ACV agudo. La selección de un instrumento con adecuada reproducibilidad, validez y sensibilidad al cambio (características psicométricas) podría ayudar a establecer un pronóstico más exacto y a seleccionar mejor a los pacientes candidatos a terapias de reperfusión.

Escalas de severidad del ataque cerebrovascular isquémico

Evidencia clínica

No se encontraron revisiones sistemáticas que evaluaran las características psicométricas de los instrumentos utilizados para establecer la severidad del déficit neurológico en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo. Sin embargo, la búsqueda de estudios primarios permitió recuperar 28 estudios (n=4.684) que tuvieron como objetivo fundamental evaluar la reproducibilidad, validez o sensibilidad al cambio de diez escalas de severidad. La mayor parte de

los estudios evaluaron la reproducibilidad y la validez de las escalas, en tanto que uno solo evaluó la sensibilidad al cambio de la escala de NIHSS (del inglés *National Institutes of Health Stroke Scale*) (5). Tres estudios fueron excluidos debido a que evaluaron escalas que cuantifican la severidad de aspectos limitados del ACV (circulación vertebrobasilar, obstrucción proximal de la arteria cerebral media, compromiso motor exclusivamente). (6-8)

Trece estudios evaluaron la reproducibilidad de la escala de NIHSS (n=720). (9-21). La mayor parte de los estudios utilizó el coeficiente de correlación intraclases (CCI) como medida de reproducibilidad interobservador. Los CCIs fluctuaron entre 0.85 y 0.99. Todas las pruebas estadísticas rechazaron la hipótesis de que las asociaciones fueran resultados del azar ($p<0.001$). Siete estudios evaluaron la validez de la escala de NIHSS (n=720). (12, 14, 16, 17, 19, 20, 22). Los estudios utilizaron el coeficiente de rho de Spearman y el coeficiente de correlación de Pearson con el fin de establecer la asociación entre los puntajes de NIHSS y los puntajes de la escala modificada de Rankin (mRS) e índices de Barthel (BI) a 3 y 6 meses después del inicio de los síntomas. Un estudio evaluó la correlación entre los puntajes de NIHSS y los volúmenes del ataque cerebral medidos por tomografía computadorizada (22). Las correlaciones entre el NIHSS, mRS y BI fueron moderadas y altas (rango de coeficientes rho 0.65 a 0.98 y r^2 0.61 a 0.68). La correlación entre tamaño del ataquey la escala de NIHSS fue baja (coeficiente rho 0.37). Todas las pruebas estadísticas rechazaron la hipótesis de que las asociaciones fueran resultados del azar ($p<0.001$).

Cinco estudios evaluaron la reproducibilidad de diversas versiones abreviadas de la escala NIHSS (n=1.275) (15, 23-26). La mayor parte de los estudios utilizó el coeficiente de correlación intraclases (CCI) como medida de reproducibilidad interobservador. Los CCIs fluctuaron entre 0.73 y 0.96. Todas las pruebas estadísticas rechazaron la hipótesis de que las asociaciones fueran resultados del azar ($p<0.001$). Un estudio evaluó la validez de una escala modificada (n=45) mediante el cálculo de la correlación entre el puntaje de la escala y el puntaje de mRS y la escala NIHSS convencional. (24). No se identificó una correlación significativa entre mRS y la escala modificada (coeficiente rho 0.28, $p>0.05$). La correlación entre la escala modificada y la escala NIHSS fue considerada como alta (coeficiente rho 0.94, $p<0.01$). No se identificaron estudios que evaluaran la sensibilidad al cambio de formas abreviadas de la escala NIHSS.

Cuatro estudios (n=388) evaluaron la reproducibilidad de la Escala Neurológica Canadiense (11, 27-29). Los estudios utilizaron el coeficiente de correlación intraclases, el coeficiente de Pearson y el coeficiente rho de Spearman para el cálculo de la reproducibilidad interobservador. La reproducibilidad fue catalogada como alta (rango de CCIs 0.92 a 0.97, r^2 0.84, rho 0.92). Todas las pruebas estadísticas rechazaron la hipótesis de que la correlación fuera resultado del azar ($p<0.001$). Dos estudios (n=325) evaluaron la validez de la Escala Neurológica Canadiense (27, 29). Los estudios calcularon la correlación entre la escala y el examen neurológico y la asociación entre los puntajes de la escala y la probabilidad de muerte a 6 meses y un año. La correlación entre el puntaje de la Escala Neurológica Canadiense con el examen neurológico fue alta [rho 0.77 (IC 95% 0.72, 0.83)]. Los pacientes con puntajes altos en la Escala Neurológica Canadiense tuvieron una menor probabilidad de muerte a 6 meses y un año [OR muerte a 6 meses: 0.7 (IC 95% 0.6, 0.83),

OR muerte a 1 año Q3 Vs Q1 (IC 95% 0.07, 0.43)]. No se identificaron estudios que evaluaran la sensibilidad al cambio de la Escala Neurológica Canadiense.

Un estudio (n=100) evaluó la reproducibilidad y validez de la Escala de Severidad del Proyecto Nacional de ACV. (30). La escala obtuvo una moderada reproducibilidad interobservador (Kappa ponderada 0.66 IC 95% 0.55 a 0.77) y una pobre a moderada validez concurrente al ser comparada con la escala NIHSS (Rho de Spearman 0.65 IC 95% 0.52 a 0.75). Un estudio (n=203) evaluó la validez concurrente de la escala Ágil del ACV. (31). La escala obtuvo una validez moderada al compararla con la escala de NIHSS y la escala modificada de Rankin (Rho de Spearman -0.79 IC 95% -0.85 a -0.7 para ambas correlaciones). Un estudio (n=50) evaluó la reproducibilidad interobserador de la Escala Escandinava del ACV. (32). La escala presentó una alta reproducibilidad interobservador (CCI 0.98, IC 95% 0.97 a 1). No se identificaron estudios que evaluaran la validez de la escala Escandinava. Un estudio (n=45), evaluó la reproducibilidad y validez de la escala no asistida para la atención a distancia del ACV (Unassisted TeleStroke Scale). (20). La escala presentó una alta reproducibilidad (CCI 0.99, IC 95% 0.98 a 0.99), una validez baja a moderada al compararla con la escala modificada de Rankin (r de Pearson 0.59 IC 95% 0.36 a 0.75) y una validez alta al compararla con la escala NIHSS (r de Pearson 0.91 IC 95% 0.84 a 0.95). La calidad de la evidencia fue catalogada como muy baja por algunas limitaciones en el dominio de riesgo de sesgo debido a que la mayor parte de los estudios fueron observacionales (n=27), no describieron los métodos de reclutamiento (n=19) ni los métodos para clasificación de los participantes (n=21). Por otra parte ninguno de los estudios recuperados evaluó de forma integral los diferentes factores que permiten validar el uso de una escala.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible con respecto a las características psicométricas de las diferentes escalas utilizadas para evaluar la severidad del ACV, el GDG encontró información que permite determinar que la escala propuesta por el NIHSS es la más apropiada para ser utilizada al interior de nuestra población. La NIHSS comprende la mayor parte de los aspectos clínicos afectados por el ACV (validez de apariencia), tiene una adecuada reproducibilidad interobservador, validez de constructo y sensibilidad al cambio y ha sido validada para aplicación en nuestra población. El grupo de representantes de los pacientes estuvo de acuerdo con la recomendación y manifestó la importancia de que el personal de salud en contacto con los pacientes reciba el entrenamiento adecuado para la aplicación de la escala con el fin de disminuir la variabilidad interobservador. Para mayor información con respecto la escala NIHSS, ver anexo clínico 03 del presente documento.

20	Se recomienda aplicar la escala NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*)para clasificar la severidad del ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.
Fuerza	Fuerte a Favor

Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇〇
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que todos los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con ACV, reciban entrenamiento para la aplicación correcta de la escala NIHSS.

Referencias Capítulo 3. Pregunta 3

1. Baird AE, Dambrosia J, Janket SJ, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B, et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. Lancet. 2001;357(9274):2095-9.
2. Barrett KM, Ding YH, Wagner DP, Kallmes DF, Johnston KC. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days results of the acute stroke accurate prediction (ASAP) trial serial imaging substudy. Stroke. 2009;40(7):2422-7.
3. Weimar C, Benemann J, Michalski D, Muller M, Luckner K, Katsarava Z, et al. Prediction of recurrent stroke and vascular death in patients with transient ischemic attack or nondisabling stroke: a prospective comparison of validated prognostic scores. Stroke. 2010;41(3):487-93.
4. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkaniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis - Treated ischemic stroke patients: The DRAGON score. Neurology. 2012;78(6):427-32.
5. Siegler JE, Boehme AK, Kumar AD, Gillette MA, Albright KC, Martin-Schild S. What change in the National Institutes of Health Stroke Scale should define neurologic deterioration in acute ischemic stroke? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22(5):675-82.
6. Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millan M, Gomis M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. Stroke. 2014;45(1):87-91.
7. Gur AY, Lampl Y, Gross B, Royter V, Shopin L, Bornstein NM. A new scale for assessing patients with vertebrobasilar stroke-the Israeli Vertebrobasilar Stroke Scale (IVBSS): Inter-rater reliability and concurrent validity. Clin Neurol Neurosurg. 2007;109(4):317-22.
8. Llanes JN, Kidwell CS, Starkman S, Leary MC, Eckstein M, Saver JL. The Los Angeles Motor Scale (LAMS): a new measure to characterize stroke severity in the field. Prehosp Emerg Care. 2004;8(1):46-50.
9. Anderson ER, Smith B, Ido M, Frankel M. Remote assessment of stroke using the iPhone 4. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22(4):340-4.
10. Baird AE, Dashe J, Connor A, Burzynski C, Schlaug G, Warach S. Comparison of retrospective and prospective measurements of the national institutes of health stroke scale. Cerebrovasc Dis. 2000;10(1):80-1.
11. Bushnell CD, Johnston DC, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity: comparison of the NIH Stroke Scale and the Canadian Neurological Scale. Stroke. 2001;32(3):656-60.
12. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. Cerebrovasc Dis. 2009;27(2):119-22.
13. Demaerschalk BM, Vegunta S, Vargas BB, Wu Q, Channer DD, Hentz JG. Reliability of real-time video smartphone for assessing national institutes of health stroke scale scores in acute stroke patients. Stroke. 2012;43(12):3271-7.
14. Dominguez R, Vila JF, Augustovski F, Irazola V, Castillo PR, Escalante RR, et al. Spanish cross-cultural adaptation and validation of the National Institutes of Health Stroke Scale. Mayo Clin Proc. 2006;81(4):476-80.
15. Kasner SE, Cucchiara BL, McGarvey ML, Luciano JM, Liebeskind DS, Chalela JA. Modified National Institutes of Health Stroke Scale can be estimated from medical records. Stroke. 2003;34(2):568-70.
16. Meyer BC, Raman R, Chacon MR, Jensen M, Werner JD. Reliability of Site-Independent Telemedicine when Assessed by Telemedicine-Naive Stroke Practitioners. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2008;17(4):181-6.
17. Prasad K, Dash D, Kumar A. Validation of the hindi version of national institute of health stroke scale. Neurol India. 2012;60(1):40-4.
18. Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke: Feasibility and reliability of remote administration of the NIH Stroke Scale. Stroke. 1999;30(10):2141-5.
19. Sun TK, Chiu SC, Yeh SH, Chang KC. Assessing reliability and validity of the Chinese version of the stroke scale: scale development. Int J Nurs Stud. 2006;43(4):457-63.

20. 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.
21. Wang S, Lee SB, Pardue C, Ramsingh D, Waller J, Gross H, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. Stroke. 2003;34(10):e188-91.
22. Lyden P, Claesson L, Havstad S, Ashwood T, Lu M. Factor analysis of the National Institutes of Health Stroke Scale in patients with large strokes. Arch Neurol. 2004;61(11):1677-80.
23. Gonzalez MA, Hanna N, Rodrigo ME, Satler LF, Waksman R. Reliability of prehospital real-time cellular video phone in assessing the simplified national institutes of health stroke scale in patients with acute stroke: A novel telemedicine technology. Stroke. 2011;42(6):1522-7.
24. Meyer BC, Hemmen TM, Jackson CM, Lyden PD. Modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: Prospective reliability and validity. Stroke. 2002;33(5):1261-6.
25. Singer OC, Dvorak F, Du Mesnil De Rochemont R, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T. A simple 3-item stroke scale: Comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. Stroke. 2005;36(4):773-6.
26. Tirschwell DL, Longstreth Jr WT, Becker KJ, Gammans Sr RE, Sabounjian LA, Hamilton S, et al. Shortening the NIH stroke scale for use in the prehospital setting. Stroke. 2002;33(12):2801-6.
27. 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.
28. Goldstein LB, Chilukuri V. Retrospective assessment of initial stroke severity with the Canadian Neurological Scale. Stroke. 1997;28(6):1181-4.
29. Stavem K, Lossius M, Ronning OM. Reliability and validity of the Canadian Neurological Scale in retrospective assessment of initial stroke severity. Cerebrovasc Dis. 2003;16(3):286-91.
30. El Husseini N, Shea KJ, Goldstein LB. Concerns for the reliability and validity of the national stroke project stroke severity scale. Cerebrovasc Dis. 2011;32(5):426-30.
31. Owolabi MO, Platz T. Proposing the stroke levity scale: A valid, reliable, simple, and time-saving measure of stroke severity. Eur J Neurol. 2008;15(6):627-33.
32. Barber M, Fail M, Shields M, Stott DJ, Langhorne P. Validity and reliability of estimating the scandinavian stroke scale score from medical records. Cerebrovasc Dis. 2004;17(2-3):224-7.

4. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular para el tratamiento del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Tratamiento			
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**COMPARACIÓN**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Unidades de cuidado del ataque cerebrovascular (Stroke Unit)	1. Atención estándar.	1. Mortalidad sin distinción de causa 2. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 3. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 4. Efectos adversos 5. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 6. Complicaciones derivadas de la terapia

Introducción

¿Qué es la Unidad de atención en ataque cerebrovascular?

La "Unidad de atención en ataque cerebrovascular" es el nombre con que se designa un modelo de atención en el cual los pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) son admitidos y tratados por un grupo multidisciplinario de profesionales (médicos, enfermeras y terapistas) y personal auxiliar y de apoyo (auxiliares de enfermería, camilleros) con entrenamiento, conocimiento y habilidades especializadas en el tratamiento y cuidado de pacientes con ACV, con tareas individuales bien definidas e interacción regular con otras especialidades. (3)Estas unidades suelen tener un área geográfica definida en la institución prestadora de salud y sus requerimientos técnicos y complejidad son similares a las unidades de atención intermedia para otras patologías, por ejemplo "unidad coronaria". Los pacientes con ACV hemorrágico también pueden ser tratados en unidades de ACV.

¿Qué beneficios aportan las unidades de ACV?

1. Reducción de la probabilidad de muerte a un año de seguimiento comparadas con unidades de cuidado general independientemente de la severidad o de las características del paciente (OR 0.81, IC 95% 0.69 a 0.94).(4)

2. Reducción de la probabilidad de muerte o institucionalización en hogar de cuidado crónico comparadas con unidades de cuidado general independientemente de la severidad o de las características del paciente (OR 0.78, IC 95% 0.68 a 0.89).(4)

3. Reducción de la probabilidad de muerte o dependencia comparadas con unidades de cuidado general independientemente de la severidad o de las características del paciente (OR 0.79, IC 95% 0.68 a 0.9).(4)

4. No diferencias en el tiempo de hospitalización comparadas con unidades de cuidado general.(4)

5. No evidencia de aumento en el número de pruebas diagnósticas en pacientes hospitalizados en unidades de ACV comparados con pacientes en cuidado general. (5)

6. Las intervenciones farmacológicas fueron instauradas en forma más temprana y apropiada en pacientes en unidades de ACV que en unidades de cuidado general. (5)

¿Cuáles son las características de las unidades de ACV?

1. Un servicio dedicado al cuidado de pacientes con ACV y ataque isquémico transitorio. No se incluyen pacientes con trastornos diferentes.

2. Un equipo multidisciplinario de profesionales: médicos (neurólogos o internistas con entrenamiento en ACV), enfermeras, fisioterapeutas, terapistas ocupacionales, terapistas de lenguaje y trabajadores sociales con interés, entrenamiento y experticia en el cuidado del paciente con ACV.

3. Cuidado integral: el diagnóstico y tratamiento tempranos son realizados paralelamente a la movilización temprana e inicio de la rehabilitación y prevención secundaria.

4. Otros elementos claves: diagnóstico temprano de trastornos de la deglución, manejo de líquidos y electrolitos, monitorización cercana de las complicaciones agudas. (3)

¿Cuál es la infraestructura necesaria en una unidad de ACV?

La unidad está dedicada a la vigilancia de signos vitales, el diagnóstico de complicaciones tempranas, el inicio de la rehabilitación temprana, diagnóstico etiológico e inicio de la prevención secundaria. (3) Tiene como características:

1. Monitorización las 24 horas de signos vitales (electrocardiografía, presión arterial, saturación de oxígeno y temperatura).

2. Tiempo promedio de hospitalización: 24 horas (puede ser mayor dependiendo de las características de cada paciente).

3. Si no existe la capacidad hospitalaria para dos unidades, una unidad de cuidado intermedio general podría reemplazar la unidad, siempre y cuando exista un protocolo adecuado y la atención por el personal entrenado.

Infraestructura hospitalaria (no diferencias con el cuidado convencional)

1. Tomografía axial computarizada (TAC) o Resonancia Magnética (RM) disponible durante los primeros 30 minutos de la admisión y durante cualquier momento de la hospitalización con capacidad de realizar angiografías por TAC o RM.

2. Acceso permanente a electrocardiografía.

3. Disponibilidad de doppler y ultrasonografía dúplex-color durante las primeras 24 horas de la admisión.

4. Acceso a ecocardiografía transtorácica y transesofágica durante 7 días a la semana en horas laborales.

5. Acceso permanente a la Unidad de Cuidados Intensivos para manejo de los pacientes que asi lo requieran. Debe tenerse en cuenta que dado que la unidad de atención en ataque cerebrovascular es un modelo de atención, no requiere de la infraestructura para proporcionar cuidado intensivo.

6. Acceso permanente a laboratorios básicos (hemograma, tiempos de coagulación, electrolitos séricos).

Intervenciones terapéuticas

1. Capacidad para la realización de trombolisis intravenosa de acuerdo con lo recomendado en las presentes Guías de Práctica Clínica

2. Acceso a consultas con neurocirugía las 24 horas al día

Cuidado de enfermería

1. Enfermeras 24 horas al día con entrenamiento en ACV enfocadas al diagnóstico y prevención de complicaciones tales como neumonía aspirativa, trombosis venosa profunda, úlceras por presión y deshidratación.

2. Entrenamiento de los cuidadores para el manejo ambulatorio domiciliario de los pacientes

Rehabilitación multidisciplinaria

Equipo multidisciplinario disponible 7 días a la semana dirigido a los cuidados específicos de cada paciente con los siguientes objetivos:

1. Movilización y rehabilitación temprana en asociación con el cuidado de enfermería

2. Movilización temprana de acuerdo con las recomendaciones de la presente Guía

3. Movilización temprana y terapia física al menos una vez al día, siete días a la semana (idealmente dos veces al día)

4. Estrategias de rehabilitación guiadas por metas

5. Tamización de trastornos de la deglución

6. Terapia de lenguaje

7. Plan de rehabilitación al egreso hospitalario

Equipo médico

1. La unidad debe ser coordinada por un médico neurólogo y disponibilidad de un médico con entrenamiento permanentemente. De manera alternativa, la unidad puede ser atendida por un médico internista con entrenamiento en ACV y ofrecer acceso de apoyo por telemedicina.

2. Un neurocirujano debe estar disponible al llamado durante las 24 horas y según el caso, con disponibilidad para estar en el centro de atención en menos de 2 horas. Pueden realizarse

convenios escritos interinstitucionales para disponibilidad de interconsultas de neurocirugía entre varías unidades de ACV.

3. No se requieren servicios de cirugía vascular en el sitio. Sin embargo, en caso de ser necesario, las interconsultas deben ser atendidas en un plazo menor a 72 horas y la realización de endarterectomia carotidea debe ser accesible en las primeras 2 semanas del evento. Pueden realizarse convenios interinstitucionales para disponibilidad de servicios de cirugía vascular entre varías unidades de ACV.

4. Servicios de cardiología deben estar disponibles todos los días, bien sea en la institución, o mediante convenios interinstitucionales.

Equipo multidisciplinario

El equipo médico y multidisciplinario debe realizar reuniones semanales para evaluar el alcance de las metas y el progreso de los pacientes hospitalizados en la unidad. El equipo multidisciplinario debe estar disponible de tiempo completo y consiste en los siguientes profesionales:

1. Un fisioterapeuta
2. Un terapeuta ocupacional
3. Un terapeuta de lenguaje
4. Un trabajador social

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la efectividad y la seguridad de las unidades ACV para la atención de los pacientes con ACV isquémico durante los primeros 14 días desde el inicio de los síntomas (2). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad al término del seguimiento, mortalidad o requerimiento de atención institucional, mortalidad o dependencia (evaluada por la escala de Rankin modificada o el índice de Barthel) y a estancia hospitalaria.

Los autores identificaron 28 ensayos clínicos controlados que evaluaron los efectos de la intervención en 5.855 participantes. El ingreso de los participantes a una unidad de ACV se asoció con un menor riesgo de muerte [OR 0.81 (IC 95% 0.69 a 0.94)], muerte o atención institucional [OR 0.78 (IC 95% 0.68 a 0.89)] y de muerte o dependencia [OR 0.79 (IC 95% de 0.68 a 0.9)] durante el primer año comparado con la atención en unidades de cuidado general. No se encontraron diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria entre ambos grupos de tratamiento [Diferencia de Medias -0.08 días (IC 95% -0.23 a 0.06)]. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y en la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia, el GDG propone el uso de las unidades de ACV. El cuidado y tratamiento de los pacientes en las unidades de ACV reduce la mortalidad y mejora los índices de funcionalidad a largo plazo. Así mismo, las unidades de ACV constituyen un modelo de atención costo efectivo cuando se define un umbral de un PIB per-cápita por año de vida ajustado por calidad (ver evaluación económica de la Guía). El grupo de participantes de la mesa de trabajo manifestó su acuerdo y resaltó la pertinencia del abordaje interdisciplinario con el ánimo de reducir la carga de la enfermedad.

21	Se recomienda que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo sean atendidos en unidades especializadas para disminuir la mortalidad, dependencia y el requerimiento de atención institucional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○

Referencias Capitulos 3. Pregunta 4

1. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, et al. European Stroke Organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. Stroke. 2013;44(3):828-40.
2. Stroke Unit Trialists C. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD000197.
3. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, et al. European stroke organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. Stroke. 2013;44:828-840
4. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke [systematic review]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 7, 2014.
5. Party ISW. National clinical guideline for stroke. 2008

5. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Monitorización intensiva continua no invasiva 2. Manejo de tensión arterial 3. Hipotermia terapéutica 4. Control glucémico 5. Contrapulsación externa 6. Telemedicina 7. Antiagregantes 8. Agregación dual 9. Inhibidores glicoproteinas IIB/IIIA 10. Anticoagulación 11. Anticoagulantes versus antiagregantes 12. Agentes contra fibrinógeno 13. Estatinas 14. Corticoesteroides 15. Glicerol 16. Prostaciclinas 17. Metilxantinas 18. Oxido nítrico 19. Anfetaminas 20. Hemodilución 21. Oxígeno hiperbárico 22. Gingko biloba 23. Acupuntura	1. Mortalidad sin distinción de causa 2. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 3. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 4. Efectos adversos 5. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 6. Complicaciones derivadas de la terapia

Monitorización intensiva continua no invasiva

Introducción clínica

La monitorización de las funciones vitales (la presión arterial, la frecuencia cardiaca y respiratoria, la saturación de oxígeno, la temperatura y el ritmo cardiaco) podría ser de gran utilidad al permitir la implementación de terapias dirigidas a lograr el mantenimiento de estas variables dentro de un rango fisiológico (1). El mantenimiento de la homeostasis fisiológica durante el ACV agudo podría asociarse a mejores desenlaces funcionales a corto plazo. Adicionalmente, la monitorización podría afectar la organización de las unidades de ACV en términos del número de personal, experiencia, infraestructuray costos.

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11), evaluó la efectividad y seguridad de la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva durante las primeras 48 horas de inicio de los síntomas en pacientes con ACV agudo comparada con la Monitorización Intermitente o No-continua (2). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad y discapacidad a 3 meses (Rankin ≥3), mortalidad por cualquier causa al egreso, mortalidad de causa cardiovascular, estancia hospitalaria, frecuencia de complicaciones neurológicas o cardiovasculares y frecuencia de complicaciones relacionadas con la inmovilidad asociada a la intervención.

La revisión identificó 3 ensayos clínicos controlados (354 participantes) que evaluaron el efecto de la intervención durante 3 meses de seguimiento. Comparado con la monitorización intermitente, la intervención se asoció con un menor riesgo de muerte o discapacidad a 3 meses [OR 0.27 (IC 95% 0.13 a 0.56)] y con un mayor riesgo de detección de complicaciones cardiovasculares [OR 8.65 (IC 95% 2.52 a 29.66)]. Sin embargo, la Monitorización Continua no Invasiva no se asoció con un menor riesgo de mortalidad total o de origen cardiovascular al egreso [OR 0.72 (IC 95% 0.28 a 1.85) y OR 0.48 (IC 95% 0.10 a 2.39), respectivamente]. No se encontraron diferencias en la estancia hospitalaria entre la Monitorización Continua no Invasiva y la monitorización intermitente [Diferencia de Medias -5.24 días (IC 95% de -10.51 a 0.03)]. La intervención tampoco se asoció con un mayor riesgo de detección de complicaciones de origen neurológico o con un mayor riesgo de complicaciones asociadas a la inmovilidad [OR 0.81 (IC 95% 0.46 a 1.43) y OR 1.20 (IC 95% 0.33 a 4.37), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, riesgo de sesgos e inconsistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Luego de revisar la evidencia disponible, el GDG recomienda el uso de la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad en los pacientes con ACV agudo. El grupo de participantes de la mesa de trabajo manifestó estar de acuerdo, teniendo en cuenta que se trata de una intervención mínimamente invasiva con un efecto significativo sobre el pronóstico de los pacientes.

22	Se recomienda la Monitorización Intensiva Continua no Invasiva en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la mortalidad y la discapacidad.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Manejo de las variables fisiológicas

Introducción clínica

Múltiples autores han evaluado si las modificaciones en la presión arterial, la temperatura corporal y la glucemia se asocian a cambios en el pronóstico de los pacientes con ACV agudo (3). Evidencia de estudios observacionales sugiere que niveles extremos en la presión arterial podrían asociarse a peor pronóstico vital y funcional (3). La presión arterial elevada se ha asociado a un incremento del riesgo de recurrencia y edema cerebral. Así mismo, la presión arterial baja se ha asociado a hipoperfusión y aumento de la mortalidad temprana (3).

El aumento en la temperatura corporal durante las primeras 6 horas se ha asociado con un peor pronóstico vital y funcional en pacientes con ACV agudo (4). Prueba de esta relación, se ha obtenido de modelos animales, en donde la disminución de la temperatura ha reducido el volumen del ataque cerebral (4). Finalmente, la hiperglucemia se ha asociado a una mayor mortalidad, severidad del ataque y discapacidad. Sin embargo, no existe evidencia experimental que sugiera que las metas estrictas de glucemia se asocien a un mejor pronóstico vital o funcional (5).

Modificaciones en la presión arterial

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad de modificar la presión arterial comparada con no intervención en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo (6). Los desenlaces evaluados fueron la mortalidad a 30 días, la mortalidad al término del seguimiento y el riesgo de muerte o dependencia (evaluados mediante la escala modificada de Rankin y el índice de Barthel).

La revisión identificó 12 ensayos clínicos controlados para un total de 1153 participantes. Cuando se comparó frente al grupo control, la modificación de la presión arterial no se asoció con diferencias en la mortalidad a 30 días o al término del seguimiento [OR 0.92 (IC 95% 0.39 a 2.16) y OR 0.67 (IC 95% 0.4 a 1.1) respectivamente. Así mismo, los participantes asignados a modificaciones en la presión arterial tampoco experimentaron un menor riesgo de muerte o dependencia [OR 1.05 (IC 95% 0.76 a 1.47)]. No se encontraron diferencias significativas entre las diferentes clases de medicamentos antihipertensivos utilizados. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en de precisión, aplicabilidad, consistencia e importantes riesgos de sesgo.

Hipotermia terapéutica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad de la hipotermia terapéutica en pacientes con ACV isquémico agudo (7). La intervención evaluada fue la disminución de temperatura a través de medios físicos (frazadas refrigerantes, lavados con agua helada, infusiones frías, cascos refrigerantes, enfriamiento endovascular entre otros), farmacológicos (anti-inflamatorios no esteroideos o antipiréticos) o combinaciones de ambos métodos durante las primeras 24 horas de inicio de los síntomas. Los participantes asignados al grupo control recibieron placebo o tratamiento convencional. Los desenlaces evaluados fueron muerte o discapacidad (determinada mediante la escala modificada de Rankin y el índice de Barthel), mortalidad, riesgo de infecciones y promedio de la temperatura alcanzada con la intervención en grados Celsius.

Los autores identificaron 10 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 423 participantes durante 1 a 6 meses. Comparado con el grupo control, la disminución de la temperatura corporal no se asoció con un menor riesgo de mortalidad o dependencia [OR 0.92 (IC 95% 0.59 a 1.42)], menor riesgo de muerte o deterioro neurológico [OR 1.18 (IC 95% 0.54 a 2.55)] o menor riesgo de muerte [OR 0.9 (IC 95% 0.5 a 1.5)]. Así mismo, la reducción de la temperatura corporal no se asoció con un mayor riesgo de infecciones [OR 1.46 (IC 95% 0.82 a 2.61)]. La diferencia de medias de temperatura corporal entre el grupo de intervención y el grupo control fue 0.21 grados (IC 95% -0.15 a -0.28). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, la aplicabilidad, la consistencia y el riesgo de sesgos.

Control glucémico

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la efectividad y la seguridad de alcanzar metas estrictas de control glicémico con insulina (niveles de 72 a 135 mg/dL) en pacientes con ACV isquémico agudo (5). Las intervenciones en el grupo control fueron placebo, ningún tratamiento o pobre control glucémico con insulina. Los desenlaces evaluados fueron mortalidad o dependencia al término del seguimiento (evaluada por la escala modificada de Rankin y el índice de Barthel), severidad del déficit neurológico al finalizar la intervención (evaluada por la escala NIHSS o la Escala Europea del ACV) y la incidencia de hipoglucemia e hipoglucemia sintomática (evaluada como confusión, alteraciones visuales, convulsiones o sudoración en personas con nivel de glucosa menor de 54mg/dL).

Los autores identificaron 11 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 1.583 participantes durante 48 horas a 90 días. Al compararlo con el grupo control, alcanzar metas estrictas de glucemia con insulina no se asoció con un menor riesgo de muerte o dependencia [OR 0.99 (IC 95% 0.79 a 1.23)] o menor severidad del déficit neurológico [OR 1.03 (IC 95% 0.81 a 1.32)]. Los pacientes asignados al grupo de intervención experimentaron un mayor riesgo de hipoglucemia [OR 14.6 (IC 95% 6.6 a 32.2)] e hipoglicemia sintomática [OR 18.4 (IC 95% 9.1 a 37.3)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo importante de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que intervenciones como la modificación deliberada de la presión arterial, la disminución de la temperatura corporal (hipotermia terapéutica) y el control glucémico estricto (niveles de 72 a 135 mg/dL), no se asocian a menor mortalidad o discapacidad en pacientes con ACV agudo. Así mismo, estas intervenciones podrían incrementar la frecuencia de eventos adversos significativos. Los participantes de la mesa de trabajo expresaron su oposición a la realización de intervenciones sin evidencia de efectividad y potencialmente nocivas.

23	No se sugiere modificar deliberadamente la presión arterial como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los 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, éstas se disminuyan en un 15% en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los pacientes con ACV candidatos a terapias de reperfusión, mantenga una presión arterial menor a 185/110 mmHg. Así mismo, en pacientes que han sido llevados a terapias de reperfusión, se debe mantener una presión arterial menor a 180/105 mmHg durante las primeras 24 horas.

24	No se recomienda la hipotermia terapéutica como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	En pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que cursen con temperatura mayor a 38 grados Celsius, es razonable buscar su etiología e iniciar manejo antipirético con medidas farmacológicas y no farmacológicas.

25	No se recomienda el control glucémico estricto con insulina (72 a 135 mg/dl) como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de Buena Práctica	Es razonable que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo tengan niveles de glucemia entre 140 y 180 mg/dl.
Punto de Buena Práctica	Es punto de buena práctica realizar monitoria estrecha de los niveles de glucemia en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de prevenir la hipoglucemia. En caso de hipoglucemia, ésta se debe tratar adecuadamente.

Contrapulsación externa

Introducción clínica

La contrapulsación externa es un método no invasivo usado con el objetivo de mejorar la perfusión cerebral (8). La contrapulsación proporciona presión en las pantorrillas, muslos y nalgas por medio de manguitos de presión (8). Este método podría ayudar a aumentar el flujo de sangre al corazón, cerebro y riñones. En pacientes con ACV isquémico agudo, la contrapulsación podría mejorar el flujo sanguíneo cerebral, tanto del lecho vascular cerebral como de la perfusión colateral (8).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la efectividad y seguridad del uso de la contrapulsación externa (presión terapéutica de 290 a 330 mmHg) en el tratamiento de los pacientes con ACV agudo (9). Los participantes asignados al grupo control recibieron terapia placebo o ninguna terapia adicional al tratamiento convencional. Los desenlaces evaluados fueron mejoría del déficit neurológico (evaluado mediante las escalas de NIHSS, la Escala Europea de Severidad del ACV, la Escala Neurológica Canadiense, la Escala Escandinava o la Escala China del ACV). Los autores identificaron 2 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 160 participantes con un seguimiento a 3 meses. Comparado con el grupo control, el uso de la contrapulsación externa se asoció a menor severidad de los síntomas al final del tratamiento [RR para mejores puntajes de severidad posterior a la transformación de las escalas en puntajes dicotómicos 1.75 (IC 95% 1.37 a 2.23)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, la consistencia e importantes riesgos de sesgo.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que la evidencia disponible con respecto a la seguridad y efectividad de la contrapulsación externa es insuficiente para recomendar su uso rutinario en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron estar de acuerdo con las recomendaciones del GDG y consideraron que mientras no exista mayor información sobre la eficacia y seguridad de la intervención, no es posible recomendar el uso de la contrapulsación externa en pacientes con ACV isquémico agudo.

26	No se recomienda el uso de la contra pulsación externa como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

Telemedicina

Introducción clínica

A pesar de la aceptación generalizada de su efectividad, solamente un 1% de los pacientes con ACV isquémico agudo en poblaciones latinoamericanas reciben terapia con rTPA (10). Existen diversas razones que se relacionan con la baja frecuencia de utilización de la terapia con rTPA. Sin

embargo, la razón más frecuente es la asistencia a los centros de atención médica con capacidad de trombolisis fuera de la ventana terapéutica de 4.5 horas (11). Debido a la falta de especialistas en el manejo del ACV en centros de atención médica de nivel básico, los pacientes son remitidos frecuentemente a centros con capacidad de trombolisis provenientes de centros de atención básica u hospitales de áreas rurales. La remisión de pacientes con ACV agudo se asocia a tiempos de atención prolongados, menor probabilidad de recibir terapias trombolíticas y peor pronóstico (12). La telemedicina ha surgido como una probable solución a estos problemas, permitiendo el diagnóstico y tratamiento en áreas remotas (13).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 6/11) evaluó la efectividad y seguridad de la toma de decisiones asistida por telemedicina en pacientes con ACV isquémico o hemorrágico agudo (menor de 12 horas) (14). En los participantes asignados al grupo de toma de decisiones asistida por telemedicina, el especialista en ACV localizado en un servicio de urgencias remoto recogía directamente la historia clínica, valoraba la severidad (a través de la escala NIHSS) y evaluaba las imágenes a través de un sistema de telemedicina audiovisual. En los participantes asignados al grupo control, los médicos tratantes recibían instrucciones vía telefónica sobre la recolección de la historia clínica, examen físico, laboratorios y valoración de la severidad a través de la escala de NIHSS. El especialista en ACV evaluaba el reporte del radiólogo local sobre las imágenes. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia con la que se tomó la decisión adecuada de tratar o no tratar con terapia trombolítica, el porcentaje total de pacientes que recibieron terapia trombolítica, la capacidad funcional (evaluada con el índice de Barthel), la discapacidad o dependencia en las actividades diarias (evaluada por la escala modificada de Rankin), la mortalidad y la presencia de hemorragia intracraneana.

Los autores identificaron dos ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 276 participantes con seguimientos a 90 días. El uso de la telemedicina se asoció con una mayor probabilidad de tomar decisiones adecuadas con respecto al uso de terapia trombolítica [OR 4.2 (IC 95% 1.69 a 10.46)]. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que recibieron terapia trombolítica entre los dos grupos de tratamiento [OR 1.27 (IC 95% 0.71 a 2.25)]. Así mismo, los participantes asignados al grupo de toma de decisiones asistida por telemedicina no presentaron un menor riesgo de discapacidad o dependencia [OR 0.68 (IC 95% 0.42 a 1.1)], menor mortalidad [OR 1.34 (IC 95% 0.68 a 2.67)] o menor frecuencia de hemorragia intracraneal posterior a la terapia trombolítica [OR 1.4 (IC 95% 0.54 a 3.61)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, la aplicabilidad y el riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

Luego de revisar la evidencia disponible, el GDG recomienda el uso de la telemedicina para asistir la toma de decisiones sobre el tratamiento de pacientes con ACV isquémico agudo. Los

participantes de la mesa de trabajo manifestaron su acuerdo con respecto al uso de la telemedicina, especialmente en áreas geográficas donde no se cuente con personal especializado en el tratamiento del ACV agudo.

27	Se recomienda el uso de telemedicina en áreas geográficas en donde no se cuente con personal especializado, para incrementar la toma de decisiones acertadas en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Antiagregantes plaquetarios

Introducción clínica

La mayoría de los ataques cerebrovasculares isquémicos son causados por una obstrucción arterial súbita, frecuentemente secundaria a la formación de un trombo intraluminal (15). El tratamiento inmediato con antiagregantes plaquetarios puede prevenir la formación de nuevos trombos, mejorando la recuperación y disminuyendo las recurrencias después de un ACV. Sin embargo, los antiagregantes plaquetarios también se asocian a aumento del riesgo de hemorragia cerebral y gastrointestinal (15).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la seguridad y la efectividad de los antiagregantes orales en pacientes con sospecha de ACV isquémico agudo (15). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad o dependencia, mortalidad por cualquier causa al egreso hospitalario, incidencia de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar, recurrencia de ACV y hemorragia intracraneal o extra craneal mayor.

La revisión identificó 8 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 41.483 participantes durante 6 meses de seguimiento. Comparado con el placebo, el uso de antiagregantes se asoció con un menor riesgo de muerte o dependencia [OR 0.95 (IC 95% 0.91 a 0.99)] y menor mortalidad al egreso hospitalario [OR 0.92 (IC 95% 0.87 a 0.98)]. Así mismo, el uso de antiagregantes redujo el riesgo de tromboembolismo pulmonar y recurrencia del ACV [OR 0.71 (IC 95% 0.53 a 0.96) y 0.77 (IC 95% 0.69 a 0.87), respectivamente]. Los pacientes asignados a recibir antiagregantes presentaron un mayor riesgo de hemorragias extracraneales [OR 1.69 (IC 95% 1.35 a 2.11)]. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de hemorragias intracraneales sintomáticas entre los participantes asignados a antiagregantes plaquetarios y los participantes asignados a placebo [OR 1.23 (IC 95% 1.00 a 1.50)]. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

El GDG recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte, discapacidad, tromboembolismo pulmonar y recurrencia del ACV. Los beneficios superan en forma importante los riesgos de hemorragias extracraneales. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron estar de acuerdo con esta recomendación, resaltando la efectividad de esta intervención y su benéfico perfil de seguridad. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

28	Se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte y dependencia.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de Buena Práctica	Se considera al ácido acetil salicílico como el antiagregante de elección. El ácido acetil salicílico no debe ser utilizado como sustituto de la terapia trombolítica.
Punto de Buena Práctica	En pacientes no candidatos a terapia trombolítica, el ácido acetil salicílico debe iniciarse durante las primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas a dosis de 300 mg vía oral y continuar a dosis de 100 mg diarios.
Punto de Buena Práctica	En pacientes candidatos a terapia trombolítica, es un punto de buena práctica iniciar el tratamiento antiagregante posterior a 24 horas de la administración de la terapia trombolítica.

Antiagregación plaquetaria dual

Introducción clínica

Los pacientes con ataques cerebrovasculares recientes presentan un mayor riesgo de presentar nuevos eventos vasculares mayores que pacientes con similares factores de riesgo cardiovascular (16). La evidencia proveniente de múltiples ensayos clínicos soporta la efectividad de la antiagregación plaquetaria dual y triple en la prevención de nuevos eventos vasculares mayores en pacientes con ataque de miocardio reciente (17). Sin embargo, en pacientes con ACV agudo, la evidencia de la efectividad de la antiagregación dual debe ser valorada a la luz de sus posibles efectos secundarios.

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 6/11) evaluó la efectividad y la seguridad de tratamiento con antiagregación dual comparada con la antiagregación en monoterapia en pacientes con ACV isquémico agudo (18). Los desenlaces de eficacia evaluados fueron el riesgo de recurrencia del ACV isquémico y un desenlace compuesto de nuevo ACV, ataque isquémico transitorio, síndrome coronario agudo y mortalidad de cualquier origen. El desenlace de seguridad fue el riesgo de sangrado mayor durante el seguimiento.

Los autores identificaron 14 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 9.012 participantes durante 3 meses de seguimiento. Cuando se comparó frente a la terapia antiagregante en monoterapia, la antiagregación dual se asoció con un menor riesgo de recurrencia de ACV isquémico y de eventos vasculares mayores [RR 0.69 (IC 95% 0.60 a 0.80) y RR 0.71 (IC 95% 0.63 a 0.81), respectivamente]. El uso de la doble antiagregación no incrementó el riesgo de sangrado mayor comparada con la antiagregación en monoterapia [RR 1.30 (IC 95% 0.7 a 2.59)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y por importantes riesgos de sesgos y aplicabilidad.

De la evidencia a la recomendación

A pesar de los probables beneficios de la antiagregación dual como parte del tratamiento de los pacientes con ACV agudo, el GDG consideró que la calidad de la evidencia disponible es insuficiente para recomendar por el momento el uso rutinario de esta intervención como parte del tratamiento de los pacientes con ACV. Adicionalmente, el GDG expresó su preocupación con respecto a la escasa información sobre la seguridad de la intervención. Los asistentes a la mesa de trabajo expresaron estar de acuerdo con esta propuesta y reafirmaron su preocupación acerca del uso de terapias con efectos no claros e importantes riesgos de efectos secundarios significativos.

29	No se sugiere el uso de antiagregación dual como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Medicamentos que mejoran el flujo vascular

Introducción

Los medicamentos que mejoran el flujo sanguíneo arterial, administrados tempranamente después del inicio de los síntomas, podrían favorecer la mejoría clínica mediante la recuperación

del flujo del área de penumbra (19). Los inhibidores de la glicoproteína IIB/IIIA, la anticoagulación y los agentes fibrinolíticos podrían reducir la viscosidad sanguínea, favorecer la trombolisis endógena y reducir el crecimiento y reformación del trombo. Sin embargo, estos mismos mecanismos podrían favorecer el sangrado cerebral y sistémico, disminuyendo la efectividad de estas intervenciones (19).

Inhibidores de la glicoproteina IIB/IIIA

Una revisión sistemática de la literatura (19) puntaje AMSTAR 11/11, evaluó la efectividad y la seguridad de los inhibidores de la glicoproteína IIB/IIIA, solos o en combinación con agentes trombolíticos para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo. Los desenlaces evaluados fueron mortalidad o dependencia al término del seguimiento (evaluada por la escala modificada de Rankin), la mortalidad por cualquier causa, la frecuencia de hemorragia intracraneana sintomática y de hemorragia extracraneal mayor.

Se recuperaron 4 ensayos clínicos controlados para un total de 1365 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 3 meses. Cuando se comparó frente al placebo, la administración de los inhibidores de la glicoproteína IIB/IIIA, no se asoció con menor mortalidad o dependencia OR 0.97 (IC 95% 0.77 a 1.22), ni con una menor mortalidad por cualquier causa OR 1.08 (IC 95% 0.77 a 1.53). Así mismo, los pacientes asignados para recibir la intervención experimentaron una mayor frecuencia de hemorragia intracraneana sintomática 0R 4.6 (IC 95% 2.01 a 10.54) pero no de hemorragia extracraneana OR 1.81 (IC 95% 0.96 a 3.41).

Cuando se comparó frente a la aspirina, el tratamiento con inhibidores de la glicoproteína IIB/IIIA, no se asoció con una menor mortalidad o dependencia OR 1.00 (IC 95% 0.52 a 1.92) o con menor mortalidad por cualquier causa OR 1.00 (IC 95% 0.35 a 2.82). Los pacientes que recibieron tratamiento con glicoproteína IIB/IIIA tampoco experimentaron mayor frecuencia de hemorragia intracraneana sintomática 0R 0.32 (IC 95% 0.03 a 3.19) o de hemorragia extracraneana OR 3.04 (IC 95% 0.12 a 75.83). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, el riesgo de sesgos y la consistencia.

Anticoagulación

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la seguridad y la efectividad del tratamiento con anticoagulación inmediata en pacientes con ACV isquémico agudo (20). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad o dependencia, mortalidad por cualquier causa al egreso, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, recurrencia del ACV isquémico, hemorragia intracraneal sintomática y hemorragia extracraneal mayor.

Los autores identificaron 24 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 23.748 participantes durante 30 días de seguimiento. Comparado frente al placebo, la anticoagulación no se asoció con un menor riesgo de muerte o dependencia [OR 0.99 (IC 95% 0.93 a 1.04)] o con menor riesgo de muerte por cualquier causa al egreso [OR 1.05 (IC 95% 0.98 a 1.12)]. La anticoagulación inmediata se asoció a un menor riesgo de trombosis venosa profunda y trombo embolismo pulmonar [OR 0.21 (IC 95% 0.15 a 0.29) y OR 0.60 (IC 95% 0.44 a 0.81), respectivamente]. La anticoagulación también se asoció con un menor riesgo de recurrencia

de ACV isquémico [OR 0.76 (IC 95% 0.65 a 0.88)]. Sin embargo, los pacientes asignados a anticoagulación inmediata tuvieron un riesgo mayor de transformación hemorrágica del ACV y de hemorragia extracraneal mayor que los pacientes asignados al grupo placebo [OR 2.55 (IC 95% 1.95 a 3.33) y OR 2.99 (IC 95% 2.24 a 3.99), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la consistencia, la precisión y el riesgo de sesgos.

Anticoagulantes versus antiagregantes plaquetarios

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y la seguridad de tratamiento con anticoagulantes comparado con el uso de antiagregantes para el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo (21). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad o dependencia al término del seguimiento (evaluada por la escala modificada de Rankin), la mortalidad durante el tratamiento, tromboembolismo pulmonar, recurrencia del ACV isquémico y hemorragia intracraneal sintomática o extracraneal mayor.

Los autores identificaron 4 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 16.558 participantes durante un seguimiento de 10 a 180 días. Comparado con la terapia antiagregante, la anticoagulación no se asoció con un menor riesgo de muerte o dependencia [OR 1.07 (IC 95% 0.99 a 1.15)] o con menor riesgo de muerte durante el tratamiento [OR 1.04 (IC 95% 0.92 a 1.19). Por otra parte, tampoco se encontraron diferencias en el riesgo de tromboembolismo pulmonar o recurrencia de ACV isquémico entre ambos grupos de tratamiento [OR 0.85 (IC 95% 0.55 a 1.32) y OR 1.09 (IC 95% 0.89 a 1.33)]. Sin embargo, comparado con la antiagregación plaquetaria, el uso de la anticoagulación se asoció a un mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática [OR 2.27 (IC 95% 1.49 a 3.46)] y hemorragia extracraneal mayor [OR 1.94 (IC 95% 1.20 a 3.12)]. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

Agentes contra el fibrinógeno

Una revisión sistemática de la literatura (22) puntaje AMSTAR 10/11, evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con agentes contra el fibrinógeno en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo. Los desenlaces evaluados fueron la mortalidad o dependencia, la mortalidad por cualquier causa al egreso, la frecuencia de hemorragia intracraneal o de ataque cerebrovascular recurrente y de eventos trombóticos venosos.

Se recuperaron 8 ensayos clínicos controlados para un total de 5,701 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 3 a 12 meses. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de agentes contra el fibrinógeno se asoció con un menor riesgo de muerte o dependencia RR 0.95 (IC 95% 0.95 a 0.99) sin que esto se viera reflejado en una menor mortalidad al egreso RR 1.07 (IC 95% 0.94 a 1.22). Los pacientes asignados a recibir la intervención experimentaron un menor riesgo de ataque cerebrovascular isquémico recurrente RR 0.67 (IC 05% 0.49 a 0.92) o de trombosis venosa RR 0.67 (IC 95% 0.49 a 0.92) a expensas de una mayor frecuencia de hemorragia intracraneana sintomática RR 2.42 (IC 95% 1.65 a 3.56). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, el riesgo de sesgos y la consistencia.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que no existe evidencia que las intervenciones que mejoran el flujo vascular como los inhibidores de la glicoproteína IIB/IIIA, la anticoagulación inmediata y los agentes contra el fibrinógeno, se asocien a disminución de eventos vasculares mayores o mejoría funcional en pacientes con ACV isquémico agudo. Por el contrario, existe un consistente aumento de riesgo de hemorragia intracraneal sintomática y sangrado extracraneal mayor en pacientes asignados a estos tratamientos. Los participantes de la mesa de trabajo expresaron su oposición al uso de este tipo de intervenciones.

30	No se recomienda el uso de inhibidores de la glicoproteína IIA/IIIB como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

31	No se recomienda la anticoagulación inmediata como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada⊕⊕〇〇

32	No se recomienda la anticoagulación inmediata como sustituto de la antiagregación para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕〇

33	No se recomienda el uso de agentes contra el fibrinógeno como para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (estatinas)

Introducción clínica

Las estatinas constituyen el grupo de medicamentos más frecuentemente prescritos en el tratamiento de la hipercolesterolemia y su uso se asocia con una disminución significativa en la morbimortalidad de origen cardiovascular (23). En pacientes con ACV isquémico agudo, los efectos benéficos de las estatinas podrían tener dos mecanismos. El primero, un efecto neuroprotector, limitando el daño e incentivando la recuperación del ACV actual. El segundo, un efecto endotelial antitrombótico, el cual podría prevenir la recurrencia temprana de nuevos eventos vasculares (24).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la efectividad y seguridad del uso de estatinas durante las primeras dos semanas después del inicio de los síntomas en pacientes con ACV isquémico (23). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad por cualquier causa y presencia de rabdomiolisis. Los autores identificaron 8 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 625 participantes durante un seguimiento de 5 a 90 días. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de muerte de cualquier origen entre ambos grupos de tratamiento [OR 1.51 (IC 95% 0.60 a 3.81)]. Ningún paciente tratado con estatinas presentó rabdomiolisis.

De la evidencia a la recomendación

A pesar de que no existe evidencia con respecto a la disminucion del riesgo de muerte en pacientes con ACV isquémico agudo que reciben estatinas, el GDG resaltóque existen beneficios del uso de estatinas en la prevención de nuevos eventos vasculares a largo plazo. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron su acuerdo y aceptación con esta perspectiva, especialmente en consideración de la alta prevalencia de otras comorbilidades de origen cardiovascular en paciente con ACV agudo. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

34	Se recomienda el uso de estatinas como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de

	disminuir la incidencia de eventos vasculares mayores a largo plazo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Intervenciones que actúan sobre el edema cerebral, la respuesta inflamatoria o el metabolismo celular.

Introducción clínica

El edema cerebral ocasionado por el tejido cerebral isquémico puede asociarse a deterioro clínico o muerte, secundario al efecto compresivo directo sobre el encéfalo y el vasoespasmo secundario (25). Así mismo, el edema cerebral masivo asociado a un ataque hemisférico puede llevar a hernia transtentorial y muerte (26). El tratamiento temprano con medicamentos que modifiquen el edema cerebral, la respuesta inflamatoria o el metabolismo celular podrían teóricamente asociarse a un mejor pronóstico en pacientes con ACV isquémico agudo (25,26).

Corticoesteroides

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la seguridad y la efectividad del tratamiento con corticoesteroides en pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular isquémico agudo (27). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad, presencia de sangrado gastrointestinal e infección. Los autores identificaron 8 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 466 participantes durante un año de seguimiento. Comparado con placebo, la administración de corticoesteroides no se asoció a una disminución significativa del riesgo de muerte [OR 0.87 (IC 95% 0.57 a 1.34)]. Así mismo, el uso de esteroides no se asoció con un mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal o infección sistémica [OR 1.67 (IC 95% 0.26 a 10.43) y OR 0.25 (IC 95% 0.02 a 2.35), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión.

Glicerol

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la seguridad y la efectividad de la administración intravenosa de glicerol en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico o hemorrágico agudo (28). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad durante el seguimiento, funcionalidad (evaluado por la escala de Rankin modificada) y presencia de hematuria macroscópica. Los autores identificaron 11 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto del glicerol en 945 participantes durante un seguimiento de 1 a 53 semanas. Comparado con placebo, la administración de glicerol no se asoció con menor riesgo de muerte o discapacidad [OR 0.98 (IC 95% 0.73 a 1.31) y OR 0.73 (IC 95% 0.37 a 1.42), respectivamente]. El tratamiento con glicerol incrementó el riesgo de hematuria macroscópica [OR 4.91 (IC 95% 1.03 a 23.29)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Prostaciclinas

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad del tratamiento con prostaciclinas en pacientes con ACV isquémico agudo (29). El desenlace evaluado fue la mortalidad. Los autores identificaron 5 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 191 participantes durante un mes de seguimiento. Comparado con placebo, el uso de prostaciclina no se asoció con disminución del riesgo de muerte durante el seguimiento [OR 0.63 (IC 95% 0.22 a 1.85)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en la consistencia.

Teofilina y aminofilina

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con teofilina y aminofilina en pacientes con ACV isquémico agudo (30). Los desenlaces evaluados fueron mortalidad temprana y mortalidad o deterioro funcional (mediante la escala modificada Rankin). Los autores identificaron 2 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 191 participantes durante un mes de seguimiento. Comparado con el placebo, el uso de la teofilina o aminofilina no se asoció con un menor riesgo de muerte durante el seguimiento y menor riesgo de muerte temprana o deterioro neurológico [OR 1.12 (IC 95% 0.49 a 2.56) y 0.87 (IC 95% 0.41 a 1.88), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, consistencia y riesgo de sesgos.

Óxido nítrico

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con óxido nítrico en pacientes con ACV isquémico agudo (31). Los desenlaces de eficacia evaluados fueron: mortalidad al final del tratamiento, mortalidad durante el seguimiento, mortalidad o dependencia y mortalidad o institucionalización. Los desenlaces de seguridad fueron presencia de cefalea y cambios en la frecuencia cardíaca durante el tratamiento. Los autores identificaron 2 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la intervención en 127 participantes durante tres meses de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces de eficacia entre los participantes asignados al grupo de intervención o al grupo placebo [muerte OR 2.06 (IC 95% 0.2 a 21.36); muerte o deterioro neurológico OR 1.18 (IC 95% 0.54 a 2.55); muerte o institucionalización OR 1.11 (IC 95% 0.47 a 2.61)]. No se encontraron diferencias en la incidencia de cefaleas entre ambos grupos de tratamiento [OR 2.21 (IC 95% 0.7 a 6.95)]. Sin embargo, comparado con placebo, la administración de óxido nítrico se asoció a incremento de la frecuencia cardiaca [diferencia de medias 6.20 (IC 95% 2.52 a 9.88)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

Anfetaminas

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con anfetaminas en pacientes con ACV isquémico o hemorrágico (32). El desenlace principal fue la mortalidad o dependencia (definida como un índice de Barthel menor a 60 puntos) al final del periodo de seguimiento. Los desenlaces secundarios evaluados en la

revisión fueron: función motora (evaluada por la escala de Fugl-Meyer o la medición de Lindmark) al término del tratamiento, desempeño en las actividades de la vida diaria y habilidades del lenguaje (evaluada por el índice de Porch). Los desenlaces de seguridad fueron: cambios en la frecuencia cardíaca y cambios en la presión arterial durante el tratamiento.

La revisión identificó 10 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la administración de anfetaminas en 287 participantes durante un seguimiento de 3 a 12 meses. No se encontraron diferencias significativas en el desenlace primario ni en los desenlaces secundarios evaluados [muerte o dependencia OR 1.5 (IC 95% 0.6 a 3.3); función motora (DME -1.0 IC 95% -0.2 a 0.3); desempeño en las actividades de la vida diaria (DME -3.9 IC 95% -5.8 a 13.5) y habilidades de lenguaje (DME -4.2 IC 95% -22.0 a 13.6)]. El uso de anfetaminas se asoció con mayor presión arterial sistólica y mayor frecuencia cardíaca durante el período de tratamiento [diferencia de medias en mmHg 8.4 (IC 95% 1.6 a 15.2) y diferencia de medias en latidos por minuto 10.6 (IC 95% 3.3 a 17.8), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

De acuerdo a los estudios recuperados, el GDG considera que no existe evidencia de efectos benéficos del uso de corticoesteroides, glicerol, prostaciclinas, teofilina, aminofilina, óxido nítrico y anfetaminas en pacientes con ACV agudo. Los participantes de la mesa de trabajo apoyan esta conclusión y expresaron su posición contra el uso de estas intervenciones en pacientes con ACV agudo.

35	No se recomienda el uso de esteroides para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

36	No se recomienda el uso de glicerol para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

37	No se recomienda el uso de prostaciclinas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

38	No se recomienda el uso de teofilina o de aminofilina para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

39	No se recomienda el uso de óxido nítrico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

40	No se recomienda el uso de anfetaminas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

Intervenciones que incrementan el aporte de oxígeno tisular

Introducción clínica

Durante el ACV isquémico, el flujo de sangre a una parte del cerebro es interrumpido (33). En muy corto tiempo, la zona de más bajo flujo sufre un colapso energético con disrupción de la membrana celular y la consiguiente muerte neuronal (área de necrosis). Sin embargo, las áreas de flujo disminuido pueden perder su actividad neuronal y mantener la integridad de su membrana celular por un tiempo variable antes de la muerte neuronal (área de penumbra) (33). En teoría, las intervenciones que incrementen el aporte sanguíneo de oxígeno podrían prolongar la viabilidad de las áreas de penumbra (34). La hemodilución mejora las propiedades del flujo sanguíneo; lo cual permitiría mantener el aporte de oxígeno en las áreas de penumbra a través de la circulación colateral y disminuir el tamaño del área de ataque (34). El oxígeno hiperbárico también podría prolongar la viabilidad del área de penumbra a través de la disminución de la peroxidación lipídica de la membrana celular, entre otros efectos (35). Sin embargo los cambios hemodinámicos y el aumento de la producción de radicales libres de oxígeno, podrían causar más efectos deletéreos que beneficios en pacientes con ACV isquémico agudo.

Hemodilución

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con hemodilución en pacientes con ACV isquémico agudo (36). Los desenlaces de efectividad evaluados fueron mortalidad, dependencia e incidencia de tromboembolismo pulmonar. Los desenlaces de seguridad fueron presencia de reacciones anafilácticas y desarrollo de eventos cardíacos serios. La revisión identificó 18 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la hemodilución en 3.119 participantes durante un seguimiento de 3 a 6 meses. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces de efectividad entre los participantes asignados a los grupos de hemodilución y placebo [muerte OR 1.01 (IC 95% 0.84 a 1.22); dependencia OR 0.98 (IC 95% 0.84 a 1.15); riesgo de tromboembolismo pulmonar OR 0.59 (IC 95% 0.33 a 1.06)]. Con relación a los desenlaces de seguridad, los participantes asignados al grupo de hemodilución presentaron un mayor riesgo de reacciones anafilácticas [OR 7.36 (IC 95% 1.48 a 36.58)]. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el riesgo de eventos cardíacos serios entre ambos grupos de tratamiento [OR 0.99 (IC 95% 0.66 a 1.50)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Oxigeno hiperbárico

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la efectividad y la seguridad de la administración de oxígeno hiperbárico como terapia adyuvante en los pacientes con ACV isquémico agudo (37). Los desenlaces de efectividad evaluados fueron: mortalidad durante el seguimiento, dependencia (medida a través de la escala de Rankin) y severidad de los síntomas (medida a través de la escala de NIHSS). Los desenlaces de seguridad evaluados fueron el desarrollo de efectos adversos derivados de la intervención (otalgia). La revisión identificó 6 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la administración del oxígeno hiperbárico en 283 participantes durante un seguimiento de 10 a 180 días. No se encontraron diferencias

significativas en ninguno de los desenlaces de efectividad entre los participantes asignados a oxígeno hiperbárico o placebo [muerte RR 0.61 (IC 95% 0.17 a 2.2); dependencia RR 0.52 (IC 95% 0.2 a 1.2); severidad de los síntomas RR 0.59 (IC 95% 0.24 a 1.42)]. Así mismo, no se encontraron diferencias en el riesgo de efectos adversos asociados a la intervención [RR 0.28 (IC 95% 0.10 a 64.89)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en precisión, consistencia, aplicabilidad y riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que no existe evidencia de efectividad de la hemodilución ni del oxígeno hiperbárico en la reducción de la mortalidad o dependencia de pacientes con ACV agudo. Los participantes de la mesa de trabajo apoyan esta conclusión y expresaron su posición contra el uso de estas intervenciones en pacientes con ACV agudo.

41	No se recomienda la hemodilución para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

42	No se recomienda el oxígeno hiperbárico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Terapias alternativas

Introducción clínica

En China, la terapia herbal y la acupuntura constituyen parte del tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo. El extracto de Ginkgo Biloba (GB) es una terapia herbal que se ha utilizado con fines terapéuticos en diferentes entidades patológicas. Evidencia de estudios experimentales sugieren que el GB podría incrementar el flujo sanguíneo cerebral hacia la zona isquémica, mejorar la captación de glucosa en el tejido cerebral y disminuir el desequilibrio electrolítico asociado al edema cerebral (38). Con relación a la acupuntura, su uso en pacientes con ACV

isquémico agudo podría mejorar algunas funciones motoras del habla (39). Datos preliminares sugieren que la estimulación sensorial por múltiples vías eferentes podría mejorar la conducción de la actividad alterada en numerosos sistemas neuronales (39).

Gingko biloba

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y la seguridad de tratamiento con GB en los pacientes con ACV isquémico agudo (38). El desenlace evaluado en los estudios identificados fue la proporción de pacientes con disminución de la severidad del déficit neurológico (evaluada por la escala NIHSS, la escala de Mathew o la escala escandinava del ACV). La revisión identificó 10 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto del GB en 792 participantes durante un seguimiento de 14 a 35 días. Comparados con el grupo control, el uso de Gingko Biloba se asoció a una mayor proporción de participantes que experimentaron mejoría en la severidad del déficit neurológico [OR 2.66 (IC 95% 1.79 a 3.94)]. La calidad de la evidencia fue baja por muy serio riesgo de sesgos en los estudios incluidos.

Acupuntura

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con acupuntura en los pacientes con ACV isquémico o hemorrágico agudo (39). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad o dependencia al final del seguimiento (evaluada por la escala modificada de Rankin e índice de Barthel), mortalidad o requerimiento de cuidado institucional, cambios en el puntaje de la función motora y cambios en el puntaje de déficit neurológico global. Los autores identificaron 10 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la acupuntura en 1.208 participantes durante 12 meses de seguimiento. Comparado con los participantes asignados a los grupos de control, el uso de la acupuntura se asoció con un menor riesgo de mortalidad o dependencia, menor riesgo de mortalidad o necesidad de cuidado institucional y menor severidad del déficit neurológico [OR 0.66 (IC 95% 0.43 a 0.99), OR 0.58 (IC 95% 0.35 a 0.96), DM 1.17 (IC 95% 0.3 a 1.04), respectivamente]. Los participantes asignados al grupo de acupuntura no presentaron mejores puntajes en las escalas de déficit motor que los asignados a los grupos control [diferencia de medias estandarizadas 0.76 (IC 95% -0.25 a 1,77)]. La calidad de la evidencia fue muy baja por muy serio riesgo de sesgos en los estudios incluidos.

De la evidencia a la recomendación

El GDG consideró que la calidad de la evidencia disponible no soporta en forma confiable el beneficio de las terapias alternativas evaluadas en el tratamiento de los pacientes con ACV agudo. Los participantes de la mesa de trabajo apoyan esta conclusión y expresaron su posición contra el uso de estas intervenciones en pacientes con ACV agudo hasta que esté disponible información de mejor calidad metodológica.

43	No se recomienda el uso de Ginkgo Biloba para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

44	No se recomienda el uso de la acupuntura para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯

Referencias Capítulo 3. Pregunta 5

1. Langhorne P, Tong BL, Stott DJ. Association between physiological homeostasis and early recovery after stroke. Stroke. 2000;31(10):2518-9.
2. Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD008444.
3. Sare GM, Geeganage C, Bath PM. High blood pressure in acute ischaemic stroke--broadening therapeutic horizons. Cerebrovasc Dis. 2009;27 Suppl 1:156-61.
4. Boysen G, Christensen H. Stroke severity determines body temperature in acute stroke. Stroke. 2001;32(2):413-7.
5. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014(1)CD005346.
6. Geeganage C, Bath PM. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2008(4):CD000039.
7. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DW. Cooling therapy for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):CD001247.
8. Han JH, Wong KS. Is counterpulsation a potential therapy for ischemic stroke? Cerebrovasc Dis. 2008;26(2):97-105.
9. Lin S, Liu M, Wu B, Hao Z, Yang J, Tao W. External counterpulsation for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD009264.
10. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, Zurru MC, Fustinoni O, Saposnik G, et al. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). Stroke. 2008;39(11):3036-41.
11. Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, et al. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. Brain Attack Coalition. JAMA. 2000;283(23):3102-9.
12. Ali SF, Singhal AB, Viswanathan A, Rost NS, Schwamm LH. Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care. Stroke. 2013;44(11):3148-53.
13. Henninger N, Chowdhury N, Fisher M, Moonis M. Use of telemedicine to increase thrombolysis and advance care in acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2009;27 Suppl 4:9-14.
14. Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, Demaerschalk BM. A systematic review of telestroke. Postgrad Med. 2013;125(1):45-50.
15. Sandercock PA, Counsell C, Tseng MC, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;3:CD000029.
16. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. Circulation. 2003;108(10):1278-90.
17. Geeganage C, Wilcox R, Bath PM. Triple antiplatelet therapy for preventing vascular events: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2010;8:36.
18. Wong KS, Wang Y, Leng X, Mao C, Tang J, Bath PM, et al. Early dual versus mono antiplatelet therapy for acute non-cardioembolic ischemic stroke or transient ischemic attack: an updated systematic review and meta-analysis. Circulation. 2013;128(15):1656-66.
19. Ciccone A, Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;3:CD005208.
20. Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2008(4):CD000024.
21. Berge E, Sandercock PAG.Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke.CochraneDatabase of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003242.
22. Hao Z, Liu M, Counsell C, Wardlaw JM, Lin S, Zhao X. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012;3:CD000091.
23. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD004816.

24. Cimino M, Gelosa P, Gianella A, Nobili E, Tremoli E, Sironi L. Statins: multiple mechanisms of action in the ischemic brain. Neuroscientist. 2007;13(3):208-13.
25. Gomes JA, Stevens RD, Lewin JJ, 3rd, Mirski MA, Bhardwaj A. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care. Crit Care Med. 2005;33(6):1214-24.
26. Staykov D, Gupta R. Hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. Stroke. 2011;42(2):513-6.
27. Sandercock PA, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2011(9):CD000064.
28. Righetti E, Celani MG, Cantisani T, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2004(2):CD000096.
29. Bath PM. Prostacyclin and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):CD000177.
30. Bath PM. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):CD000211.
31. Bath PM, Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath FJ. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2002(4):CD000398.
32. Martinsson L,HårdemarkHG, Eksborg S.Amphetamines for improving recovery after stroke.Cochrane Database Syst Rev. 2007(1): CD002090.
33. Endres M, Dirnagl U, Moskowitz MA. Chapter 2 The ischemic cascade and mediators of ischemic injury. In: Marc F, editor. Handbook of Clinical Neurology: Elsevier; 2008. p. 31-41.
34. Todd MM, Wu B, Maktabi M, Hindman BJ, Warner DS. Cerebral blood flow and oxygen delivery during hypoxemia and hemodilution: role of arterial oxygen content. Am J Physiol. 1994;267(5 Pt 2):H2025-31.
35. Mink RB, Dutka AJ. Hyperbaric oxygen after global cerebral ischemia in rabbits does not promote brain lipid peroxidation. Crit Care Med. 1995;23(8):1398-404.
36. Asplund K. Haemodilution for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2002(4):CD000103.
37. Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, Kranke P, French C. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2005(3):CD004954.
38. Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund K. Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2005(4):CD003691.
39. Zhang SH, Liu M, Asplund K, Li L. Acupuncture for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD003317.

6. ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?

Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Alteplase 2. Tenecteplase 3. Desmoteplase 4. Ancrod 5. Terapias combinadas 6. Fibrinilosis intra-arterial 7. Stent y angioplastia aguda 8. Trombolisis endovenosa con otros trombolíticos (Estreptoquinasa, pro-uroquinasa, uroquinasa, tenecteplase, reteplase) 9. Trombolisis mecánica con catéter 10. Trombectomia mecánica con dispositivos (Merci, multi Merci, Solitare, Penumbra,	1. Mortalidad sin distinción de causa 2. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 3. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 4. Efectos adversos 5. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 6. Complicaciones derivadas de la terapia

	Trevo (Striker), EKOS) 11. Trombolisis endovenosa asistida con sonografia	

Introducción

Las terapias de recanalización arterial, administradas rápidamente en pacientes con ACV, pueden reducir la extensión de la lesión cerebral al restaurar el flujo sanguíneo a áreas de tejido viable (1). Sin embargo, la restauración del flujo sanguíneo en el tejido cerebral isquémico puede también asociarse a hemorragias cerebrales potencialmente fatales (1). La administración del activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA del inglés *recombinant Tissue Plasminogen Activator*) intravenoso o intra-arterial y los procedimientos de trombectomía mecánica (manipulación del trombo con alambre Guía o microcatéter, trombectomía mecánica y aspiración, y más recientemente, la tecnología de *stent retriever*) hacen parte de las estrategias de recanalización arterial utilizadas actualmente (2,3).

Terapia trombolítica

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de los trombolíticos (rTPA, uroquinasa, desmoteplasa o pro-uroquinasa recombinantes) en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo (1). Los desenlaces principales de la revisión fueron mortalidad o dependencia (definido como un puntaje en la escala modificada de Rankin entre 3 y 6) y mortalidad al final del tratamiento. Los desenlaces secundarios fueron: mortalidad temprana por cualquier causa (dentro de los primeros 7 a 10 días), hemorragia intracraneal sintomática, hemorragia intracraneal fatal temprana (dentro de los primeros 7 a 10 días), edema sintomático del área del ataque y pobre desenlace funcional (evaluado por la escala modificada de Rankin o Barthel).

Los autores identificaron 27 ensayos clínicos controlados que evaluaron la efectividad del uso de trombolíticos en 10.187 participantes con seguimientos de 7 días a 18 meses. El uso de trombolíticos se asoció con una disminución significativa del riesgo de muerte o dependencia y del riesgo de pobre desenlace funcional al final del seguimiento [OR 0.85 (IC 95% 0.78 a 0.93) y OR 0.75 (IC 95% 0.69 a 0.82), respectivamente]. Sin embargo, el uso de trombolíticos incrementó el riesgo de muerte temprana y durante el seguimiento [OR 1.69 (IC 95% 1.44 a 1.98) y OR 1.18 (IC 95% 1.06 a 1.3), respectivamente]; el riesgo de hemorragia intracraneal sintomática y el riesgo de hemorragia intracraneal fatal temprana [OR 3.75 (IC 95% 3.11 a 4.51) y OR 4.53 (IC 95% 3.47 a

5.91), respectivamente]. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de edema sintomático del área del ataque entre los pacientes que recibieron trombolíticos y los pacientes de los grupos control.

Trombolisis por tipo de agente, vía de administración y dosis

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó si existen diferencias importantes entre: 1) la efectividad y seguridad de los diferentes agentes trombolíticos (en dosis equivalentes); 2) la efectividad y seguridad de las dosis altas y las dosis bajas de los trombolíticos y 3) la efectividad y seguridad de la trombolisis intravenosa e intra-arterial (con el mismo agente trombolítico) (2). Los desenlaces evaluados fueron: muerte o dependencia al final del seguimiento (definido puntaje entre 3 y 6 en la escala modificada de Rankin), mortalidad temprana (durante las 2 primeras semanas), mortalidad durante el seguimiento, hemorragia intracraneal sintomática, hemorragia intracraneal fatal y hemorragia extracraneal mayor (2).

Los autores identificaron 20 ensayos clínicos controlados que evaluaron 2.527 participantes con seguimientos entre 1 a 90 días. No se encontraron diferencias significativas en efectividad o seguridad entre los diferentes agentes trombolíticos [muerte o dependencia al final del seguimiento OR 0.58 (IC 95% 0.31 a 1.09); muerte temprana OR 1.03 (IC 95% 0.38 a 1.77); muerte durante el seguimiento OR 0.70 (IC 95% 0.38 a 1.31); hemorragia intracraneal sintomática OR 0.74 (IC 95% 0.2 a 2.76); hemorragia intracraneal fatal OR 1.30 (IC 95% 0.12 a 13.86); hemorragia extracraneal mayor OR 1.56 (IC 95% 0.15 a 16.27)].

La revisión no encontró diferencias en efectividad entre las dosis altas y las dosis bajas de los trombolíticos [muerte o dependencia al final del seguimiento OR 0.86 (IC 95% 0.62 a 1.19); muerte temprana OR 1.09 (IC 95% 0.66 a 1.8); muerte durante el seguimiento OR 1.22 (IC 95% 0.82 a 1.80)]. Sin embargo, los pacientes asignados a trombolíticos en dosis altas presentaron un mayor riesgo de hemorragias intracraneales fatales [OR 2.71 (IC 95% 1.22 a 6.04)]. No se encontraron diferencias en el riesgo de hemorragias intracraneales sintomáticas [OR 1.43 (0.81 a 2.52)] o hemorragias extra-craneales mayores entre los grupos [OR 1.72 (0.93 to 3.21)].

Terapia endovascular versus trombolisis endovenosa

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 8/11) comparó la efectividad y seguridad de la terapia endovascular y la trombolísis endovenosa en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo confirmado (3). El desenlace principal fue la proporción de pacientes con desenlaces buenos o excelentes (definidos como un puntaje en la escala de Rankin entre de 0-2 y de 0-1 respectivamente) a 90 días y al final del seguimiento. Los desenlaces secundarios fueron mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento, hemorragia cerebral sintomática, deterioro neurológico durante la primera semana, edema cerebral y recurrencia del ACV.

Los autores identificaron 5 ensayos clínicos controlados que evaluaron las diferencias entre ambas

terapias en 1.106 participantes durante 90 días de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento endovascular y la trombolisis intravenosa en el desenlace principal ni en ninguno de los desenlaces secundarios de la revisión [desenlaces buenos o excelentes: OR 1.14 (IC 95% 0.77 a 1.69) y OR 1.05 (IC 95% 0.8 a 1.38), respectivamente; riesgo de muerte o de deterioro neurológico: OR 1.00 (IC 95% 0.73 a 1.39) y OR 1.09 (IC 95% 0.58 a 2.04), respectivamente. La terapia endovascular no redujo la probabilidad de presentar un ataque cerebrovascular isquémico recurrente OR 0.83 (IC 95% 0.45 a 1.55) o de edema cerebral OR 1.06 (IC 95% 0.66 a 1.7) cuando se comparó frente a la trobolisis endovenosa. Los pacientes asignados a recibir terapia endovascular no presentaron una mayor frecuencia de hemorragia sintomática OR 1.03 (IC 95% 0.62 a 1.69). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en la consistencia de los resultados.

Activador del plasminógeno tisular de acuerdo con el tiempo de inicio del tratamiento, edad y severidad del ataque cerebrovascular agudo

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (4), puntaje AMSTAR 6/11, evaluó la seguridad y la efectividad del uso del activador de plasminógeno tisular (rTPA) en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, acorde con el tiempo de inicio del tratamiento y con base en la severidad del episodio isquémico agudo. Esta revisión sistemática recuperó 9 ensayos clínicos controlados para un total de 6.756 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 1 a 6 meses.

Cuando el análisis de subgrupos se realizó en función del tiempo, los intervalos analizados fueron el inicio del tratamiento antes de 3 horas, de 3 a 4.5 horas y mayor a 4.5 horas siendo los desenlaces evaluados: la frecuencia de un buen desenlace (escala modificada de Rankin puntaje de 0-1), el riesgo de hemorragia intracraneal fatal, la mortalidad a 90 días y la probabilidad de experimentar un buen desenlace en función del grupo etario que recibió la intervención (menores frente a mayores de 80 años).

Comparado frente al grupo control, la administración de rTPA durante las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas, se asoció con una mayor frecuencia de un buen desenlace clínico OR 1.75 (IC 95% 1.35 a 2.27) tanto en paciente menores como en mayores de 80 años (OR 1.68 IC 95% 1.24 a 2.26 y OR 1.86 IC 95% 1.11 a 3.13, respectivamente). Así mismo, esta intervención se asoció con mayor frecuencia de hemorragia intracraneana fatal OR 10.86 (IC 95% 2.54 a 46.41) sin que esto se viera reflejado en una mayor o menor mortalidad a 90 días HR 1.00 (IC 95% 0.81 a 1.24). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Por otra parte, los pacientes a signados a recibir rTPA durante las 3 a 4.5 primeras horas desde el inicio de los síntomas experimentaron una mayor posibilidad de tener un desenlace clínico OR 1.26 (IC 95% 1.05 a 1.51) en especial cuando se trató de pacientes menores de 80 años (OR 1.26 IC 95% 1.04 a 1.54 frente a OR 1.36 IC 95% 0.87 a 2.14 para mayores de 80 años). De las misma forma, el uso de la terapia con rTPA incrementó la frecuencia de hemorragia intracraneana fatal OR 5.63 (IC 95% 2.49 a 12.76) sin impactar positiva o negativamente la mortalidad a 90 días OR

1.14 (IC 95% 0.95 a 1.36). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y riesgo de sesgos.

Finalmente, La administración de rTPA posterior a las cuatro horas y media desde el inicio de los síntomas no incrementó la probabilidad de experimentar un buen desenlace clínico OR 1.15 (IC 95% 0.95 a 1.4) independientemente del grupo etário analizado (OR 1.07 IC 95% 0.87 a 1.32 para menores versus OR 1.55 IC 95% 0.9 a 2.65 para mayores de 80 años). Sin embargo, el uso de esta intervención sí incrementó la posibilidad de presentar una hemorragia intracraneana fatal OR 8.16 (IC 95% 2.88 a 23.11) sin que esto modificara la frecuencia de la mortalidad a 90 días OR 1.22 (IC 95% 0.99 a 1.5). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y riesgo de sesgos.

Ahora bien, con respecto al segundo análisis de subgrupos en función de la severidad del evento isquémico, los intervalos analizados fueron los puntajes de 0 a 4, 5 a 10, 11 a 15, 16 a 21 y mayor a 22 basados en la escala de NIHSS, siendo los desenlaces evaluados: la frecuencia de un buen desenlace (escala modificada de Rankin puntaje de 0-1) y el riesgo de hemorragia intracraneal fatal. En términos globales y cuando se comparó frente al grupo control, la administración de rTPA se asoció con una mayor probabilidad de presentar un buen desenlace clínico independientemente de la severidad del ataque (NIHSS de 0 a 4 OR 1.48 IC 95% 1.07 a 2.06, NIHSS de 5 a 10 OR 1.22 IC 95% 1.04 a 1.44, NIHSS de 11 a 15 OR 1.24 IC 95% 0.98 a 1.58, NIHSS de 16 a 21 OR 1.50 IC 95% 1.03 a 2.17 y para NIHSS mayor a 22 OR 3.25 IC 95% 1.42 a 7.47) al igual que con un mayor riesgo de presentar hemorragia intracraneal fatal (NIHSS de 5 a 10 OR 3.90 IC 95% de 1.46 a 10.44, NIHSS de 11 a 15 OR 24.14 IC 95% de 3.25 a 179.32, NIHSS de 16 a 21 OR 5.00 IC 95% de 1.89 a 13.2 y para NIHSS mayor a 22 OR 10.94 IC 95% de 2.54 a 47.15). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible con respecto a la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial, el GDG encontró información que permite determinar que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de la terapia trombolitica. Ulteriormente, el grupo analizó la evidencia recuperada con respecto al tipo de agente, dosis y vía de administración para luego dar paso a la discusión con respecto al tipo de población que con mayor probabilidad y menores riesgos, se beneficiaría de la administración de esta terapia. El GDG sopesó la relación riesgo/beneficio acorde con el tiempo al inicio del tratamiento y la severidad del episodio isquémico agudo.

Por su parte, los representantes de los pacientes resaltaron durante la plenaria la imperiosa necesidad de recomendar intervenciones efectivas y seguras con el ánimo de reducir la carga de la enfermedad. De esta forma, el GDG seleccionó como primera alternativa, la administración de la terapia trombolítica endovenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante a dosis de 0.9mg/kg en pacientes con puntaje de NIHSS entre 4 y 25, durante las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas independiente de la edad. Durante las tres a cuatro horas y media desde el

inicio de los síntomas, el GDG consideró como apropiado individualizar la administración de la terapia de reperfusión especialmente en pacientes mayores de 80 años, con hipertensión arterial, con antecedente de ataque cerebrovascular o con diabetes mellitus. Esta reconmendación está dirigida a reducir la mortalidad y la dependencia, asi como mejorar los desenlaces funcionales.

El GDG desaconseja el uso de la terapia de reperfusión con rTPA posterior a las cuatro horas y media desde el inicio de los síntomas dado que esta terapia no ofrece ningún beneficio pero si incrementa la frecuencia de eventos adversos. Finalmente, el GDG considera que la evidencia disponible con respecto al uso de la terapia trombolítica en pacientes con NIHSS menor de 4 y mayor de 25, es insuficiente para recomendar su uso rutinario por el momento. Sin embargo el GDG reconoce que en estos pacientes, el uso de la terapia de reperfusión con rTPA debe ser individualizado de acuerdo al escenario clínico y a la decisión informada que al respecto tome el paciente y/o su familia. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

45	Se recomienda la administración de la terapia trombolítica para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica iniciar la administración de terapia trombolítica en un tiempo menor a una hora desde la llegada del paciente al hospital.
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica informar a los pacientes y sus familias acerca de los beneficios y los riesgos de la terapia trombolítica. El paciente o su familiar más cercano debe diligenciar el consentimiento informado y éste debe ser anexado a la historia clínica.

46	Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante como agente trombolítico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor

Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

47	Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante a dosis de 0.9 mg/kg para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

48	Se recomienda la trombolisis endovenosa como tratamiento de elección para la administración de terapia trombolítica en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

49	Se recomienda la administración del activador del plasminógeno tisular durante las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas e independiente de la edad, para el tratamiento los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

50	Se recomienda la administración del activador del plasminógeno tisular entre 3 y 4.5 horas desde el inicio de los síntomas, como parte del tratamiento los pacientes menores de 80 años con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.

Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

51	Se sugiere la administración del activador del plasminógeno tisular entre 3 y 4.5 horas desde el inicio de los síntomas, como parte del tratamiento los pacientes mayores de 80 años con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

52	No se recomienda la administración intravenosa del activador del plasminógeno tisular posterior a las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

53	Se recomienda la administración del activador de plasminógeno tisular para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con puntaje de NIHSS entre 4 y 25, con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Intervención vascular percutánea versus manejo médico diferente a la trombolisis endovenosa

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la efectividad y la seguridad de las intervenciones vasculares percutáneas (aspiración con angiojet, recanalización láser, trombo-aspiración, angioplastia, fragmentación mecánica, implantación de stent, trombolisis intra-arterial y sonotrombolisis) comparadas con el tratamiento médico (incluyendo anticoagulación pero no trombolisis endovenosa) en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo (5). El desenlace principal de la revisión fue la funcionalidad favorable al final del seguimiento (definido como un puntaje de 0 ó 1 en la escala modificada de Rankin). Los desenlaces secundarios fueron mortalidad por cualquier causa (durante la primera semana y durante el seguimiento), hemorragia intracraneal sintomática, recanalización arterial, buen desenlace neurológico (evaluada con la escala de NIHSS de 0-1) y desempeño adecuado en las actividades de la vida diaria (índice de Barthel igual o mayor a 90)**.**

La revisión identificó 4 ensayos clínicos controlados que evaluaron la trombolisis intra-arterial con uroquinasa o pro-uroquinasa en 356 participantes con seguimientos entre 3 y 6 meses. Comparado con placebo o terapia convencional (con o sin anticoagulación), la trombolisis intra-arterial incrementó la probabilidad de alcanzar una funcionalidad favorable al final del periodo de seguimiento [RR 1.73 (IC 95% 1.17 a 2.57)]. Así mismo, el uso de la trombolisis intra-arterial se asoció a una mayor probabilidad de recanalización y buen desenlace neurológico [RR 4.02 (IC 95% 2.32 a 6.95) y RR 2.03 (IC 95% 1.21 a 3.4), respectivamentes]. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de muerte [RR 0.89 (IC 95% 0.6 a 1.33)], hemorragia intracraneal sintomática [RR 3.85 (IC 95% 0.91 a 16.36)] o desempeño adecuado en las actividades de la vida diaria [RR 1.24 (IC95% 0.94 a 1.65)] de los participantes asignados a trombolisis intra-arterial o a las intervenciones de los grupos control. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

Dada su eficacia y seguridad, el GDG considera que los pacientes con contraindicaciones relativas de seguridad (cirugía intracraneal o intraespinal reciente, cirugía extracraneal mayor reciente o en sitio no susceptible a presión, ACV isquémico reciente en territorio vascular diferente) pueden beneficiarse de la trombolisis intra-arterial. Los participantes de la mesa de trabajo aceptaron esta recomendación y resaltaron la necesidad de mayor investigación clínica con respecto a la eficacia de los nuevos dispositivos y los nuevos agentes trombolíticos intra-arteriales.

54	Se sugiere administrar terapia de reperfusión intra-arterial para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo

	que tengan contraindicaciones absolutas para la trombolísis intravenosa o que tengan respuesta inadecuada a esta terapia, siempre y cuando aún se encuentren dentro de la ventana terapéutica previamente definida, con el objeto de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

55	Se sugiere el uso de la trombolisis intra-arterial como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo que tengan contraindicación relativa para la administración de trombolísis intravenosa (cirugía intracraneal o intraespinal reciente, cirugía extracraneal mayor reciente o en sitio no susceptible a presión, ACV isquémico reciente en territorio vascular diferente), siempre y cuando aún se encuentren dentro de la ventana terapéutica previamente definida, con el objeto de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Terapia intra-arterial versus trombolisis endovenosa para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico severo

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 8/11) comparó la efectividad de la terapia intra-arterial y la trombolisis endovenosa en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo severo (definido como un puntaje de NIHSS mayor a 20) (6). Los desenlaces evaluados fueron: funcionalidad excelente, buena o aceptable (definida como un puntaje menor o igual a uno, dos o tres en la escala modificada de Rankin respectivamente) al final del seguimiento.

Los autores identificaron 3 ensayos clínicos controlados que compararon el efecto de la trombolisis intra-arterial y la trombolisis endovenosa en 271 participantes con seguimientos hasta 3 meses. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en ninguno de los desenlaces evaluados [funcionalidad excelente RR 1.4 (IC 95% 0.72 a 2.71); buena RR 1.40 (IC 95% 0.86 a 2.28) o aceptable RR 1.41 (IC 95% 1.00 a 1.99)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

56	No se sugiere la administración de trombolisis endovascular aislada para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Trombolisis combinada (intravenosa e intra-arterial) versus trombolisis intravenosa aislada para el tratamiento de los pacientes con obstrucción arterial proximal

Evidencia clínica

Un ensayo clínico controlado (7) con 500 participantes evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento intra-arterial (trombolisis intra arterial, tratamiento mecánico o ambos utilizando dispositivos de aspiración, retracción o *retrievable stent*) junto con el tratamiento habitual (que podría incluir la administración intravenosa de rTPA o urokinasa), para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial con oclusión proximal de la circulación anterior.

Los pacientes se caracterizaron por recibir la administración del tratamiento intra-arterial en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas y por tener compromiso de la circulación proximal de la arteria carótida interna o del primer o segundo segmento de la arteria cerebral media o de la arteria cerebral anterior, confirmado con el uso de Tomografía Computarizada (TAC), Angiografía por TAC, Angiografía por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) o angiografía por sustracción digital.

Los desenlaces evaluados fueron: la frecuencia de resultado excelente o independiente, el puntaje durante el desempeño de las actividades de la vida diaria, la calidad de vida, la proporción de recanalización arterial, la mortalidad y la frecuencia de hemorragia intra-craneal sintomática. Cuando se comparó frente a la administración intravenosa de rTPA o uroquinasa, el uso de terapia combinada se asoció con una mayor frecuencia de resultado excelente OR 2.05 (IC 95% de 1.07 a 3.91) o independiente OR 2.05 (IC 95% de 1.36 a 3.08), con un mejor desempeño en las actividades de la vida diaria OR 2.01 (IC 95% de 1.37 a 2.95) y con una mayor frecuencia de recanalización arterial OR 6.26 (IC 95% de 4.02 a 9.74), sin que esto se viera reflejado en una mejor calidad de vida (EuroQol Group Cuestionario de 5 dimensiones de auto-evaluación; Beta 0.08, IC 95% de 0.0 a 0.15), en una menor mortalidad OR 1.03 (IC 95% de 0.65 a 1.62) o en una mayor o menor frecuencia de hemorragia intra-craneal sintomática OR 1.23 (IC 95% de 0.61 a 2.44). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Otro estudio (8) con 311 participantes evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento endovascular con dispositivos de trombectomía acompañado de trombolisis intravenosa, para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial con oclusión proximal de la circulación anterior.

Los pacientes se caracterizaron por recibir la administración del rTPA intravenoso en las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas. Adicionalmente, a los pacientes incluidos se les realizó una angiografía por TAC para identificar la presencia de moderada o adecuada circulación colateral. La terapia endovascular debió haber sido iniciada en la primera hora desde la realización de la neuroimagen. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de independencia, de hemorragia intra craneana o de complicaciones con el procedimiento, el desempeño en las actividades dela vida diaria y la mortalidad.

Cuando se comparó frente a la administración intravenosa de rTPA, la terapia endovascular se asoció con una mayor frecuencia de independencia RR 1.8 (IC 95% de 1.4 a 2.4) y un mejor desempeño en las actividades de la vida diaria RR 1.7 (IC 95% de 1.3 a 2.2), sin que esto se viera reflejado en una menor mortalidad RR 0.55 (IC 95% de 0.35 a1.0) o en una mayor frecuencia de hemorragia intracraneal sintomática RR 1.4 (IC 95% de 0.4 a 4.7) o complicaciones relacionadas con el procedimiento RR 0.5 (IC 95% de 0.2 a 1.0). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

Finalmente un tercer ensayo clínico controlado (9) con 70 participantes evaluó la efectividad y la seguridad de la trombectomía endovascular temprana con el uso del *Solitaire FR* (*Flow Restoration stent retriever)* posterior a la administración intravenosa de rTPA (terapia combinada), para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial de la circulación anterior.

Los pacientes se caracterizaron por recibir la administración del rTPA intravenoso en las primeras 4.5 horas desde le inicio de los síntomas y por tener compromiso de la circulación anterior y de la arteria carótida interna o de el primer o segundo segmento de la arteria cerebral media, evidente con angiografía por TAC. Adicionalmente, a los pacientes incluidos se les realizó una TAC con imagen de perfusión la cual fue procesada con la ayuda de un programa automático (*RAPID*) el cual fue utilizado con el ánimo de identificar el tejido cerebral potencialmente rescatable. La terapia endovascular debió haber sido iniciada en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas.

Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de reperfusion mayor al 90% en las primeras 24 horas, la mejoría neurológica temprana, la proporción de pacientes con resultado excelente o independiente, la mortalidad y la proporción de pacientes con hemorragia intracraneal sintomática o con hematomas intracraneles. Cuando se comparó frente a la administración intravenosa de rTPA, el uso de terapia combinada se asoció con una mayor frecuencia de reperfusión mayor al 90% en las primeras 24 horas OR 14.85 (IC 95% de 4.24 a 52.03), una mayor posibilidad de presentar mejoría neurológica temprana OR 6.76 (IC 95% de 2.3 a 19.83) junto con una mayor proporción de pacientes con resultado excelente o independiente posterior a la terapia OR 2.64 (IC 95% de 0.98 a 7.11) y de OR 3.75 (IC 95% de1.38 a 10.16) respectivamente. El

uso de terapia combinada no se asoció con una menor mortalidad o con una mayor frecuencia de hematomas cerebrales OR 0.37 (IC 95% de 0.08 a 1.58) y OR 1.37 (IC 95% de 0.28 a 6.65) respectivamente. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la literatura y la evidencia reciente, el GDG considera que los pacientes en quienes se documente una obstrucción arterial proximal con evidencia de tejido potencialmente salvable y que no recanalicen, posterior a la trombolisis intravenosa, podrían beneficiarse de la trombolisis intra-arterial. Debido al importante riesgo de sesgos (reporte selectivo de desenlaces, terminación temprana del estudio), aplicabilidad (tiempo entre el inicio de los síntomas y la punción femoral muy por debajo de lo convencional), inconsistencia e imprecisión de los resultados, se considera que la evidencia es de baja calidad y no se puede emitir una recomendación fuerte al respecto. El grupo de participantes de la mesa de trabajo manifestó su acuerdo y expresó la necesidad de realizar más estudios con mejor calidad metodológica antes de recomendar su uso rutinario en pacientes con ACV agudo.

57	Se sugiere el uso de la terapia combinada para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con obstrucción proximal (primera o segunda porción de la arteria cerebral media, cerebral anterior o cerebral posterior) con evidencia de tejido potencialmente salvable y que no recanalicen, posterior a la trombolisis intravenosa, para mejorar la independencia funcional.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Sonotrombolisis versus trombolisis intravenosa

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 11/11) evaluó la efectividad y seguridad de la trombolisis asistida con ultrasonido (sonotrombolisis) en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo (10). Los desenlaces evaluados fueron: muerte o dependencia significativa al final del seguimiento (definida a través de la escala de discapacidad de Oxford o equivalentes), falla en la recanalización (determinada por cualquier método), hemorragia cerebral y muerte. Los autores identificaron 5 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de la sonotrombolisis comparada con la trombolisis intravenosa en 233 participantes con seguimientos entre 1 a 90 días. La sonotrombolisis disminuyó el riesgo de mortalidad o dependencia al final del seguimiento y el riesgo de falla de recanalización [OR 0.52 (IC 95% 0.28 a

0.97) y OR 0.31 (IC 95% 0.17 a 0.56), respectivamente]. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de hemorragia intracraneal o muerte entre ambos grupos de tratamiento [OR 2.43 (IC 95% 0.89 a 6.65) y OR 1.01 (IC 95% 0.45 a 2.25), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, la consistencia y el riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

Aunque la evidencia es prometedora, el GDG considera que la evidencia disponible con respecto a la seguridad y efectividad del uso de la sonotrombolísis es insuficiente para recomendar su uso rutinario en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron su acuerdo y la necesidad de estudios a mayor escala y adecuado control de sesgos.

58	No se recomienda la trombolisis asistida por ultrasonido para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Referencias Capítulo 3. Pregunta 6

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;7:CD000213.
2. Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD000514.
3. Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li BQ, 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.
4. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014;384(9958):1929-35.
5. O'Rourke K, Berge E, Walsh CD, Kelly PJ. Percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2010(10):CD007574.
6. Singh B, Parsaik AK, Prokop LJ, Mittal MK. Endovascular therapy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2013;88(10):1056-65.
7. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Eng J Med. 2015;372(1):11-20.
8. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Eng J Med. 2015; 372 (11):1019-1030
9. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. N Eng J Med. 2015;372(11): 1009-1018
10. Ricci S, Dinia L, Del Sette M, Anzola P, Mazzoli T, Cenciarelli S, et al. Sonothrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012;10:CD008348.

7. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuroprotección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Agonistas receptor ácido gama amino butírico 2. Factor estimulante de colonias 3. Tirilazad 4. Antagonista canal de calcio 5. Antagonistas aminoácidos excitadores 6. Manitol 7. Piracetam 8. Metilxantinas 9. Gangliósidos 10. Citicolina	1. Mortalidad sin distinción de causa 2. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 3. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 4. Efectos adversos 5. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 6. Complicaciones derivadas de la terapia

Introducción

Las medidas de neuroprotección constituyen el grupo de intervenciones dirigidas a proteger el tejido cerebral vulnerable y el área de penumbra isquémica (tejido isquémico pero recuperable) (1). La mayor parte de las intervenciones para la neuroprotección han sido dirigidas a inhibir la liberación de neurotransmisores excitatorios, bloquear la cascada de la muerte celular, incrementar la presencia de células progenitoras en las áreas de isquemia, incrementar la síntesis de fosfolípidos, entre otros mecanismos (2,3). El desarrollo de agentes efectivos en la

neuroprotección podría disminuir el tamaño del área de ataque cerebral, reducir las complicaciones tempranas y mitigar la carga global de la enfermedad.

Agonistas del receptor de Ácido Gama Amino Butírico (GABA)

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la seguridad y la efectividad de los agonistas de los receptores de GABA en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo administrado durante las primeras 12 horas de inicio de los síntomas (1). Los desenlaces de efectividad evaluados fueron mortalidad o dependencia (definida como un puntaje en la escala modificada de Rankin de 3 a 5 o menor de 60 en la escala de Barthel) e independencia funcional al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala modificada de Rankin menor de 3 o mayor de 60 en la escala de Barthel).

Los autores identificaron 5 ensayos clínicos controlados (3.838 participantes). No se encontraron diferencias significativas en los desenlaces de efectividad entre los grupos [mortalidad o dependencia: RR 1.01 (IC 95% 0.94 a 1.07); independencia funcional RR 0.99 (IC 95% 0.94 a 1.06)]. El uso de los agonistas de los receptores de GABA se asoció en forma significativa a mayor somnolencia [RR 4.56 (IC 95% 3.5 a 5.95)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la aplicabilidad, la consistencia y riesgo de sesgos.

Factores estimulantes de colonias

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la seguridad y la efectividad de los factores estimulantes de colonias en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo durante los primeros 30 días del inicio de los síntomas (2). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad o dependencia (definida como un puntaje en la escala modificada de Rankin mayor a 2 o menor de 60 en la escala de Barthel), mortalidad al cuarto día, compromiso neurológico (evaluado a través de las diferencias entre los puntajes de la escala NIHSS en los grupos de intervención y los grupos control), incidencia de eventos adversos serios y volumen del infarto.

Los autores identificaron 11 ensayos clínicos controlados (1.275 participantes). No se encontraron diferencias significativas en los desenlaces evaluados entre ambos grupos de tratamiento [mortalidad o dependencia: OR 1.28 (IC 95% 0.88 a 1.85); mortalidad al cuarto día: OR 1.30 (IC 95% 0.79 a 2.13); compromiso neurológico: diferencia de medias (DM)-0.40 (IC 95% -1.82 a 1.01); volumen del ataque post-tratamiento: DM -1.68 (IC 95% -34.31 a 30.95)]. La intervención no se asoció a incrementos en la incidencia de eventos adversos serios [OR 1.14 (IC 95% 0.79 a 1.65)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

Tirilazad

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de Tirilazad en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas (3). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad, mortalidad o dependencia al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala de Barthel menor a 60), flebitis en el sitio de infusión e incremento en el intervalo QTc (QT corregido).

Los autores identificaron 6 ensayos clínicos controlados (1.757participantes). No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de muerte entre ambos grupos de tratamiento [OR 1.12 (IC 95% 0.88 a 1.44)]. Así mismo, la administración de Tirilazad incrementó el riesgo de muerte o dependencia y flebitis en el sitio de infusión [OR 1.23 (IC 95% 1.01 a 1.51) y OR 2.81 (IC 95% 2.14 a 3.69), respectivamente]. No se encontraron diferencias en el intervalo QTc entre ambos grupos de tratamiento (diferencia de medias 5.1 IC 95% -3.2 a 13.6 en milímetros). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión, consistencia y riesgo de sesgos.

Antagonistas de canales de calcio

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la seguridad y efectividad de la administración de antagonistas de canales de calcio en pacientes con ACV isquémico agudo (4). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad o dependencia al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala de Barthel menor a 60, en la escala modificada de Rankin mayor a 3, en la escala de desenlaces de Glasgow menor a 4 o en la escala de Toronto mayor a 3), nuevo ACV, incidencia de eventos adversos durante el tratamiento (alteración de la función renal o hepática, irritación en piel, irritación local relacionada con la infusión y náuseas) y número de episodios de hipotensión durante la administración del tratamiento.

La revisión identificó 34 ensayos clínicos controlados (7.731 participantes). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces evaluados entre los participantes asignados a los grupos de intervención o a los grupos control [muerte o dependencia al final del seguimiento: RR 1.05 (IC 95% 0.98 1.13); muerte: RR 1.06 (IC 95% de 0.93 a 1.2) o nuevo ACV: RR 0.93 (IC 95% 0.56 a 1.54)]. Así mismo, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de eventos adversos o hipotensión durante el tratamiento [RR 1.18 (IC 95% de 0.81 a 1.74) y RR 1.43 (IC 95% 0.61 a 3.38), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue muy baja debido a limitaciones en aplicabilidad, precisión, consistencia e importantes riesgos de sesgos de publicación, clasificación y seguimiento.

Antagonistas de aminoácidos excitadores

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la seguridad y efectividad de la administración de antagonistas de aminoácidos excitadores durante las primeras 24 horas de síntomas en pacientes con ACV isquémico agudo (5). Los desenlaces evaluados fueron: muerte, muerte o dependencia al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala de Barthel menor a 60 o en la escala modificada de Rankin mayor a 3) y no recuperación completa de la funcionalidad (escala de Barthel menor de 95).

Los autores identificaron 36 ensayos clínicos controlados (11.209 participantes). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces evaluados entre ambos grupos de tratamiento [muerte: RR 1.02 (IC 95% 0.92 a 1.12); muerte o dependencia al final del seguimiento: RR 1.03 (IC 95% 0.96 1.12); no recuperación completa de la funcionalidad: RR 1.03 (IC 95% de 0.9 a 1.17)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en aplicabilidad, consistencia y riesgo de sesgos.

Manitol

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 8/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de manitol en los primeros 14 días de síntomas en pacientes con ACV isquémico agudo (6). Los desenlaces evaluados fueron: muerte o dependencia al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala de Barthel menor a 60 o en la escala modificada de Rankin mayor a 3) y muerte durante el tratamiento. Los autores identificaron 3 ensayos clínicos controlados que evaluaron 226 participantes durante 30 días de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en ninguno de los desenlaces evaluados pre-especificados [muerte o dependencia: OR 1.28 (IC 95% 0.64 a 2.56); muerte: OR 1.03 (IC 95% de 0.47 a 2.25)]. La calidad de la evidencia fue baja debido a limitaciones en aplicabilidad, precisión, consistencia y riesgo de sesgos.

Piracetam

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 7/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de piracetam en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo durante los primeros 3 días de inicio de los síntomas (7). Los desenlaces evaluados fueron: muerte por cualquier causa al final del tratamiento y muerte o dependencia al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala de Barthel menor a 85). Los autores identificaron 3 ensayos clínicos controlados que evaluaron la intervención en 1.002 participantes con un seguimiento de 4 a 12 semanas. No se encontraron diferencias significativas entre los participantes asignados a piracetam o a los grupos control en ninguno de los desenlaces evaluados [muerte: OR 1.32 (IC 95% 0.96 a 1.82); muerte o

dependencia: OR 1.01 (IC 95% 0.77 a 1.32)]. La calidad de la información fue baja debido a limitaciones en la aplicabilidad, la consistencia y la precisión de los resultados.

Metilxantinas

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 6/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de las metilxantinas durante los primeros 7 días de inicio del ACV isquémico agudo (8). Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad temprana de cualquier origen (durante las primeras 4 semanas de los síntomas), mortalidad tardía (después de la cuarta semana hasta el final del seguimiento) y deterioro neurológico (definida como un empeoramiento en la Escala Escandinava del ACV o en el índice de Barthel). Los autores identificaron 5 ensayos clínicos controlados que evaluaron el efecto de las metilxantinas en 793 participantes con seguimientos de 1 a 12 meses. No se encontraron diferencias significativas en los desenlaces evaluados entre los participantes asignados a los grupos de intervención o a los grupos control [mortalidad temprana: OR 0.64 (IC 95% 0.41 a 1.02); mortalidad tardía: OR 0.70 (IC 95% de 0.13 a 3.68); deterioro neurológico OR 0.49 (IC 95% 0.2 a 1.2)]. La calidad de la evidencia fue baja debido a importantes limitaciones en consistencia, precisión y riesgo de sesgos.

Gangliósidos

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 6/11) evaluó la seguridad y la efectividad del uso de gangliósidos durante los primeros 15 días de síntomas en pacientes de ACV isquémico agudo (9). Los desenlaces evaluados fueron: muerte o discapacidad al final del seguimiento (definida como un puntaje en la escala modificada de Rankin mayor a 2 o menor de 60 en la escala de Barthel). Los autores identificaron 12 ensayos clínicos controlados que evaluaron la intervención en 2.265 participantes. No se encontraron diferencias en ninguno de los desenlaces evaluados entre los participantes asignados a la intervención o a los grupos control [muerte: OR 0.91 (IC 95% 0.73 a 1.13); discapacidad (diferencia de medias 2.05 IC 95% -4.76 a 8.86)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión y consistencia.

Citicolina

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (10)**,** puntaje AMSTAR 4/11, evaluó la seguridad y la efectividad del uso de la Citicolina para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial durante las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas.

Los desenlaces evaluados fueron: la recuperación global (evaluada con la escala modificada de Rankin >1 o el índice de Barthel <95 o NIHSS <1), la recuperación de las actividades de la vida diaria (índice de Barthel <95), la recuperación neurológica (NIHSS menor de 1), la recuperación funcional (escala modificada de Rankin menor de 1), la mortalidad y la seguridad de la intervención (ansiedad).

Se recuperaron 4 ensayos clínicos controlados para un total de 1.652 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento a 3 meses. Cuando se comparó frente al grupo control, los pacientes asignados a recibir Citicolina experimentaron una mayor posibilidad de tener mejoría funcional OR 1.32 (IC 95% 1.05 a 1.65) y de recuperación global OR 1.22 (IC 95% 1.01 a 1.45), sin que esto se viera reflejado en una mayor frecuencia de recuperación en las actividades de la vida diaria OR 1.22 (IC 95% 1.0 a 1.44) o de recuperación neurológica OR 1.27 (IC 95% 1.0 a 1.6). La terapia con Citicolina no redujo la mortalidad OR 0.93 (IC 95% 0.71 a 1.21) pero sí incrementó la frecuencia de ansiedad entre quienes recibieron la intervención OR 1.43 (IC 95% 1.03 a 1.97). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos. Adicionalmente durante la revisión sistemática se incurre en comparaciones múltiples al interior del análisis estadístico lo que incrementa el riesgo de hallazgos espurios.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de los efectos de los neuroprotectores en los pacientes con ACV isquémico agudo, el GDG considera que no existe evidencia de efectividad sobre los desenlaces funcionales o mortalidad de ninguna de las intervenciones descritas (agonistas del receptor de ácido gamma aminobutírico, factores estimulantes de colonias, tirilazad, antagonistas de los canales de calcio, antagonistas de aminoácidos excitadores, manitol, piracetam, metilxantinas y gangliosidos). El GDG resalta adicionalmente que, a pesar de los aparentes beneficios iniciales de la administración de la citicolina, la evidencia publicada posteriormente no sustenta el uso rutinario de esta intervención. Los participantes a la mesa de trabajo manifestaron su acuerdo con las conclusiones del GDG y declararon su oposición al uso de los neuroprotectores evaluados.

59	No se recomienda el uso de los agonistas del receptor GABA para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

60	No se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

61	No se recomiendan el uso de Tirilazad para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕〇

62	No se sugiere el uso de calcio antagonistas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕〇〇

63	No se recomienda el uso de antagonistas de los aminoácidos excitatorios para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

64	No se recomienda el uso de manitol para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

65	No se recomienda el uso de Piracetam para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

66	No se recomienda el uso de Metilxantinas para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

67	No se recomienda el uso de Gangliósidos para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

68	No se sugiere el uso de Citicolina para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Referencias Capitulo 3. Pregunta 7

1. Liu J, Wang LN. Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2:CD009622.
2. Bath PM, Sprigg N, England T. Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues) for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD005207.
3. Bath PM, Iddenden R, Bath FJ, Orgogozo JM, Tirilazad International Steering C. Tirilazad for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2001(4):CD002087.
4. Zhang J, Yang J, Zhang C, Jiang X, Zhou H, Liu M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD001928.
5. Muir KW, Lees KR. Excitatory amino acid antagonists for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2003(3):CD001244.
6. Bereczki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007(3):CD001153.
7. Ricci S, Celani MG, Cantisani TA, Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD000419.
8. Bath PM, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):CD000162.
9. Candelise L, Ciccone A. Gangliosides for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2001(4):CD000094.
10. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, Secades JJ, Mercadal J, Lopez S, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Stroke. 2002;33(12):2850-7.

8. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los 15 días posteriores al inicio de los síntomas?

Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas.	19. Soporte nutricional 20. Intervenciones para la disfagia 21. Rehabilitación física 22. Intervenciones para la rehabilitación física 23. Movilización temprana 24. Rehabilitación del miembro superior 25. Higiene oral	1. Mortalidad sin distinción de causa 2. Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) 3. Transformación hemorrágica del ataque cerebral 4. Efectos adversos 5. Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) 6. Complicaciones derivadas de la terapia 7. Neumonía aspirativa 8. Requerimiento de gastrostomía 9. Broncoaspiración (valorada por imágenes o mediante pruebas clínicas)

Introducción

Los primeros días posteriores al inicio de los síntomas del ACV isquémico se asocian a morbilidad y mortalidad significativas (1). Múltiples terapias farmacológicas y medidas de soporte fisiológico se han asociado a disminución de las complicaciones tempranas. Sin embargo, aproximadamente el 12% de los pacientes con ACV isquémico en nuestro medio sufrirán una complicación temprana

que incremente la mortalidad (1). El inicio temprano de la rehabilitación mejora los desenlaces en pacientes con ACV isquémico a corto y mediano plazo (2). Una adecuada organización de los servicios, estrategias de manejo y coordinación multidisciplinaria desde la etapa aguda son esenciales para optimizar el manejo de los pacientes con ACV isquémico.

Soporte nutricional temprano

Introducción clínica

La mala nutrición es un problema frecuente entre los pacientes con ataque cerebrovascular (8% al 28%) y usualmente empeora durante su estancia hospitalaria (3). La desnutrición se asocia con un incremento en la mortalidad, estancia hospitalaria y a un pobre desempeño funcional. Qué tanto y cómo la alimentación debe ser proporcionada en los pacientes con ataque cerebrovascular sigue siendo materia de debate (3). La buena alimentación y el aporte adecuado de nutrientes podrían facilitar la recuperación y acelerar el proceso natural de mejoría en los pacientes con déficit neurológico (3).

Evidencia Clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la seguridad y la efectividad de diferentes intervenciones para el soporte nutricional de los pacientes con ACV isquémico agudo (3). Los desenlaces evaluados fueron: la mortalidad al término del seguimiento, mortalidad o dependencia (índice de Barthel de 0 a 55 o escala de Rankin puntaje de 3 a 5), necesidad de cuidado intrahospitalario, fallas al tratamiento, frecuencia de sangrado de origen gastrointestinal, desarrollo de úlceras por presión, estancia hospitalaria, frecuencia de neumonía, ganancia de peso en kilogramos y estado nutricional posterior a la intervención (evaluado mediante niveles de albúmina o el aporte energético o proteico proporcionado).

Los autores identificaron 33 ensayos clínicos controlados para un total de 6.779 participantes en quienes se evaluó la efectividad de diferentes estrategias de soporte nutricional con seguimientos a 6 meses. Cuando se comparó con el inicio tardío de la alimentación (después de 7 días de síntomas), los participantes asignados al inicio temprano de la alimentación no presentaron diferencias en mortalidad [OR 0.79 (IC 95% 0.61 a 1.04)], dependencia [OR 0.94 (IC 95% 0.68 a 1.31)] o menor necesidad de cuidado intrahospitalario al término del seguimiento [OR 1.12 (IC 95% 0.81 a 1.56)]. Así mismo, cuando se comparó el uso de la gastrostomía endoscópica con el uso de la sonda nasogástrica como vía de alimentación, los pacientes asignados a gastrostomía presentaron una menor probabilidad de falla terapéutica [OR 0.09 (IC 95% 0.01 a 0.51)] y menor frecuencia de sangrado de origen gastrointestinal [OR 0.25 (IC 95% 0.09 a 0.69)]. No se encontraron diferencias en la incidencia de úlceras por presión [OR 3.10 (IC 95% 0.98 a 9.83)], mortalidad y dependencia [OR 0.80 (IC 95% 0.12 a 5.55)] o desarrollo de neumonías [OR 0.65 (IC 95% 0.23 a 1.86)] entre los participantes asignados a gastrostomía o sonda nasogástrica. La gastrostomía endoscópica tampoco se asoció a diferencias en estancia hospitalaria [o peso corporal al término del seguimiento [DM 14.32 días (IC 95% -12.04 a 40.68) y DM 4.08 kilogramos (IC 95% -4.32 a 12.48), respectivamente].

Al comparar el uso de sonda nasogástrica curva con la sonda nasogástrica convencional, los participantes que recibieron nutrición mediante el uso de sonda nasogástrica curva presentaron una menor falla terapéutica [diferencia de medias 18.0% porcentaje de alimento entregado (IC 6.66% a 29.34%)]. No se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad o dependencia [OR 0.52 (IC 95% 0.18 a 1.57)], neumonía [OR 0.84 (IC 95% 0.39 a 1.84)] o sangrado de origen gastrointestinal [OR 1.63 (IC 95% 0.43 a 6.17)] entre ambos grupos de tratamiento. El uso de sonda nasogástrica curva tampoco se asoció con una mayor o menor estancia hospitalaria [diferencia de medias 7.0 días, (IC 95% -8.48 a 22.48)].

Finalmente, esta revisión sistemática comparó el uso de la suplementación nutricional frente a la terapia convencional como parte del tratamiento para los pacientes con ACV isquémico agudo. La suplementación nutricional disminuyó la frecuencia de úlceras por presión [OR 0.56 (IC 95% 0.32 a 0.96)] e incrementó el aporte calórico [diferencia de medias 430.18 kilocalorías/día (IC 95% 141.61 a 718.75)] y proteico [diferencia de medias 17.28 gramos/día (IC 95% 1.99 a 32.56)]. Sin embargo, no se identificaron diferencias significativas entre los niveles de albúmina en sangre [DM 0.29 en gramos/litro (IC 95% -0.65 a 1.24)], mortalidad [OR 0.58 (IC 95% 0.28 a 1.21)] o dependencia [OR 1.06 (IC 95% 0.94 a 1.2)] entre ambos grupos de tratamiento. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión y consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible respecto a la alimentación de los pacientes con ACV isquémico agudo, el GDG considera que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de la alimentación temprana, la sonda nasogástrica convencional, la gastrostomía endoscópica percutánea y la suplencia nutricional. El GDG recomienda el uso de estas intervenciones para el tratamiento de los pacientes con ACV, al permitir proporcionar y mantener un adecuado aporte nutricional durante la fase aguda de la enfermedad sin aumentar la frecuencia de eventos adversos. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron su acuerdo y resaltaron la pertinencia de proporcionar un adecuado soporte nutricional durante la etapa aguda de la enfermedad.

69	Se recomienda la alimentación temprana (antes de una semana) como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de mantener una adecuado aporte calórico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

70	Se recomienda el uso de la sonda nasogástrica convencional para la alimentación de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial en quienes no sea factible el inicio de la vía oral, con el objetivo

	de mantener una adecuado aporte calórico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

71	Se sugiere el uso de la gastrostomía endoscópica percutánea como una alternativa para garantizar la entrega de alimento a largo plazo, en pacientes en que no sea factible el inicio de la vía oral ni la alimentación por sonda nasogástrica, o en quienes se prevé que no recuperarán la deglución durante la fase aguda de la enfermedad (ej., pacientes con necesidad de craniectomía descompresiva, isquemia de territorio basilar).
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

72	Se recomienda la suplementación nutricional como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, con el objetivo de disminuir la frecuencia de úlceras por presión y mejorar el aporte calórico y proteico.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico sean valorados por un profesional en Nutrición.

Tratamiento de la disfagia

Introducción clínica

Las alteraciones en los mecanismos de la deglución constituyen un problema de salud altamente prevalente en los pacientes con ACV isquémico agudo (3). La mitad de los pacientes con disfagia recuperarán sus habilidades deglutorias en tanto que algunos otros morirán o desarrollarán una alteración crónica de la deglución (3). La disfagia crónica se ha relacionado con empeoramiento de la calidad de vida e incremento en la mortalidad posterior al ACV. Así mismo, la disfagia incrementa el riesgo de broncoaspiración, neumonía, infecciones respiratorias, desnutrición,

estancia hospitalaria prolongada y muerte (3). La identificación temprana y el tratamiento adecuado de la disfagia podrían asociarse a mejores desenlaces en pacientes con ACV isquémico.

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (3) puntaje AMSTAR 10/11 evaluó la seguridad y la efectividad de diferentes intervenciones como parte de la terapia deglutoria para el tratamiento de la disfagia, en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Los desenlaces evaluados fueron: la mortalidad al término del seguimiento, la mortalidad o dependencia (índice de Barthel de 0 a 55 ó escala de Rankin puntaje de 3 a 5), la proporción de pacientes con disfagia al final del tratamiento, la frecuencia de neumonía, la estancia hospitalaria y el índice nutricional posterior a la intervención (evaluado mediante niveles de albúmina, el peso en kilogramos y la circunferencia media del brazo).

Se recuperaron 33 ensayos clínicos controlados para un total de 6779 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento a 6 meses. Cuando se comparó el uso frente al no uso de intervenciones comportamentales como parte de la terapia deglutoria, la terapia comportamental se asoció con una menor proporción de pacientes con disfagia posterior a la terapia OR 0.52 (IC 95% 0.30 a 0.88) más no de una menor frecuencia de muerte OR 0.83 (IC 95% 0.46 a 1.51), dependencia OR 1.05 (IC 95% 0.63 a 1.75) o de pacientes con neumonía OR 0.50 (IC 95% 0.24 a 1.04) al término del seguimiento. El uso de intervenciones comportamentales tampoco se asoció con una mayor o menor estancia hospitalaria (DM -2.70 en días, IC 95% -5.68 a 0.28) o con un mejor índice nutricional (DM 0.20, IC 95% -4.77 a 5.17).Cuando se comparó el uso de la acupuntura frente al control como parte de la terapia deglutoria para el tratamiento de la disfagia en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial, el uso de acupuntura disminuyó la proporción de pacientes con disfagia al final del tratamiento OR 0.24 (IC 95% 0.13 a 0.46) sin que esto se viera reflejado en un menor índice de disfagia (DM -0.41 Prueba de deglución de agua, IC 95% -1.53 a 0.72).

Esta revisión sistemática también evaluó el uso de la terapia farmacológica y de la estimulación eléctrica neuromuscular como parte de la terapia deglutoria en pacientes con disfagia, sin que se documentaran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de pacientes con disfagia al final del tratamiento OR 0.43 (IC 95% 0.07 a 2.5) con el uso de la estimulación eléctrica neuromuscular o en términos de la mortalidad OR 1.14 (IC 95% 0.06 a 21.87), la frecuencia de neumonía OR 0.19 (IC 95% 0.02 a 1.67) o la proporción de pacientes con disfagia OR 0.48 (IC 95% 0.07 a 3.35) con la terapia farmacológica, cuando ambas intervenciones se compararon frente al control.

Por otra parte, cuando se evaluó la efectividad de la estimulación eléctrica faríngea y de la estimulación física (térmica o táctil) el uso de estas intervenciones no incrementó la frecuencia de desenlaces favorables en salud comparadas frente a no intervención. El uso de la estimulación eléctrica faríngea no disminuyó la mortalidad OR 4.31 (IC 95% 0.19 a 98.51) o la frecuencia de neumonía OR 0.43 (IC 95% 0.06 a 3.09) en tanto que la estimulación física tampoco disminuyó la mortalidad OR 1.05 (IC 95% 0.16 a 6.92), la frecuencia de pacientes con disfagia OR 0.33 (IC 95%

0.01 a 11.34) o los índices de disfagia (DM 1.40 Prueba de deglución de agua, IC 95% -2.58 a 5.38) al término del tratamiento.

Finalmente esta revisión sistemática comparó el uso de la estimulación transcraneal de corriente directa y de la estimulación transcraneal magnética frente a la terapia convencional como parte del tratamiento para la disfagia en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Con base en esta revisión sistemática se pudo establecer que los pacientes asignados a recibir estimulación transcraneal de corriente directa no experimentaron una menor frecuencia de disfagia OR 0.29 (IC 95% 0.01 a 8.39) o de un menor índice de disfagia (DM 1.0 Prueba de deglución de agua, IC 95% -0.5 a 2.5) al culminar la intervención. En lo que concierne al uso de la estimulación transcraneal magnética, el uso de esta intervención no disminuyó la frecuencia de muerte OR 0.26 (0.01 a 7.12) cuando se comparó frente al grupo control. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad, la precisión y la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Luego de la revisión de la evidencia disponible, el GDG recomienda el uso de la terapia comportamental y la estimulación física (térmica o tactil) en el tratamiento de los pacientes con disfagia. Aunque la evidencia en el caso de la estimulación física no es concluyente, la relación riesgo y probable beneficio de la intervención, favorece su uso por parte de los profesionales en terapia del lenguaje. Con respecto al uso de la acupuntura, el GDG considera que la calidad de la evidencia disponible es insuficiente para recomendar por el momento el uso rutinario de esta intervención. Finalmente, el GDG considera que, comparada con la terapia convencional, no existe hasta el momento evidencia que sugiera beneficios de las intervenciones farmacológicas, la estimulación eléctrica neuromuscular o faríngea y la estimulación transcraneal con corriente directa o magnética. Los participantes de la mesa de trabajo expresaron su acuerdo con esta recomendación.

73	Se recomienda el uso de intervenciones comportamentales como parte de la terapia para la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir la proporción de pacientes con disfagia.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
74	No se recomienda la acupuntura para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

75	No se recomienda el uso de intervenciones farmacológicas para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja⊕⊕〇〇

76	No se recomienda el uso de estimulación eléctrica neuromuscular para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

77	No se recomienda el uso de la estimulación eléctrica faríngea para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

78	Se recomienda el uso de la estimulación física (térmica o táctil) como parte de la terapia para la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

79	No se recomienda el uso de la estimulación con corriente directa transcraneal para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

80	No se recomienda el uso de la estimulación magnética transcraneal para el tratamiento de las alteraciones de la deglución en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica que el terapeuta del lenguaje entrene a la familia o cuidador en técnicas que permitan la alimentación segura y la comunicación con el paciente.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica solicitar una valoración por parte de Terapia del Lenguaje durante la fase aguda del ataque cerebrovascular isquémico, para detectar la presencia de trastornos de la deglución y la comunicación.

Rehabilitación física

Introducción clínica

El ataque cerebrovascular constituye la primera causa de discapacidad y muerte en los países occidentales (4). Debido a que la mayor parte de los pacientes sobrevivirá la etapa aguda de la enfermedad, el mayor impacto generalmente será causado por las consecuencias a largo plazo para pacientes y familiares (4). Aunque se han logrado importantes avances en el manejo médico del ACV isquémico agudo en las últimas décadas, en la práctica actual la mayor parte de los pacientes siguen dependiendo de la rehabilitación física para la recuperación de su funcionalidad (4). Sin embargo, existe un debate continuo sobre la efectividad y el momento en el que se debe iniciar esta rehabilitación. Una adecuada evaluación de la efectividad de la rehabilitación física y sus componentes podría orientar a pacientes y personal de salud hacia las mejores estrategias para recobrar la funcionalidad posterior a un ACV isquémico agudo (4). Para mayor información con respecto al índice de Barthel y la escala de Rankin modificada, ver anexo clínico 04 del presente documento.

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (5), puntaje AMSTAR 9/11, evaluó la seguridad y la efectividad de la rehabilitación física frente a la no intervención o tratamiento habitual para el manejo de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Los desenlaces evaluados fueron la independencia de las actividades durante la vida diaria (medida mediante el uso de la escala de Ranking modificada, el índice de Barthel, el índice de independencia funcional o el índice de Katz), la función motora (medida con la escala de evaluación motora, la evaluación de Fugl-Meyer o el índice de movilidad de Rivermead), el

equilibrio al egreso (escala de Berg), la velocidad durante la marcha y la estancia hospitalaria en días.

Se recuperaron 96 ensayos clínicos controlados para un total de 10401 participantes en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento a 30 días. Cuando se comparó la administración de rehabilitación física versus no intervención, los pacientes asignados al brazo de intervención experimentaron una mayor independencia durante las actividades diarias (Diferencia de Medias Estandarizada (DME) 0.86, IC 95% 0.61 a 1.11) y una mejor función motora al momento del alta (DME 0.68, IC 95% 0.47 a 0.89) sin que la estancia hospitalaria se viera modificada (DM -2.85 en días, IC 95% -10.47 a 4.76). Por otra parte, cuando se comparó la rehabilitación física frente al tratamiento habitual, el inicio de la rehabilitación se asoció con un mejor equilibrio al momento del alta (DME 0.31, IC 95% 0.05 a 0.56) al igual que con una mayor velocidad durante la marcha (DME 0.46, IC 95% 0.32 a 0.6).La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad, la precisión y la consistencia de los resultados.

Otra revisión sistemática de la literatura (6), puntaje AMSTAR 6/11, evaluó el momento propicio para el inicio de la rehabilitación física como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Para ello, analizó los riesgos y beneficios del inicio de la rehabilitación durante las primeras 24 horas como parte del tratamiento recibido al interior de las unidades especializadas para la atención del ataque cerebrovascular frente al tratamiento habitual en esta misma dependencia y en segunda instancia comparó la seguridad y la efectividad del inicio de esta misma intervención dentro de los tres frente a los siete primeros días desde el inicio de los síntomas.

La revisión incluyó 4 ensayos clínicos aleatorios para un total de 240 participantes con un rango de seguimiento de 1 a 3 meses, en donde se evaluó la mortalidad, la frecuencia de eventos adversos no serios, la independencia funcional (medida mediante el índice de Barthel) y la frecuencia de un buen desenlace funcional (mediante puntaje de Rankin modificado de 0–2). Cuando se comparó el inicio de la rehabilitación física dentro de las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas y frente al tratamiento habitual en las unidades especializadas para la atención del ataque cerebrovascular, los participantes asignados a la intervención no experimentaron una menor mortalidad OR 2.58 (IC 95% 0.98 a 6.79), una mayor proporción de un buen desenlace funcional OR 1.16 (IC 95% 0.61 a 2.18) o una mayor independencia funcional (DM 1.20, IC 95% -0.77 a 3.18). Sin embargo, el inicio de la rehabilitación física dentro de las primeras 24 horas, tampoco se asoció con una mayor frecuencia de eventos adversos no serios OR 0.92 (IC 95% 0.46 a 1.87).

Por otra parte, cuando se comparó el inicio de la rehabilitación física dentro de los tres frente a los siete primeros días desde el inicio de los síntomas, el inicio temprano de la rehabilitación no incrementó la frecuencia de un buen desenlace funcional OR 0.81 (IC 95% 0.22 a 2.93) o de eventos adversos catalogados como no serios derivados de la intervención OR 0.43 (IC 95% 0.12 a 1.59). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la precisión y la consistencia de los resultados.

Finalmente, una tercera revisión sistemática (7), puntaje AMSTAR 9/11, comparó la estrategia de alta temprana con rehabilitación en casa frente al cuidado convencional (rehabilitación

hospitalaria acompañada de alta convencional) como parte del tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Para ello, analizó los riesgos y beneficios de a intervención en términos de la frecuencia de muerte, la mortalidad o dependencia, el desempeño en las actividades de la vida diaria (puntaje Barthel ADL), la satisfacción del paciente con el cuidado médico proporcionado, la estancia hospitalaria y la probabilidad de reingreso posterior al alta.

La revisión incluyó 14 ensayos clínicos aleatorio para un total de 1957 participantes con un rango de seguimiento de 3 a 12 meses. Con base en esta revisión sistemática se pudo establecer que se comparó frente al cuidado convencional, la estrategia de alta temprana con rehabilitación en casa, la cual se asoció con una menor frecuencia de mortalidad o dependencia OR 0.80 (IC 95% 0.67 a 0.97), con una mayor satisfacción de los pacientes con el cuidado recibido OR 1.60 (IC 95% 1.08 a 2.38) y con una menor estancia hospitalaria (DM -7.10 días, IC 95% -10.03 a -4.17). La estrategia de alta temprana no modificó la mortalidad al término del seguimiento OR 0.91 (IC 95% 0.67 a 1.25), o la frecuencia de reingreso posterior al alta OR 1.26 (IC 95% 0.94 a 1.67) o el desempeño en las actividades de la vida diaria (DME 0.03 IC 95% -0.08 a 0.15). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

Al analizar la evidencia disponible con respecto a la rehabilitación física de los pacientes con ACV isquémico, el GDG considera que la relación riesgo/beneficio favorece el uso de esta intervención. La rehabilitación física podría incrementar la independencia durante las actividades diarias, la función motora, el equilibrio y la velocidad durante la marcha en los pacientes con ACV agudo. Así mismo, el GDG recomienda el inicio temprano de la rehabilitación física y la creación de programas de alta temprana con el fin de disminuir la mortalidad, dependencia y estancia hospitalaria. Los participantes de la mesa de trabajo apoyaron estas recomendaciones.

81	Se recomienda el uso de la rehabilitación física para mejorar la independencia funcional, la movilidad, el equilibrio y la velocidad de la marcha de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica crear un equipo de rehabilitación multidisciplinario formado por un especialista en Medicina de Rehabilitación, Neurología, Enfermeria, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Terapia del Leguaje, Psicología y Trabajo social para mejorar los resultados.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica vincular al paciente, su familia y/o cuidador durante la rehabilitación para mejorar los resultados.
Punto de Buena Práctica	Es un punto de buena práctica evaluar la presencia de déficit visual en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo antes del alta hospitalaria.

82	Se recomienda el inicio temprano de la rehabilitación (en los primeras 72 horas) con el objetivo de incentivar la recuperación de la funcionalidad de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

83	Se recomienda la rehabilitación temprana en casa para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir la mortalidad, dependencia y estancia hospitalaria.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕◯

Tipo de rehabilitación física

Introducción clínica

El ataque cerebrovascular constituye la primera causa de discapacidad y muerte en los países occidentales (5). El más común y ampliamente reconocido déficit neurológico asociado al ataque cerebrovascular es el compromiso neurológico que abarca desde la pérdida de la función motora hasta la limitación del desempeño (5). Dicho compromiso motor puede afectar los movimientos faciales y extremidades, llegando en un 30% de los casos a impedir la marcha independiente en forma permanente. En consideración de lo expuesto, la administración de intervenciones que disminuyan la discapacidad e incrementen la probabilidad de obtener un buen desempeño funcional (entre ellas la Rehabilitación Física) podría ayudar a disminuir la carga de la enfermedad (5). Existe una considerable variabilidad en la efectividad de las estrategias de rehabilitación física en pacientes con ataque cerebrovascular agudo (5). El análisis de la mejor evidencia disponible sobre los beneficios y los riesgos de cada una de estas estrategias le permitirá al clínico brindar el abordaje terapéutico más seguro y efectivo para sus pacientes (5).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad de la rehabilitación física y sus componentes en la recuperación de la función y movilidad de los pacientes con ACV isquémico agudo (5). La revisión incluyó 96 ensayos clínicos controlados (10.401 participantes) con un seguimiento promedio de 30 días. Los desenlaces primarios de la revisión fueron: independencia en las actividades de la vida diaria al momento del alta (índice de Barthel, escala de Rankin modificada, índice de Katz, medida de independencia funcional) y función motora al egreso (evaluación de Fugl-Meyer, escala de valoración motora o índice de movilidad de Rivermead). Los desenlaces secundarios fueron: balance (escala de balance de Berg), velocidad de marcha y estancia hospitalaria. Con el objetivo de evaluar la efectividad de las estrategias de terapia, los autores de la revisión clasificaron las intervenciones (y sus componentes) en las siguientes categorías: dispositivos de asistencia, intervenciones

cardiopulmonares, entrenamiento en tareas funcionales, intervenciones músculo-esqueléticas activas, intervenciones músculo-esqueléticas pasivas e intervenciones neurofisiológicas.

La mayor parte de los estudios identificados evaluaron el entrenamiento en tareas funcionales, las terapias que incorporaron intervenciones neurofisiológicas y las intervenciones músculo-esqueléticas activas. No se encontraron diferencias significativas entre el entrenamiento en tareas funcionales y otros tipos de terapia en ninguno de los desenlaces evaluados [actividades de la vida diaria: DME - 0.03 (IC 95% -0.37 a 0.32); función motora al egreso: DEM-0.16 (IC 95% -0.59 a 0.28) y velocidad durante la marcha: DEM 0.43 (IC 95% -0.37 a 1.22)]. Así mismo, no se identificaron diferencias entre las intervenciones neurofisiológicas y otros tipos de terapia [actividades de la vida diaria: DME -0.02 (IC 95% -0.26 a 0.22); función motora al egreso: DEM0.17 (IC 95% -0.05 a 0.39) y velocidad durante la marcha: DEM -0.12 (IC 95% -0.95 a 0.7)]. Comparadas con estrategias de terapia sin estas intervenciones, las intervenciones neurofisiológicas se asociaron a prolongación de la estancia hospitalaria en pacientes con ACV isquémico agudo [DM 11.36 (IC 95% 1.52 a 21.19)]. De igual forma, no se identificaron diferencias entre las terapias basadas en intervenciones músculo-esqueléticas y otros tipos de terapia [actividades de la vida diaria: DME -0.12 (IC 95% -0.58 a 0.34); función motora al egreso: DEM-0.08 (IC 95% -0.53 a 0.36); velocidad durante la marcha: DEM -0.47 (IC 95% -1.67 a 0.74) y estancia hospitalaria: MD 8.71 (IC 95% -12.92 a 30.34)].

Una revisión sistemática de la literatura (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad del entrenamiento en tareas repetitivas como parte de la rehabilitación en pacientes con ACV isquémico agudo (8). Comparado con el tratamiento habitual, la inclusión de tareas repetitivas no se asoció a cambios en la función motora de las extremidades superiores o inferiores, función motora global o cambios en la calidad de vida [DME 0.21 (IC 95% -0.04 a 0.47), DME 0.24 (IC 95% -0.04 a 0.52), DME 0.32 (IC 95% -0.01 a 0.66) y DME 0.08 (IC 95% -0.24 a 0.41), respectivamente]. La inclusión de tareas repetitivas no incrementó la frecuencia de eventos adversos derivados de la terapia [OR 0.65 (IC 95% 0.13 a 3.27)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia, la precisión y la aplicabilidad de la información.

Finalmente, una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad de la estimulación transcraneal con corriente directa (ETCD) comparada con placebo o tratamiento habitual (9). No se encontraron diferencias significativas en los índices de independencia en las actividades de la vida diaria entre los participantes asignados a la ETCD y el tratamiento convencional [DME 5.23 (IC 95% -3.74 a 14.21)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, consistencia, precisión y aplicabilidad de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que la evidencia disponible sobre la seguridad y efectividad del entrenamiento en tareas funcionales, la inclusión de componentes neurofisiológicos en la terapia física, el entrenamiento en tareas repetitivas y la estimulación transcraneal con corriente directa, es

insuficiente para recomendar su uso rutinario en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo. El GDG considera que, aunque la evidencia no muestra un aparente beneficio, el uso de la terapia con componentes músculo-esqueléticos activos podría ofrecer beneficios en funcionalidad y desempeño motor con un bajo riesgo de efectos secundarios y bajo costo. Los participantes de la mesa de trabajo manifestaron estar de acuerdo con esta recomendación y resaltaron la necesidad de una mayor investigación en esta área del conocimiento.

84	Se sugiere el uso de la terapia física con componente músculo-esquelético activo en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para mejorar el desempeño de los pacientes en las actividades de la vida diaria y la recuperación motora.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

85	No se sugiere el entrenamiento en tareas funcionales como parte de la rehabilitación física para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

86	No se sugiere el uso de intervenciones neurofisiológicas como parte de la terapia física en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕〇〇

87	No se sugiere el entrenamiento en tareas repetitivas como parte de la terapia física en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra

Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

88	No se sugiere el uso de la estimulación transcraneal con corriente directa como parte de la rehabilitación física para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en etapa aguda.
Fuerza	Débil en contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Movilización temprana

Introducción clínica

Existe una importante incertidumbre sobre el momento óptimo para el inicio de la rehabilitación física en los pacientes con ataque cerebrovascular (9). La movilización temprana (incentivar al paciente a levantarse de la cama en las primeras 24 a 48 horas de los síntomas) podría asociarse a una menor incidencia de complicaciones asociadas a la inmovilidad (úlceras por presión o eventos tromboembólicos) y a una mayor independencia funcional (10). Sin embargo, existe la preocupación teórica que la movilización temprana podría tener un efecto deletéreo sobre aéreas isquémicas susceptibles (10).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la seguridad y la efectividad de la movilización temprana (antes de 48 horas) frente a la movilización tardía en el tratamiento de los pacientes con ACV isquémico agudo (6). Con fines de la revisión, la movilización temprana se definió como cualquier intervención dirigida a disminuir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de cualquier actividad fuera de la cama (caminar hasta el baño, transferencia para sentarse y levantarse del inodoro, sentarse fuera de la cama, ponerse de pie y caminar). Así mismo, la movilización tardía se definió como el cuidado convencional que implica la práctica habitual de movilización.

Los desenlaces evaluados fueron: muerte, muerte o pobre desenlace funcional (índice de Barthel< 15 o puntaje de Rankin modificado de 3 a 6) e incidencia de eventos adversos (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, úlceras por presión, caídas, infección). La revisión identificó un ensayo clínico que evaluó el efecto de la movilización temprana en 71 participantes con una media de seguimiento de 90 días. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces evaluados entre los participantes asignados al grupo de movilización temprana y a la práctica habitual de movilización [muerte: OR 2.67 (IC 95% 0.64 a 11.03); muerte o pobre

desenlace funcional: OR 0.67 (IC 95% 0.25 a 1.79); incidencia de eventos adversos: OR 1.42 (IC 95% 0.55 a 3.69)]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

La revisión sistemática identificada por el GDG no documentó diferencias significativas entre la movilización temprana y las prácticas habituales de movilización. Los participantes de la mesa de trabajo resaltaron que la movilización temprana podría incrementar la percepción de independencia por parte del paciente así como reducir el riesgo de complicaciones por la inmovilización. Así mismo, el GDG y los participantes a la mesa de trabajo reconocieron que este tipo de intervenciones no se asocia generalmente a incrementos en el consumo de recursos o a desarrollo de eventos adversos serios.

89	Se sugiere la movilización temprana (caminar hasta el baño, sentarse fuera de la cama, ponerse de pie o caminar en las primeras 48 horas) en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el fin de reducir el riesgo de complicaciones derivadas de la inmovilización.
Fuerza	Débil a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Rehabilitación física del miembro superior

Introducción clínica

El compromiso del miembro superior parético por dolor, contractura o subluxación del hombro constituye una de las complicaciones músculo-esqueléticas más frecuentes durante la rehabilitación de los pacientes con ACV isquémico agudo (11). Este compromiso se asocia a enlentecimiento en la recuperación de la función del miembro superior y a disminución de la probabilidad de lograr un adecuado desempeño funcional (11). La terapia de restricción inducida del movimiento (o CIMT del inglés *Constraint-Induced Movement Therapy*) y el uso de dispositivos de soporte dirigidos a prevenir y tratar la subluxación del hombro (cabestrillos, accesorios de sillas de ruedas u ortesis externas para el hombro) son dos estrategias dirigidas a la prevención de las complicaciones del miembro superior parético. El CIMT induce el uso del miembro parético mediante la restricción del movimiento de la extremidad menos afectada durante la mayor parte del día (12). Los dispositivos de soporte contrarrestan el efecto de la gravedad sobre el húmero, previniendo el estiramiento de la cápsula articular que causa la subluxación (11).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática de la literatura (12), puntaje AMSTAR 7/11, evaluó la seguridad y la efectividad de la terapia de movimiento inducida por restricción para el miembro no parético como parte del tratamiento para los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial. Los desenlaces evaluados fueron: el compromiso y la función del miembro superior (evaluación motora de Fugl–Meyer y la prueba de investigación de la acción del brazo (ARAT) respectivamente), el índice de destreza (prueba Grooved Pegboard) y la función percibida de la función del miembro superior (evaluada por el registro de actividad motora y la escala de calidad de movimiento). La revisión recuperó 5 ensayos clínicos aleatorios para un total de 106 participantes con un seguimiento a 90 días.

Cuando se comparó la terapia de movimiento inducido con Restricción, frente al grupo control, los pacientes asignados a la intervención experimentaron una menor afectación y una mayor función de la extremidad superior (DM 11.0; IC 95% 2.5 a 19.49 y DM 7.88; IC 95% 1.09 a 14.66) junto con un mayor índice de destreza (DM 0.05; IC 95% 0.02 a 0.09). Con respecto a la percepción de la función del miembro superior ésta se incrementó cuando la medición se realizó con la escala de calidad del movimiento (DM 1.11; IC 95% 0.81 a 1.41) mas no cuando se evaluó con el uso del registro de actividad motora (DM 1.15; IC 95% -0.33 a 2.62). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los resultados.

Por otra parte, otra revisión sistemática de la literatura (11), puntaje AMSTAR 8/11, evaluó la seguridad y la efectividad del uso de dispositivos de soporte para prevenir y tratar la subluxación del hombro. Los desenlaces evaluados fueron la frecuencia de dolor (escala visual análoga), el número de días libres de dolor, el índice de funcionalidad (escala de evaluación motora) y la presencia de contracturas (más de 30 grados de pérdida en la rotación externa del hombro). La revisión recuperó 4 ensayos clínicos aleatorios para un total de 106 participantes con un rango de seguimiento de 2 a 4 semanas.Cuando se comparó frente al grupo control, el uso de dispositivos de soporte se asoció con un mayor número de días libres de dolor (DME 14; IC 95% 9.7 a 17.8) pero con una mayor intensidad del dolor en la escala visual análoga OR 8.7 (IC 95% 1.14 a 67.13). Por otra parte, el uso del dispositivo de soporte no mejoró los índices de funcionalidad(DM 0.8; IC 95% -1.46 a 3.12) ni redujo la frecuencia de contracturas OR 1.00 (IC 95% 0.11 a 9.34). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, el riesgo de sesgos y en la consistencia de los resultados.

De la evidencia a la recomendación

El GDG considera que la evidencia apoya el uso de la terapia de restricción inducida del movimiento en el miembro parético como parte del tratamiento para los pacientes con ACV isquémico agudo. El uso de esta intervención podría mejorar la función de la extremidad superior y los índices de destreza durante la rehabilitación en la fase aguda del ACV isquémico. Los participantes de la mesa de trabajo resaltaron la importancia de recuperar la función de los miembros superiores y consideraron que, aunque la calidad de la evidencia es baja, esta intervención podría ser efectiva con un bajo riesgo de efectos adversos y bajo costo para el

sistema de salud. Con respecto al uso de dispositivos de soporte para prevenir y tratar la subluxación del hombro, el GDG considera que el uso de estos dispositivos no ofrece mayores beneficios en la rehabilitación de los pacientes con ACV isquémico agudo y que su uso podría incrementar la presencia de dolor. Los participantes de la mesa de trabajo expresaron su posición en contra del uso rutinario de estas intervenciones.

90	Se recomienda el uso de la terapia de restricción inducida del movimiento para el miembro superior no parético como en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para mejorar la función de la extremidad.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

91	No se sugiere el uso rutinario de dispositivos de soporte para prevenir o tratar la subluxación del hombro en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo.
Fuerza	Débil en Contra
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Higiene oral

Introducción clínica

En las personas con limitaciones en la funcionalidad, la práctica rutinaria del cuidado oral constituye todo un reto (13). La debilidad de los músculos faciales, la ausencia de coordinación y los problemas cognoscitivos que se asocian al ACV isquémico agudo dificultan el mantenimiento adecuado de la higiene oral (13). Así mismo, el compromiso de la masticación y la deglución afectan el estado nutricional de los pacientes con ACV isquémico, enlenteciendo la recuperación funcional y empeorando el pronóstico a mediano plazo (13). Por tales razones, el adecuado mantenimiento de la higiene oral podría facilitar la recuperación funcional, favorecer la rehabilitación y acelerar el proceso natural de mejoría en los pacientes con ACV isquémico agudo (13).

Evidencia clínica

Una revisión sistemática (puntaje AMSTAR 9/11) evaluó la seguridad y la efectividad de las intervenciones en higiene oral como parte del tratamiento para los pacientes con ACV isquémico agudo (13). Para fines operativos, la intervención de interés consistió en el uso de cepillo,

enjuague bucal y entrenamiento del equipo en promoción y cuidado de la higiene oral. Los desenlaces evaluados fueron: desarrollo de neumonías, septicemia y aislamiento de bacilos aerobios gram negativos de la cavidad oral. La revisión identificó 3 ensayos clínicos que evaluaron 470 participantes durante 30 días de seguimiento. Comparado con los hábitos convencionales, el uso de intervenciones en higiene oral se asoció con una menor riesgo de neumonías [OR 0.20 (IC 95% 0.05 a 0.84)]. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de septicemia o aislamiento de bacilos gram negativos en la cavidad oral entre los participantes asignados a la intervención o al cuidado convencional [OR 0.97 (IC 95% 0.19 a 4.91) y OR 0.53 (IC 95% 0.26 a 1.09), respectivamente]. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y riesgo de sesgos.

De la evidencia a la recomendación

Posterior a la revisión de la evidencia disponible, el GDG considera que el balance riesgo/ beneficio favorece el uso de las intervenciones en higiene oral (uso de cepillo, enjuague bucal y entrenamiento del equipo en promoción y cuidado de la higiene oral) en pacientes con ACV isquémico agudo. El adecuado soporte de la higiene oral en los pacientes con ACV isquémico podría reducir la frecuencia de neumonía y afectar de forma indirecta otros desenlaces no evaluados en los estudios identificados. El grupo de participantes de la mesa de trabajo manifestó su acuerdo con esta recomendación.

92	Se recomienda el uso de intervenciones en el cuidado oral (uso de cepillo, enjuague bucal y entrenamiento del equipo en promoción y cuidado de la higiene oral) en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo para disminuir el riesgo neumonías.
Fuerza	Fuerte a Favor
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯

Referencias Capítulo 3 Pregunta 8

1. Munoz-Collazos M, Morillo LE, Arango GJ, Bayona H, Celis J, Gomez G, et al. Latin American registry of stroke (LARS) colombian branch: One year report. Cerebrovasc Dis. 2010;29(1):196-7.
2. van Almenkerk S, Smalbrugge M, Depla MF, Eefsting JA, Hertogh CM. What predicts a poor outcome in older stroke survivors? A systematic review of the literature. Disabil Rehabil. 2013;35(21):1774-82.
3. Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2012(10):CD000323.
4. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. Lancet. 2011;377(9778):1693-702.
5. Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014(4):CD001920.
6. Lynch E, Hillier S, Cadilhac D. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review. Int J Stroke. 2014;9(4):468-78.
7. Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge T. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Cochrane Database Syst Rev. 2012(9):CD000443.
8. French B, Thomas LH, Leathley MJ, Sutton CJ, McAdam J, Forster A, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007(4):CD006073.
9. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving function and activities of daily living in patients after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013(11):CD009645.
10. Bernhardt J, Thuy MN, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):CD006187.
11. Ada L, Foongchomcheay A, Canning C. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2005(1):CD003863.
12. Nijland R, Kwakkel G, Bakers J, van Wegen E. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. Int J Stroke. 2011;6(5):425-33.
13. Brady M, Furlanetto D, Hunter RV, Lewis S, Milne V. Staff-led interventions for improving oral hygiene in patients following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2006(4):CD003864.

CAPÍTULO 4

CAPÍTULO 4. Inclusión de la perspectiva de pacientes y cuidadores

El desarrollo de las guías responde a un proceso complejo que debe combinar el conocimiento clínico experto, los valores, las preferencias y necesidades de información de los pacientes; además de concebirse en sí mismo como una posibilidad de transformar el imaginario social, las prácticas, creencias y los comportamientos en salud. Elementos que deben ser vinculados de manera constante y de inicio a fin, dentro del desarrollo de la GPC. La ***Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación, del Episodio Agudo del Ataque Cerebrovascular Isquémico en Población Mayor de 18 Años,*** resultado de laconvocatoria 637 de 2013, de Colciencias y el Ministerio de Salud y Protección Social, a cargo de la Universidad Nacional de Colombia, debe dar cuenta de este tipo de procesos, los que a su vez se conviertan en el insumo de diseño y elaboración de contenidos de la Guíapara cuidadores y pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico.

Se desarrolló una triangulación, con base en los criterios de análisis:

1. Extracción elementos basados en evidencia (según corpus de documentos sensibles de análisis para la elaboración de las tablas de evidencia), involucró otro tipo de documentos que hacían mención a los procesos de abordaje específicos de la población objeto.
2. Reporte y hallazgos con la población (despliegue etnográfico en instituciones hospitalarias + entrevistas semiestructuradas dirigidas a pacientes y cuidadores)[4].
3. Análisis de piezas de comunicación (involucró el análisis de diferentes piezas de comunicación dirigidas a la población objetivo).

[4]Se realizó abordaje de corte etnográfico y uso de entrevistas semiestructuradas dirigidas a: pacientes y cuidadores de pacientes hospitalizados, cuidadores profesionales y a cuidadores y pacientes en fase crónica.

Despliegue metodológico[5] [6]

La identificación de información y correlación en la fase de análisis se centró en los 6 puntos específicos:

a. Conocimientosgenerales sobre la enfermedad (nombre con el que asocial la enfermedad).

b. Conocimientosobre los síntomas específicos de la sospecha de un ACV (énfasis en tiempos de traslado o acciones de alerta).

c. Tomade decisiones (autorización de procedimientos) – características del proceso de información /profesional de la salud – familiar responsable/.

d. Conocimientosobre estados posteriores al evento central.

e. Conocimientosobre asociaciones de apoyo y acompañamiento (estrategias de educación) y, finalmente,

f. Sensacionesy sentimientos asociados al proceso.

A partir de la anterior información, se identificó que dentro de los documentos revisados durante el proceso del desarrollo de la GPC hay un predominio de la categoría "calidad de vida" asociada a los procesos y toma de decisiones que se relacionan con las preguntas de la Guía, en donde se involucra, en la mayor cantidad de documentos, el análisis de contexto intra hospitalario, pero dado el horizonte temporal, es difícil encontrar elementos del entorno socio cultural o estructural.

Con relación a la categoría de "calidad de vida" es necesario mencionar que ésta hace referencia a la mitigación de las secuelas asociadas al evento; se hace especial mención a la necesidad de generar acciones de intervención colectiva como estrategias de formación–educación en la identificación de síntomas y la activación de códigos de emergencia, con el fin de incrementar la oportunidad de atención.

Según la Canadian Best Practice Recommendations For Stroke Care, se deben facilitar mecanismos para incrementar el proceso de educación que permita dar continuidad al proceso de atención de los pacientes, lo que redunda en la calidad de vida y adaptación a los cambios. En consonancia con este aspecto es relevante mencionar que, según la interpretación de los resultados de las encuestas, los cuidadores y pacientes manifiestan gran incertidumbre frente a las acciones que se deben realizar en el proceso de cuidado de los pacientes. En este sentido, el 100% de los responsables de pacientes hospitalizados en el Hospital San Vicente Fundación de la Cuidad de

[5] Se contemplaron los pasos propuestos dentro de la metodología desarrollada para la construcción de contenidos para la generación de Guías para pacientes y cuidadores, en proceso de publicación. Autores: Bonilla, LP; Moreno M; & Pardo R. 2015

[6] El proceso de sistematización de los hallazgos fue suceptible de publicación (fase 1 y 2) y (fase 3), actualmente en proceso de sometimiento. Autores. Bonilla LP & Pardo R. y Bonilla LP; Cárdenas JA & Pardo R. 2015.

Medellín, Colombia, pusieron en evidencia el grado de ansiedad y preocupación referida a las secuelas e imaginarios que existen sobre la discapacidad. Con base en los extractos de la información sistematizada, se presenta un análisis de los hallazgos, los cuales son insumos para el desarrollo de la Guía para pacientes y cuidadores, en donde se establece que ésta corresponde a un set de piezas de comunicación que se centra en el despliegue multimodal con énfasis en el desarrollo de contenidos con base en las recomendaciones basadas en evidencia contenidas en la GPC.

En términos metodológicos, la generación de contenidos para la Guía, versión pacientes y cuidadores, corresponde a un estudio de tipo cualitativo desarrollado en tres fases:

1. Primera fase: Revisión de literatura, piezas de comunicación y Guías versión pacientes, creación de matrices de identificación de necesidades de información y valoración de actores involucrados.
2. Segunda fase: Análisis, desarrollo y generación – adecuaciónde contenidos.
3. Tercera fase: Validación de contenidos.

A continuación se desarrollan cada uno de los puntos de interés, los cuales dan cuenta de los imaginarios, conocimientos previos y necesidades de información que están presentes en el proceso de la elaboración de contenidos para los pacientes y cuidadores.

PUNTO DE INTERÉS		PERCEPCIONES	ANÁLISIS
CONOCIMIENTOS GENERALES SOBRE LA ENFERMEDAD	**¿CON QUÉ NOMBRE COMÚN ASOCIA EL ACV?**	Derrame cerebral Trombosis Accidente cardio vascular o evento cardio vascular ACV Ataque cerebral Isquemia	La forma de reconocimiento de la entidad, con mayor frecuencia entre el grupo de cuidadoras y de familiares de pacientes hospitalizados es derrame cerebral, seguido de trombosis. En cuarto lugar se encuentra con un 20% de identificación con la sigla del ATAQUE CEREBROVASCULAR; no obstante, al preguntar sobre su significado, se hace mención en mayor proporción a "accidente cardio vascular o evento cardio vascular". Lo cual implica que se hace una asociación alfabética con las letras de la sigla, pero no de correspondencia semántica. Finalmente el término isquemia solo fue mencionado por una persona, pero se considera fundamental generar énfasis informativo entre la diferencia del ACV hemorrágico e isquémico, dado el marco de la GPC.
	¿SABE QUE ES UN ACV?	Una enfermedad del corazón Una enfermedad que solo le da a los viejitos Un derrame cerebral	Se identifica que la mayor proporción de personas encuestadas, independientemente de ser cuidador o paciente, tiene una tendencia a asociar el ACV con enfermedades cardiacas, aspecto que se debe relacionar con el impacto mediático en procesos de educación sobre esta entidad. A este respecto, diversos artículos de los revisados en el capítulo de APH (primera pregunta de la GPC), hacían énfasis en este aspecto. De manera paralela es relevante identificar la fuerte creencia que existe sobre la presencia de esta entidad en la edad avanzada. Aspecto fundamental a desarrollar como contenido de la GPC para pacientes y cuidadores.
	¿QUÉ CONOZCO ACERCA DEL ACV?	Hay 2 clases de ACV, isquémico y hemorrágico, además hay otros pequeños accidentes cerebrovasculares que no podemos detectar. Es la obstrucción de una arteria cerebral que produce una ruptura, y se produce una hemorragia. Que se da con la falta de habla, afecta el sistema neurológico. No sé nada	En términos generales se identifica que existe información que no es precisa frente a la temática, lo que implica que las acciones de educación de la GPC deben orientarse a este punto, en tanto que si no generan estrategias de este tipo, no será posible que la implementación de las recomendaciones se lleve de manera adecuada, en especial, lo que hace referencia a la pregunta 1. Del mismo modo, es fundamental enfatizar en que pese a que es una entidad diagnóstica frecuente, han sido escasas las intervenciones, sin desconocer los diferentes desarrollos y acciones en el contexto nacional.
	¿SABE CÓMO PREVENIR EL	Alimentación sana	Son consistentes con el comportamiento de la enfermedad, sin

	ACV?	Control tensión arterial Actividad física No fumar No tomar Si adulto mayor tomar medicamentos diarios. Exámenes de colesterol y triglicéridos Conocer antecedentes Evitar el estrés Tomar abundante agua Evitar la obesidad Autocuidado Alteración nerviosa No sé nada	embargo, es relevante establecer la relación con otras entidades. De igual manera, son tan generales como ambiguas, parecen corresponder con el proceso de "memoria" o recital de prevención. Implica proponer acciones de articulación con las GPC de hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo y alcoholismo, y las que se consideren necesarias, en lo concerniente a las recomendaciones de prevención primaria, según se ha mencionado desde el inicio del proceso de la GPC.
CONOCIMIENTO SOBRE LOS SÍNTOMAS ESPECÍFICOS DE LA SOSPECHA DE UN ACV (ÉNFASIS EN TIEMPOS DE TRASLADO O ACCIONES DE ALERTA)	**¿SÉ IDENTIFICAR QUÉ SÍNTOMAS SE ASOCIAN CON UN ACV?**	Tensión alta Dificultad para hablar Cambios en la expresión facial o parálisis Colesterol alto Cuando hay problemas de disfagia Da sin síntomas Dolor de cabeza Perdida del equilibrio Dificultad para respirar Visión borrosa Mareo – náuseas Derrame ocular Dificultad para el movimiento Sensación de hormigueo en el cuerpo	Es confusa y ambigua la identificación de los síntomas. En relación a la escala LAPSS que se recomienda, las acciones deben dirigirse a la adecuada y oportuna identificación de: 1. Cambio en los gestos faciales – especialmente en la sonrisa. 2. Dificultad para el agarre 3. Debilidad en los miembros inferiores y superiores 4. Dificultad para hablar o hablar trabado 5. Cara torcida o signos de parálisis facial
	¿SABE QUÉ HACER EN CASO DE QUE ALGUIEN PRESENTE UN ACV?	Llamar al 123 Llevar al paciente a un centro adecuado de atención Tomar signos vitales Estimulación muscular y	Se evidencia que existe una asociación inmediata frente las situaciones de emergencia y el número de referencia Línea 123. Así como el interés de generar acciones de traslado a centros de atención inmediato. Tambiénse pone en evidencia que existen una serie de

		nerviosa	procedimientos que se desearían realizar, sin embargo, no hay mención al tiempo y la necesidad de generar traslados oportunos. (*) aspecto de desarrollo central en la Guía versión pacientes y cuidadores.
		Administrar oxigeno, si lo hay	
		Buscar ventilación	
		Aflojar prendas	
		Actuar con tranquilidad	
	¿EN QUÉ MOMENTO PENSÓ EN CONSULTAR O TRASLADAR A SU FAMILIAR (PACIENTE)?	Inmediatamente	Dentro de los dos tipos de respuestas mas cotidianas, llama la atención lo referido a la relevancia de los síntomas y la asociación con la enfermedad, no suele identificarse el sentido de urgencia o emergencia a los síntomas del ACV.
		Pensé que no era tan importante, solo se le durmió el brazo	
	¿TUVO ASESORÍA DURANTE EL TRASLADO, LE EXPLICARON ALGO?	No.	En ninguno de los casos se manifestó que el cuerpo de apoyo en el traslado brindara información sobre la condición de salud de los pacientes.
D. CONOCIMIENTO SOBRE ESTADOS POSTERIORES AL EVENTO CENTRAL, E. CONOCIMIENTO SOBRE ASOCIACIONES DE APOYO Y ACOMPAÑAMIENTO (ESTRATEGIAS DE EDUCACIÓN)	**DESDE SU EXPERIENCIA, QUÉ CONSIDERA QUE LE PODRÍA SERVIR MÁS PARA APRENDER SOBRE EL ACV**	Uso de películas	Se evidencia un gran interés de la población en general, en que se lleven a cabo estrategias de corte multimodal y con preferencia a las narrativas transmedia. Se denota un interés por contar con contenidos con sentido de audiencia y en diferentes formatos.
		Uso de videos	
		Folletos	
		Dramatizaciones en sitios públicos	
		Generar estrategias de educación del cuidado del ACV	
		Ser recursivos según las características del lugar del país	
	¿CONOZCO ALGUNA ASOCIACIÓN DE APOYO A CUIDADORES O PACIENTES CON ACV?	Ninguna en el país	Posterior al despliegue de actividades desarrolladas, en donde se incluyeron además entrevistas con profesionales de la salud se identificó que actualmente no existe ningún tipo de asociación o cuerpo de acompañamiento a los pacientes y cuidadores de esta población.
FAMILIARES O RESPONSABLES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS			
CONOCIMIENTOS GENERALES SOBRE LA ENFERMEDAD	**¿ALGUNA VEZ, ANTES DE QUE SU FAMILIAR PRESENTARA LOS SÍNTOMAS, HABÍA ESCUCHADO DE ESTA ENFERMEDAD?**	No	El 80% de los familiares y/o acudientes refiere que no conocía nada de la enfermedad, de los síntomas y menos de la posibilidad de que sucediera ante “buenas condiciones de salud”. Existe una referencia directa a asociaciones con personas del contexto inmediato, en especial con relación a la presencia o ausencia de cambios (discapacidad). Finalmente es evidente que pese a que hace parte de los protocolos de información, algunos acompañantes niegan o desconocen desde el nombre de la condición en adelante.
		Si, un familiar. Pero no sabía que otra vez se iba a presentar. ¿Será que va a quedar igual?	
		Un vecino perdió el habla	
		No sé qué tiene, no me han dicho nada	

TOMA DE DECISIONES (AUTORIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS) – CARACTERÍSTICAS DEL PROCESO DE INFORMACIÓN /PROFESIONAL DE LA SALUD – FAMILIAR RESPONSABLE/	**¿DURANTE LA ESTADÍA EN EL HOSPITAL LE INFORMARON ACERCA DE LA SITUACIÓN Y ENFERMEDAD QUE ESTÁ PRESENTANDO SU FAMILIAR?**	Si	Información general del estado de salud Me invitaron a una reuniones de pacientes, el ultimo lunes del mes.	En términos generales el 70 % de los encuestados manifestó que sí recibió información frente al estado o condición de salud de su familiar; sin embargo, el porcentaje restante puso en evidencia que no le habían mencionado nada. Vale la pena mencionar que algunos de los cuidadores entrevistados, no completaban las 8 horas de ingreso a la institución. En algunas de las instituciones existen programa de cuidado a pacientes crónicos y cuentan con material impreso; no obstante es restringido el uso, por las condiciones socioeconómicas y de analfabetismo evidente, en especial en los cuidadores de pacientes del San Vicente Fundación.
		No		
	¿CUÁNDO FIRMO EL CONSENTIMIENTO INFORMADO COMPRENDIÓ CLARAMENTE LA INFORMACIÓN SOBRE LOS RIESGOS DEL TRATAMIENTO?	NO. Me dijeron que sin eso no atendían a mi esposo.		Es evidente que el proceso de firma de consentimiento corresponde a una acción relevante; sin embargo, existen factores que se están dejando de lado; en este proceso se revisaron diferentes formatos institucionales, en donde se identifica que son generales, y cuentan con espacios en blanco que se diligencian según las especificidades; no obstante, no se verifica que las personas lean y comprendan la información dispuesta. Lo que se refleja en las respuestas. Si bien firman, se evidencia que no hay un adecuado proceso de comprensión. La responsabilidad se limita a la acción de la firma, pero no a la correspondencia entre la comprensión y asimilación de las consecuencias del procedimiento.
		No. Solo firmé. No leí. Los médicos me hablaron muy rápido.		
		Sí, pero no así no hubiera entendido, sabía que si no firmaba se moría. Al fin y al cabo se murió, porque no lo atendieron.		
	¿CONSIDERA QUE DURANTE LA TOMA DE DECISIONES LE HUBIERA GUSTADO RECIBIR OTRO TIPO DE APOYO Y/O EXPLICACIÓN?	Sí. Siempre uno quiere saber qué pasa.		Se evidencia una polarización entre las respuestas; existen desde los cuidadores y familiares que desean entender y comprender el proceso, así como los riesgos, específicamente de los tratamientos sugeridos, pero también se encuentra el grupo de familiares que dejan la responsabilidad completa al cuerpo de profesionales de salud, aspecto que debe enfatizarse en el cuerpo de la Guía versión pacientes, en tanto, es un proceso en donde se involucran deberes y derechos. Es importante mencionar que pese a que haya información, no hay certeza de que no se presenten complicaciones, y frente a este aspecto y sobre todo, frente a la muerte, los pacientes empiezan a manifestar responsabilidades hacia el cuerpo de profesionales.
		No, porque los médicos hacen lo mejor que pueden. Yo no sé de eso, no estudié. Para eso están ellos.		
		De pronto que alguien nos dijera qué iba a pasar, no me imaginé que se iba a morir, porque llegamos rápido.		
	¿LE HAN INFORMADO SOBRE LOS CUIDADOS POSTERIORES QUE DEBERÁ TENER SU	Si, nos dieron una hoja.		Dada la frecuencia y evolución de las secuelas, se asimilan indicaciones generales para pacientes críticos, que suelen individualizarse según el caso particular. En las instituciones se
		Más o menos, no he tenido tiempo para venir cuando lo		

	FAMILIAR?	bañan, me dijeron que ahí me iban a decir muchas cosas. Pero, no tengo tiempo. No, porque no sabemos cómo está.	cuenta con material impreso en donde hay información frente al manejo cotidiano; sin embrago, no se hace mención a la sobre-carga y modificación en las actividades diarias que se pueden presentar. En ninguno de los materiales consultados hay mención a las responsabilidades del núcleo familiar, a la constancia de las acciones y en la independencia que se debe procurar a partir del seguimiento de las instrucciones de los profesionales de la salud que participan en el proceso.
	¿SABE QUE DESPUÉS DE ESTE EVENTO, ES POSIBLE QUE SU FAMILIAR (PACIENTE) VUELVA A PRESENTAR OTRO EPISODIO?	No. No ¿o sea que va a volver a estar hospitalizado? Si, en la familia ha pasado varias veces, por eso tenemos asistencia de ambulancia privada.	Solo en los casos en donde el evento es la primera vez, se identifica desconocimiento. En los casos en donde ya se ha presentado en más de una oportunidad o en otros familiares, es más fácil identificar conocimientos frente a este aspecto. Sin embargo, llama la atención que así se conozcan algunas cosas, las familias no conocen aspectos generales del ACV. Existen muchos imaginarios, y sobre todo, poca claridad sobre la entidad.
	¿CONSIDERA QUE EN ESTE MOMENTO USTED SABE CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS QUE LE PUEDEN HACER SOSPECHAR DE LA PRESENCIA DE UN ACV?	Si, ya los mencioné. Lo mismo que presentó No. Cuando me llamaron ya estaba en el hospital.	Pese a estar presenciando una situación por primera vez o en consonancia con otros eventos, es difícil encontrar exactitud frente a la sintomatología.
SENSACIONES Y SENTIMIENTOS ASOCIADOS AL PROCESO.	**¿QUÉ SENSACIONES O SENTIMIENTOS ASOCIA A ESTE PROCESO?**	Rabia Incertidumbre Mal genio Tristeza Miedo. No me quiero morir. Tengo niños pequeños. Culpa, porque yo no me cuidé cuando tuve eclampsia. Yo no comí bien.	Son evidentes que se ponen al descubierto sensaciones y sentimientos negativos los cuales se asocian a la sorpresa inmediata del evento, así como a la dificultad para buscar información, para resolver situaciones futuras. Las sensaciones son similares entre los pacientes que ya habían presentado la situación u otros familiares. Hay un predominio hacia la culpa, como desencadenante del evento.

FORMATO 1: DE ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA PARA PERSONAL EXPERTO EN UCIDADO

FORMULARIO PROFESIONALES DE CUIDADO	
Fecha	*Sábado, 13 de diciembre de 2014*
Auditorio	*20 Profesionales en cuidado de adultos mayores, Grupo Cuídame*

ESTRUCTURA DEL FORMULARIO

Nombre cuidador: _____ Parentesco: _____

Edad del paciente: _____ Edad cuidador: _____ Estrato: _____ R: ____ C: ____ EPS: _____ Nivel educativo paciente: _____

Nivel educativo cuidador_____ Tiempo de hospitalizado _____

Desde el inicio de los síntomas, hasta que llegó al hospital ¿Cuánto tiempo transcurrió? _____

ACV = Ataque cerebrovascular

1. **CONOCIMIENTOS GENERALES**
   ¿Con qué nombre común asocia el ACV?
   ¿Qué conozco del ACV?
   ¿Sé cómo prevenir un ACV?

2. **IDENTIFICACIÓN DE SÍNTOMAS DE SOSPECHA DE ACV**
   ¿Usted puede identificar los síntomas que se asocian a un ACV?
   ¿Sabe qué hacer en caso de que alguien presente un ACV?

3. **BARRERAS Y FACILITADORES**
   - Estrategias de formación a población general
     Desde su experiencia: ¿Qué tipo de estrategias considera que pueden ser las mejores para aprender sobre el ACV?

4. **ASOCIACIONES DE APOYO**
   ¿Conoce alguna asociación de apoyo a cuidadores o pacientes con ACV?

FORMATO DE ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA PARA PACIENTES Y FAMILIARES

FORMULARIO PARA PACIENTES Y CUIDADORES	
Fecha	*Jueves 16, viernes 17 y sábado 18 de diciembre de 2014*
Auditorio	*20 Profesionales en cuidado de adultos mayores, Grupo Cuídame*

ESTRUCTURA DEL FORMULARIO

Nombre cuidador: _____ Parentesco: _____

Edad del paciente: _____ Edad cuidador: _____ Estrato: _____ R: ____ C: ____ EPS: _____ Nivel educativo paciente: _____

Nivel educativo cuidador_____ Tiempo de hospitalizado _____

Desde el inicio de los síntomas, hasta que llegó al hospital ¿Cuánto tiempo transcurrió? _____

ACV = Ataque cerebrovascular

1. **CONOCIMIENTOS GENERALES**
   ¿Alguna vez, antes de que a su familiar le diera un ACV, había escuchado de esta enfermedad?
   ¿Usted sabe que es un ACV?
   ¿Sé cómo prevenir el ACV?
2. **IDENTIFICACIÓN DE SÍNTOMAS DE SOSPECHA DE ACV**
   ¿Usted puedo identificar los síntomas que se asocian a un ACV?
   ¿En qué momento pensó en consultar o trasladar a su familiar?
   ¿Tuvo asesoría durante el traslado, le explicaron algo?
3. **TOMA DE DECISIONES**
   ¿Durante la estadía en el hospital, le informaron acerca de la situación y enfermedad que estaba presentando su familiar?
   ¿Cuándo firmo el consentimiento informado, comprendió claramente la información sobre los riesgos del tratamiento?
   ¿Considera que durante la toma de decisiones le hubiera gustado recibir otro tipo de apoyo o explicación?
4. **EVENTOS POSTERIORES**
   ¿Le han informado sobre los cuidados posteriores que deberá tener su familiar?
   ¿Sabía qué después de este evento, es posible que su familiar vuelva a presentar otro episodio?
   ¿Considera que en este momento sabe cuáles son los síntomas que le pueden indicar de la presencia de un ACV?
5. **ASOCIACIONES DE APOYO**
   ¿Conoce alguna asociación de apoyo a cuidadores o pacientes con ACV?
6. **PROCESO DE EDUCACIÓN – INFORMACIÓN**
   ¿Qué información y en qué formato le gustaría recibir información sobre la condición de salud de su familiar?
7. **SENSACIONES – SENTIMIENTOS**

¿Qué sensación o sentimientos asocia a este proceso de salud de su familiar?

CAPÍTULO 5

1. Costo-efectividad de las unidades de cuidado de ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en pacientes con ataque cerebral agudo

Lista de abreviaturas

ACV: Ataque Cerebrovascular.

mRS: modified Rankin Scale.

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.

QHES: Quality of Health Economic Studies Instrument.

AVAC: Años Ajustados por Calidad de Vida

NNT: Número necesario a tratar.

Lista de Figuras

Figura 1. Selección de estudios relevantes para la revisión de evaluaciones económicas....240
Figura 2. Modelo de decisión propuesto. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Figura 3. Plano de costo-efectividad ....**¡Error! Marcador no definido.**
Figura 4. Diagrama de Tornado ....**¡Error! Marcador no definido.**
Figura 5. Análisis de sensibilidad probabilístico ....**¡Error! Marcador no definido.**
Figura 6. Curva de Aceptabilidad....**¡Error! Marcador no definido.**
Figura 1. Selección de estudios relevantes para la revisión de evaluaciones económicas....255
Figura 2. Modelo de decisión propuesto 271
Figura 3. Plano de Costo-Efectividad Escenario 1 (AVAC)....281
Figura 4. Diagrama de Tornado 275
Figura 5. Análisis de sensibilidad probabilístico 278
Figura 6. Curva de aceptabilidad ....**¡Error! Marcador no definido.**

Lista de Cuadros

Cuadro 1. Descripción de la intervención y el comparador. 215
Cuadro 2. Evaluaciones Económicas seleccionadas. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 3. Identificación y medición de recursos utilizados. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 4. Identificación y medición de recursos utilizados. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 5. Cuadro Exámenes Especiales. Escenario 1 Tomografía Axial Computada Cráneo Simple ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 6. Cuadro Exámenes Especiales Escenario 1 Tomografía Axial Computada Cráneo Simple ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 7. Cuadro Resumen Costos Unidad ACV Escenario 1 ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 8. Cuadro Resumen Costos Unidad ACV Escenario 2 ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 9. Cuadro Resumen Costos Sala General Escenario 1 ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 10. Cuadro Resumen Costos Sala General Escenario 2 ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 11. Cuadro Resumen Costos Atención Domiciliaria anual ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 12. Parámetros empleados en el modelo. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 13. Resultados del caso base ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 14. Resultados de los escenarios del caso base ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 15. Resultados del caso base con escenarios con descuento ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 16. Parámetros empleados en el análisis de sensibilidad ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 1. Identificación y medición de medicamentos. ....**¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 2. Identificación y medición de insumos 263
Cuadro 3. Identificación y medición de procedimientos Fuente: (17)....264
Cuadro 8. Valoración Recursos Procedimientos Sangrado Sintomático....269
Cuadro 13. Parámetros del modelo 272
Cuadro 14. Resultados del caso base 281
Cuadro 16. Resultados con escenarios de tasa de descuento 274
Cuadro 17. Parámetros empleados en el análisis de sensibilidad 276

Lista de Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda empleadas en la búsqueda de evaluaciones económicas....241
Anexo 2. Medición de la calidad metodológica con el instrumento QHES de las evaluaciones económicas seleccionadas. 242

Anexo 1. Estrategias de búsqueda empleadas en la búsqueda de evaluaciones económicas .....**¡Error! Marcador no definido.**
Anexo 2. Medición de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas seleccionadas con el instrumento QHES **¡Error! Marcador no definido.**
Anexo 3. Registros Sanitarios* de los medicamentos a evaluar 290
Anexo 4. Medicamentos con Registro Sanitario INVIMA.....292
Anexo 5. Insumos con Registro Sanitario INVIMA 293

Resumen ejecutivo

1) Antecedentes: Las altas tasas de mortalidad y de discapacidad asociadas al ataque cerebral agudo, han fundamentado la creciente crítica contra el cuidado convencional y la poca coordinación entre disciplinas responsables de la atención de este tipo de pacientes (1). En los últimos años se han desarrollado en diferentes países las unidades especializadas para el cuidado del ataque cerebrovascular con el objetivo de mejorar los resultados en salud; actualmente ya se recomiendan en algunas guías de práctica clínica (2).

En el escenario colombiano, no se ha identificado si las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular podrían ser una opción costo-efectiva en el tratamiento de pacientes con ataque cerebral agudo. Actualmente la atención de este tipo de pacientes se hace en sala general.

2) Objetivo: Estimar el costo-utilidad de las unidades especializadas en el cuidado de pacientes con ataque cerebrovascular versus su atención en sala general.

3) Diseño: Modelo de árbol de decisión asociado a al modelo de Markov.

4) Fuentes de datos: a) efectividad y seguridad, una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane (realizada en el año 2013) de ensayos clínicos controlados que evaluó el desempeño de las unidades especializadas en ACV versus la sala general en el tratamiento de pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, en términos de mortalidad y grado de discapacidad de los pacientes (modified Rankin y Barthel Index) (3). b) costos, los procedimientos se costearon según tarifario ISS 2001 y medicamentos SISMED 2012.

5) Población: Pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).

6) Horizonte Temporal: Esperanza de vida después del evento.

7) Perspectiva: Perspectiva del SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) – tercer pagador.

8) Intervención: Unidades especializadas de cuidado en ataque cerebrovascular.

9) Comparador: Sala general de hospitalización.

10) Medición de Resultados: Número de años de vida ganados sin discapacidad o con discapacidad moderada después de sufrir un ataque cerebral agudo (modified Rankin Scale mRS menor o igual a 2) ajustados por calidad de vida (años de vida ganados ajustados por calidad, AVAC).

11) Resultados del análisis del caso base: El costo promedio por paciente atendido en sala general es de $ 1.906.829 COP (US 797,01) y en la unidad de manejo del ataque cerebrovascular es de $3.601.319 (US 1.505,27). Los resultados de efectividad muestran un aumento del 19% a favor de las unidades especializadas, esto equivale a un NNT de 5.

Por consiguiente, obtener un AVAC adicional con las unidades de manejo del ataque cerebrovascular comparado con la atención en sala general tiene un costo incremental de $ 8.874.650 COP (US 3.709,42), valor descontado al 3,5%.

Al calcular los resultados de salud en años de vida ganados se tiene una diferencia del 21% en efectividad a favor de las unidades de manejo del ataque cerebrovascular equivalente a un NNT aproximado de 5. Un año de vida ganado adicional con las unidades de manejo del ataque cerebrovascular comparado con la atención en sala general tiene un costo incremental de $ 8.083.391 COP (US 3.378,69), descontado al 3,5%.Los valores en dólares americanos corresponden a la tasa de cabio en Colombia reportada el 31 de diciembre de 2014

12) Resultados del Análisis de sensibilidad: El análisis de sensibilidad determinístico, por medio de un análisis de tornado,no identificó que las variables que mayor incertidumbre le confieren al modelo son: la probabilidad de dependencia asociada a la atención en sala (62,81%) y la probabilidad de dependencia asociada a la atención en la unidad de manejo del ataque cerebrovascular (37,06%), las dos explican la incertidumbre en un 99,87%.

El análisis de sensibilidad probabilístico, mediante una simulación de Monte Carlo, mostró que: suponiendo un umbral establecido de 1 PIB per cápita, en el 66,2 % de las estimaciones, la atención en la unidad de manejo del ataque cerebrovascular estuvo por debajo de este umbral, y en el 80,6% de las estimaciones por debajo del umbral cuando el valor es igual a 3 PIB per cápita.

13) Limitaciones: Principalmente asociadas a los supuestos del modelo. El ajuste de los años de vida ganados con valores de utilidad tomados de la literatura y producto de diferentes instrumento para su medición, pueden diferir de la percepción de calidad de los pacientes colombianos. La ausencia de evidencia en la efectividad y la seguridad en la población colombiana puede variar ligeramente los resultados, sin embargo éstos son evaluados con los análisis de sensibilidad.

La perspectiva del tercer pagador no permite evaluar el impacto sobre la productividad, de interés en el aspecto social.

14) Conclusiones: En el contexto colombiano, las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular son costo-efectivas cuando se define un umbral de un PIB per-cápita por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Un AVAC adicional logrado con las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular tiene con costo de $ 8.874.650.

Introducción

En Colombia, se ha incorporado la evaluación económica de tecnologías en salud como soporte para la definición y actualización del plan de beneficios en salud y como componente importante en las Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia (4); esto ha promovido la utilización de los estudios de costo-efectividad para evaluar diferentes intervenciones en el contexto de la prestación de servicios de salud en el país.

La evaluación económica de costo-efectividad será insumo para determinar el proceso óptimo de atención a pacientes adultos que han sufrido un ataque cerebrovascular isquémico, comparando la atención realizada en sala general con la atención proporcionada por unidades especializadas en el cuidado del ataque cerebrovascular, las cuales reorganizan los servicios y promueven cuidado integral y permanente; por lo tanto el ámbito de la evaluación económica será intra-patología.

Hasta el momento, se han publicado cuatro EE que evalúan la eficiencia de la atención en unidades especializadas de ACV. Tres de estas publicaciones concluyeron que las U-ACV son costo-efectivas comparadas con la atención en sala general: Launois et al. 2003 (Francia), Saka et al. 2008 (Inglaterra) y Te Ao et al. 2012 (Nueva Zelanda) (5) (6) (7). Sin embargo estos resultados no son extrapolables al escenario colombiano debido a las diferencias de costos y disponibilidades a pagar de los sistemas de salud en tres distintos países. En Colombia no se ha determinado ni la costo-efectividad ni la costo-utilidad de la unidades especializadas en la atención de pacientes con ACV, por lo que sea hace necesario adelantar una EE para establecer si constituyen una alternativa eficiente comparada con la atención de pacientes en sala general.

Metodología

Paso 1: Proceso de priorización de las evaluaciones económicas de la Guía de Práctica Clínica.

Por favor ver la sección "Definición de la evaluación económica (EE): metodología para la priorización la evaluación económica" **(página 74).**

Paso 2: Enmarcación de la evaluación económica:

Pregunta de Investigación

¿Cuál es el costo-efectividad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en el tratamiento de pacientes con ataque cerebrovascular isquémico en etapa aguda?

Población objetivo

Pacientes adultos con ataque cerebral agudo edad media de 68,1 años (±16,0 SD) (8).

Intervención

Atención en unidades de cuidado del ataque cerebrovascular (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Comparadores

Atención en sala general (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

Cuadro 1. Descripción de la intervención y el comparador.

CARACTERISTICA	ATENCIÓN UNIDAD ACV (SERVICIO ESPECIALIZADO)	ATENCIÓN SALA GENERAL (SERVICIO BÁSICO)
INFRAESTRUCTURA FÍSICA	La internación en la Unidad de ACV, comprende infraestructura física además de los servicios básicos, la utilización de los equipos de monitoria, ventilación, desfibrilación y adicionales requeridos.	Uso de la infraestructura física y de la dotación propia del servicio (bomba de infusión, lámpara de fototerapia, vacío, menaje, mobiliario, etc.)
EQUIPAMIENTO	La internación en la Unidad ACV está destinada a pacientes críticos con complicaciones que exigen de los mismos servicios de la UCI sin un monitoreo estricto. Requiere del siguiente equipamiento mínimo: a) por cama: monitor (electrocardiografía continua, presión no invasiva, oximetría de pulso), salida o fuente móvil de oxígeno medicinal, succionador, bomba de infusión; b) en la unidad: electrocardiógrafo, carro de paro, glucómetro y equipos para terapia respiratoria.	Dotación básica de elementos de enfermería necesarios para la realización de las actividades relacionadas con la higiene del paciente, control de signos vitales (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y presión arterial), valoración de talla y peso, administración de medicamentos por vía tópica y oral, elementos de protección personal necesarios para el manejo del paciente aislado o de cuidado especial.
RECURSO HUMANO	La atención la brinda en forma permanente un médico especialista (Neurólogo o internista) y enfermeras, con entrenamiento en el manejo de esta Unidad.	Médico hospitalario de piso (no incluye médico tratante), Enfermera, Auxiliar de enfermería. En el caso de sala general la atención por medicina especializada se generaría, acorde a la frecuencia de interconsulta.

	"Tratamiento integral del dolor", corresponde al valor único que se paga por paciente en el servicio de internación, independiente del número de días que permanezca hospitalizado y bajo el seguimiento y control de un programa preestablecido a cargo del grupo interdisciplinario integrado por profesionales en las áreas de Fisiatría, Anestesiología, Medicina General, Sicología, Trabajo Social, Nutrición y Enfermería.	No está incluido este equipo adicional de fisiatra, psicólogo, por tanto debe solicitarse por interconsulta, si es requerido
TERAPIA FISICA INTEGRAL	Consulta de primera vez o de control, evaluación, ejercicios terapéuticos, estimulación temprana, mecanoterapia, medios físicos (hidroterapia, crioterapia, calor húmedo), electroterapia (*biofeed back*, TENS, ultrasonido, diatermia) y/o tracciones; sesión en paciente ambulatorio; en Unidad ACV se genera un costo adicional de 10%; presentaría una mayor frecuencia de utilización.	Posee una menor frecuencia de utilización.
TERAPIA OCUPACIONAL INTEGRAL	Consulta de primera vez o de control, evaluación, entrenamiento para autocuidado e integración familiar, social y/o laboral del paciente; sesión en paciente ambulatorio en Unidad ACV; se genera un costo adicional de 10%; presentaría una mayor frecuencia de utilización.	Posee una menor frecuencia de utilización.
TERAPIA FONOAUDIOLOGICA INTEGRAL	Consulta de primera vez y de control, evaluación, educación, determinación de ayuda audiológica, pruebas y/o tratamiento; sesión en paciente ambulatorio en Unidad ACV, se genera un costo adicional de 10%; presentaría una	Posee una menor frecuencia de utilización.

	mayor frecuencia de utilización.	
MANEJO NUTRICIONAL ENTERAL O PARENTERAL	En los servicios de internación de segundo y tercer nivel que disponen del recurso humano, técnico, y locativo, para prestar asistencia intrahospitalaria al paciente con manejo nutricional enteral o parenteral, se pagará el valor diario por paciente que se relaciona a continuación, durante los días de hospitalización que reciba este tipo de soporte; incluye: los servicios profesionales del equipo humano, el cual debe desarrollar entre otras acciones, las siguientes: valoración inicial, elaboración de historia nutricional, estimación de los requerimientos y seguimiento de la administración y evolución nutricional y de preparación de mezclas.	Determinación de régimen nutricional oral; excluye nutrición enteral.
JUNTA MEDICA	La junta médica se desarrollará dentro de la Unidad de ACV para evaluación del paciente por grupo interdisciplinario involucrado en su tratamiento.	No se lleva a cabo Junta médica.

Desenlace

Años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Horizonte temporal

Esperanza de vida después de que los pacientes presentan el ataque cerebral.

Perspectiva

Tercero pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

Tasa de descuento

Dadas las características del presente modelo, se aplicaron tasas de descuento anual de 0%, 3,5% y 6%, siguiendo las sugerencias de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM) (9).

Desenlaces y valoración

De igual manera, siguiendo las recomendaciones del IETS (10), la unidad de resultado para la presente evaluación económica corresponde a años de vida ajustados por calidad.

Paso 3: Revisión de evaluaciones económicas existentes en la literatura

3.1 Propósito de la revisión

Realizar una búsqueda de evaluaciones económicas que comparen el costo-utilidad y/o costo-efectividad de las unidades especializadas en el cuidado de pacientes con ataque cerebrovascular versus su atención en sala general.

3.2 Protocolo de Búsqueda

Objetivo

Hacer una búsqueda reproducible de evaluaciones económicas previas que respondan a la presente pregunta PICO formulada y a los componentes utilizados para enmarcar la presente EE (ver página 73).

Bases de datos bibliográficas

Las bases de datos consultadas fueron:

- ACP Journal Club <1991 to October 2013>
- EMBASE
- Cochrane Central Register of Controlled Trials <October 2013>

- Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to September 2013>
- Health Technology Assessment <4th Quarter 2013>
- NHS Economic Evaluation Database <4th Quarter 2013>
- Ovid MEDLINE(R) <1946 to October Week 5 2013>
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 08, 2013>

Las plataformas a través de las cuales se realizaron las búsquedas fueron OVID, EMBASE y The Cochrane Library. Las estrategias de búsquedas usadas en cada caso se encuentran en Anexo 1.

Términos y estrategia de búsqueda de las evaluaciones económicas

Ver Anexo 1.

Criterios de inclusión:

De acuerdo con el objetivo del presente informe, los artículos a considerar cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Evaluaciones de costo-efectividad, costo-utilidad o costo-beneficio.
- Evaluaciones económicas realizadas desde la perspectiva del tercer pagador, en las que se compara la atención en unidades de cuidado del ataque cerebrovascular versus la atención en sala general de pacientes que presentan un ataque cerebral agudo.

Criterios de exclusión:

Por su parte, los criterios de exclusión de artículos fueron:

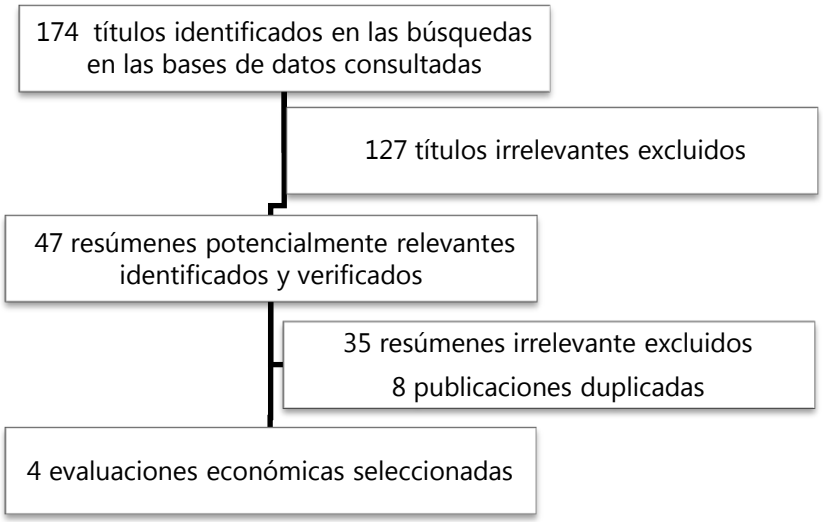
- Estudios de minimización de costos
- Evaluaciones económicas en pacientes menores de 16 años

No se hizo ninguna restricción en cuanto a la fecha ni idioma de publicación.

Selección de estudios

Luego de ejecutar la estrategia de búsqueda propuesta, se encontraron 174 referencias, quedando después de su análisis y verificación de criterios de inclusión y exclusión 4 evaluaciones

Evaluaciones económicas seleccionadas (Figura 1).



Fuente: Adaptación de los autores de CRD – Systematic Reviews

Cuadro 2. Evaluaciones Económicas seleccionadas.

Ref.	Titulo	Autores	Año de publicación	Tipo de evaluación económica
1	Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care http://www.rees-france.com/IMG/pdf/ART-3112_Stroke-3.pdf	Launois R et al. (5)	2004	Costo-efectividad.
2	Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness and cost-utility analyses from a prospective randomized controlled trial	Patel et al. (11)	2003	Costo-utilidad
3	Cost-effectiveness of stroke unit care followed by early supported discharge	Saka et al. (6)	2009	Costo-utilidad
4	Are stroke units cost effective? Evidence from a New Zealand stroke incidence and population-based study	Te Ao et al. (7)	2012	Costo-utilidad

Extracción de datos de la literatura económica

La publicación de Launois et al. 2003, es una evaluación de costo-efectividad realizada desde la perspectiva del sistema de salud francés que evaluó el desempeño de las unidades especializadas versus el cuidado convencional en la atención de pacientes con ACV (5). Los autores construyeron un modelo de Markov con ciclos de 3 meses con un horizonte temporal de 5 años después de

ocurrido el evento. Los costos por paciente atendido en unidad de ACV con proyección a 5 años fueron de € 34.638 y en cuidado convencional fueron de € 30.983. El índice de costo-efectividad incremental fue de €1.359 / Año de vida ganados sin discapacidad. Con una disponibilidad a pagar del sistema de salud francés de € 53.400, la atención en unidades de ACV es costo-efectiva. La calidad metodológica de esta evaluación económica fue estimada con el instrumento QHES (Quality of Health Economic Studies), obteniendo un puntaje de 65/100 por lo que se considera una publicación de calidad metodológica moderada (ver Anexo 2).

El artículo de Patel et al. 2003 expone una evaluación de costo-efectividad y de costo-utilidad que evaluó tres opciones de atención de pacientes con ACV: unidad de ACV, equipo de ACV y cuidado domiciliario. Los costos estimados fueron los del sistema de salud inglés. El índice de costo-efectividad incremental entre la unidad de ACV y el cuidado domiciliario fue de 64.097 libras esterlinas/AVAC y el equipo ACV fue dominado a su vez por el cuidado domiciliario (11). En estas condiciones, la atención en unidades de ACV no sería costo-efectiva. Al evaluar su calidad metodológica con el instrumento QHES, se obtuvo un puntaje de 53/100, siendo un estudio de calidad metodológica baja (ver Anexo 2).

La publicación de Saka et al. 2008 es una evaluación económica de costo-utilidad, que tiene por objetivo comparar tres alternativas de atención de pacientes con ataque cerebrovascular (ACV): en unidades especializadas (unidades ACV) más el suministro de rehabilitación (tratamiento combinado) temprana; la atención en unidades de ACV y la atención en sala médica general (6). La población de estudio fueron hombres y mujeres con una edad promedio de 68,1 años y que sufrieron un ACV entre 2001 y 2006 en Londres, Inglaterra. El horizonte temporal fue de 10 años después de ocurrido el evento y la perspectiva fue la de la sociedad. Los desenlaces en salud se midieron en forma de años ajustados por calidad de vida (AVACS). Asumiendo una disponibilidad a pagar de 30.000 libras esterlinas, la estrategia costo-efectiva fue la atención combinada. El índice de costo-efectividad incremental entre esta alternativa y la atención en unidad de ACV fue de £ 10.661 / AVAC, y de £ 17.721 comparada con la atención en sala general. Este estudio obtuvo una puntuación de 81/100 con el instrumento QHES, por lo que se puede considerar como de alta calidad metodológica (ver Anexo 2).

Te Ao et al. 2012 realizaron una evaluación de costos-utilidad para comparar la atención de pacientes con ACV en unidades especializadas versus sala médica general (7). Se construyó un modelo de árbol de decisión. La perspectiva desde la que se tuvieron los costos fue la del financiador (gobierno Neozelandés). Los desenlaces medidos fueron mortalidad y la proporción de pacientes que después de la hospitalización son enviados a sus hogares o que requieren cuidado asistencial. El horizonte temporal fue de 5 años posteriores al ACV. Un análisis de regresión mostró que no hay diferencias con significancia estadística entre las dos alternativas. El índice de costo-utilidad al año de ocurrido el ACV fue de US$32.610/AVAC y a los 5 años fue de US$5.139/AVAC. Asumiendo una disponibilidad a pagar de US$15.234, el análisis de sensibilidad confirmó que en el escenario neozelandés la atención en Unidades de ACV es costo-efectiva. Su

calidad metodológica fue evaluada con el instrumento QHES, obteniendo un puntaje de 67/100 por lo que se considera una evaluación económica de calidad moderada (Ver Anexo 2).

Paso 4: Evaluaciones de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas y modelos existentes

La calidad metodológica de esta evaluación económica fue estimada con el instrumento QHES (Quality of Health Economic Studies), obteniendo un puntaje de 65/100 por lo que se considera una publicación de calidad metodológica moderada (ver Anexo 2). Al evaluar su calidad metodológica con el instrumento QHES, se obtuvo un puntaje de 53/100, siendo un estudio de calidad metodológica baja (ver Anexo 2). La publicación de Saka et al. 2008 obtuvo una puntuación de 81/100 con el instrumento QHES, por lo que se puede considerar como de alta calidad metodológica (ver Anexo 2).El estudio de Te Ao et al. 2012 el instrumento QHES obtuvo un puntaje de 67/100 por lo que se considera una evaluación económica de calidad moderada (Ver Anexo 2).

Paso 5: Medición y valoración de los desenlaces relevantes para la evaluación económica: síntesis de la evidencia clínica.

La evidencia clínica empleada para construir el modelo de la presente evaluación económica, corresponde a la misma evidencia utilizada para la formulación de las respectivas recomendaciones de práctica clínica. De acuerdo con la revisión sistemática realizada en el 2013 por la Colaboración Cochrane titulada *"Organised inpatient (stroke unit) care for stroke*", se comparó el efecto de tratar a los pacientes con ACV en Unidades Especializadas versus el tratamiento recibido en Salas Medicas Generales (3). En cuanto al desenlace de mortalidad medida a un año de seguimiento después del ACV, según los resultados de 22 ensayos clínicos que se condensaron es un estimador global, la mortalidad de este tipo de pacientes en las Unidades Especializadas es del 18,3% y en las Salas Médicas Generales es del 23,3%, con un OR de 0,81 (IC 95%; 0,69 – 0,94) (3). No se observaron riesgos de sesgos en los ensayos clínicos y con el sistema GRADE la evidencia clínica recibió una calificación de calidad moderada, por lo que investigaciones futuras pueden modificar la confianza en la estimación del efecto. Para el desenlace de mortalidad o dependencia, medido a un año de seguimiento después del ACV, de acuerdo con los resultados de 20 ensayos clínicos que se tuvieron en cuenta en el estimador global, la probabilidad de morir o de quedar en estado de dependencia de este tipo pacientes (definido como un puntaje mRS entre 0 y 2 ó en el Índice Barthel entre 18 y 20) en las Unidades Especializadas es del 56,2% y en las Salas Medicas Generales es del 61,5%, con un OR de 0,79 (IC 95%; 0,68 – 0,90) (3). En este caso, tampoco se observaron riesgos de sesgos en los ensayos clínicos y con el sistema GRADE la evidencia clínica recibió una calificación de calidad moderada, por lo que investigaciones futuras pueden modificar la confianza en la estimación del efecto (12).

Definición de la realización de una evaluación económica de novo

Según los resultados de las búsquedas en las bases de datos utilizadas, no existe una evaluación económica de costo-efectividad que, en una población de pacientes adultos con ataque cerebral agudo, evalúe las unidades especializadas de cuidado en ataque cerebrovascular versus la atención en sala general; por tal razón se requiere la realización de una evaluación económica de *"novo"* en el contexto colombiano.

Paso 6: Estimación de los Costos: identificación, medición y valoración

Para la obtención de los costos se siguieron los lineamientos contenidos en el manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (10). A continuación se presenta la información referente a costos:

Fuentes de Información

Procedimientos

Para la obtención de los costos correspondientes a los procedimientos se utilizó el Acuerdo 256 de 2001 correspondiente al manual de tarifas de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social del año 2001.

Para el cálculo de los costos se empleó la especificación establecida en el manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (11); mediante la cual se debe sumar el 30% al valor de cada procedimiento establecido como evento generador de costo.

De igual manera se estableció un intervalo de variación en el costo para cada evento generador comprendido en la tarifa establecida por el manual 2001 más el 25%, 30% y 48% con el fin de permitir análisis de sensibilidad en el caso de los costos. El precio mínimo se estableció como el valor del evento generador de costo acorde con el manual sumando el 25% y el precio máximo el valor sumando el 48% respectivamente. Para el caso base se estableció el valor del manual sumando el 30% en coherencia con la indicación establecida en el manual metodológico como fue expuesto anteriormente.

El porcentaje de uso de cada procedimiento corresponde a la frecuencia con la cual es utilizado cada recurso dentro de cada alternativa de comparación. Este valor se encuentra basado en la revisión bibliográfica hecha para la identificación de eventos generadores de costos, como la consulta a expertos.

Cuadro 3. Identificación y medición de recursos utilizados.

Código CUPS	Evento Generador de costo			Costo Total		
	Nombre Procedimiento	Porcentaje de Uso	Cantidad	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo
S12203	INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS ADULTO (ACV) (Médico internista/neurólogo, enfermera)	100,00%	7	$ 2.089.587,50	$ 2.173.171,00	$ 2.474.071,60
C40106	TRATAMIENTO INTEGRAL DEL DOLOR, POR PACIENTE (Parágrafo 14 articulo 95) Se cobra una vez	100,00%	1	$ 324.000,00	$ 336.960,00	$ 383.616,00
931000	TERAPIA FÍSICA INTEGRAL SOD + (Parágrafo 1 articulo 41) Sesión	100,00%	7	$ 74.930,63	$ 77.927,85	$ 88.717,86
938300	TERAPIA OCUPACIONAL INTEGRAL SOD § (Parágrafo 1 artículo 41) Sesión	100,00%	7	$ 57.268,75	$59.559,50	$ 67.806,20
937000	TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA INTEGRAL SOD § (Parágrafo 1 artículo 41) Sesión	100,00%	7	$ 57.268,75	$ 59.559,50	$ 67.806,20
890502	PARTICIPACION EN JUNTA MÉDICA, POR MEDICINA ESPECIALIZADA Y CASO (PACIENTE) +	100,00%	1	$ 7.418,75	$7.715,50	$ 8.783,80
S41501	MANEJO DIARIO NUTRICIONAL ENTERAL O PARENTERAL EN PACIENTE HOSPITALIZADO	100,00%	3	$ 15.262,50	$ 15.873,00	$ 18.070,80
	TOTAL			**$ 2.625.736,88**	**$ 2.730.766,35**	**$ 3.108.872,46**

Fuente: (13)

Debe tenerse en cuenta que tanto para las Unidad ACV y para Sala General se realizan los mismos eventos generadores de costos para Laboratorio Clínico y Exámenes especiales. A continuación se relacionan los eventos generadores de costos para las tecnologías anteriormente mencionadas.

Laboratorio Clínico

Cuadro 4. Identificación y medición de recursos utilizados.

Código CUPS	Evento Generador de costo			Valor Total		
	Procedimientos	Porcentaje de Uso	Cantidad	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo
902208	HEMOGRAMA II [HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, RECUENTO DE ERITROCITOS, INDICES ERITROCITARIOS, LEUCOGRAMA, RECUENTO DE PLAQUETAS E INDICES PLAQUETARIOS] METODO MANUAL Y SEMIAUTOMATICO +	100,00%	1	$ 11.062,50	$ 11.505,00	$ 13.098,00
903605	IONOGRAMA [CLORO, SODIO, POTASIO Y BICARBONATO O CALCIO]+	100,00%	1	$ 27.200,00	$ 28.288,00	$ 32.204,80
903856	NITROGENO UREICO [BUN] *+	100,00%	1	$ 4.581,25	$ 4.764,50	$ 5.424,20
903825	CREATININA EN SUERO, ORINA U OTROS	100,00%	1	$ 3.868,75	$ 4.023,50	$ 4.580,60
895101	ELECTROCARDIOGRAMA DE RITMO O DE SUPERFICIE SOD	100,00%	1	$ 17.043,75	$ 17.725,50	$ 20.179,80
871121	RADIOGRAFIA DE TÓRAX (P.A. O A.P Y LATERAL, DECÚBITO LATERAL, OBLICUAS O LATERAL CON BARIO) +	100,00%	1	$ 25.825,00	$ 26.858,00	$ 30.576,80
902109	GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA, CUANTITATIVA	100,00%	1	$ 33.393,75	$ 34.729,50	$ 39.538,20
				$ 122.975,00	**$ 127.894,00**	**$ 145.602,40**

Fuente: (13)

Exámenes Especiales

La realización de exámenes especiales se encuentra compuesta por tecnologías que permiten realizar un seguimiento a la evolución clínica del paciente con ACV. En la determinación de costos para este conjunto de eventos generadores de costo, se hizo necesario establecer dos escenarios acordes con la disponibilidad de tecnología para el desarrollo de este tipo de intervenciones. Para el caso particular de la Tomografía Axial Computada de Cráneo, acorde con la información obtenida en entrevista con el experto en Neurología, el día 30 de diciembre de 2014 por vía electrónica; la intervención anteriormente mencionada es la de mayor utilización pero debe tenerse en cuenta que en algunas instituciones se cuenta con Resonancia Magnética de Cerebro dependiendo de la tecnología existente dentro de la institución hospitalaria.

Para lo anterior se presentan a continuación dos escenarios para la determinación de los costos, acorde con la información mencionada, la cual se obtuvo a partir de la caracterización hecha para este fin y mediante la cual se obtuvieron los porcentajes de utilización de ambas tecnologías bajo las condiciones del país. En el primer escenario se utilizará la tecnología Tomografía Axial Computada de Cráneo Simple. Dicha tecnología es utilizada aproximadamente en el 88% de los casos acorde con la tecnología existente en las instituciones hospitalarias. La segunda tecnología denominada Resonancia Magnética de Cerebro con un porcentaje de utilización del 12%.

Cuadro 5. Cuadro Exámenes Especiales. Escenario 1 Tomografía Axial Computada Cráneo Simple

Código CUPS	Evento Generador de costo			Valor Total		
	Nombre procedimiento	Porcentaje de Uso	Cantidad	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo
879111	TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA DE CRÁNEO SIMPLE	88,00%	1	$ 106.749,50	$ 138.774,35	$ 205.386,04
882110	DOPPLER DE VASOS DEL CUELLO (CARÓTIDAS, VERTEBRALES, YUGULAR)	70,00%	1	$ 61.079,38	$ 79.403,19	$ 117.516,72
881235	ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO	70,00%	1	$ 184.065,00	$ 239.284,50	$354.141,06
881233	ECOCARDIOGRAMA MODO M Y BIDIMENSIONAL CON DOPPLER	80,00%	1	$ 129.320,00	$168.116,00	$ 248.811,68
				$ 481.213,88	**$ 625.578,04**	**$ 925.855,50**

Cuadro 6. Cuadro Exámenes Especiales Escenario 2 Resonancia Nuclear Magnética de Cerebro

Código CUPS	Evento Generador de costo			Costo Total		
	Descripción	Porcentaje de Uso	Cantidad	Costo Total ISS + 25%	Costo Total ISS + 30%	Costo Total ISS + 48%
883101	RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA DE CEREBRO	12,00%	1	$ 54.905,25	$ 71.376,83	$ 105.637,70
882110	DOPPLER DE VASOS DEL CUELLO (CARÓTIDAS, VERTEBRALES, YUGULAR)	70,00%	1	$ 61.079,38	$ 79.403,19	$ 117.516,72
881235	ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO	70,00%	1	$ 184.065,00	$ 239.284,50	$ 354.141,06
881233	ECOCARDIOGRAMA MODO M Y BIDIMENSIONAL CON DOPPLER	80,00%	1	$ 129.320,00	$ 168.116,00	$ 248.811,68
				$ 429.369,63	**$ 558.180,51**	**$ 826.107,16**

Con el objetivo de brindar un resumen de costos para cada alternativa de comparación, a continuación se presentan los costos totales por alternativa; para Unidad ACV y para Sala General teniendo en cuenta escenarios en los cuales se tienen los eventos generadores de costos: Tomografía Axial Computada de Cráneo simple y Resonancia Magnética de Cerebro acorde con los porcentaje de utilización anteriormente mencionados.

Cuadro 7. Cuadro Resumen Costos Unidad ACV Escenario 1

Evento Generador Costo	Descripción	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
PROCEDIMIENTOS	Procedimientos Sala	$ 2.625.736,88	$ 2.730.766,35	$ 3.108.872,46
LABORATORIO CLÍNICO	Exámenes Laboratorio	$ 122.975,00	$ 127.894,00	$ 145.602,40
EXÁMENES ESPECIALES	Exámenes Solicitados	$ 481.213,88	$ 625.578,04	$ 925.855,50
TOTAL		$ 3.229.925,75	$ 3.484.238,39	$ 4.180.330,36

Cuadro 8. Cuadro Resumen Costos Unidad ACV Escenario 2

Evento Generador Costo	Descripción	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
PROCEDIMIENTOS	Procedimientos Sala	$ 2.625.736,88	$ 2.730.766,35	$ 3.108.872,46
LABORATORIO CLÍNICO	Exámenes	$ 122.975,00	$ 127.894,00	$ 145.602,40

	Laboratorio			
EXÁMENES ESPECIALES	Exámenes Solicitados	$ 429.369,63	$ 558.180,51	$ 826.107,16
TOTAL		$ 3.178.081,50	$ 3.416.840,86	$ 4.080.582,02

Cuadro 9. Cuadro Resumen Costos Sala General Escenario 1

Evento Generador Costo	Descripción	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
PROCEDIMIENTOS	Procedimientos Sala	$ 821.268,13	$854.118,85	$ 972.381,46
LABORATORIO CLÍNICO	Exámenes Laboratorio	$ 122.975,00	$ 127.894,00	$ 145.602,40
EXÁMENES ESPECIALES	Exámenes Solicitados	$ 481.213,88	$ 625.578,04	$ 925.855,50
TOTAL		$ 1.425.457,00	$ 1.607.590,89	$ 2.043.839,36

Cuadro 10. Cuadro Resumen Costos Sala General Escenario 2

Evento Generador Costo	Descripción	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
PROCEDIMIENTOS	Procedimientos Sala	$ 821.268,13	$854.118,85	$972.381,46
LABORATORIO CLÍNICO	Exámenes Laboratorio	$ 122.975,00	$ 127.894,00	$ 145.602,40
EXÁMENES ESPECIALES	Exámenes Solicitados	$ 429.369,63	$ 558.180,51	$ 826.107,16
TOTAL		$ 1.373.612,75	$ 1.540.193,36	$1.944.091,02

Atención domiciliaria

Los pacientes que son dados de alta y que, acorde con su estado de salud posterior al tiempo de hospitalización requieren de atención domiciliaria, se caracterizan por recibir sesiones de terapia física, ocupacional y fonoaudiológica las cuales se realizan a domicilio y se encuentran contempladas en un 49% de la población acorde con la expectativa de vida de acuerdo con la información brindada mediante consulta con experto clínico en neurología de la Guía ACV y se realizan siete sesiones mensuales para cada tipo de terapia, representando en un año 84 en cada caso particular.

Cuadro 11. Cuadro Resumen Costos Atención Domiciliaria anual

Código CUPS	Evento Generador de costo			Costo Total		
	Procedimientos	Porcentaje de Uso	Cantidad	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo

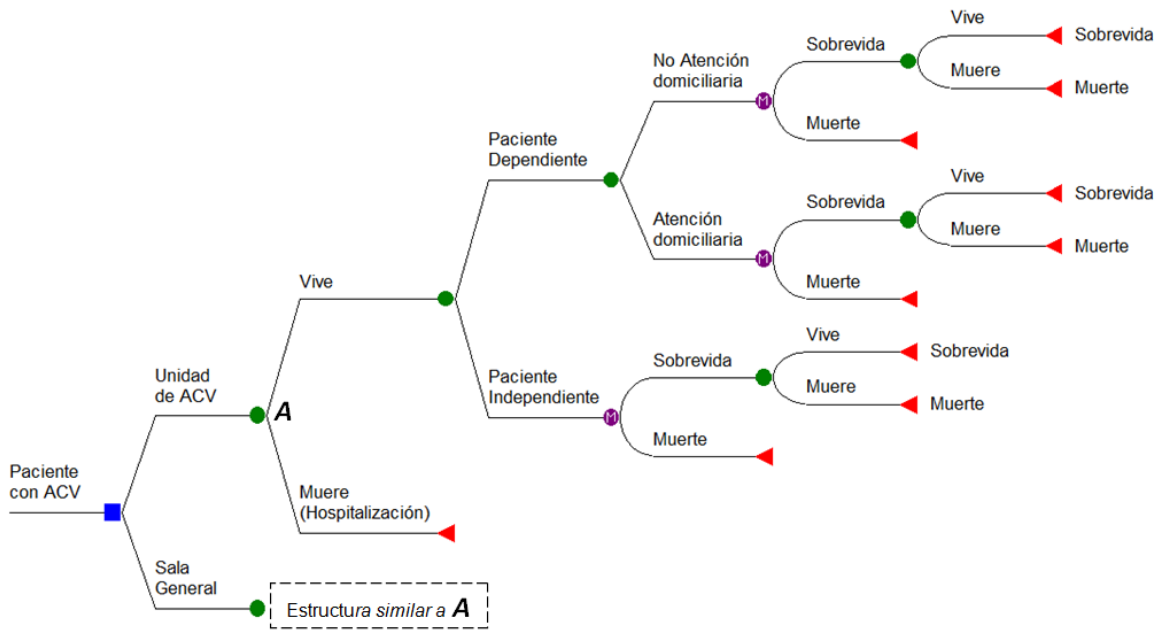
931000	TERAPIA FÍSICA INTEGRAL SOD + (Parágrafo 1 articulo 41) Sesión	49,00%	84	$ 400.538,25	$416.559,78	$474.237,29
938300	TERAPIA OCUPACIONAL INTEGRAL SOD § (Parágrafo 1 articulo 41) Sesión	49,00%	84	$306.127,50	$ 318.372,60	$362.454,96
937000	TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA INTEGRAL SOD § (Parágrafo 1 artículo 41) Sesión	49,00%	84	$ 306.127,50	$318.372,60	$362.454,96
				$ 1.012.793,25	**$ 1.053.304,98**	**$ 1.199.147,21**

Fuente: (13)

Paso 7: Diseño y aplicación del modelo de decisión

El modelo de decisión propuesto, construido en Treeage®, está compuesto por un árbol de decisión y un modelo de Markov (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Inicialmente el árbol de decisión contempla dos posibilidades: Muerte o supervivencia a la hospitalización, después de la cual, el paciente puede quedar en un estado de independencia donde no necesita ayuda para sus labores diarias (pacientes sin ninguna discapacidad o con una discapacidad leve, puntaje mRS ≤ 2) o en un estado de dependencia (con discapacidad moderada o severa - puntaje mRS> 2).

Figura 1. Modelo de decisión propuesto.



Cuando los pacientes con un puntaje mRS>2 (dependientes) son dados de alta del hospital, pueden ser enviados a sus hogares con o sin atención domiciliaria, opciones que implican diferencias en costos y vienen condicionadas si el paciente estuvo internado en una Unidad de ACV o en una Sala General. Todos los pacientes con un puntaje mRS≤2 (independientes) dados de alta son enviados a sus hogares y no requieren atención domiciliaria.

El modelo de Markov tiene ciclos de un año que se cuentan desde la edad media de los pacientes (68.1 años (±16,0 SD), según los resultados del ensayo clínico MERCI (8), hasta la expectativa de vida ajustada (73,53 años); para los pacientes con un episodio de ACV para Colombia se calculó teniendo en cuenta que los valores reportados de expectativa de vida para hombres en el país es de 70,83 años y para mujeres de 76,94 años, según cifras del DANE (14), y según la revisión sistemática de Lin et al., donde el 55,8% de los pacientes que presentan ACV son hombres y el 44,2% son mujeres (15).

La mortalidad se ajustó por grupo etáreo y por el riesgo relativo de los pacientes, teniendo en cuenta los resultados del estudio de Strauss et al. 1998 (16), según el cual los pacientes dependientes tienen el doble de probabilidad de muerte por año que los pacientes independientes.

Adicionalmente, el modelo está sustentado en los siguientes supuestos:

- Los pacientes en estado de independencia corresponden a un valor de escala mRS ≤2, luego de un seguimiento de 3 meses. No se tienen en cuenta transiciones del estado de independencia a dependencia o viceversa.
- Como se mencionó anteriormente, todos los pacientes en estado de independencia dados de alta son enviados a sus hogares y no requieren atención domiciliaria.
- Los valores de utilidad asignados a los pacientes dependientes o independientes corresponden a los empleados en el estudio de Kim et al. (17).

25.2 Parámetros incluidos en el modelo

El resumen de los parámetros empleados en el modelo se presenta en el **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**Cuadro 12.

Cuadro 12. Parámetros empleados en el modelo.

Descripción	Variable	Caso base	Rango		Fuente
			Mínimo	Máximo	
Costo Atención Domiciliaria	Atención Dom.	1.053.304	1.012.793	1.199.147	Munoz-Collazos et al. (13)
Costo Sala General	cSala General	1.607.590	1.425.457	2.043.839	Munoz-Collazos et al. (13)
Costo Unidad ACV	cUnidad ACV	3.416.840	3.178.081	4.080.582	Munoz-Collazos et al. (13)
Proporción de pacientes en estado de Dependencia: ACV	pDe pACV	0,2986	0,1666	0,4788	Cabral et al. (18)
Proporción de pacientes en estado de Dependencia: Sala	pDep SALA	0,3143	0,1855	0,4798	Cabral et al. (18)
Proporción de Pacientes dados de alta: ACV	pAlta ACV	0,6078	0,513	0,7026	Indredavik et al. (19)
Proporción de Pacientes dados de alta: Sala	pAlta SALA	0,3956	0,2951	0,4961	Indredavik et al. (19)
Mortalidad al final de la Hospitalización: ACV	pMort ACV	0,137	0,1017	0,1723	Ronning et al. (20)

Mortalidad al final de la Hospitalización: Sala	pMort SALA	0,224	0,185	0,263	Ronning et al. (20)
Mortalidad Pacientes con estado de Dependencia≤ 70 años (puntuación mRS≤2)	pMort_Dep<=70	0,3447	0,344	0,3456	Smith et al. (8), Strauss et al. (16), DANE (14)
Mortalidad Pacientes con estado de Dependencia> 70 años. (puntuación mRS>2)	pMort_Dep>70	0,5401	0,5391	0,5412	Smith et al. (8), Strauss et al. (16), DANE (14)
Mortalidad Pacientes con estado de Independencia≤ 70 años. (puntuación mRS≤2)	pMort_Ind<=70	0,1811	0,1805	0,182	Smith et al. (8), Strauss et al. (16), DANE (14)
Mortalidad Pacientes con estado de Independencia> 70 años. (puntuación mRS>2)	pMort_Ind>70	0,2838	0,2829	0,2848	Smith et al. (8), Strauss et al. (16), DANE (14)
Tasa de Descuento	tdes	0,035	0	0,6	GM (9)
Utilidad Paciente con estado de Dependencia	uDep	0,27	0,22	0,32	Kim et al. (17)
Utilidad Paciente con estado de Independencia	uInd	0,85	0,7	1	Kim et al. (17)

Paso 8: Análisis de sensibilidad

Análisis de sensibilidad sobre la tasa de descuento

Como se presenta en el Cuadro 13, en todos los escenarios de tasa de descuento se muestra un incremento directamente proporcional en los valores de la RCEI a medida que aumenta la tasa de descuento.

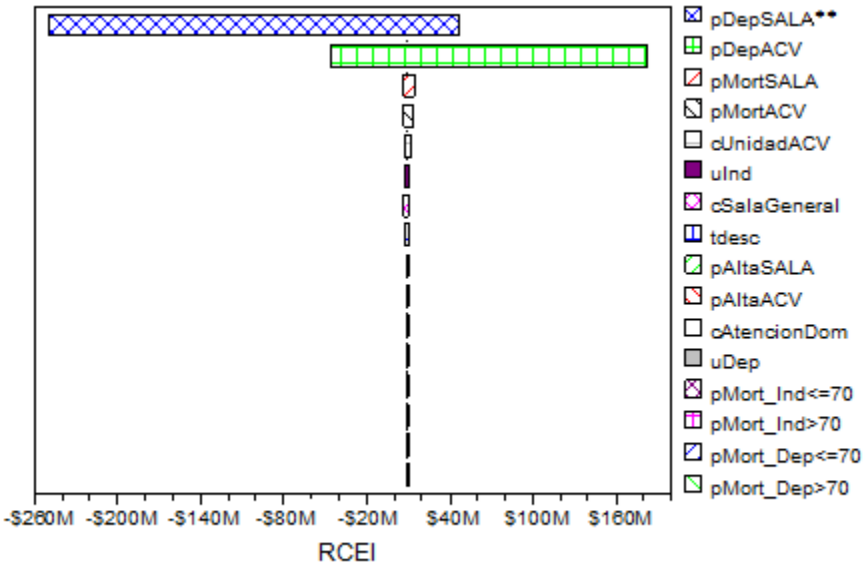
Cuadro 13. Resultados del caso base con escenarios con descuento

Alternativas	Costo	Costo incremental	No. Unidades efectividad	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Tasa de descuento 0 %					
Sala General	$ 1.906.829		1,08		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,29	0,21	$ 8.227.369
Tasa de descuento 3,5 %					
Sala General	$ 1.906.829		1		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,19	0,19	$ 8.874.650
Tasa de descuento 6 %					
Sala General	$ 1.906.829		0,96		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,14	0,18	$ 9.536.401

Análisis de sensibilidad determinístico

Para los parámetros del caso base se realizó un análisis de sensibilidad univariado, mostrado en un diagrama de tornado (Figura 3), que permite observar las variables que afectan la razón de costo-efectividad incremental.

Figura 3. Diagrama de Tornado



•• *La descripción de cada variable se presenta en el Cuadro 12*

El análisis de tornado identifica las variables responsables de la incertidumbre en el modelo, en este caso, la RCEI se afecta principalmente por:

- La probabilidad de dependencia asociada a la atención en sala (62,81%) y la probabilidad de dependencia asociada a la atención en la unidad de manejo del ACV (37,06%).
- La mortalidad al final de la hospitalización relacionada con la atención en sala y en la unidad de manejo del ACV con un 0,48% y 0,37% respectivamente.

En conjunto estas variables representan un 99,96% de la incertidumbre de la RCEI. Sin embargo, para el análisis de sensibilidad probabilístico se incluyeron todas las variables de interés para considerar posibles correlaciones entre éstas.

Análisis de sensibilidad probabilístico

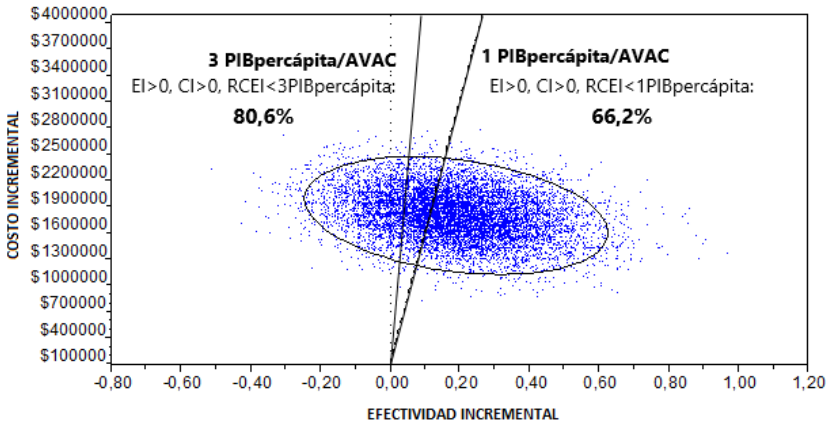
Se desarrolló una simulación de Montecarlo con 10.000 iteraciones (Figura 4), utilizando las funciones de distribución de probabilidad y parámetros mostrados en el Cuadro 14, de acuerdo con las recomendaciones de Briggs (21).

Cuadro 14. Parámetros empleados en el análisis de sensibilidad

Variable	Distribución utilizada	Valor caso base	Parámetros		Fuente
			a	b	
Costo Atención Domiciliaria	Lognormal	1.053.304	μ=13,867	σ=0,042	Munoz-Collazos et al. (13)
Costo Sala General	Lognormal	1.607.590	μ=14,290	σ=0,090	Munoz-Collazos et al. (13)
Costo Unidad ACV	Lognormal	3.416.840	μ=15,044	σ=0,062	Munoz-Collazos et al. (13)
Proporción de pacientes en estado de Dependencia: ACV	Beta	0,2986	α=9,859	β=23,159	Cabral et al. (18)
Proporción de pacientes en estado de Dependencia: Sala	Beta	0,3143	α=12,017	β=26,218	Cabral et al. (18)
Proporción de Pacientes dados de alta: ACV	Beta	0,6078	α=61,933	β=39,964	Indredavik et al. (19)
Proporción de Pacientes dados	Beta	0,3956	α=35,976	β=54,964	Indredavik et

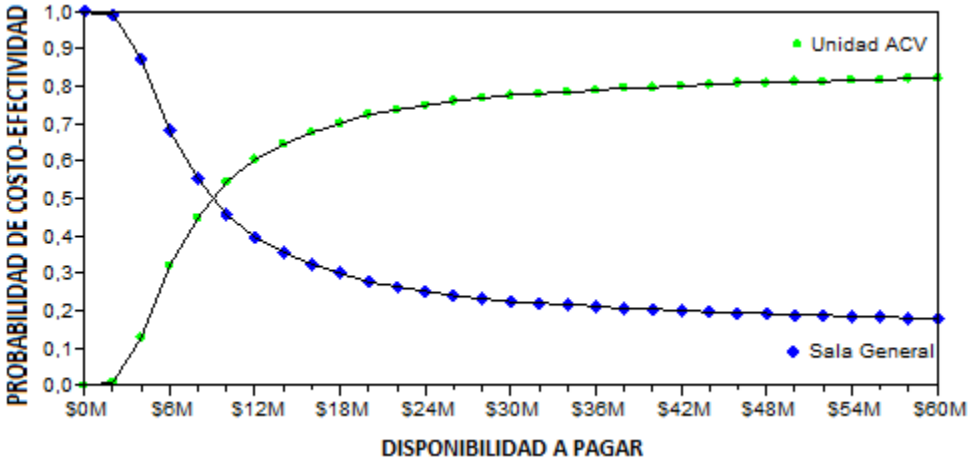
de alta: Sala					al. (19)
Mortalidad al final de la Hospitalización: ACV	Beta	0,137	α=49,936	β=314,561	Ronning et al. (20)
Mortalidad al final de la Hospitalización: Sala	Beta	0,224	α=98,342	β=340,68	Ronning et al. (20)
Tasa de Descuento	Beta	0,035	α=1,261	β=34,780	GM (9)
Utilidad Paciente con estado de Dependencia	Beta	0,27	α=81,775	β=221,096	Kim et al. (17)
Utilidad Paciente con estado de Independencia	Beta	0,85	α=18,503	β=3,265	Kim et al. (17)

Figura 4. Análisis de sensibilidad probabilístico



Como se evidencia en la Figura 4, suponiendo un umbral de 1 PIB per cápita, en el 66,2% de las estimaciones la atención en la unidad de manejo del ACV estuvo por debajo de este umbral. De otra parte, el 80,6% de las estimaciones se ubicaron por debajo del umbral cuando el valor es igual a 3 PIB per cápita.

Figura 5. Curva de Aceptabilidad



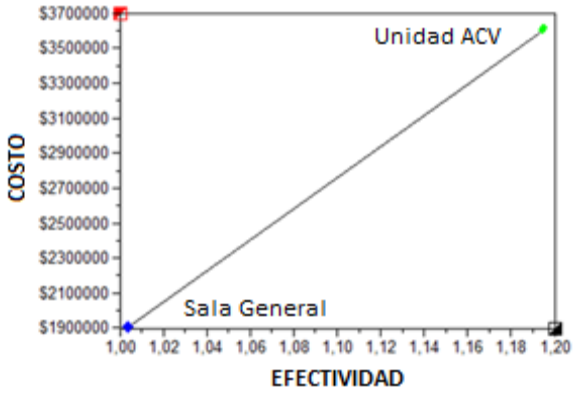
De otra parte, la Figura 5 presenta la curva de aceptabilidad donde se evalúa la probabilidad que las alternativas sean costo-efectivas a medida que la disposición a pagar (umbrales) aumenta. Se observa que para valores menores a 9 millones la atención en la sala general es la alternativa costo-efectiva, a valores superiores a 9 millones, la atención en la unidad de manejo del ACV tiene una probabilidad superior de ser costo-efectiva.

Paso 9: Presentación y discusion de resultados

Resultados del caso base (AVAC)

Los resultados del modelo para el caso base (Figura 6 y Cuadro 15) indican que el costo promedio por paciente atendido en sala general es de $ 1.906.829 COP y en la unidad manejo del ACV es de $3.601.319.

Figura 6. Plano de costo-efectividad



Cuadro 15. Resultados del caso base

Alternativa	Costo	Costo Incremental	Efectividad	Efectividad incremental	RCEI
Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)					
Sala General	$ 1.906.829		1		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,19	0,19	$ 8.874.650
Años de Vida Ganados (AVG)					
Sala General	$ 1.906.829		1,48		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,69	0,21	$ 8.083.391
Pacientes en estado de independencia					
Sala General	$ 1.906.829		1,04		
Unidad ACV	$ 3.601.319	$ 1.694.490	1,27	0,23	$ 7.315.965

Los resultados de efectividad para el AVAC muestran un aumento del 19% a favor de las unidades especializadas, esto equivale a un NNT de 5. Por consiguiente, el costo incremental de obtener un AVAC adicional con las unidades de manejo de ACV comparado con la atención en sala general es de $ 8.874.650 COP (RCEI), valor descontado al 3,5%.

Escenarios del caso base

Para brindar mayor información a los tomadores de decisiones se plantearon dos escenarios adicionales modificando los desenlaces (Cuadro 15): al calcular los resultados en salud en términos de años de vida ganados se tiene una diferencia del 21% en efectividad a favor de las unidades de manejo del ACV equivalente a un NNT aproximado de 5. Un año de vida ganado adicional con las unidades de manejo del ataque cerebrovascular, comparado con la atención en sala general, tiene un costo incremental de $ 8.083.391 COP, descontado al 3,5%.

Teniendo en cuenta como desenlace los años de vida ganados únicamente en pacientes con estado de independencia se observa un-a diferencia de 0,23 AVG entre las alternativas comparadas a favor de las unidades de manejo del ACV. Un año de vida ganado adicional en pacientes con estado de independencia con las unidades de manejo del ataque cerebrovascular, comparado con la atención en sala general, tiene un costo incremental de $ 7.315.965 COP, manteniendo la misma tasa de descuento.

9 Discusión

El presente trabajo muestra que la atención de pacientes con ataque cerebrovascular agudo en una unidad especializada, puede ser costo efectiva aproximadamente en un 66% cuando el umbral propuesto es igual a 1 PIB per cápita por AVAC e incrementa su probabilidad al 81% cuando el umbral es de 3 PIB per cápita, siguiendo parcialmente las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (22) ; esta tendencia se mantiene con las diferentes tasas de descuento aplicadas. Se debe tener en cuenta que las unidades de atención del ataque cerebrovascular son poco difundidas en el contexto colombiano y los resultados del presente trabajo amplían la información para los tomadores de decisiones.

Como toda evaluación económica soportada en un modelo, generalmente presenta algunas limitaciones. En el presente caso, las limitaciones están asociadas principalmente a los supuestos y a la disponibilidad de información; por ejemplo, el no contemplar la posibilidad de las transiciones entre los estados de dependencia e independencia o viceversa, por falta de información, puede modificar parcialmente los resultados del modelo respecto a la evolución real de la enfermedad. Lo anterior se vería representado en el número final de pacientes en independencia, los cuales podrían cambiar según la magnitud de la diferencia entre las probabilidades entre los estados, lo que daría un posible mayor número de pacientes en independencia si la probabilidad es mayor, reflejando una mayor cantidad de AVACs ganados lo que cambiaría la magnitud del RICE. Adicionalmente, asociado a esto, el segundo supuesto no permite evaluar si hay algún grado de

progresión en la discapacidad de los pacientes enviados a los hogares. El análisis de sensibilidad univariado muestra un peso del 97 % en la incertidumbre asociada a esta variable, siendo mayor el peso asociado a la dependencia derivada de la atención en sala; para el mejoramiento de este tipo de incertidumbre se necesita aumentar la efectividad de la practica en el contexto de atención en las salas generales para pacientes de ACV.
Con respeto a los valores de utilidad asignados extraídos de una población con diferencias socioculturales respecto de la colombiana, pueden cambiar los resultados; sin embargo, el análisis de sensibilidad univariado muestra un peso del 0,74% en la incertidumbre asociada a esta variable, como se observa en el diagrama de tornado (Figura 3), pero esto no modifica la decisión. El último supuesto, la disposición a pagar, en el escenario colombiano, demanda investigación para definir umbrales propios, dado que, si la disposición real de la sociedad colombiana llegara a distar significativamente a lo propuesto por la OMS (22), los resultados de costo-efectividad del presente estudio podrían cambiar.

La presente evaluación económica forma parte de una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia; la evidencia clínica que soportó el modelo desarrollado, fue extraída de diferentes ensayos clínicos; dicha evidencia clínica recibió una calificación de calidad moderada, por lo que investigaciones futuras pueden modificar la confianza en la estimación del efecto (12), esto permite considerar que a la fecha, los resultados obtenidos de la actual evaluación económica son robustos y confiables, soportados por los diferentes análisis de sensibilidad; sin embargo, dependiendo de la magnitud de la variación de los resultados de investigaciones futuras sobre eficacia y seguridad, esto podría cambiar.

En el momento de generalizar los resultados, es pertinente tener en cuenta la perspectiva del tercer pagador -Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano-, debido a que los servicios de atención están bajo la responsabilidad de las Empresas Promotoras de Salud y las instituciones prestadoras; cada una de ellas puede presentar patrones diferentes de costo, posibles porcentajes diferentes de usos de los servicios que en conjunto podrían cambiar los resultados esperados e incrementales del modelo. Sin embargo, dadas las diferencias en costos de las intervenciones y el comportamiento de las efectividades, las reducciones en el costo de la atención en sala deberían ser muy significativas para que los resultados cambiaran a favor. Adicionalmente, manteniendo el cuadro clínico propuesto y las variables componentes del costo, dejando que solo se presenten cambios en los valores unitarios, es de esperar que los resultados tengan las mismas tendencias en otros escenarios.

Patelet al (11), evaluó la razón de costo por AVAC y reportó que las unidades de atención del ACV fueron dominadas por la atención domiciliaria en el sistema de salud Inglés, por tal razón las unidades no fueron costo-efectivas; sin embargo, este estudio económico fue calificado de calidad metodológica baja. Por otro lado, Saka (6), en su estudio de costo-utilidad encontró que la alternativa combinada (Unidades especializadas de atención de ACV mas rehabilitación temprana) es la alternativa costo-efectiva, cuando se comparó con las otras alternativas, unidades especializadas o atención en sala general. Este resultado difiere del presente estudio ya que no se contempló la alternativa combinada. En el trabajo de Te Ao (7), desde la perspectiva del gobierno Neozelandés, la alternativa de las unidades de atención del ACV especializadas son costo-efectivas, conclusión similar a la obtenida en la presente evaluación.

Adicionalmente, esta evaluación económica analizó como desenlace el propuesto por Launois et. al. (5), años de vida sin discapacidad (independencia) (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), en el contexto francés en el cual las unidades de atención del ACV resultaron ser costo-efectivas, lo cual es similar para el contexto colombiano.

En el aspecto de disponibilidad y acceso de la tecnología, el escenario evaluado permite que la sociedad colombiana cuente con mayor información para que los tomadores de decisiones mejoren la asignación de recursos, aumentando el impacto en la eficiencia técnica y productiva del sistema de atención en salud de los colombianos.

Finalmente con respecto a las consideraciones éticas, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo, dado que emplea técnicas y métodos de investigación documental sin intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta". La información de costos se tomó de fuentes oficiales y en ningún momento se manejaron datos de identificación. Adicionalmente, los autores declaran no tener intereses que puedan interferir en el diseño del estudio, recolección de la información, análisis e interpretación de los resultados y escritura del documento final.
El Ministerio de Salud de la Republica de Colombia financió el análisis de costo-efectividad realizado, adicionalmente el seguimiento e interventoría fue ejecutado por el Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología e Innovación y el Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud de Colombia.

10 Conclusiones

En el contexto Colombiano, para el caso base desde la perspectiva del tercer pagador, bajo los supuestos y limitaciones del presente análisis; las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular son costo-efectivas cuando se define un umbral de un PIB per-cápita por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Un AVAC adicional logrado con las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular tiene con costo de $ 8.874.650.

10 Anexos

Anexo 1. Terminos y estrategias de búsqueda empleadas en la búsqueda de evaluaciones económicas

Reporte de búsqueda electrónica No. # 1		
Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización	
Base de datos	MEDLINE, CLIB (The Cochrane Library), EBM Reviews - Health Technology Assessment,	
Plataforma	OVID Journals	
Fecha de búsqueda	15/11/2014	
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Evaluaciones económicas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	1)exp stroke/ 2)(stroke).tw. 3)1 or 2 4) (stroke$ adj 5 unit $).tw. 5)(organized adj 5 inpatient adj 5 care).tw. 6) 4 or 5 7) (general adj 5 ward).tw. 8) 6 or 7 9) exp Cost-Benefit Analysis/ 10) (economic adj 5 analysis).tw.	11) (health adj 5 economics).tw. 12) cost-utility.tw. 13) costutility.tw. 14) (cost adj 3 utility).tw. 15) cost-benefit.tw. 16) (cost adj 3 benefit).tw. 17) cost-effectiveness.tw. 18) cost effectiveness.tw. 19) (cost adj 3 Effectiveness).tw. 20) or/9-19 21) 3 AND 8 22) 21 AND 20
Referencias identificadas	#174	
Referencias sin duplicados	#146	

Anexo 2. Medición de la calidad metodológica con el instrumento QHES de las evaluaciones económicas seleccionadas.

	PREGUNTA	Patel et al. 2003	Launois R et al. 2004	Saka et al. 2009	Te Ao et al. 2012
1	¿Fue presentado el objetivo del estudio en una forma clara, concreta y medible?	7	7	7	7
2	¿Fueron establecidas la perspectiva del pagador (de la sociedad, tercer pagador, etc) y las razones para esta selección?	4	0	4	4
3	¿Las variables empleadas en el estudio provienen de la mejor fuente de información? (ECA, Metanálisis, Consenso de expertos)	8	0	8	0
4	¿Si las estimaciones vienen de un subgrupo de análisis, fueron pre especificados los grupos al inicio del estudio?	0	0	0	0
5	¿La incertidumbre se maneja mediante un análisis estadístico para hacer frente a sucesos aleatorios, o se realizó un análisis de sensibilidad para cubrir una amplia gama de supuestos?	0	0	9	9
6	¿Se realizó un análisis incremental entre las diferentes alternativas de resultados y costos?	6	6	6	6
7	¿Se declaró la metodología que fue utilizada para establecer los outcomes (incluyendo el valor de los estados de salud y otros beneficios)?	5	5	0	0
8	¿El horizonte analítico incluyó todos los outcomes relevantes e importantes? Fueron los beneficios y costos que van más allá de un año, descontados (3% a 5%) y se justificó la tasa de descuento empleada?	0	7	7	7
9	¿La medición de los costos correspondientes fue la apropiada y fue claramente descrita la metodología para la estimación de cantidades y costos unitarios?	8	8	8	8
10	¿Se estableció con claridad la principal medida de resultados (outcomes) empleada en la evaluación económica? Y fueron justificadas las escalas o medidas usadas?	6	6	6	0
11	¿Las escalas de medición de los outcomes fueron validadas y consideradas de confianza?	0	7	0	7
12	¿Aparecen de manera clara y transparente el modelo económico (incluyendo la estructura), los métodos de estudio y análisis, y los componentes del numerador y el denominador?	0	8	8	8
13	¿Fue la elección del modelo económico, el principal supuesto y las limitaciones del estudio las más indicadas y justificadas?	0	0	7	0
14	¿El autor analiza explícitamente la dirección y magnitud de los posibles sesgos?	6	0	0	0

15	¿Fueron justificadas y basadas en los resultados del estudio las conclusiones y recomendaciones?	0	8	8	8
16	¿Hubo una declaración que revele la fuente de financiación para el estudio?	3	3	3	3
Puntaje Total		53	65	81	67

Bibliografía

1. Giroud M MCBPGPEEAPDR. Incidence and survival rates during a two-year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhages, cortical infarcts, lacunes and trasient ischemic attacks: the stroke registry of Dijon:1985-1989. Int J Epidemiol. 1991; 20: p. 892-99.

2. Aboderin I VG. Stroke management in Europe: Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. J Intern Med. 1996; 240: p. 173-80.

3. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. 2013; 11(9, CD000197).

4. salud. Idedte. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud Bogotá.; 2014.

5. Launois R, Giroud M, Mégnigbêto AC, Le Lay K, Présenté G, Mahagne MH, Durand I, Gaudin AF. Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. Stroke. 2004 Mar 770-5; 35(3).

6. Saka O, Serra V, Samyshkin Y, McGuire A, Wolfe CC. Cost-effectiveness of stroke unit care followed by early supported discharge. Stroke. 2009 Jan; 40(1): p. 24-9.

7. Te Ao BJ, Brown PM, Feigin VL, Anderson CS. Are stroke units cost effective? Evidence from a New Zealand stroke incidence and population-based study. Int J Stroke. 2012 Dec; 7(8): p. 623-30.

8. Smith WS, Sung G, Saver J. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. Stroke. 2008 Apr; 39(4): p. 1205-12.

9. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluacione Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Bogotá: Ministario de Salud y Protección Social; 2014.

10. IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá:; 2014.

11. Patel A, Knapp M, Perez I, Evans A, Kalra L. Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness and cost-utility analyses from a prospective randomized controlled trial. Stroke. 2003 Jan; 35(1): p. 196-203.

12. Oñate-Ocaña L, Ochoa-Carrillo F. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. Cir Ciruj. 2009; 77: p. 417-419.

13. Sociales. CDdIdS. Acuerdo No. 256 de 2001 por el cual se aprueba el "Manual de tarifas" de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social. Bogotá, Colombia:; 2001.

14. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Proyecciones anuales de población por sexo y edad 1985- 2015. [Online]. [cited 2015 20 Octubre. Available from: https://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/proyecciones-de-poblacion.

15. Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li BQ, Sun L, Lin YX, Fan JM, Zhang M, Sun HC. Efficacy and safety of endovascular treatment versus intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013 Oct; 8(10).

16. Strauss DJ, Shavelle RM, Anderson TW. Long-term survival of children and adolescents after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 1998; 79: p. 1095–1100.

17. Kim AS, Nguyen-Huynh M, Johnston SC. A cost-utility analysis of mechanical thrombectomy as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute large-vessel ischemic stroke. Stroke. 2011 Jul; 42(7): p. 2013 - 2018.

18. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(2A): p. 188-93.

19. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim L, Holme I. Benefit of a Stroke Unit: A Randomized Controlled Trial. Stroke. 1991; 22: p. 1026-1031.

20. Rønning OM, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. Stroke. 1998 Jan ; 29(1): p. 58-62.

21. Briggs AH. Handling Uncertainty in Cost-Effectiveness Models. 2000 May; 17: p. 479-500.

22. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002 - Reducir los riesgos y promover una vida sana. [Online].; 2002 [cited 2015 Enero 15. Available from: http://www.who.int/whr/2002/es.

2. Costo-efectividad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA, versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo

Lista de abreviaturas y siglas

ACV: Ataque Cerebrovascular.

rTPA: en español, Activador de Plasminógeno Tisular recombinante.

mRS: modified Rankin Scale.

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.

RCEI: Razón de Costo-Efectividad Incremental.

NNT: Número necesario a tratar.

Lista de Cuadros

Cuadro 1. Identificación y medición de medicamentos. ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 2. Identificación y medición de procedimientos 263
Cuadro 3. Identificación y medición de medicamentos. 266
Cuadro 4. Identificación y medición de procedimientos 267
Cuadro 5. Identificación y medición de insumos ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 6. Identificación y medición de procedimientos ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 7. Identificación y medición de insumos 263
Cuadro 8. Identificación, medición y valoración de recursos trombólisis endovenosa con rTPA ...268
Cuadro 9. Identificación, medición y valoración de recursos terapia intravascular de Recanalización mediante agente trombolítico 268
Cuadro 10. Identificación, medición y valoración de recursos trombólisis endovenosa con rTPA ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 11. Costos de recursos terapia trombólisis endovenosa con rTPA y Recanalización Intraarterial ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 12. Valoración Recursos Procedimientos Sangrado Sintomático ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 13. Parámetros del modelo 272
Cuadro 14. Resultados del caso base 281
Cuadro 15. Resultados escenarios del caso base ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Cuadro 16. Resultados con escenarios de tasa de descuento 274
Cuadro 17. Parámetros empleados en el análisis de sensibilidad 276

Lista de Figuras

Figura 1. Selección de estudios relevantes para la revisión de evaluaciones económicas 255
Figura 2. Modelo de decisión propuesto 271
Figura 3. Plano de Costo-Efectividad Escenario 1 (AVAC) 281
Figura 4. Diagrama de Tornado 275
Figura 5. Análisis de sensibilidad probabilístico 278
Figura 6. Curva de aceptabilidad ..... **¡Error! Marcador no definido.**

Lista de Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda empleadas en la búsqueda de evaluaciones económicas ... **¡Error! Marcador no definido.**
Anexo 2. Medición de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas seleccionadas con el instrumento QHES ..... **¡Error! Marcador no definido.**
Anexo 3. Registros Sanitarios de los medicamentos a evaluar 290

Anexo 4. Medicamentos con Registro Sanitario INVIMA 292
Anexo 5. Insumos con Registro Sanitario INVIMA 293

Resumen ejecutivo

1) Antecedentes: En el escenario colombiano, no se ha identificado la estrategia más costo-efectiva en el tratamiento de pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).

2) Objetivo: Estimar la costo-utilidad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo.

3) Diseño: Árbol de decisión con nodo de Markov.

4) Fuentes de datos: a) Efectividad y seguridad: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (1) (2) y (3). b) Costos: los procedimientos se costearon según tarifario ISS 2001 y medicamentos SISMED 2014 (enero-septiembre).

5) Población: Pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).

6) Horizonte Temporal: Esperanza de vida después del evento.

7) Perspectiva: perspectiva del SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud) – tercer pagador.

8) Intervenciones: Recanalización intra-arterial + rTPA intravenoso.

9) Comparador: combinación de las dos siguientes estrategias terapéuticas:

- Trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA) (Administración intravenosa de rTPA)

10) Medición de Resultados: Número de pacientes en estado de independencia después de sufrir un ACV agudo (modified Rankin Scale mRS menor o igual a 2), ajustados por calidad de vida (años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC).

11) Resultados del análisis del caso base: Los costos promedio de la trombólisis intravenosa con rTPA y de la recanalización intra-arterial + rTPA IV fueron de $3.704.704 (US 1.548,49) y $16.471.070 (US 6.884,57) . En cuanto a la efectividad, la recanalización intra-arterial + rTPA IV muestra un incremento de 0,23 AVAC comparado con la trombólisis intravenosa con rTPA. El costo incremental de obtener un AVAC adicional con la recanalización intra-arterial + rTPA IV comparado con rTPA fue de $54.754.966 (US 22.886,47) y por año de vida ganado (AVG) el costo incremental fue de $88.488.975 COP (USD 36.986,57), valores descontados al 3,5%. Los valores en dólares americanos corresponden a la tasa de cabio en Colombia reportada el 31 de diciembre de 2014.

12) Resultados del Análisis de sensibilidad: El análisis de sensibilidad determinístico identificó que las variables que mayor incertidumbre le confieren al modelo son: Las probabilidades asociadas al estado de independencia del paciente con rTPA y recanalización intra-arterial + rTPA IV, las cuales

impactan en un 28,19% y 41,87%% respectivamente; las dos explican la incertidumbre en un 70,06%.

El análisis de sensibilidad probabilístico, mediante una simulación de Monte Carlo, mostró que: un 27,87% de las estimaciones que representan valores de RCEI son inferiores al umbral de tres PIB per cápita.

13) Limitaciones: Principalmente asociadas a los supuestos del modelo. El ajuste de los años de vida ganados con valores de utilidad tomados de la literatura y producto de diferentes instrumentos para su medición, pueden diferir de la percepción de calidad de vida de los pacientes colombianos. La ausencia de evidencia en la efectividad y la seguridad en población colombiana puede variar ligeramente los resultados; sin embargo, éstos son evaluados con los análisis de sensibilidad.

La perspectiva del tercer pagador no permite evaluar el impacto sobre la productividad de interés de una perspectiva social.

14) Conclusiones: En el contexto Colombiano, para el caso base desde la perspectiva del tercer pagador, bajo los supuestos y limitaciones del presente análisis; para que la recanalización intra-arterial+ rTPA IV sea costo-efectiva, se debe definir una disposición a pagar superior a $54.754.966 COP (USD 22.886,47) por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ó $88.488.975 COP (USD 36.986,57) por año de vida ganado (AVG).

Introducción

En el contexto colombiano, se ha incorporado la evaluación económica de tecnologías en salud, como soporte para la definición y actualización del plan de beneficios en salud y como componente importante en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia; esto ha promovido la utilización de los estudios de costo-efectividad para evaluar diferentes intervenciones en la prestación de servicios de salud en el país.

En las últimas décadas, se han evidenciado algunos avances en los tratamientos de reperfusión del ACV isquémico. La revascularización incompleta de grandes vasos ocluídos y la estrecha ventana de tiempo terapéutico son limitaciones que se le han adjudicado a la trombólisis intravenosa. Estas limitaciones han buscado ser resueltas con la introducción de tratamientos endovasculares (trombólisis intraarterial o el uso de dispositivos como el stent retriver). Sin embargo, el abordaje endovascular no ha demostrado beneficios claros en estudios clínicos grandes (4). Las diferencias de eficacia no muy claras entre las alternativas y una diferencia clara y apreciable en los costos plantean un dilema con respecto a qué alternativa se debe implementar en el sistema de salud colombiano para lograr los mayores beneficios en la salud, teniendo en cuenta las restricciones presupuestarias del país. Por lo tanto, evaluar económicamente este escenario es de vital

importancia ya que permite conocer el posible impacto en los resultados en salud y en el uso de los recursos asociados al uso de estas tecnologías.

En el manejo del ACV, el activador de plasminógeno administrado IV cuenta con evidencia que soporta su eficacia y eficiencia sin embargo, su bajas tasas de recanalización en pacientes con oclusión de los grandes vasos proximales ha promovido la utilización de técnicas como la trombectomia mecánica y trombolisis intra-arterial, que han mostrado algunas ventajas, pero que a su vez, se ven disminuidas por sus complicaciones y costos (5)(6)(7). El auge actual de ensayos clínicos que tratan de evaluar directamente las diferentes alternativas terapéuticas para el manejo del ACV, permitirán en el futuro tomar decisiones basadas en la mejor evidencia; mientras tanto la información disponible permiten desarrollar evaluaciones económicas como la realizada por Anthony S. Kim y et.al, (referencia) ; quien comparo la administración IV de tPA sola versus la intervención mecánica mas tPA, siendo esta última probablemente costo efectiva (8).

La evaluación económica de costo-efectividad objeto de este estudio será insumo para determinar el proceso óptimo de atención a pacientes adultos con ACV agudo con oclusión proximal; la presente evaluación compara el manejo farmacológico con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA) versus el procedimiento de recanalización invasiva para lograr la reperfusión del área del cerebro afectada por la oclusión; por lo tanto el ámbito de la evaluación económica será intra-patología.

Metodología

Paso 1: Proceso de priorización de las evaluaciones económicas de la guía de práctica clínica.

Por favor ver la sección "Definición de la evaluación económica (EE): metodología para la priorización la evaluación económica" **(Ver página 74).**

Pregunta de Investigación

¿Cuál es el costo-efectividad de la terapia endovascular de recanalización arterial en ataque cerebral agudo comparado con su uso en combinación con trombólisis endo-venosa con rTPA en pacientes con oclusión proximal?

Población objetivo

Pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20) y edad promedio de 68 años.

Intervención

Recanalización intra-arterial (compuesta por cualquiera de los siguientes procedimientos: Trombólisis intra-arterial o trombectomía mecánica con dispositivos)+ rTPA intravenoso.

Comparador

La siguiente estrategia terapéutica:

- Trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA) (Administración intravenosa de rTPA)

Se obtuvo información del registro sanitario vigente para las tecnologías a comparar e indicación de interés según el INVIMA (9)(Ver anexos 3-5).

Siguiendo las recomendaciones del IETS en su manual (10), se utilizarán los medicamentos enunciados en el anexo 3 que cuentan con registro sanitario aprobado y vigente a la fecha de realización de la evaluación.

Desenlace

Años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Horizonte temporal

Esperanza de vida después de que los pacientes presentan el ataque cerebral agudo.

Perspectiva

Tercero pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

Tasa de descuento

Dadas las características del presente modelo, se aplicaron tasas de descuento anual de 0%, 3,5% y 6%, siguiendo las sugerencias de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM) (9).

Desenlaces y valoración

Siguiendo las recomendaciones del IETS (12), la unidad de resultado para la presente evaluación económica corresponde a años de vida ajustados por calidad. Calculada a partir de los años de vida ganados de pacientes en estado de independencia o con dependencia moderada después de sufrir un ataque cerebral agudo (modified Rankin Scale, mRS menor o igual a 2), ajustados valores de utilidad.

Paso 3: Revisión de evaluaciones económicas existentes en la literatura

Propósito de la revisión

Realizar una búsqueda de evaluaciones económicas que comparen la costo-efectividad de la terapia endovascular de recanalización arterial en ataque cerebral agudo comparado con su uso en combinación con trombólisis endo-venosa con rTPA en pacientes con oclusión proximal realizadas en Colombia y a nivel internacional.

Protocolo de Búsqueda

Objetivo

Hacer una búsqueda reproducible de evaluaciones económicas previas que respondan a la presente pregunta PICO formulada y a los componentes utilizados para enmarcar la presente EE (ver página 74).

Bases de datos bibliográficas

Las bases de datos consultadas fueron:

- ACP Journal Club <1991 to October 2013>
- EMBASE
- Cochrane Central Register of Controlled Trials <October 2013>
- Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to September 2013>
- Health Technology Assessment <4th Quarter 2013>
- NHS Economic Evaluation Database <4th Quarter 2013>
- Ovid MEDLINE(R) <1946 to October Week 5 2013>
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed

- Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 08, 2013>

Las plataformas a través de las cuales se realizaron las búsquedas fueron OVID, EMBASE y The Cochrane Library. Las estrategias de búsquedas usadas en cada caso se encuentran en Anexo 1.

Términos y estrategia de búsqueda de las evaluaciones económicas.

Ver Anexo 1.

Criterios de inclusión:

De acuerdo con el objetivo del presente informe, los artículos a considerar cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Evaluaciones de costo-efectividad, costo-utilidad o costo-beneficio.
- Evaluaciones económicas realizadas desde la perspectiva del tercer pagador, en las que se compare el uso de la recanalización intra-arterial comparado con la trombólisis endovenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo con oclusión proximal (con puntaje NIHSS>20).

Criterios de exclusión:

Por su parte, los criterios de exclusión de artículos fueron:

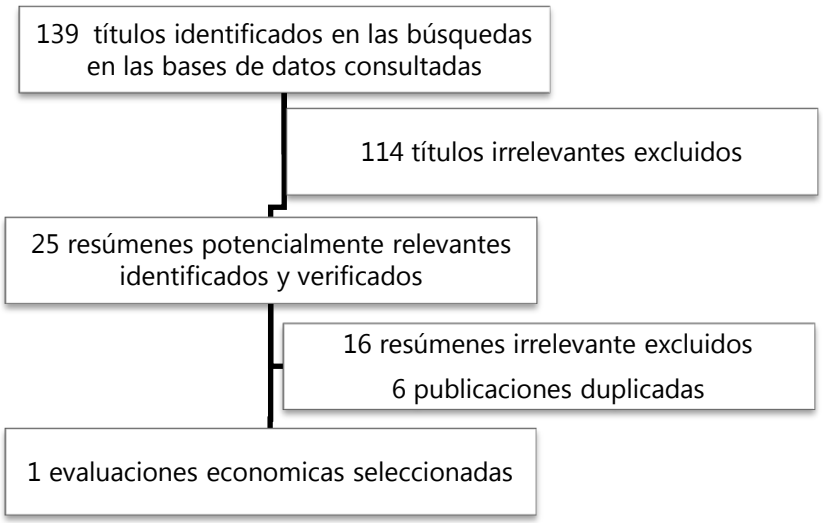
- Estudios de minimización de costos
- Evaluaciones económicas en pacientes menores de 16 años

No se tuvieron restricciones en cuanto a la fecha ni al idioma de publicación.

Selección de estudios

Se encontraron 16 publicaciones que comparaban la costó-efectividad de la trombólisis endovenosa con rTPA versus el tratamiento convencional en pacientes con ACV, es decir, estos 16 artículos solo contemplaban una de las dos alternativas terapéuticas de interés. Únicamente la evaluación económica de Kim et al. 2011, estima el costo-efectividad de la terapia endovascular de recanalización arterial combinada con la administración de rTPA en pacientes con ACV (8).

Figura 2. Selección de estudios relevantes para la revisión de evaluaciones económicas



Fuente: Adaptación de los autores de CRD – Systematic Reviews

Extracción de datos

La publicación de Kim et al. 2011 es una evaluación económica de costo-utilidad en la que se comparan la efectividad, los riesgos y los costos de dos alternativas: 1) administración de Activador de Plasminógeno Tisular recombinante (rTPA) versus 2) administración de rTPA más la recanalización arterial en pacientes con ACV isquémico (8). La perspectiva del análisis fue la perspectiva de la sociedad, por lo que se tuvieron en cuenta los costos de cuidado médico de acuerdo al grado de discapacidad con el que quedan los pacientes después del evento. Los autores adoptan el supuesto de que la edad promedio de los pacientes que sufren un ACV es de 68 años, y el horizonte temporal que contemplan es la esperanza de vida después de este evento. Los desenlaces tenidos en cuenta son: proporción de pacientes en los que se logra una recanalización exitosa del vaso obstruido (efectividad), proporción de pacientes sin discapacidad o con discapacidad leve (puntaje mRS≤2) y número de pacientes con hemorragia sintomática (efecto adverso) al aplicar cada alternativa terapéutica analizada. Los autores basándose en la publicación previa de Earnshaw et al. 2006, asignan una utilidad de 0,85 ponderaciones de utilidad a los pacientes sin discapacidad o con discapacidad leve después del ACV y 0,27 ponderaciones de utilidad a los pacientes con discapacidad moderada o severa (13).

Para el caso base, la tasa de recanalización fue 72,9% para la estrategia combinada y el 46,2% para la estrategia aplicando solamente rTPA. Para la estrategia combinada, la proporción de hemorragia sintomática fue del 8,6% con recanalización y 15,4% sin recanalización . Para la estrategia individual, las tasas correspondientes fueron 3,6% y 13,3%, respectivamente. La estrategia combinada fue costo-efectiva en el 97,6% de las simulaciones (relación costo-

efectividad incremental US$ 16.001/AVAC; IC 95% US$ 2.736- US$ 39.232). Por lo tanto, los autores concluyen que administración de rTPA más la recanalización arterial en pacientes con ACV isquémico es costo-efectiva comparado con solamente la administración de rTPA.

Paso 4: Evaluaciones de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas y modelos existentes

La calidad metodológica de la evaluación económica de Kim et al. 2011 fue estimada con el instrumento QHES, con el que recibió una calificación de 86/100, por lo que se puede considerar como una evaluación económica de buena calidad (ver Anexo 2).

Paso 5: Medición y valoración de los desenlaces relevantes para la evaluación económica: síntesis de la evidencia clínica.

La evidencia clínica empleada para construir el modelo de la presente evaluación económica, corresponde a la misma evidencia utilizada para la formulación de las respectivas recomendaciones de práctica clínica. La información sobre eficacia y seguridad de la intervención y los comparadores se extrajo de las siguientes fuentes:

Berkhemer et al. 2015. Corresponde a un ensayo clínico pragmático fase III desarrollado en 16 centros médicos de Holanda, donde los participantes eran pacientes con ACV y oclusión proximal (confirmada por imágenes diagnósticas) (3). En este estudio se comparó el tratamiento intra-arterial (definido como trombólisis intra-arterial ó trombectomia mecánica, o ambos) combinado con tratamiento estándar (trombólisis endovenosa con rTPA) versus tratamiento estándar. El principal desenlace medido fue el puntaje en la escala mRS obtenido por los pacientes a los 90 días. El efecto del tratamiento se estimó mediante una regresión logística ordinal para estimar odds ratios, ajustado por factores pronósticos pre-especificados. En términos de pacientes que quedan en estado de independencia (mRS entre 0 y 2), el tratamiento combinado lo logró en el 32,6% de los pacientes y el tratamiento estándar en un 19,1%, habiendo una diferencia de proporciones de 13,5% (IC95% 5,9 – 21,2). No hubo diferencias significativas en términos de mortalidad y hemorragias intracraneales entre ambas intervenciones. La calidad de la evidencia clínica aportada por este estudio, fue calificada como de baja calidad en el sistema GRADE debido al alto riesgo de sesgo. Por ende, investigaciones futuras pueden modificar la confianza en el efecto observado de las intervenciones (14).

En la revisión sistemática realizada por Singh et al. 2013, se comparó el efecto de la terapia endovascular (TE) versus la trombólisis endovenosa con rTPA en el tratamiento de pacientes con ACV (2). En cuanto al desenlace, “estado de independencia”, (definido como un puntaje mRS mayor a 2 ó en el Índice Barthel mayor a 20), de acuerdo con los tres ensayos clínicos que se tuvieron en cuenta, los pacientes tratados con TE tienen una probabilidad del 24,5% de quedar en un estado de independencia mientras que los pacientes tratados con rTPA tienen una probabilidad

del 17,6%; sin embargo, estas diferencias observadas no cuentan con significancia estadística (RR 1,4; IC95% 0,86 – 2,28) (2). Empleando el sistema GRADE, la evidencia clínica para este desenlace obtuvo una calificación de "baja calidad", debido en parte a que los ensayos clínicos presentaron riesgo de sesgo. Por ende, investigaciones futuras pueden modificar la confianza en el efecto observado de las intervenciones (14).

En cuanto al desenlace de presentar hemorragia sintomática después del tratamiento, de acuerdo a la revisión sistemática elaborada por Lin et al. 2013, los pacientes tratados con ET la presentaron en un 6,25% y los pacientes tratados con rTPA en un 6,22%, sin observarse diferencias con significación estadística entre ambos grupos (OR 1,03; IC95% 0,62 – 1,69) (1). La evidencia para este desenlace se obtuvo de 5 ensayos clínicos, recibiendo con el Sistema GRADE una calificación de "baja calidad", debido principalmente a las nulas deferencias observadas (14). Para el desenlace de mortalidad por todas las causas, medido a través de un seguimiento hasta 90 días después del evento, los pacientes tratados con ET fallecieron en un 18,5% y los tratados con rTPA en un 17,4%. En este caso tampoco se observaron diferencias con significancia estadística (RR 1,0; IC95% 0,73 – 1,39) (1). La evidencia para este desenlace se obtuvo de 4 ensayos clínicos, recibiendo con el Sistema GRADE también una calificación de "baja calidad".

Definición de la realización de una evaluación económica de novo

Según los resultados de las búsquedas en las bases de datos utilizadas, no existe una evaluación económica de costo-efectividad que, en una población de pacientes adultos con ataque cerebral agudo, evalúe, en el contexto colombiano, la recanalización intra-arterial+rTPA iv versus la trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA); por tal razón, se requiere la realización de una evaluación económica de "novo".

Paso 6: Estimación de los Costos: identificación, medición y valoración

Para la obtención de los costos se siguieron los lineamientos contenidos en el manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (15). A continuación se presenta la información referente a costos:

Identificación, medición y valoración de recursos: Trombólisis venosa con rTPA y Trombectomia mecánica

La identificación y medición de los recursos utilizados en la evaluación económica corresponde a los medicamentos y procedimientos utilizados en el tratamiento de Trombólisis endovenosa con rTPA y trombectomía mecánica en ataque cerebral agudo en pacientes con oclusión proximal (16) (17).

Medicamentos

Cuadro 13. Identificación y medición de medicamentos.

Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de Uso	Posología	Cantidad Anual miligramos	Total mg por presentación	Valor Mínimo Ponderado mg	Valor Promedio Ponderado mg	Valor Máximo Ponderado mg
				Dosis (mg diarios)					
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO HUMANO RECOMBINANTE)	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO 2 FRASCOS VIALES X 50 ML DE AGUA PARA INYECCI N 2 C NULAS INSERTO	331032	100,00%	63,00	100,00	100,00	$20.652,32	$20.693,62	$22.448,18

Nombre	Concentración y forma farmacéutica	Circular (Si aplica)	Valor Mínimo dosis	Valor promedio dosis	Valor máximo x dosis	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO HUMANO RECOMBINANTE	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO 2 FRASCOS VIALES X 50	$23.233,87	$1.301.096,16	$1.303.698,36	$1.463.733,88	$2.065.232,00	$2.069.362,47	$2.323.387,10

)	ML DE AGUA PARA INYECCI N 2 C NULAS INSERTO							

Fuente: (18). *La consulta fue realizada el día noviembre 15 de 2014, 7:35 am

Fuente Información Medicamentos

Para la obtención de los costos correspondientes a los medicamentos se utilizó la Circular 07 de 2013 correspondiente a los precios para medicamentos regulados vigente a la fecha de la obtención de los costos.

Para el cálculo de los costos se empleó la especificación establecida en el manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (11), mediante la cual, su valor mínimo y promedio se obtendrá de la búsqueda en la base de datos del SISMED, mientras que el máximo corresponderá al valor reportado por la circular.

La fuente de información de precios para medicamentos no incluidos en resolución para regulación de precios fue la base SISMED correspondiente al periodo comprendido de enero a junio de 2014.

El porcentaje de uso corresponde a la frecuencia con la cual es utilizado cada recurso dentro de cada alternativa de comparación. Este valor se encuentra basado en la revisión bibliográfica hecha para la identificación de eventos generadores de costos, como la consulta a expertos

Procedimientos

En la realización de Trombólisis endovenosa con rTPA se tienen en cuenta costos originados por procedimientos para la administración del medicamento, los cuales comprenden la utilización de recursos humanos y tecnológicos representados por procedimientos de Trombólisis periférica y derechos de Sala de Hemodinamia. Se llevan a cabo exámenes del paciente a través de Tomografía computarizada de Cráneo Simple y su correspondiente hospitalización en Unidad de Cuidado Intermedio

En la realización de recanalización intraarterial mediante trombectomía se tienen en cuenta costos originados por procedimientos para la administración en la realización del procedimiento, los cuales representan la utilización de recursos humanos y tecnológicos comprendidos por procedimientos de Trombólisis de vasos intracraneales, vía endovascular y, derechos de Sala de Hemodinamia. Se llevan a cabo exámenes del paciente a través de Tomografía computarizada de Cráneo Simple y su correspondiente hospitalización en Unidad de Cuidado Intensivo y Unidad de Cuidado Intermedio. La utilización de recanalización intraarterial mediante Trombectomía mecánica se caracteriza por una destrucción del coagulo mediante la utilización de dispositivos destinados para tal fin (ver cuadro 2 y 3).

Se incluyó el evento generador de costo Derechos de Sala de Hemodinamia para ambos brazos de comparación debido a que en la Trombolisis Endovenosa con rTPA, los derechos de sala de

hemodinamia comprenden el procedimiento 874133 correspondiente a la inclusión de panangiografía dentro de la tarifa.

En el caso de recanalización intraarterial los derechos de Sala de Hemodinamia comprenden el procedimiento 380110 correspondiente a Trombolisis de vasos intracraneales no contemplado en el brazo de comparación de Trombolisis Endovenosa con rTPA.

De lo anterior hay diferencia en los costos del evento denominado Derechos de Sala de Hemodinamia razón por la cual se hizo esta presentación detallada de los costos.

En el caso del procedimiento denominado Trombolisis periférica aunque es un evento común en ambos brazos de comparación se contempló en la presentación de los costos para obtener el peso porcentual dentro del costo total para cada brazo de comparación con el objetivo de establecer detalladamente la participación de cada evento generador de costo en el costo total para cada brazo de comparación respectivamente.

Insumos

En larealización de Trombectomía en recanalización intraarterial se cuenta con la utilización de un catéter que permite la destrucción del coagulo.

La fuente de información para la determinación de los insumos fue el experto clínico en Neurología de la Guíade ACV consultado de forma presencial el día 14 de noviembre 2014 7:00 A.M:

Cuadro 14. Identificación y medición de insumos

Nombre	Indicación de Uso	Cantidad	Porcentaje de Uso	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo
Catéter Solitaire FR	Recanalización Intraarterial	1	100%	$ 4.712.000,00	$ 5.890.000,00	$ 5.890.000,00

Fuente: Medical Science Liaison Covidien. Consulta realizada el día 09 de diciembre de 2014.

Fuente Información Medicamentos

Para la obrencion de los costos correspondientes a los medicamentos se utilizó la Circular 07 de 2013 correspondiente a los precios para medicamentos regulados vigente a la fecha de la obtrención de los costos.

Para el cálculo de los costos se empleó la especificación establecida en el manual metodológico para la elaboracion de evaluaciones económicas en salud (11); mediante la cual se debe su valor

mínimo y promedio se obtendrá de la búsqueda en la base de datos del SISMED, mientras que el máximo corresponderá al valor reportado por la circular .

La fuente de información de precios para medicamentos no incluidos en resolución para regulación de precios fue la base SISMED correspondiente al período comprendido de enero a junio de 2014.

El porcentaje de uso corresponde a la frecuencia con la cual es utilizado cada recurso dentro de cada alternativa de comparación. Este valor se encuentra basado en la revisión bibliográfica hecha para la identificación de eventos generadores de costos, como la consulta a expertos

Procedimientos

En la realización de Trombólisis endovenosa con rTPA se tienen en cuenta costos originados por procedimientos para la administración del medicamento, los cuales comprenden la utilización de recursos humanos y tecnológicos representados por procedimientos de Trombólisis periférica y derechos de Sala de Hemodinamia. Se llevan a cabo exámenes del paciente a través de Tomografía computarizada de Cráneo Simple y su correspondiente hospitalización en Unidad de Cuidado Intermedio

En la realización de recanalización intraarterial mediante trombectomía se tienen en cuenta costos originados por procedimientos para la administración en la realización del procedimiento, los cuales representan la utilización de recursos humanos y tecnológicos comprendidos por procedimientos de Trombólisis de vasos intracraneales, vía endovascular y, derechos de Sala de Hemodinamia. Se llevan a cabo exámenes del paciente a través de Tomografía computarizada de Cráneo Simple y su correspondiente hospitalización en Unidad de Cuidado Intensivo y Unidad de Cuidado Intermedio. La utilización de recanalización intraarterial mediante Trombectomía mecánica se caracteriza por una destrucción del coágulo mediante la utilización de dispositivos destinados para tal fin (ver cuadro 2 y 3).

Se incluyó el evento generador de costo, Derechos de Sala de Hemodinamia, para ambos brazos de comparación debido a que en la Trombolisis Endovenosa con rTPA, los derechos de sala de hemodinamia comprenden el procedimiento 874133 correspondiente a la inclusión de panangiografía dentro de la tarifa.

En el caso de recanalización intraarterial los derechos de Sala de Hemodinamia comprenden el procedimiento 380110 correspondiente a Trombolidis de vasos intracraneales no contemplado en el brazo de comparación de Trombolisis Endovenosa con rTPA.

De lo anterior hay diferencia en los costos del evento denominado Derechos de Sala de Hemodinamia, razón por la cual se hizo esta presentación detallada de los costos.

En el caso del procedimiento denominado Trombolisis periférica aunque es un evento común en ambos brazos de comparación se contempló en la presentacion de los costos para obtener el peso porcentual dentro del costo total para cada brazo de comparación con el objetivo de establecer detalladamente la participación de cada evento generador de costo en el costo total para cada brazo de comparación respectivamente.

5.1.1.1 Insumos

En larealización de Trombectomía en recanalización intraarterial se cuenta con la utilización de un catéter que permite la destrucción del coagulo.

La fuente de información para la determinación de los insumos fue el experto clínico en Neurología de la Guía de ACV consultado de forma presencial el día 14 de noviembre 2014 7:00 A.M:

Cuadro 15. Identificación y medición de insumos

Nombre	Indicación de Uso	Cantidad	Porcentaje de Uso	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo
Catéter Solitaire FR	Recanalización Intraarterial	1	100%	$ 4.712.000,00	$ 5.890.000,00	$ 5.890.000,00

Fuente: Medical Science Liaison Covidien. Consulta realizada el día 09 de diciembre de 2014.

Cuadro 16. Identificación y medición de procedimientos Fuente: (13)

Código CUPS	Evento Generador de costo			Valor Total			Valor Total		
	Nombre Procedimiento	Cantidad	Porcentaje	Valor Mínimo	Caso Base	Valor Máximo	Porcentaje Mínimo Anual	Porcentaje Promedio Anual	Porcentaje Máximo Anual
5104**	Trombólisis periférica	1	100%	$388.430,00	$375.900,00	$501.200,00	4,87	4,55	5,29
380110	TROMBÓLISIS DE VASOS INTRACRANEALES, VIA ENDOVASCULAR	1	100%	$2.696.325,00	$2.804.178,00	$3.192.448,80	33,82	33,94	33,67
	DERECHOS DE SALA DE HEMODINAMIA PARA PROCEDIMIENTO 380110 (Artículo 30 parágrafo 4 manual iss 2001 (60% del valor del procedimiento)	1	100%	$1.617.795,00	$1.682.506,80	$1.915.469,28	20,29	20,36	20,20
879111	Tomografía Computarizada de Cráneo Simple	1	100%	$121.306,25	$126.158,50	$143.626,60	1,52	1,53	1,51
S12103	Internación Unidad de Cuidado Intensivo	2	100%	$1.357.400,00	$1.411.696,00	$1.607.161,60	17,03	17,08	16,95

S12203	Internación Unidad de Cuidado Intermedio	6	100%	$1.791.075,00	$1.862.718,00	$2.120.632,80	22,47	22,54	22,37
				$7.972.331,25	**$8.263.157,30**	**$9.480.539,08**	**100,00**	**100,00**	**100,00**

Identificación, medición y valoración de recursos en uso de rTPA en administración intravenosa

Utilización de agente trombolítico

En la utilización agente trombolítico se utiliza el medicamento rTPA el cual es administrado de forma intravenosa.

Medicamentos

Cuadro 4. Identificación y medición de medicamentos.

Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de Uso	Posología Dosis (mg diarios)	Cantidad Anual miligramos	Total mg por presentación	Valor Mínimo Ponderado mg	Valor Promedio Ponderado mg	Valor Máximo Ponderado mg
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO HUMANO RECOMBINANTE)	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO 2 FRASCOS VIALES X 50 ML DE AGUA PARA INYECCI ÓN 2 C NULAS INSERTO	331032	100,00 %	25,00	25,00	50,00	$ 20.652,32	$ 20.693,62	$ 22.448,18

Nombre	Concentración y forma farmacéutica	Circular (Si aplica)	Valor Mínimo dosis	Valor promedio dosis	Valor máximo x dosis	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINOGENO HUMANO RECOMBINANTE)	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO 2 FRASCOS VIALES X 50 ML DE AGUA PARA INYECCI N 2 C NULAS INSERTO	$23.233,87	$516.308,00	$517.340,62	$580.846,78	$516.308,00	$517.340,62	$580.846,78

Procedimientos.

En la realización de recanalización intraarterial mediante la administración de agente trombolítico vía intravenosa con rTPA, se tienen en cuenta costos originados por procedimientos para la administración del medicamento, en los cuales figura la utilización de recursos humanos y tecnológicos representados por procedimientos de Trombólisis periférica y derechos de Sala de Hemodinamia. Se llevan a cabo exámenes del paciente a través de Tomografía computarizada de Cráneo Simple y su correspondiente hospitalización en la Unidad de Cuidado Intermedio.

Cuadro 5. Identificación y medición de procedimientos

Código CUPS	Evento Generador de costo			Valor Total			Valor Total		
	Nombre Procedimiento	Cantidad	Porcentaje	Valor Mínimo Anual	Valor Promedio Anual	Valor Máximo Anual	Porcentaje Mínimo Anual	Porcentaje Promedio Anual	Porcentaje Máximo Anual
5104 **	**Trombólisis periférica**	1	100%	$388.430,00	$375.900,00	$501.200,00	27,75	26,33	29,51
	DERECHOS DE SALA DE HEMODINAMIA PARA PROCEDIMIENTO 874133 (Artículo 30 parágrafo 4 manual iss 2001 (60% del valor del procedimiento)	1	100%	$591.363,75	$615.018,30	$700.174,68	42,25	43,08	41,22
879111	**Tomografía Computarizada de Cráneo Simple**	1	100%	$121.306,25	$126.158,50	$143.626,60	8,67	8,84	8,46
S12203	**Internación Unidad de Cuidado Intermedio**	1	100%	$298.512,50	$310.453,00	$353.438,80	21,33	21,75	20,81
				$1.399.612,50	**$1.427.529,80**	**$1.698.440,08**	**100,00**	**100,00**	**100,00**

Fuente: (19)

Costos para cada alternativa

Cuadro 6. Valoración de recursos trombólisis endovenosa con rTPA y trombectomía mecánica

DESCRIPCIÓN	Valor Mínimo Anual	Valor Promedio Anual	Valor Máximo Anual
MEDICAMENTOS	$2.065.232,00	$2.069.362,47	$2.323.387,10
PROCEDIMIENTOS	$7.972.331,25	$8.263.157,30	$9.480.539,08
INSUMOS	$4.712.000,00	$5.890.000,00	$5.890.000,00
TOTAL	**$14.749.563,25**	**$16.222.519,77**	**$17.693.926,18**

Acorde con los costos obtenidos en trombólisis endovenosa con rTPA y trombectomía mecánica en el cuadro 7, se observa un componente mayoritario de costos acentuado en los procedimientos, dentro de los cuales los derechos de sala de hemodinámica ocupan el 41,22 % del costo del costo generado por procedimientos relacionados con la trombectomía mecánica

Cuadro 7. Valoración de recursos terapia mediante agente trombolítico intravenoso

DESCRIPCIÓN	Valor Mínimo Anual	Valor Promedio Anual	Valor Máximo Anual
PROCEDIMIENTOS	$ 1.399.612,50	$ 1.427.529,80	$ 1.698.440,08
MEDICAMENTOS	$ 2.065.232,00	$ 2.069.362,47	$ 2.323.387,10
TOTAL	**$ 3.464.844,50**	**$ 3.496.892,27**	**$ 4.021.827,18**

Acorde con los costos obtenidos en trombólisis endovenosa con rTPA y trombectomía mecánica en los cuadros 6 y 7, se observa un componente mayoritario de costos acentuado en los procedimientos, dentro de los cuales los derechos de sala de hemodinamia ocupan el 41,22 % del costo generado por procedimientos relacionados con la trombectomía mecánica.

Costos del Sangrado Sintomático como evento adverso debido a Factor Activador Tisular del Plasminógeno Humano Recombinante.

La reacción adversa producida por el activador tisular del plasminógeno humano recombinante que tiene mayor impacto a nivel de generación de costos es el sangrado hemorrágico, de acuerdo con los resultados del ensayo clínico de Berkhemer et al. 2015 (3). De esta publicación se tomaron los siguientes puntos:

- El sangrado sintomático se presenta aproximadamente en el 1,6% de los pacientes que reciben factor activador tisular del plasminógeno humano recombinante.
- La principal característica en el paciente con sangrado sintomático se define por un aumento en el tiempo de estancia hospitalaria; se hace necesario el seguimiento mediante exámenes de laboratorio y terapia física y respiratoria.
- El paciente con sangrado sintomático requiere de una prueba de deglución para evaluar disfagia esofágica la cual puede prolongar la estancia hospitalaria.

Cuadro 17. Valoración Recursos Procedimientos Sangrado Sintomático

Código CUPS	Evento Generador de costo			Valor Total		
	Nombre Procedimiento	Cantidad	Porcentaje	Costo Total ISS + 25%	Costo Total ISS + 30%	Costo Total ISS + 48%
890702	CONSULTA DE URGENCIAS, POR MEDICINA ESPECIALIZADA	4	100%	$ 90.950,00	$ 94.588,00	$ 107.684,80
S12203	Internación Unidad de Cuidado Intermedio	7	100%	$ 2.089.587,50	$ 2.173.171,00	$ 2.474.071,60
882101	DOPPLER TRANSCRANEAL	1	100%	$ 132.143,75	$ 137.429,50	$ 156.458,20
911004	ANTICUERPOS IRREGULARES, DETECCION [RASTREO O RAI] EN TUBO +	3	100%	$ 124.237,50	$ 129.207,00	$ 147.097,20
912005	APLICACION DE PLASMA FRESCO CONGELADO	2	100%	$ 47.000,00	$ 48.880,00	$ 55.648,00
902201	COOMBS DIRECTO, PRUEBA CUALITATIVA	2	100%	$ 25.412,50	$ 26.429,00	$ 30.088,40
902212	HEMOCLASIFICACION GRUPO ABO Y FACTOR RH +	2	100%	$ 10.500,00	$ 10.920,00	$ 12.432,00

911111	PROCESAMIENTO DE LA UNIDAD DE PLASMA FRESCO	2	100%	$ 41.275,00	$ 42.926,00	$ 48.869,60
911022	PRUEBA DE COMPATIBILIDAD, CRUZADA MAYOR EN TUBO +	4	100%	$ 66.025,00	$ 68.666,00	$ 78.173,60
879111	Tomografía axial Computarizada de Cráneo Simple	4	100%	$ 485.225,00	$ 504.634,00	$ 574.506,40
902045	TIEMPO DE PROTROMBINA [PT]	7	100%	$ 65.756,25	$ 68.386,50	$ 77.855,40
902049	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL [PTT]	7	100%	$ 82.118,75	$ 85.403,50	$ 97.228,60
931000	TERAPIA FISICA INTEGRAL SOD +	25	100%	$ 243.281,25	$ 253.012,50	$ 288.045,00
939400	TERAPIA RESPIRATORIA INTEGRAL SOD	32	100%	$ 323.600,00	$ 336.544,00	$ 383.142,40
				$ 3.827.112,50	**$ 3.980.197,00**	**$ 4.531.301,20**

Búsqueda de costos para medicamentos

La valoración de los medicamentos se hizo en pesos colombianos a partir de la información disponible en el Sistema de Información de Medicamentos SISMED (20) correspondiente al periodo enero-septiembre de de 2014 y la Circular 07 de 2013 para regulación de precios de medicamentos (15)

Búsqueda de costos para procedimientos

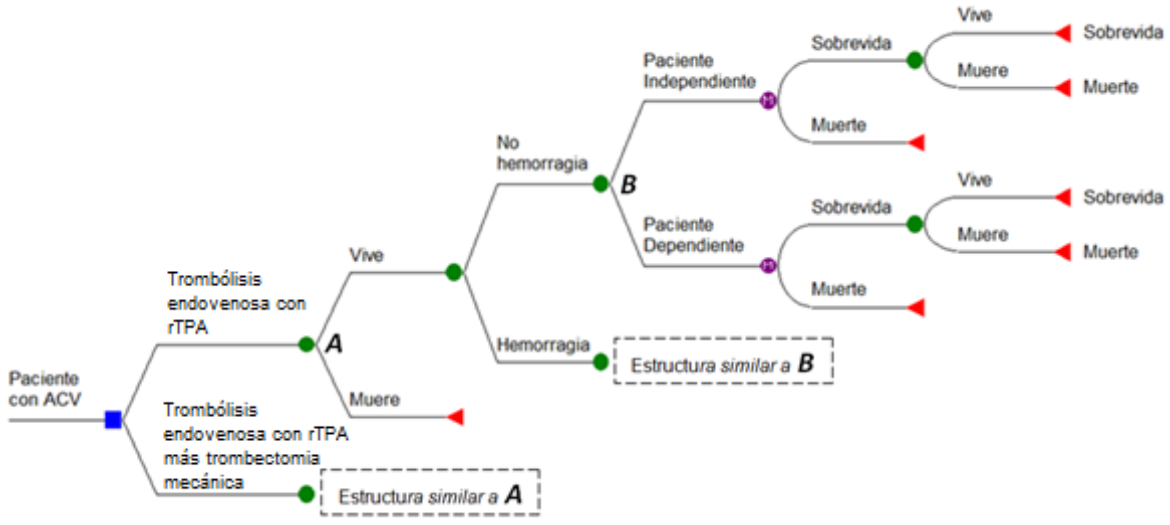
En el caso específico de la información de costos para procedimientos en sangrado sintomático por utilización de rTPA se hizo consulta presencial al experto Clínico médico neurólogo y la valoración de costos se hizo de acuerdo con el manual de tarifas del Instituto de Seguros Sociales ISS 2001 con incrementos del 25%, 30% y 48% (19).

Paso 7: Diseño y aplicación del modelo de decisión

Dadas las características de la historia natural de un ACV se planteó un modelo híbrido en Treeage® compuesto por un árbol de decisión para simular los efectos a corto plazo de la hospitalización por el evento y de la recanalización intra-arterial con administración del rTPA o administración de rTPA sola; se adicionó un nodo de Markov para representar los desenlaces a largo plazo en la esperanza de vida de los pacientes asociada al estado de dependencia posterior a las intervenciones; la

Figura **3** muestra el modelo de decisión propuesto. La elección de un árbol de decisión como tipo de modelo para la presente evaluación en la fase aguda del ataque cerebral y sus intervenciones, corresponde a que no se presenta interacción entre pacientes ni bucles de retroalimentación; la población de ingreso al modelo se asume homogénea y el manejo del tiempo no es relevante dentro de este horizonte temporal; el nodo de Markov, representada la sobre vida anual asociada al estado de dependencia; éstos son estados finitos de salud repetitivos en el tiempo a intervalos constantes y el manejo del tiempo es relevante dentro del horizonte temporal; además, no se presenta interacción entre pacientes y la población (21).

Figura 3. Modelo de decisión propuesto



El árbol de decisión presenta dos posibilidades para los pacientes con ACV: morir durante la hospitalización o sobrevivir. Si el paciente sobrevive puede presentar o no una hemorragia intracraneal como una reacción adversa de las dos intervenciones analizadas. En cualquiera de los dos escenarios, el paciente puede quedar en un estado de independencia donde no necesita ayuda para sus labores diarias (pacientes sin ninguna discapacidad o con una discapacidad leve,

puntaje mRS ≤ 2) o en un estado de dependencia (con discapacidad moderada o severa - puntaje mRS > 2).

La segunda parte del modelo contempla una cadena de Markov con ciclos de 1 año que se cuentan desde la edad media de los pacientes (68.1 años (±16,0 SD), según los resultados del ensayo clínico MERCI (22), hasta la expectativa de vida ajustada (73,53 años); para los pacientes con un episodio de ACV en Colombia se calculó teniendo en cuenta que los valores reportados de expectativa de vida para hombres en el país es de 70,83 años y para mujeres de 76,94 años (según cifras del DANE (23), y según la revisión sistemática de Lin et al. 2013, el 55,8% de los pacientes que presentan ACV son hombres y el 44,2% son mujeres (1).

La mortalidad de acuerdo al grupo etario y por riesgo relativo de los pacientes, teniendo en cuenta los resultados del estudio de Strauss et al. 1998 (24), según el cual los pacientes dependientes tienen el doble de probabilidad de muerte por año que los pacientes independientes.

El modelo de decisión propuesto se basa adicionalmente en los siguientes supuestos:

- Se considera solamente un posible caso de sangrado sintomático luego de la intervención.
- Los pacientes en estado de independencia corresponden a un valor de escala mRS ≤2, luego de un seguimiento de los 3 meses. No se tienen en cuenta transiciones del estado de independencia a dependencia o viceversa.

Parámetros incluidos en el modelo

El resumen de los parámetros empleados en el modelo se presenta en el Cuadro 9.

Cuadro 9. Parámetros del modelo

Descripción	Variable	Caso base	Rango		Fuente
			Mínimo	Máximo	
Costo sangrado sintomático	CostoHemorragia	3.980.197	3.827.112	4.531.301	ISS 2001 (19)
Costo Recanalización intra-arterial+ rTPA IV	Costo_rTPA	16.222.519	14.749.563	17.693.926	(19)
Costo trombólisis venosa con rTPA	CostoRecan+rTPA	3.496.892	3.464.844	4.021.827	SISMED 2014 (18), ISS 2001 (19)
Probabilidad de presentar hemorragia: Recanalización intra-arterial	ProbHem_Recan+rTPA	0,077	0,0494	0,1188	Berkhemer 2015 (3)
Probabilidad de presentar	ProbHem_rTPA	0,064	0,0401	0,0996	Berkhemer 2015 (3)

hemorragia: rTPA					
Probabilidad de independencia (escala mRS ≤2; seguimiento a los 3 meses): Recanalización intra-arterial	ProbInd_Recan+rTPA	0,3262	0,2692	0,388	Berkhemer 2015 (3)
Probabilidad de independencia (escala mRS ≤2; seguimiento a los 3 meses): rTPA	ProbInd_rTPA	0,191	0,1484	0,2424	Berkhemer 2015 (3)
Mortalidad por todas las causas (al final del seguimiento, en promedio 90 días): Recanalización intra-arterial	ProbMort_Recan+rTPA	0,189	0,1438	0,244	Berkhemer 2015 (3)
Mortalidad por todas las causas (al final del seguimiento, en promedio 90 días): rTPA	ProbMort_rTPA	0,184	0,1417	0,2343	Berkhemer 2015 (3)
Mortalidad Pacientes con estado de Dependencia ≤ 70 años (puntuación mRS>2)	ProbMort_Dep<70	0,3447	0,344	0,3456	Strauss 1998 (24), Kim 2011 (8)
Mortalidad Pacientes con estado de Dependencia > 70 años. (puntuación mRS>2)	ProbMort_Dep>70	0,5401	0,5391	0,5412	Strauss 1998 (24), (8) Kim 2011
Mortalidad Pacientes con estado de Independencia ≤ 70 años. (puntuación	ProbMort_Ind<70	0,1811	0,1805	0,182	Strauss 1998 (24), Kim 2011 (8)

mRS≤2)					
Mortalidad Pacientes con estado de Independencia > 70 años. (puntuación mRS≤2)	ProbMort_Ind>70	0,2838	0,2829	0,2848	Strauss 1998 (24), Kim 2011 (8)
Tasa de Descuento	Tasa_descuento	0,035	0	0,12	IETS 2014 (12)
Utilidad Paciente con estado de Dependencia	Utilidad_dependiente	0,27	0,22	0,32	(8) Kim 2011
Utilidad Paciente con estado de Independencia	Utilidad_independiente	0,85	0,7	1	Kim 2011 (8)

Paso 8: Análisis de sensibilidad

Análisis de sensibilidad sobre la tasa de descuento

Como se aprecia en el Cuadro 10, en todos los escenarios de tasa de descuento, se presenta un incremento directamente proporcional en los valores de la RCEI a medida que aumenta la tasa de descuento, debido a que ésta se aplica, en este caso, sólo a los desenlaces en salud. Esto se debe a la naturaleza del problema de salud modelado, y que el 100% de los costos se causan en la fase ayuda, correspondiendo a un periodo menor a un año; por lo contrario, la sobre vida y su calidad inicia el conteo después del primer año hasta la muerte.

Cuadro 10. Resultados con escenarios de tasa de descuento

Alternativas	Costo	Costo incremental	No Unidades efectividad. AVAC	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Tasa de descuento 0%					
rTPA	$ 3.704.754		0,77		
Recanalización Intra-arterial	$ 16.471.070	$ 12.766.317	1,03	0,26	$ 48.685.129
Tasa de descuento 3,5%					
rTPA	$ 3.704.754		0,7		
Recanalización Intra-arterial	$ 16.471.070	$ 12.766.317	0,93	0,23	$54.754.966

Tasa de descuento 6%					
rTPA	$ 3.704.754		0,65		
Recanalización Intra-arterial	$ 16.471.070	$ 12.766.317	0,87	0,21	$ 58.028,713

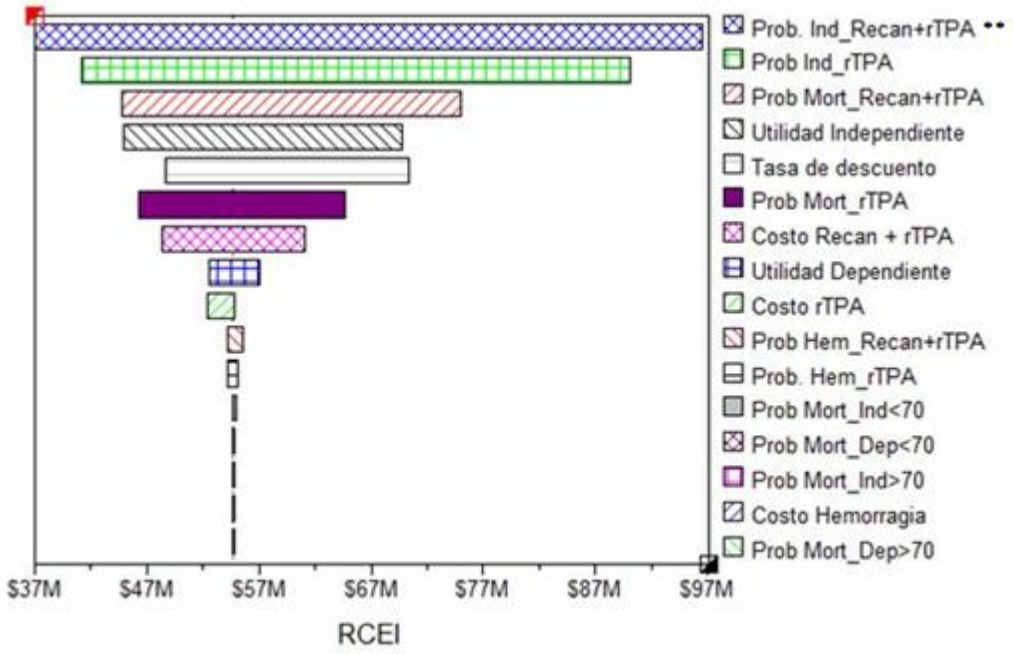
14.1.1 Análisis de sensibilidad determinístico

Para los parámetros del caso base, se realizó un análisis de sensibilidad univariado, mostrado en un diagrama de tornado (ver Figura 3), que permite observar las variables que afectan la razón de costo-efectividad incremental.

El análisis de tornado identifica las variables responsables de la incertidumbre en el modelo, en este caso la RCEI se afecta principalmente por:

- Las probabilidades asociadas al estado de independencia del paciente con rTPA y Recanalización intra-arteria+rTPA IV, las cuales impactan en un 28,19% y 41,87% respectivamente.

Figura 3. Diagrama de Tornado



** *La descripción de cada variable se presenta en el Cuadro 13.*

- La mortalidad por todas las causas relacionadas a rTPA y Recanalización intra-arterial+rTPA IV con un 4,05% y 10,78%.
- La utilidad asociada al estado de independencia con un 7,26% y con el de dependencia 0,23%
- La tasa de descuento con 5,6%

- La probabilidad de muerte con rTPA IV aporta un 4,05% y
- El costo de la terapia de recanalización arterial+rTPA IV con un 1,89% y el costo de la terapia con rTPA IV sola con un 0,06%

En conjunto estas variables representan un 99,97% de la incertidumbre de la RCEI.

Análisis de sensibilidad probabilístico

La Figura representa el análisis de sensibilidad probabilístico con las variables identificadas en el diagrama de tornado. Se desarrolló una simulación de Montecarlo con 10.000 iteraciones, utilizando las funciones de distribución de probabilidad y cálculo de parámetros de acuerdo con las recomendaciones de Briggs (27), (Cuadro 11).

Cuadro 11. Parámetros empleados en el análisis de sensibilidad

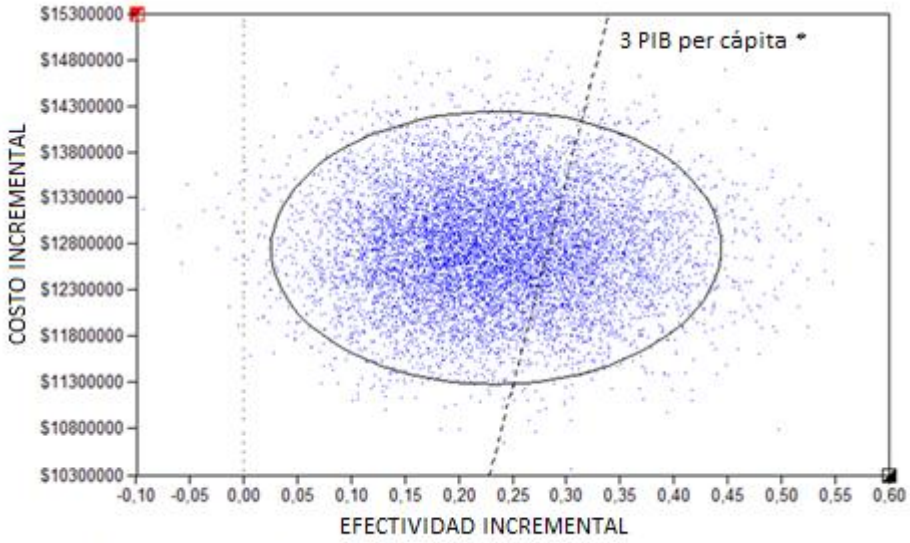
Variable	Distribución Utilizada	Valor caso base	Parámetros	
			A	B
Costo sangrado sintomático	Lognormal	3.980.197	μ=15,196	σ=0,042
Costo Recanalización intra-arterial	Lognormal	16.222.519	μ=16,601	σ=0,045
Costo trombólisis venosa con rTPA	Lognormal	3.496.892	μ=15,067	σ=0,037
Probabilidad de presentar hemorragia: Recanalización intra-arterial	Beta	0,077	α=17,459	β=209,28
Probabilidad de presentar hemorragia: rTPA	Beta	0,064	α=16,640	β=243,37
Probabilidad de independencia (escala mRS ≤2; seguimiento a los 3 meses): Recanalización intra-arterial	Beta	0,3262	α=77,02	β=125,21
Probabilidad de	Beta	0,191	α=51,32	β=217,39

independencia (escala mRS ≤2; seguimiento a los 3 meses): rTPA				
Mortalidad por todas las causas (al final del seguimiento, en promedio 90 días): Recanalización intra-arterial	Beta	0,189	α=44,338	β=190,25
Mortalidad por todas las causas (al final del seguimiento, en promedio 90 días): rTPA	Beta	0,184	α=49,508	β=219,55
Tasa de Descuento	Beta	0,035	α=1,261	β=34,780
Utilidad Paciente con estado de Dependencia	Beta	0,27	α=81,775	β=221,096
Utilidad Paciente con estado de Independencia	Beta	0,85	α=18,503	β=3,265

Como se evidencia en la Figura 4 cuando el umbral se asume igual a tres PIB per cápita sólo el 27,87% de las estimaciones representan valores de costo-efectividad incremental menores al

umbral, el 71,96% presentan valores superiores a los tres PIB per cápita. Esto sugiere que teniendo en cuenta un umbral de tres PIB per cápita, la Recanalización intra-arterial+ rTPA IV podría ser costo efectiva en solo el 27,87% de los casos.

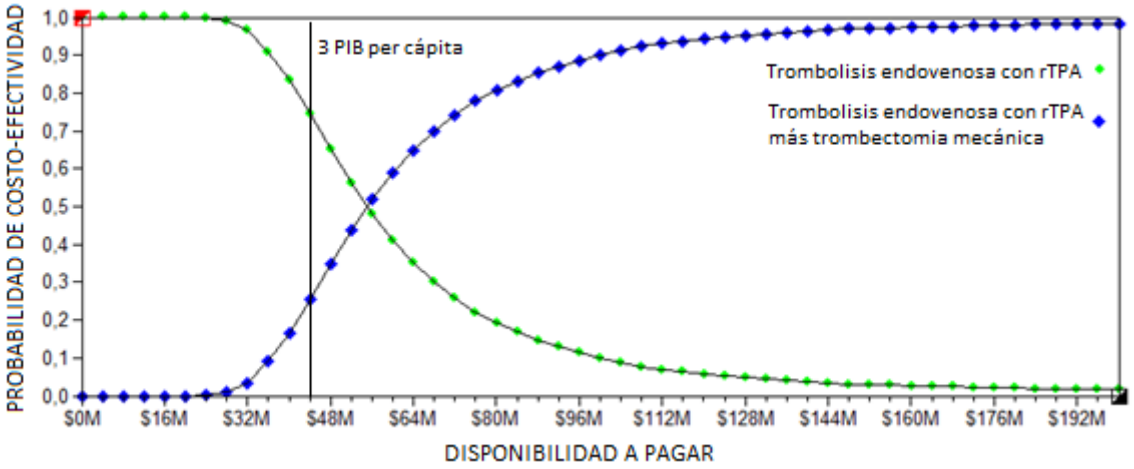
Figura 4. Análisis de sensibilidad probabilístico



** 1 PIB per cápita = COP 14.998.180 (USD 8.025)*

De otra parte, la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** presenta la curva de aceptabilidad donde se evalúa la probabilidad que las alternativas sean costo-efectivas a medida que la disposición a pagar (umbrales) aumenta. Los resultados muestran que existe una probabilidad del 27,87% de que el costo adicional de la recanalización intra-arterial+rTPA IV, comparada con rTPA IV sola, sea menor de tres PIB per cápita ($ 44.994.540 COP) por el aumento de cada AVAC obtenido.

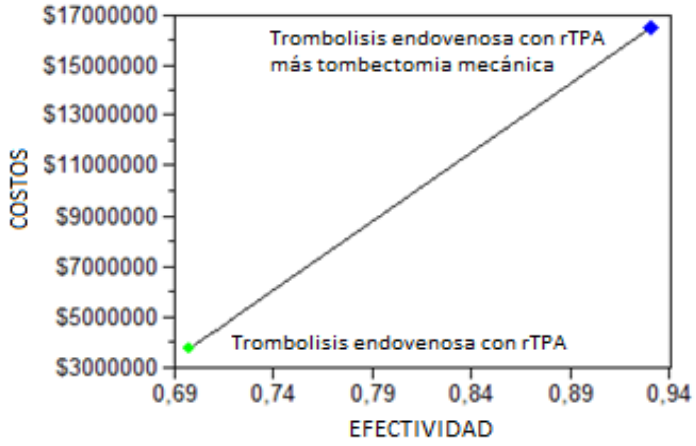
Figura 5. Curva de aceptabilidad



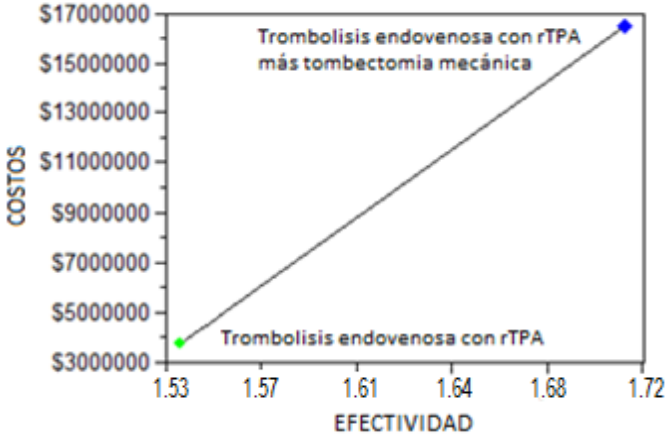
Paso 9: Presentación y discusion de resultados

Resultados del caso base (AVAC y AVG)

Los resultados del caso base indican que los costos promedio de la trombólisis venosa con rTPA y de la Recanalización intra-arterial+rTPA IV fueron de $ 3.704.754 (USD 1.548,49) y $ 16.472.070 (USD 6.884,57). En cuanto a la efectividad, la Recanalización intra-arterial+rTPA IV, muestra un incremento de 0,23 AVAC comparado con la trombólisis venosa con rTPA. El costo incremental de obtener un AVAC adicional con la Recanalización intra-arterial+rTPA IVcomparado con rTPA fue de $ 54.754.966 (USD 22.886,47) (RCEI). Adicionalmente al expresar los resultados en años de vida ganados (AVG), la Recanalización intra-arterial+rTPA IV, muestra un incremento de 0,14 AVG comparado con la trombólisis intravenosa con rTPA. El costo incremental de obtener un AVG adicional con la Recanalización intra-arterial+rTPA IVcomparado con rTPA fue de $ 88.448.975 (USD 36.986,57), (Ver Figura 6 y

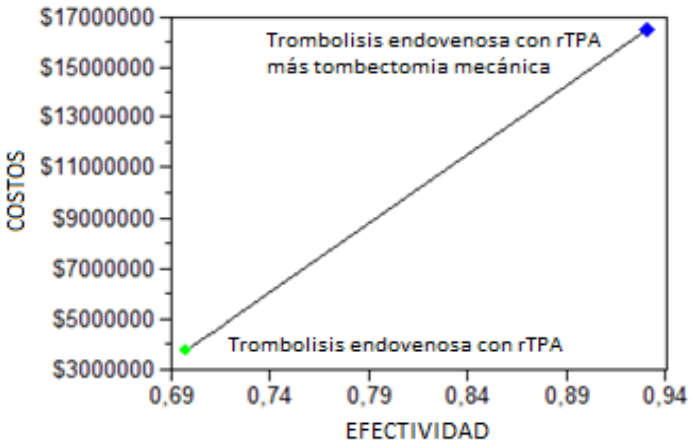


Plano **de Costo-Efectividad (AVG)**

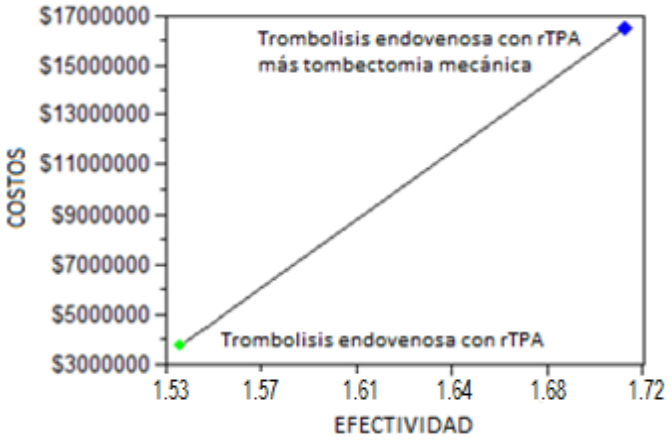


Cuadro). Tasa de cambio a 31 diciembre de 2014 USD 1= 2.392,40 COP (25)

Figura 6. a) Plano de Costo-Efectividad (AVAC)



b) Plano de Costo-Efectividad (AVG)



Cuadro 12. Resultados del caso base

Alternativas	Costo	Costo incremental	No. Unidades efectividad	No. Incremental unidades efectividad	Razón de costo-efectividad incremental
Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)					
rTPA	$ 3.704.754		0,7		
Recanalización Intra-arterial	$ 16.471.070	$ 12.766.317	0,93	0,23	$54.754.966

Años de Vida Ganados (AVG)					
rTPA	$ 3.704.754		1,55		
Recanalización Intra-arterial	$ 16.471.070	$ 12.766.317	1,7	0,14	$ 88.448.975

10 Discusión

La presente evaluación muestra que la RCEI del uso de la recanalización intra-arterial+rTPA IV, en pacientes con ataque cerebral agudo, tiene una probabilidad del 27,87% de ser menor del umbral de 3 PIB per cápita, siguiendo parcialmente las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud; esta tendencia se mantiene con las diferentes tasas de descuento aplicadas. Es importante resaltar, que el procedimiento de recanalización intra-arterial+rTPA IV del ataque cerebrovascular es una alternativa invasiva con una probabilidad alta de no ser costo-efectiva para el contexto colombiano en los diferentes escenarios evaluados.

Como toda evaluación económica soportada en un modelo, generalmente se presentan algunas limitaciones; en el presente caso, las limitaciones están asociadas principalmente a los supuestos y a la disponibilidad de información; por ejemplo, el no contemplar la posibilidad de las transiciones entre los estados de dependencia e independencia o viceversa, por falta de información, puede modificar parcialmente los resultados del modelo respecto a la evolución real de la enfermedad; asociado a esto, el supuesto de un solo sangrado no permite evaluar el impacto en la mortalidad, calidad de vida y costo de posibles episodios de re-sangrado; este supuesto se incorporó al modelo por la carencia de información sobre el número y probabilidad del re-sangrado .

Con respeto a los valores de utilidad asignados, extraídos de una población con diferencias socioculturales a la colombiana, pueden cambiar los resultados, sin embargo, el análisis de sensibilidad univariado muestra un peso mínimo en la incertidumbre asociada a esta variable; como se observa en el diagrama de tornado, (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), esto no modifica la decisión. El último supuesto, la disposición a pagar en el escenario colombiano, demanda investigación para definir umbrales propios, dado que, si la disposición real de la sociedad colombiana llegara a distar significativamente a lo propuesto por la OMS (26), los resultados de costo-efectividad del presente estudio podrían cambiar.

La presente evaluación económica forma parte de una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia; la evidencia clínica que soportó el modelo desarrollado, fue extraída de dos revisiones sistemáticas (1) (2) y un ensayo clínico (3); dicha evidencia clínica recibió una calificación de baja calidad, por lo que investigaciones futuras muy probablemente pueden modificar la confianza en la estimación del efecto (14); por lo tanto hasta la fecha, a pesar de que los resultados obtenidos de la actual evaluación económica son robustos y confiables, soportados por los diferentes análisis de sensibilidad, sin embargo, éstos pueden cambiar con cualquier resultado de las investigaciones futuras sobre eficacia y seguridad, sugiriendo que este estudio se debe actualizar en la media que nueva evidencia se publique.

En el momento de generalizar los resultados, es pertinente tener en cuenta la perspectiva del tercer pagador -Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano-, dado que los servicios de atención están bajo la responsabilidad de las promotoras en salud y las instituciones prestadoras; cada una de ellas puede presentar patrones diferentes de costo, posibles porcentajes diferentes de usos de los servicios, que en conjunto podrían cambiar los resultados esperados e incrementales del modelo. Sin embargo, dadas las diferencias en costos de las

intervenciones y el comportamiento de las efectividades, las reducciones en el costo de la recanalización intra-arterial+rTPA IV deberían ser significativas para que los resultados cambiaran a favor. Adicionalmente, manteniendo el cuadro clínico propuesto y las variables componentes del costo, dejando que solo se presenten cambios en los valores unitarios, es de esperar que los resultados tengan las mismas tendencias en otros contextos geográficos.

La búsqueda de evidencia de estudios económicos solo encontró el trabajo de Kim et.al (8) , el cual evaluó la razón de costo por AVAC y reportó que la administración de rTPA más la recanalización arterial en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico es costo-efectiva comparado con solamente la administración de rTPA; estos resultados difieren de los logrados en el presente trabajo, principalmente en la conclusión, dado que en el escenario planteado en el contexto colombiano, la recanalización intra-arterial+rTPA IV no es costo efectiva. Este resultado antagónico al trabajo de Kim et al, principalmente se debe al umbral utilizado de 50.000 dólares americanos, aproximadamente $125.000.000 de COP; con este umbral alcanzaría una probabilidad aproximada del 90% de costo-efectividad.

En el aspecto de disponibilidad y acceso a la tecnología, el escenario evaluado, permite que la sociedad colombiana cuente con mayor información, para que los tomadores de decisiones mejoren la asignación de recursos, aumentando el impacto en la eficiencia técnica y productiva del sistema de atención en salud de los colombianos.

Finalmente con respecto a las consideraciones éticas, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo dado que emplean técnicas y métodos de investigación documental sin intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifican ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta".

La información de costos se tomó de fuentes oficiales, en ningún momento se manejaron datos de identificación. Adicionalmente, los autores declaran no tener intereses que puedan interferir en el diseño del estudio, recolección de la información, análisis e interpretación de los resultados y escritura del documento final.

El Ministerio de Salud de la Republica de Colombia financió el análisis de costo-efectividad realizado, adicionalmente el seguimiento e interventoría fue realizado por el Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología e Innovación y el Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud de Colombia.

11 Conclusiones

En el contexto Colombiano, para el caso base desde la perspectiva del tercer pagador, bajo los supuestos y limitaciones del presente análisis; para que la recanalización intra-arterial+ rTPA IV sea costo-efectiva, se debe definir una disposición a pagar superior a $54.754.966 COP (USD 29297,46)por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ó $88.488.975 COP (USD 47325,94), por año de vida ganado (AVG).

Bibliografía

1. Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li BQ, Sun L, Lin YX, Fan JM, Zhang M, Sun HC. Efficacy and safety of endovascular treatment versus intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013 Oct; 8(10).

2. Singh B, Parsaik AK, Prokop LJ, Mittal MK. Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2013 Oct; 88(10): p. 1056-65.

3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015 Jan; 372(1): p. 11-20.

4. Asadi H DRYBWSMP. Advances in Endovascular Treatment of Acute Ischemic stroke. Intern Med J. 2014 Dec 1. 2014 Dec 1.

5. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. Stroke. 2007;: p. 967–973.

6. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke. 2005; 36: p. 1432–1438.

7. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. 1995; 333: p. 1581–1587.

8. Kim AS, Nguyen-Huynh M, Johnston SC. A cost-utility analysis of mechanical thrombectomy as an adjunct to intravenous tissue-type plasminogen activator for acute large-vessel ischemic stroke. Stroke. 2011 Jul; 42(7): p. 2013 - 2018.

9. INVIMA. INdVdMya. http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas. [Online].; 2014.

10. salud. Idedte. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud Bogotá.; 2014.

11. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluacione Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Bogotá: Ministario de Salud y Protección Social; 2014.

12. IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá:; 2014.

13. Earnshaw SR, Joshi AV, Wilson MR, Rosand J.. Cost-effectiveness of recombinant activated factor VII in the treatment of intracerebral hemorrhage. Stroke. 2006 Nov; 37(11): p. 2751-8.

14. Oñate-Ocaña LF OCF. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. Cir Ciruj. 2009; 77: p. 417-19.

15. Salud. IdETe. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas Bogotá: IETS; 2014.

16. Kim AS, Nguyen-Huynh M, Johnston C. A Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy as an Adjunct to Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Large-Vessel Ischemic Stroke. Stroke. 2011;42;: p. 2014-2018.

17. Muñoz Collazos M, Bayona H, Herrán S, Pérez GE, Gutiérrez AM, Londoño D. Uso del Activador de Plasminógeno Tisular Recombinante (rt-PA) en el Ataque Cerebrovascular isquémico (ACVi) en Colombia: un estudio de costo-efectividad. Acta Neurol Colomb. 2008;24;: p. 158-173.

18. Ministerio de Salud y Protección Social. Reporte SISMED precio de medicamentos Enero - Junio 2014. Bogotá D.C.:; 2014.

19. Sociales. CDdIdS. Acuerdo No. 256 de 2001 por el cual se aprueba el "Manual de tarifas" de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social. Bogotá, Colombia:; 2001.

20. Ministerio de Salud y Protección Social. Reporte SISMED precio de medicamentos Enero - Septiembre 2014. Bogotá D.C.:; 2014.

21. Brennan A, Chick S, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. Health Econ. 2006 December; 15(12): p. 1295-310.

22. Smith WS, Sung G, Saver J. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. Stroke. 2008 Apr; 39(4): p. 1205-12.

23. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Proyecciones anuales de población por sexo y edad 1985- 2015. [Online]. [cited 2015 20 Octubre. Available from: https://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/proyecciones-de-poblacion.

24. Strauss DJ, Shavelle RM, Anderson TW. Long-term survival of children and adolescents after traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil. 1998; 79: p. 1095–1100.

25. Colombia BdlRd. Cálculos Banco de la República - Cuentas Financieras, PIB. Dirección de Síntesis y Cuentas Nacionales y Banco de la República. Bogotá, Colombia:; 2005.

26. Tan-Torres E,BR,AT,HR,AA,EDB,&MCJL. World Health Organization. [Online]. Available from: http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf.

27. Briggs AH. Handling Uncertainty in Cost-Effectiveness Models. 2000 May; 17: p. 479-500.

13 Anexos

Anexo 3. Estrategias de búsqueda empleadas en la búsqueda de evaluaciones económicas

Reporte de búsqueda electrónica No. # 1		
Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización	
Base de datos	MEDLINE, CLIB (The Cochrane Library), EBM Reviews - Health Technology Assessment,	
Plataforma	OVID Journals	
Fecha de búsqueda	15/10/2014	
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Evaluaciones económicas	
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp stroke/ (93453) 2 stroke. tw. (174973) 3 1 or 2 (204830) 4 recanalization. tw. (7900) 5 intra-arterial. tw. (13939) 6 'intra-arterial recanalization'. tw. (12) 7 4 or 5 or 6 (21245) 8 exp Thrombolytic Therapy/ (20742) 9 (thrombolytic adj 5 therapy). tw. (10683) 10 (tissue adj 5 plasminogen adj 5 activator). tw. (17139) 11 8 or 9 or 10 (39210) 12 7 or 11 (57695) 13 3 and 12 (9868) 14 exp Cost-Benefit Analysis/ (77249)	15 (economic adj 5 analysis). tw. (13936) 16 (health adj5 economics). tw. (3482) 17 cost-utility. tw. (6456) 18 costutility. tw. (18) 19 (cost adj3 utility). tw. (7032) 20 cost-benefit. tw. (19885) 21 (cost adj 3 benefit). tw. (22195) 22 cost-effectiveness. tw. (56437) 23 costeffectiveness. tw. (92) 24 (cost adj 3 Effectiveness). tw. (57920) 25 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 (114313) 26 13 and 25 (212) 27 limit 26 to "economics (maximizes specificity)" [Limit not valid in ACP Journal Club,CCTR,CDSR,CLCMR,CLHTA,CLEED; records were retained] (142
Referencias identificadas	#142	
Referencias sin duplicados	#1	

Anexo 2. Medición de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas seleccionadas con el instrumento QHES

	PREGUNTAS	**Kim et a. 2011** (16)
1	El objetivo del estudio se presentó en una forma clara, concreta y medible?	7
2	Se estableció la perspectiva del pagador (de la sociedad, tercer pagador, etc) y las razones para esta selección?	4
3	Las variables empleadas en el estudio provienen de la mejor fuente de información? (ECA, Metaanálisis, Consenso de expertos)	8
4	Si las estimaciones vienen de un análisis de subgrupo, fueron pre-especificados los grupos al inicio del estudio?	0
5	La incertidumbre se maneja mediante un análisis estadístico para hacer frente a sucesos aleatorios, o se realizó un análisis de sensibilidad para cubrir una amplia gama de supuestos?	9
6	Se realizó un análisis incremental entre las diferentes alternativas de resultados y costos?	6
7	Se declaró la metodología que fue utilizada para establecer los outcomes (incluyendo el valor de los estados de salud y otros beneficios)?	0
8	¿El horizonte analítico incluyó todos los outcomes relevantes e importantes? Fueron descontados los beneficios y costos que van más allá de un año (3% a 5%) y se justificó la tasa de descuento empleada?	7
9	Fue apropiada la medición de los costos correspondientes y fue claramente descrita la metodología para la estimación de cantidades y costos unitarios?	0
10	¿Se estableció con claridad la principal medida de resultados (outcomes) empleada en la evaluación económica? Y fueron justificadas las escalas o medidas usadas?	6
11	Las escalas de medición de los outcomes fueron validadas y consideradas de confianza?	7
12	¿Aparecen de manera clara y transparente el modelo económico (incluyendo la estructura), los métodos de estudio y análisis, y los componentes del numerador y el denominador?	8
13	¿La elección del modelo económico -principales supuestos y limitaciones del estudio- fue el más indicado y justificado?	7
14	¿El autor analiza explícitamente la dirección y magnitud de los posibles sesgos?	6
15	¿Las conclusiones y recomendaciones del estudio fueron justificadas y basadas en los resultados de tal estudio?	8
16	¿Hubo una declaración que revele la fuente de financiación para el estudio?	3
Puntaje Total		86/100

Anexo 4. Registros Sanitarios* de los medicamentos a evaluar

	CODIGO UNICO MEDICAMENTO CUM									
Principio Activo	**Expediente**	**Consecutivo**	**Cantidad**	**Descripción Presentación Comercial**	**Nombres Comerciales autorizados en Colombia por Invima**	**Registros Invima**	**Fecha Expedición**	**Fecha Vencimiento**	**Estado**	**Titular**
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO HUMANO RECOMBINANTE)	**20007880**	**2**	**2**	CAJA POR DOS AMPOLLAS LIOFILIZADAS MAS DOS AMPOLLAS DE SOLVENTE CON 2,2 ML DE AGUA PARA INYECCIÓN MAS DOS CÁNULAS	**ACTILYSE 2MG AMPOLLAS**	**INVIMA 2011M-0012396**	**03/02/2012**	**04/08/2016**	**Vigente**	**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO HUMANO RECOMBINANTE)	**33103**	**2**	**2**	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO + 2 FRASCOS VIALES X 50 ML DE AGUA PARA INYECCIÓN + 2 CÁNULAS + INSERTO	**ACTILYSE 50 MG AMPOLLAS**	**INVIMA 2008 M-010394 R2**	**10/11/2006**	**25/07/2018**	**Vigente**	**BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**

*La consulta fue realizada: en noviembre 11 de 2014, 2:52 pm

Anexo 5. Medicamentos con Registro Sanitario INVIMA

Principio Activo	Descripción Presentación Comercial	Nombres Comerciales autorizados en Colombia por Invima	Registros Invima	Indicación (es) acordes con Registro Invima	Titular
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO HUMANO RECOMBINANTE)	CAJA POR DOS AMPOLLAS LIOFILIZADAS MAS DOS AMPOLLAS DE SOLVENTE CON 2,2 ML DE AGUA PARA INYECCIÓN MAS DOS CÁNULAS	ACTILYSE 2MG AMPOLLAS	INVIMA 2011M-0012396	TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO DE LA OCLUSIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES INCLUIDOS AQUELLOS PARA HEMODIÁLISIS	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
ALTEPLASE (ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO HUMANO RECOMBINANTE)	CAJA CON 2 FRASCOS VIALES CON LIOFILIZADO + 2 FRASCOS VIALES X 50 ML DE AGUA PARA INYECCIÓN + 2 CÁNULAS + INSERTO	ACTILYSE 50 MG AMPOLLAS	INVIMA 2008 M-010394 R2	FIBRINOLÍTICO ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DEL ATAQUEDEL MIOCARDIO. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR, ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO Y TROMBOSIS VASCULAR PERIFÉRICA.	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

*La consulta fue realizada: en noviembre 11 de 2014.

Anexo 6. Insumos con Registro Sanitario INVIMA

Insumo	Descripción Presentación Comercial	Nombres Comerciales autorizados en Colombia por Invima	Registros Invima	Indicación (es) acordes con Registro Invima	Titular
DISPOSITIVO DE REMODELACIÓN NEUROVASCULAR	EMPAQUE INDIVIDUAL.	DISPOSITIVO DE REMODELACIÓN NEUROVASCULAR SOLITAIRE AB	INVIMA 2009DM-0004367	DISEÑADO PARA UTLIZARSE COMO UN DISPOSITIVO COMPLEMENTARIO EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS INTRACRANEALES	MICRO THERAPEUTICS, INC.
Microcatéter REBAR	EMPAQUE INDIVIDUAL.	MICROCATÉTERES Y ACCESORIOS –MTI	INVIMA 2005V-0003074		COVIDIEN

*La consulta fue realizada: en noviembre 11 de 2014.

Capítulo 6

CAPÍTULO 6.Implementación

El grupo desarrollador de la guía en asocio de un grupo de expertos temáticos de la Asociación Colombiana de Neurología, seleccionó las preguntas trazadoras para efectos de implementación de las recomendaciones de la GPC, mediante una metodología de consenso. La selección se realizó durante las mesas de trabajo convocadas para discutir las recomendaciones y las tablas de evidencia que las soportaban.

Las mesas de trabajo contaron con participación de todos los miembros del GDG y expertos temáticos de la Asociación Colombiana de Neurología, además de profesionales de la salud invitados (médicos generales, médicos especialistas, enfermeras, profesionales en rehabilitación) funcionarios encargados del trasporte de pacientes (Policía Nacional, Defensa Civil, Centros de despacho de ambulancias y reguladores de urgencias y personal de ambulancias), representantes de pacientes y cuidadores[7] cuyas directrices generales sirven de marco de referencia para la elaboración del presente anexo.

En el mismo escenario, se listaron las barreras y facilitadores por parte de los presentes y esta información fue consolidada por el GDG en cada una de las reuniones de consenso. El análisis de barreras y facilitadores acompaña y se refiere a cada una de las recomendaciones trazadoras seleccionadas como críticas para generar planes de implementación y seleccionar los indicadores.

Durante el proceso, el GDC adelantó una sesión especial de análisis de contexto con todas las Direcciones del Ministerio de Salud y Protección Social en la cual se discutieron las recomendaciones y con los grupos de atención pre hospitalaria para la consideración de la línea de base y recomendaciones relativas al componente de sospecha de ataque cerebrovascular. De manera similar se procedió con los expertos del Grupo Vascular de la Asociación Colombiana de Neurología y Neuroradiología para considerar los aspectos de implementación de recomendaciones de diagnóstico e intervención, identificar sus barreras y facilitadores y generar los indicadores.

Las recomendaciones priorizadas fueron seleccionadas mediante un proceso de consenso informal de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Impacto en el sistema de atención y la ruta clínica de los pacientes víctimas de un ataque cerebro vascular agudo
2. Impacto en los resultados en salud (discapacidad, secuelas, complicaciones, muerte)
3. Impacto económico
4. Posibilidad de generar indicadores pertinentes.

Adicionalmente se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

a. Algunas intervenciones no hacen parte del estándar actual de atención (ej. Unidades especializadas)
b. Suponen un cambio en la oferta de atención: utilización de medios masivos de comunicación, telemedicina, procesos diagnósticos, unidades especializadas.

[7]Ver informe de comunicación. Sección de anexos.

c. Exigen nuevas competencias y re entrenamiento: Empleo de escalas de atención pre hospitalaria, activación de códigos, conformación de redes.
d. Implican un cambio importante en la práctica: tiempo y oportunidad de traslado, selección de centros, ajustes al sistema de referencia y contra referencia, desarrollo de protocolos de atención.
e. Múltiples actores en el sistema de atención intervienen ajustando sus prácticas y optimizando las oportunidades y tiempos.
f. Las estrategias de implementación exigirán cambios organizacionales y de hábitos.

Las recomendaciones seleccionadas se inscriben en las tres etapas del modelo de gestión desarrollado para la presente guía:

1. Atención pre hospitalaria o nivel de sospecha y traslado
2. Atención hospitalaria y procesos de diagnóstico o confirmación
3. Atención especializada para tratamiento oportuno.

Así mismo se generan indicadores para estas actividades siguiendo una secuencia en el proceso de atención y priorizando en cada componente aquellas actividades que demandarán actividades concretas en el proceso de implementación.

A continuación se presentan las recomendaciones seleccionadas o trazadoras, un resumen de las barreras y facilitadores de cada recomendación y sus indicadores con su anatomía propia. Un análisis general de barreras internas y externas se ilustra posteriormente.

ANÁLISIS DE BARRERAS Y FACILITADORES

Las barreras hacen referencia a aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica y que tanto los profesionales de la salud como los pacientes las adopten. Los facilitadores son aquellos que favorecen o propician cambios.

BARRERAS INTERNAS

Las barreras internas están dadas por los impedimentos propios del desarrollo y de la fase de diseminación de la Guía, que se relacionan con:

1. ***Claridad y credibilidad del proceso***

El desarrollo de la presente Guíasurge como producto de una convocatoria pública realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social (637 de 2013), y el acompañamiento del Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología (COLIENCIAS) con el propósito de facilitar el acceso a todos los ciudadanos residentes en Colombia de una ruta de atención para el ataque cerebrovascular

agudo, salvando las diferencias de los programas de beneficios de los diferentes regímenes de aseguramiento y buscando una atención de calidad, basada en la mejor evidencia disponible e incorporando las mejores prácticas clínicas y la perspectiva de los pacientes o sus cuidadores.

El Grupo Desarrollador se conformó con expertos metodológicos certificados en el desarrollo de guías de práctica clínica, especialistas clínicos certificados en el tema y con carácter multidisciplinario (especialistas neurólogos, neurólogos vasculares, neuro radiólogos, rehabilitadores), así como expertos en evaluación económica con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica. El GDG incluyó un equipo de comunicaciones con experiencia en estudios políticos y comunicación en salud, así como un administrador de espacios virtuales (web master)y otros recursos informáticos. Las tres universidades que conforman la Alianza CINETS estuvieron representadas en el Grupo Desarrollador.

La Guía contó además con el acompañamiento y asesoría permanentes de la División Vascular (Grupo de Expertos en Enfermedad Cerebrovascular) de la Asociación Colombiana de Neurología y el apoyo del Grupo Revisor de la Colaboración Cochrane en enfermedades de transmisión sexual adscrito a la Universidad Nacional de Colombia.

Al desarrollo de la Guía fueron convocados todos los grupos de interés en el área, como se detalla en la introducción de éste documento, los cuales tuvieron participación activa y deliberante en las mesas de trabajo y a través de los recursos electrónicos provistos para tal fin. Todas las inquietudes (preguntas, observaciones o aportes) recibidos en el portal de la Guía WWW.GPC-ACV.COM, fueron respondidos en forma oportuna por los expertos temáticos; el GDG realizó dos reuniones de seguimiento con los profesionales seleccionados por la Asociación Colombiana de Neurología.

Los pacientes y cuidadores hicieron parte del GDG y fueron objeto de dos convocatorias especialmente dirigidas a ellos (en las ciudades de Bogotá y Cali), así como de acompañamiento y seguimiento (en la ciudad de Medellín) por parte del equipo de comunicación de la Guía, quien a su vez fue el encargado del desarrollo de la Guía para pacientes y cuidadores; es relevante mencionar que este componente se consideró parte del GDG durante el proceso[8].

2. Rigor Metodológico

La Guía se desarrolló bajo los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías basadas en evidencia en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.(1)y su protocolo fue aprobado por el ente gestor previa consulta a pares nacionales y extranjeros. Sus recomendaciones fueron construidas dentro de los más altos estándares de calidad para estos documentos y el producto final es objeto de revisión par pares.

[8]Ver informe de comunicación. Sección de anexos.

Su alcance y objetivos fueron discutidos y conciliados con el Ministerio de Salud y Protección Social y socializados oportunamente, de acuerdo con el proceso contemplado y ajustado al cronograma de desarrollo.

Las preguntas fueron elaboradas por consenso del GDG y transformadas al sistema PICO. Las búsquedas contaron con la colaboración experta del Grupo Revisor Cochrane. La calificación de las Guías consultadas se realizó con el formato AGREE II (versión traducida al español por un equipo bajo la coordinación del líder de la Guía). La construcción de las tablas de evidencia utilizó la metodología GRADE y las recomendaciones fueron sometidas a consenso como se detalla en el apartado de metodología de este documento. Las evaluaciones económicas siguieron el modelo de la Guía Metodológica y utilizó precios reales del mercado para los costeos de acuerdo con la información provista por los fabricantes o por el grupo financiador.

Los puntos de buena práctica recogieron la opinión de los expertos del equipo multidisciplinario, según las dinámicas desarrolladas en las mesas de trabajo de la guía.

1. Factores Individuales

Dado el nivel de experticia de los miembros del GDG y de sus asesores temáticos miembros de la Asociación Colombiana de Neurología, no se destacan factores individuales que puedan ser mencionados como barrera interna. Las recomendaciones se adoptaron por consenso en mesas de trabajo con participación multidisciplinaria. No se registran objeciones o salvamento de voto.

2. Presentación del documento

El documento resultado de la elaboración de la GPC se inscribe dentro de las Directrices De Contenido y Desarrollo Gráfico de las GPC – 2015 desarrollado por el Ministerio de Salud y Protección Social (9) y cumple con sus criterios. Se presenta un documento completo que registra todo el proceso y sus resultados con los anexos correspondientes, según las versiones contempladas:

a. Guíacompleta, contiene la evaluación económica
b. Guíapara profesionales de la salud
c. Guíapara pacientes y cuidadores

3. Divulgación

Los momentos de decisión de la Guíafueron divulgados en medios electrónicos y el portal desarrollado y habilitado exclusivamente para la Guía, disponible en **www.guia-acv.com**

Espacio concebido para facilitar la participación de todos los grupos de interés, en donde a su vez, según el desarrollo, se dispusieron los recursos sensibles de consulta, siendo además el vínculo de convocatoria de los diversos espacios de trabajo específico de la GPC.

Se realizaron actividades de difusión de la iniciativa y desarrollo de la GPC en la ciudad de Bucaramanga, Santander[9] y en Cali, Valle del Cauca, durante la jornada de conmemoración del Día Mundial del ACV, frente a auditorios de especialistas y de pacientes respectivamente.

Se elaboraron artículos de prensa y se realizó un capítulo de programa de televisión Estación Salud. Medicina a Tiempo, dirigido a la comunidad en general, disponible en: **http://www.prismatv.unal.edu.co/nc/detalle-serie/detalle-programa/article/acv-ataques-cerebrovasculares.html**

También se publicó un artículo de sensibilización sobre los métodos en el Acta Neurológica de Colombia, órgano oficial de la Asociación Colombiana de Neurología, para información de todos sus miembros.(10)

4. Análisis de Contexto

Una vez consolidadas las recomendaciones preliminares de la Guíael, GDG realizó una presentación a los funcionarios del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social) y el IETS, organismo encargado de revisar la implantación con el propósito de identificar las barreras estructurales del sistema para la implementación de la GPC. Se discutieron los problemas organizacionales, de recursos, de factibilidad financiera, acreditación y habilitación de los servicios, entre otros.

De manera similar, el GDG y los grupos asesores (especialistas clínicos y en imágenes diagnósticas) desarrollaron un ejercicio similar para revisar la coherencia y factibilidad de implementar las recomendaciones.

BARRERAS EXTERNAS

El análisis de barreras y facilitadores se realizó siguiendo la secuencia del proceso de atención para el paciente con ataque cerebrovascular agudo, en los tres diferentes momentos que se siguen de manera continua, esto es la sospecha, el diagnóstico y el tratamiento. El diseño de la Guíade atención del diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular agudo en mayores de 18 años contempló tres actividades principales, cada una, en un escenario particular.

1. En un primer momento se sospecha la presencia de un ataque cerebrovascular agudo mediante una serie de síntomas o hallazgos que deben ser reconocidos en el sitio en donde ocurre el evento, esto es el domicilio, el sitio de trabajo u otro, usualmente extra hospitalario. A partir de la sospecha, se desencadena una serie de actividades que buscan colocar al paciente inmediatamente en un centro de atención adecuado.

   Esta actividad recoge las recomendaciones relativas a la atención pre hospitalaria.

[9]Ver informe de comunicación. Sección de anexos.

2. Una vez accede a los servicios, el paciente debe ser correctamente diagnosticado, mediante el empleo de ciertas técnicas en un escenario de flexibilidad, de conformidad con los recursos disponibles. El correcto diagnóstico permitirá seleccionar los enfermos para los distintos tipos de tratamiento. En esta etapa, el elemento crítico es el tiempo que trascurre desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la confirmación del diagnóstico y las decisiones críticas que se siguen. Las preguntas y recomendaciones de la Guíase inscriben en la etapa de diagnóstico.
3. Clasificado correctamente el paciente, se inician las intervenciones para recuperar la lesión y limitar el daño. Nuevamente la variable crítica es el tiempo desde el inicio de los síntomas y la disponibilidad técnica del tratamiento. El escenario es un centro con capacidad para ofrecer tratamiento agudo o con capacidad para remisión inmediata o con opción de toma de decisiones asistida por telemedicina.

El alcance de la Guía se limita a la etapa aguda de la lesión, por ello las intervenciones de rehabilitación se limitan a esta etapa, usualmente durante la estancia hospitalaria.

Se ilustran las barreras para las preguntas trazadoras de la Guía, de conformidad con el esquema descrito.

BARRERAS	OBSERVACIÓN	PRESENTE		ESTRATEGIA PARA SUPERARSE
Relativas a la GPC	Evidencia insuficiente para soportar todas las recomendaciones.	SI	NO	Socialización
	Guía completa demasiado larga, lo que podría incentivar la revisión sólo de la Guía-resumen.	SI	NO	Versión para profesionales de la salud y algoritmos
	Los formatos de publicación limitan su consulta frecuente.	SI	NO	Formatos flexibles
	Las recomendaciones finales pueden presentar ambigüedad en su interpretación por parte de los médicos generales.	SI	NO	N/A
	Las referencias bibliográficas no son fácilmente accesibles para el público usuario de la GPC.	SI	NO	Suficientes y actuales
Relativas a los profesionales	Desconocimiento de la existencia de la Guía y de la medicina basada en la evidencia.	SI	NO	N/A
	Conocimientos limitados para interpretar la literatura científica, poca conciencia de resultados negativos en la práctica, no todos disponen de acceso a Internet en el sitio de trabajo.	SI	NO	N/A
	Formación continuada y actualización en manos de la industria farmacéutica.	SI	NO	N/A
	Resistencia al cambio y temor a enfrentar problemas médico-legales.	SI	NO	Socialización
	Consideración de la información científica como no válida o irrelevante, congresos científicos de pobre calidad.	SI	NO	N/A
	Falta de apoyo entre pares y pobre trabajo en equipo.	SI	NO	N/A
	Percepción de que la GPC no es aplicable a la mayoría de pacientes ni en todas las IPS.	SI	NO	Telemedicina
	Demanda asistencial excesiva, que dificulta el destinar tiempo a la lectura de las guías.	SI	NO	Priorización
Relativas al contexto social	Algunos profesionales se encuentran muy influidos por la opinión de líderes de opinión no favorables a las guías	SI	NO	Implementación
Relativas al contexto económico y organizacional	Las políticas públicas relacionadas con el modelo de atención en salud, centrado en la salud como un servicio rentable para el asegurador y no como un derecho ciudadano.	SI	NO	Servicios en el POS
	Las carencias del sistema de habilitación y control a instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS).	SI	NO	Normas y protocolos
	La falta de una organización de redes de prestadores de servicios de salud, limitan el sistema de referencia	SI	NO	ajustes

	y contra-referencia y la accesibilidad a los servicios.			
	Ausencia de plan nacional de implementación de las GPC, estructurado según el grado de desarrollo de las IPS y teniendo en cuenta los criterios de priorización de las GPC, y el plazo establecido para ello.	**SI**	NO	En proceso
	Inadecuado funcionamiento del sistema de información.	**SI**	NO	Inversion/financiación
	El limitado liderazgo de los responsables de las IPS.	SI	**NO**	N/A
	IPS con escasos recursos humanos, físicos y financieros para aplicar la GPC-SCA.	**SI**	NO	Nivel de complejidad
	Pocas IPS acreditadas o en proceso de acreditación.	**SI**	NO	Regulación
	Insuficiente gestión y escasas políticas hospitalarias orientadas al SOGC y al desarrollo e implementación de la guía.	**SI**	NO	prirización
	Ausencia de sistema de incentivos a las IPS y a los profesionales de la salud que participen en implementación de GPC.	**SI**	NO	regulación
	Desconocimiento de los costos y las fuentes de financiación para la implementación de las GPC.	**SI**	NO	socialización
Otras barreras		**SI**	**NO**	
		SI	**NO**	

SELECCIÓN DE RECOMENDACIONES TRAZADORAS

Recomendación 1[1]

ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA SOSPECHA DE LE EXISTENCIA DE UN ATAQUE CEREBRO VASCULAR		
1	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda el uso de la escala de atención prehospitalaria *LAPSS* (*Los AngelesPrehospitalStrokeScale*) en pacientes que presenten déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular agudo.	Esta escala cuenta con la mejor evidencia entre varias herramientas de tamización inicial para identificar correctamente aquellas personas que podrían estar sufriendo de un ataque cerebrovascular agudo. Sin embargo no es la escala más ampliamente utilizada en la actualidad por los servicios de traslado de enfermos a los centros de atención (personal de ambulancias, patrulleros, policía, otros). Por ello su uso exige un cambio en la práctica actual pero el efecto neto es el impacto sobre las otras recomendaciones y la ruta clínica y de atención que recibirán los pacientes sospechosos.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○	
ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN		
Facilitadores	La escala es simple, corta y de fácil aplicación. Cuenta con una versión en español y en su construcción participaron pacientes hispano parlantes	
Barreras	El uso de las escalas recomendadas (LAPSS o en su defecto Ontario) introduce un cambio en la práctica. Requiere una capacitación universal de los funcionarios encargados de atender las llamadas de emergencia.	
Estrategia de solución	Difusión de y Capacitación en el uso de las escalas recomendadas. Los actores encargados de la atención prehospitalaria deben recibir entrenamiento en su correcto uso. Hará parte del Plan de Implementación.	

HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	PROPORCIÓN DE USO DE LA ESCALA LAPPS (o en su defecto ONTATRIO) PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES	**PROCESO**	PORCENTUAL

OBJETIVO
ESTABLECER EL PORCENTAJE DE ESCALAS APLICADAS EN RELACIÓN AL NUMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON SOSPECHA DE UN ACV-

DESCRIPCIÓN
CORRESPONDE A LA PROPORCIÓN ESCALAS QUE SON APLICADAS PARA IDENTIFICAR LA CANTIDAD DE PACIENTES CON SOSPECHA DE ACV.

DETALLE INDICADOR					
VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO					
NOMBRE DE LA VARIABLE	**NIVEL DE DETALLE**	**UNIDAD**	**FRECUENCIA**	**FUENTE**	**OBSERVACIONES**
NUMERO DE ESCALAS APLICADAS	NIVEL DE ATENCIÓN	PORCENTAJE	TRIMESTRAL	APH, AMBULANCIAS	DESAGREGADO POR DIAGNÓSTICO

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO DE ACV A QUIENES SE LES HAYA APLICADO LA ESCALA LAPPS (o en su defecto ONTARIO)/NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO DE ACV ISQUÉMICO (I64X,I679,G458,G459)

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR							
VIGENCIA	**META**	**RESULTADO**	**VARIACIÓN**	**VALOR MÍNIMO**	**VALOR MEDIO**	**VALOR MÁXIMO**	**OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN**
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**MAYOR O IGUAL A 60%**			**20%**	**40 - 50%**	**60%**	**VALORES MENORES O IGUALES AL 30% SE CONSIDERAN COMO NO CUMPLIDOS**
DESDE EL PRIMER AÑO HASTA EL SEGUNDO AÑO	**MAYOR O IGUAL AL 80%**			50%	70%	80%	**VALORES MENORES AL 50% SE CONSIDERAN COMO NO CUMPLIDOS**

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR				
INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD				
	NACIONAL	**DEPARTAMENTAL**	**DISTRITAL**	**MUNICIPAL**
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				
E MAIL				
FECHA (DD/MM/AA)				

Recomendación 3[2]

ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA SOSPECHA DE LE EXISTENCIA DE UN ATAQUE CEREBRO VASCULAR		
3	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda el uso de campañas en medios masivos de comunicación para sensibilizar acerca de la necesidad de identificar y tratar de forma inmediata los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico. Estas campañas también deben resaltar la importancia de activar los servicios de transporte de emergencias.	Si bien la evidencia a favor de esta recomendación no es muy favorable, el GDC y el grupo de expertos temáticos de la Asociación Colombiana de Neurología destacan la necesidad de generar y fortalecer una conciencia ciudadana sobre la importancia de identificar oportunamente los pacientes candidatos a ser intervenidos inmediatamente ocurrido el evento con el propósito de ofrecer la terapia más efectiva para minimizar el daño o recuperar la función. Se tuvo en cuenta como referente y antecedente la sensibilización frente al ataque cardíaco (infarto agudo de miocardio) y la similitud de los escenarios de atención oportuna en centros especializados como variable modificadora del pronóstico de recuperación. Así mismo se espera que esta Guía logre asociar la variable oportunidad (entendida como la opción de atención inmediata) con la ocurrencia del evento y un mejor resultado final. Del mismo modo se establece que el diseño de contenidos dirigidos a la identificación de síntomas de la enfermedad es uno de los elementos más relevantes para generar la activación de los códigos de emergencia. El GDG recupera la importante experiencia de la Asociación Colombiana de Neurología en esta dirección y su trabajo continuo en los últimos quince años para educar tanto a profesionales no especializados como a la comunidad en general sobre los signos indicativos de la existencia del ataque cerebral y el surgimiento de iniciativas privadas en el seno de una red latinoamericana que trabaja por este objetivo. Esta recomendación supone vencer la resistencia al cambio entre otras barreras, así como su viabilidad financiera. Lo referido a este aspecto será desarrollado dentro de la estructura de la guía para pacientes y cuidadores.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕○○○	
Punto de buena práctica	Es un punto de buena práctica que las campañas y estrategias de comunicación: 1. Se realicen de forma continua 2. Sean multimodales e individualizadas de acuerdo a las características de la población objetivo	

ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN	
Facilitadores	Uso de los contenidos de la guía para pacientes. Experiencia previa de la ACN relativa a la conmemoración anual del Día Mundial del ACV y disponibilidad de materiales educativos. Estrategia de desarrollo de piezas de comunicación en Salud, dirigidas a pacientes y cuidadores (desarrollo de recursos de tipo multimedia) por plarte del Ministerio de Salud (en curso). Aparición de Organizaciones no gubernamentales enfocadas en la identificación oportuna de los pacientes y la movilización social.
Barreras	Imaginarios sociales sobre procesos de comunicación. Accesibilidad a los medios. Carencia de una asociación de pacientes y cuidadores.
Estrategia de solución	Posicionar el tema en la agenda pública y utilizar sus canales institucionales de difusión. Utilizar los apoyos de la ACN y los medios de información del Ministerio de Salud. Generar conciencia social sobre la urgencia de atender prioritariamente a las víctimas de un ataque cerebro vascular agudo y el mensaje “El tiempo es cerebro”. El desarrollo de contenidos debe tener una perspectiva de inclusión. Los contenidos deben ser específicos para el medio seleccionado de comunicación. Las estrategias deben ser multimodales.

4.1 HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	CAMPAÑAS DE PREVENCIÓN DEL ACV EN MEDIOS MASIVOS DE COMUNICACIÓN	**ESTRUCTURA**	NUMÉRICA CONTINUA

OBJETIVO
ESTABLECER UN NÚMERO DE CAMPAÑAS GENERADAS PARA MEDIOS MASIVOS DE COMUNICACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DEL ACV

DESCRIPCIÓN
CORRESPONDE AL NÚMERO DE CAMPAÑAS GENERADAS y/o NÚMERO DE PUBLICACIONES POR CAMPAÑA REALIZADAS POR MEDIOS MASIVOS DE COMUNICACIÓN.

DETALLE INDICADOR					
VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO					
NOMBRE DE LA VARIABLE	**NIVEL DE DETALLE**	**UNIDAD**	**FRECUENCIA**	**FUENTE**	**OBSERVACIONES**
CAMPAÑAS PUBLICADAS EN MEDIOS MASIVOS DE COMUNICACIÓN	MEDIOS IMPRESOS, DIGITALES Y AUDIOVISUALES.		TRIMESTRAL	ASEGURDOR.	DESAGREGADO POR TIPOS DE MEDIOS

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NUMERO ABSOLUTO DE ACTIVIDADES PROMOCIONALES DESARROLLADAS A NIVEL MASIVO POR DIFERENTES MEDIOS DE COMUNICACION

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR							
VIGENCIA	**META**	**RESULTADO**	**VARIACIÓN**	**VALOR MÍNIMO**	**VALOR MEDIO**	**VALOR MÁXIMO**	**OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN**
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**MAYOR O IGUAL A 6**			**3**	**4**	**6**	**VALORES MENORES O IGUALES A 4 SE CONSIDERAN COMO NO CUMPLIDOS**
NUMERO ESTABLE EN EL TIEMPO							

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR				
INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD				
	NACIONAL	**DEPARTAMENTAL**	**DISTRITAL**	**MUNICIPAL**
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				
E MAIL				
FECHA (DD/MM/AA)				

Recomendación 4[3]

ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA SOSPECHA DE LE EXISTENCIA DE UN ATAQUE CEREBRO VASCULAR		
4	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda que todos los pacientes con sospecha clínica de ataque cerebrovascular que se encuentren dentro de las 4.5 primeras horas de inicio de los síntomas, sean transportados por los servicios médicos de emergencias de manera inmediata con nivel de prioridad 1 o alta con el objetivo de aumentar las probabilidades de recibir terapias de re perfusión arterial.	En opinión del Comité de Expertos de la Asociación Colombiana de Neurología y del GDC, esta podría ser la recomendación central de ésta guía. En consonancia con las recomendaciones previas y el objetivo de generar conciencia sobre la importancia del tiempo como el factor más importante en la oportunidad de atención con opción de limitación del daño o recuperación de la función, el trasporte de los enfermos dentro de la así llamada "ventana de tratamiento" supone todo un cambio en el escenario de atención para estos pacientes. Esta recomendación impacta todas las recomendaciones que le siguen pero debe vencer una serie de barreras como se considera más adelante.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕○○	
ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN		
Facilitadores	Centros reguladores de urgencia y emergencias como coordinadores de los procesos. Autoridad del trasporte comprometida en la ruta de atención. Autoridades locales y líderes comunitarios.	
Barreras	Pobre conocimiento y conciencia social sobre el sentido de "urgencia" del ataque cerebro vascular. Competencia frente a otras prioridades de traslado. Disponibilidad escasa de sistemas de trasporte en ciertas regiones específicas del territorio. Accesibilidad y flujo de trasporte adecuados.	
Estrategia de solución	Capacitación y sensibilización del equipo de atención pre hospitalaria. Educación. Campañas de simulación. Sistemas de comunicación con la creación de códigos específicos. Creación de mapas y redes de atención.	

4.1 HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	PROPORCION DE PACIENTES CON TRASLADO DENTRO DEL TIEMPO RECOMEDADO EN LA GUIA.	**PROCESO**	PORCENTUAL

OBJETIVO
ESTABLECER EL PORCENTAJE PACIENTES TRASLADADOS DENTRO DE LAS PRIMERAS 4.5 HORAS DESPUÉS DE HABER INICIADO LOS SÍNTOMAS

DESCRIPCIÓN
CORRESPONDE A LA PROPORCIÓN NÚMERO DE PACIENTES TRASLADADOS DENTRO DE LAS PRIMERAS 4.5 HORAS / NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS

DETALLE INDICADOR					
VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO					
NOMBRE DE LA VARIABLE	**NIVEL DE DETALLE**	**UNIDAD**	**FRECUENCIA**	**FUENTE**	**OBSERVACIONES**
TIEMPO DE TRASLADO DESDE EL INICIO DE LOS SINTOMAS	NIVEL DE ATENCIÓN	HORAS	TRIMESTRAL	PERSONAL DE TRASLADO / REGISTROS DE LAS IPS Y PRESTADORES	DESAGREGADO POR DIAGNÓSTICO

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO DE ACV QUE HAYAN SIDO TRASLADADOS DENTRO DE LAS PRIMERAS 4.5 HORAS DESDE LA SOSPECHA / NÚMERO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE EGRESO DE ACV (I64X,I679,G458.G459)

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR							
VIGENCIA	**META**	**RESULTADO**	**VARIACIÓN**	**VALOR MÍNIMO**	**VALOR MEDIO**	**VALOR MÁXIMO**	**OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN**
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**MAYOR O IGUAL A 100%**			**20%**	**40 - 50%**	**100%**	**VALORES MENORES O IGUALES AL 60% SE CONSIDERAN COMO NO CUMPLIDOS**

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR				
INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD				
	NACIONAL	**DEPARTAMENTAL**	**DISTRITAL**	**MUNICIPAL**
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				
E MAIL				
FECHA (DD/MM/AA)				

Recomendación 12[4]

ATENCIÓN HOSPITALARIA INICIAL DIAGNÓSTICO		
12	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda que a todos los pacientes con sospecha de ataque cerebro vascular agudo se les realice de forma prioritaria una imagen cerebral (TAC o DWI por resonancia magnética) para determinar el tipo de evento y su localización.	Esta recomendación cuenta con buena evidencia a favor y en la ruta clínica de atención ocupa un lugar central, esto se evidencia en el algoritmo de atención propuesto. Define y confirma o excluye el diagnóstico. Su cumplimiento riguroso definirá las líneas de acción (definición y selección de tratamiento, permanencia en el centro o remisión a un mayor nivel de complejidad) y el pronóstico (limitación del daño, recuperación de la función). Impacta otras recomendaciones y supone un cambio en la práctica al resaltar la prioridad y oportunidad de atención.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Muy Baja ⊕◯◯◯	
ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN		
Facilitadores	Disponibilidad de recursos tecnológicos y profesionales en centros urbanos. Procedimientos incluidos en el POS. Conocimiento general sobre la utilidad de las imágenes en el diagnóstico oportuno.	
Barreras	Servicios oportunos y continuos. Acceso oportuno y temprano. Consideración de prioridad. Software fácilmente disponible instalado.	
Estrategia de solución	Disponibilidad de recursos tecnológicos instalados. Nivel de capacitación de tecnólogos y profesionales en la realización de los estudios. Priorización del estudio con sentido de oportunidad. Disponibilidad permanente de los especialistas en imágenes. Adopción de protocolos de captura de imagen frente a sospecha de ataque cerebro vascular agudo. Información en línea. Educación y sensibilización.	

12. 1HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	PROPORCION DE PACIENTES CON ACV A QUIENES SE PRACTICÓ IMAGEN DIAGNÓSTICA DENTRO DE LAS PIMERAS 24 HORAS	**ESTRUCTURA**	PROPORCION

OBJETIVO
ESTABLECER EL NÚMERO DE ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS REALIZADOS DENTRO DE LAS PRIMERAS 24 HORAS SOBRE EL NÚMERO DE PACIENTES ADMITIDOS

DESCRIPCIÓN
CORRESPONDE AL NÚMERO DE ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS QUE SE REALIZAN AL TOTAL DE PACIENTES TRASLADADOS ENTIEMPO OPORTUNO

DETALLE INDICADOR

VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO

NOMBRE DE LA VARIABLE	NIVEL DE DETALLE	UNIDAD	FRECUENCIA	FUENTE	OBSERVACIONES
NUMERO DE ESTUDIOS DIAGNOSTICOS REALIZADOS EN TIEMPO OPORTUNO	NIVEL DE ATENCIÓN	PROMEDIO	TRIMESTRAL	RIPS - REGISTROS DE LAS IPS	DESAGREGADO POR DIAGNÓSTICO

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIAGNÓSTICO DE ACV A QUIENES SE LES HAYA REALIZADO UNA IMAGEN CEREBRAL (TAC CUPS 879111 o DWI POR RESONANCIA MAGNÉTICA CUPS 883101 DENTRO DE LAS PRIMERAS 24 HORAS A PARTIR DE LA ADMISIÓN / NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIANGÓSTICO DE EGRESO DE ACV ISQUEMICO (I64X, I679, G458, G459)

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR

VIGENCIA	META	RESULTADO	VARIACIÓN	VALOR MÍNIMO	VALOR MEDIO	VALOR MÁXIMO	OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**AL MENOS UNO X PACIENTE**			**1 TIPO DE ESTUDIO DIAGNÓSTICOS**	**2 TIPOS DE ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS**	**3 TIPOS DE ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS**	**AL MENOS UN ESTUDIO DIAGNÓSTICO APROPIADO EN EL TIEMPO OPORTUNO**

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD

	NACIONAL	DEPARTAMENTAL	DISTRITAL	MUNICIPAL
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				

Recomendación 21[5]

ATENCIÓN HOSPITALARIA INICIAL DIAGNÓSTICO		
21	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda que los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo sean atendidos en unidades especializadas para disminuir la mortalidad, dependencia y el requerimiento de atención institucional.	Superado el momento inicial de atención (en el servicio de urgencias o recuperación), es la segunda recomendación central en la presente guía. Cuenta con evidencia fuerte y resultados favorables en eficacia clínica y costo efectividad. Si bien es práctica habitual en muchos sistemas de salud en el mundo, en Colombia esta recomendación debe enfrentar barreras de tipo estructural, de viabilidad financiera y cambios en la práctica. Exige cambios organizacionales y en los modelos de atención. Su discusión frente a las direcciones de control del Ministerio de Salud y Protección Social ilustró las posibles dificultades que debe vencer pese a que el cuerpo de la evidencia destaca sus beneficios. Más adelante se discuten sus barreras y facilitadores.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Moderada ⊕⊕⊕◯	
ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN		
Facilitadores	Actividad de la ACN y sus grupos regionales en el desarrollo de estas unidades. Interés de los grupos con interés en la enfermedad cerebro vascular. Evidencia clara de utilidad en cuanto a mejora de resultados en salud (sobre vida, discapacidad residual, número de complicaciones, tiempo al egreso).Racionalización del costo en el tratamiento de secuelas y complicaciones. Intervención costo efectiva	
Barreras	Consideraciones de costo de instalación de las Unidades especializadas de cuidado. Conformación de los equipos y disponibilidad de profesionales y auxiliares. Adecuación de áreas físicas o adopción de modelos abiertos. Competencia	

	por capacidad instalada para atención de otras patologías. Cambio en los imaginarios y estilos de atención. Asignación prioritaria de camas frente a otras patologías.
Estrategia de solución	Normativas del ente rector (Ministerio de Salud y Secretarias Departamentales / municipales) para desarrollar y habilitar tales unidades. Capacitación y educación.

21.1 HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	PORCENTAJE DE OCUPACION DE CAMAS EN UNIDADES ESPECIALIZADAS EN ATENCIÓN DE ACV.	**ESTRUCTURA**	PROPORCION

OBJETIVO
ESTABLECER EL NUMERO DE CAMAS OCUPADAS EN UNIDADES ESPECIALIZADAS DE ATENCIÓN

DESCRIPCIÓN
NÚMERO DE CAMAS OCUPADAS EN UNIDADES DE ATENCION ESPECIALIZADA EN ACV POR CENTRO URBANO

DETALLE INDICADOR					
VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO					
NOMBRE DE LA VARIABLE	**NIVEL DE DETALLE**	**UNIDAD**	**FRECUENCIA**	**FUENTE**	**OBSERVACIONES**
NÚMERO DE UNIDADES ESPECIALIZADAS	NIVEL DE ATENCIÓN	NÚMERO	ANUAL	SISTEMA DE HABILITACION.	DESAGREGADO POR CENTRO

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NÚMERO DE PACIENTES DÍA EN UNIDADES DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ACV POR PERÍODO (año)/ NÚMERO DE DIAS CAMA DISPONIBLES EN EL MISMO PAERIODO (año).

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR							
VIGENCIA	**META**	**RESULTADO**	**VARIACIÓN**	**VALOR MÍNIMO**	**VALOR MEDIO**	**VALOR MÁXIMO**	**OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN**
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**70% de ocupación**			**Gradual por año 25 a 35% para el primer año**			**OCUPACIÓN MENOR DE 50% SE CONSIDERA NO CUMPLIMIENTO.**

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR				
INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD				
	NACIONAL	**DEPARTAMENTAL**	**DISTRITAL**	**MUNICIPAL**
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				

Recomendación 46[6]

ATENCIÓN HOSPITALARIA INICIAL DIAGNÓSTICO		
46	**RECOMENDACIÓN**	**ANÁLISIS**
	Se recomienda el uso del activador del plasminógeno tisular recombinante como agente trombolítico para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con el objetivo de disminuir la dependencia y obtener un buen desenlace funcional.	Esta recomendación da alcance a la número 45 y la complementa. En el apartado siguiente se discuten sus barreras y facilitadores.
Fuerza	Fuerte a Favor	
Calidad	Evidencia Baja ⊕⊕◯◯	
Punto de buena práctica		
ANÁLISIS DE LAS BARRERAS Y FACILITADORES DE IMPLEMENTACIÓN		
Facilitadores	Actividad de los grupos de interés en la enfermedad cerebrovascular. Medicamento disponible en el POS. Familiaridad creciente con el procedimiento. Protocolos claros y explícitos. Evidencia a favor. Recomendación costo efectiva.	
Barreras	Disponibilidad del medicamento en adecuadas condiciones de almacenamiento y oportunidad.	
Estrategia de solución	Educación y capacitación en el uso de esta técnica. Desarrollo de protocolos institucionales. Involucramiento del departamento de farmacia en la disponibilidad y conservación adecuada del producto, así como su dispensación oportuna.	

46. 1HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INFORMACIÓN GENERAL DEL INDICADOR			
CÓDIGO DEL INDICADOR	**NOMBRE DEL INDICADOR**	**TIPO DEL INDICADOR**	**UNIDAD DE MEDIDA**
	PROPORCION DE PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIA CON rTPA EN UN TIEMPO MÁXIMO DE 4.5 HORAS	**RESULTADO**	PORCENTAJE

OBJETIVO
ESTABLECER LA PROPORCIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIA CON rTPA EN TIEMPO MÁXIMO DE 4.5 horas /NÚMERO DE PACIENTESADMITIDOS

DESCRIPCIÓN
CORRESPONDE A LA IDENTIFICACIÓN DELA OPORTUNIDAD DEL TRATAMIENTO Y AL NÚMERO DE PROCEDIMIENTOS

DETALLE INDICADOR

VARIABLES DE LA ECUACIÓN DE CALCULO

NOMBRE DE LA VARIABLE	NIVEL DE DETALLE	UNIDAD	FRECUENCIA	FUENTE	OBSERVACIONES
NUMERO DE INTERVENCIONES APLICADAS	NIVEL DE ATENCIÓN	PORCENTAJE	TRIMESTRAL	RIPS - REGISTROS DE LAS IPS	DESAGREGADO POR DIAGNÓSTICO

ECUACIÓN DE CÁLCULO
NÚMERO DE PACIENTES ADMIITIDOS CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO DE ACV Y SOMETIDOS A TERAPIA CON rTPA (CUPS C00017EN LAS PRIMERAS 4.5 hs. DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS/NÚMERO DE PACIENTES ATENDIDOS CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO DE ACV ISQUÉMICO (I64X, I679, G458, G459) y SIN CONTRAINDICACION PARA LA ADMINISTRACION DE rTPA.

METAS Y RESULTADOS SEGÚN FRECUENCIA DEL INDICADOR

VIGENCIA	META	RESULTADO	VARIACIÓN	VALOR MÍNIMO	VALOR MEDIO	VALOR MÁXIMO	OBSERVACIONES/INTERPRETACIÓN
DESDE EL MOMENTO DE IMPLEMENTACIÓN – UN AÑO	**MAYOR O IGUAL A 50%**			**20%**	**40 - 50%**	**100%**	**VALORES MENORES O IGUALES AL 20% SE CONSIDERAN COMO NO CUMPLIDOS**

INFORMACIÓN PARA CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA HOJA DE VIDA DEL INDICADOR

INSTITUCIÓN - NIVEL DE COMPLEJIDAD

	NACIONAL	DEPARTAMENTAL	DISTRITAL	MUNICIPAL
ENTIDAD				
DEPENDENCIA				
CARGO				
RESPONSABLE				
TELÉFONO / EXTENSIÓN				

ANÁLISIS DE BARRERAS Y FACILITADORES

Las barreras hacen referencia a aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica y que tanto los profesionales de la salud como los pacientes las adopten. Los facilitadores son aquellos que favorecen o propician cambios.

BARRERAS INTERNAS

Las barreras internas están dadas por los impedimentos propios del desarrollo y de la fase de diseminación de la guía, que se relacionan con:

5. ***Claridad y credibilidad del proceso***

El desarrollo de la presente Guía surge como producto de una convocatoria pública realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social (637 de 2013), y el acompañamiento del Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología (COLIENCIAS) con el propósito de facilitar el acceso a todos los ciudadanos residentes en Colombia de una ruta de atención para el ataque cerebro vascular agudo, salvando las diferencias de los programas de beneficios de los diferentes regímenes de aseguramiento y buscando una atención de calidad, basada en la mejor evidencia disponible e incorporando las mejores prácticas clínicas y la perspectiva de los pacientes o sus cuidadores.

El Grupo Desarrollador se conformó con expertos metodológicos certificados en el desarrollo de guías de práctica clínica, especialistas clínicos certificados en el tema y con carácter multidisciplinario (especialistas neurólogos, neurólogos vasculares, neuro radiólogos, rehabilitadores), así como expertos en evaluación económica con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica. El GDG incluyó un equipo de comunicaciones con experiencia en estudios políticos y comunicación en salud, así como un administrador de espacios virtuales (web master)y otros recursos informáticos. Las tres universidades que conforman la Alianza CINETS estuvieron representadas en el Grupo Desarrollador.

La Guía contó además con el acompañamiento y asesoría permanentes de la División Vascular (Grupo de Expertos en Enfermedad Cerebro Vascular) de la Asociación Colombiana de Neurología y el apoyo del Grupo Revisor de la Colaboración Cochrane en enfermedades de transmisión sexual adscrito a la Universidad Nacional de Colombia.

Al desarrollo de la Guía fueron convocados todos los grupos de interés en el área, como se detalla en la introducción de éste documento, los cuales tuvieron participación activa y deliberante en las mesas de trabajo y a través de los recursos electrónicos provistos para tal fin. Todas las inquietudes (preguntas, observaciones o aportes) recibidos en el portal de la guía WWW.GPC-ACV.COM, fueron respondidos en forma oportuna por los expertos temáticos, GDG realizó dos reuniones de seguimiento con los profesionales seleccionados por la Asociación Colombiana de Neurología.

Los pacientes y cuidadores hicieron parte del GDG y fueron objeto de dos convocatorias especialmente dirigidas a ellos (en las ciudades de Bogotá y Cali), así como de acompañamiento y seguimiento (en la ciudad de Medellín) por parte del equipo de comunicación de la guía, quien a su vez fue el encargado del desarrollo de la guía para pacientes y cuidadores, es relevante mencionar que este componente se consideró parte del GDG durante el proceso[10].

6. Rigor Metodológico

La guía se desarrolló bajo los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías basadas en evidencia en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano [vii]y su protocolo fue aprobado por el ente gestor previa consulta a pares nacionales y extranjeros. Sus recomendaciones fueron construidas dentro de los más altos estándares de calidad para estos documentos y el producto final es objeto de revisión par pares.

[10]Ver informe de comunicación. Sección de anexos.

Su alcance y objetivos fueron discutidos y conciliados con el Ministerio de Salud y Protección Social socializados oportunamente, de acuerdo con el proceso contemplado y ajustado al cronograma de desarrollo.

Las preguntas fueron elaboradas por consenso del GDG y transformadas al sistema PICO. Las búsquedas contaron con la colaboración experta del Grupo Revisor Cochrane. La calificación de las Guías consultadas se realizó con el formato AGREE II (versión traducida al español por un equipo bajo la coordinación del líder de la guía). La construcción de las tablas de evidencia utilizó la metodología GRADE y las recomendaciones fueron sometidas a consenso como se detalla en el apartado de metodología de este documento. Las evaluaciones económicas siguieron el modelo de la guía metodológica y utilizó precios reales del mercado para los costeos de acuerdo a la información provista por los fabricantes o por el grupo financiador.

Los puntos de buena práctica recogieron la opinión de los expertos del equipo multidisciplinario, según las dinámicas desarrolladas en las mesas de trabajo de la guía.

3. Factores Individuales

Dado el nivel de experticia de los miembros del GDG y de sus asesores temáticos miembros de la Asociación Colombiana de Neurología, no se destacan factores individuales que puedan ser mencionados como barrera interna. Las recomendaciones se adoptaron por consenso en mesas de trabajo con participación multidisciplinaria. No se registran objeciones o salvamento de voto.

4. Presentación del documento

El documento resultado de la elaboración de la GPC se inscribe dentro de las Directrices De Contenido y Desarrollo Gráfico de las GPC – 2015 desarrollado por el Ministerio de Salud y Protección Social[viii] y cumple con sus criterios. Se presenta un documento completo que registra todo el proceso y sus resultados con los anexos correspondientes, según las versiones contempladas:

d. Guía completa, contiene la evaluación económica
e. Guía para profesionales de la salud
f. Guía para pacientes y cuidadores

7. Divulgación

Los momentos de decisión de la guía fueron divulgados en medios electrónicos y el portal desarrollado y habilitado exclusivamente para la guía, disponible en **www.guia-acv.com**,espacio concebido para facilitar la participación de todos los grupos de interés, en donde se dispusieron los recursos sensibles de consulta, siendo además el vínculo de convocatoria de los diversos espacios de trabajo específico de la GPC.

Se realizaron actividades de difusión de la iniciativa y desarrollo de la GPC en la ciudad de Bucaramanga, Santander[11] y en Cali, Valle del Cauca, durante la jornada de conmemoración del Día Mundial del ACV, frente a auditorios de especialistas y de pacientes respectivamente.

Se elaboraron artículos de prensa y se realizó un capítulo de programa de televisión Estación Salud. Medicina a Tiempo, dirigido a la comunidad en general, disponible en: **http://www.prismatv.unal.edu.co/nc/detalle-serie/detalle-programa/article/acv-ataques-cerebro-vasculares.html**

También se publicó un artículo de sensibilización sobre los métodos en el Acta Neurológica de Colombia, órgano oficial de la Asociación Colombiana de Neurología para información de todos sus miembros .(10).

[11]Ver informe de comunicación. Sección de anexos.

8. Análisis de Contexto

Una vez consolidadas las recomendaciones preliminares de la guía el, GDG realizó una presentación a los funcionarios del ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social) y el IETS, organismo encargado de revisar la implantacióncon el propósito de identificar las barreras estructurales del sistema para la implementación de la GPC. Se discutieron los problemas organizacionales, de recursos, de factibilidad financiera, acreditación y habilitación de los servicios, entre otros.

De manera similar, el GDG y los grupos asesores (especialistas clínicos y en imágenes diagnósticas) desarrollaron un ejercicio similar para revisar la coherencia y factibilidad de implementar las recomendaciones.

BARRERAS EXTERNAS

El análisis de barreras y facilitadores se realizó siguiendo la secuencia del proceso de atención para el paciente con ataque cerebro vascular agudo, en los tres diferentes momentos que se siguen de manera continua, esto es la sospecha, el diagnóstico y el tratamiento. El diseño de la guía de atención del diagnóstico y tratamiento del ataque cerebro vascular agudo en mayores de 18 años contempló tres actividades principales, cada una, en un escenario particular.

4. En un primer momento se sospecha la presencia de un ataque cerebro vascular agudo mediante una serie de síntomas o hallazgos que deben ser reconocidos en el sitio en donde ocurre el evento, esto es el domicilio, el sitio de trabajo u otro, usualmente extra hospitalario. A partir de la sospecha, se desencadena una serie de actividades que busca colocar al paciente inmediatamente en un centro de atención adecuado.

Esta actividad recoge las recomendaciones relativas a la atención pre hospitalaria.

5. Una vez accede a los servicios, el paciente debe ser correctamente diagnosticado, mediante el empleo de ciertas técnicas en un escenario de flexibilidad de conformidad con los recursos disponibles. El correcto diagnóstico permitirá seleccionar los enfermos para los distintos tipos de tratamiento. En esta etapa, el elemento crítico es el tiempo que trascurre desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la confirmación del diagnóstico y las decisiones críticas que se siguen. Las preguntas y recomendaciones de la guía se inscriben en la etapa de diagnóstico.

6. Clasificado correctamente el paciente, se inician las intervenciones para recuperar la lesión y limitar el daño. Nuevamente la variable crítica es el tiempo desde el inicio de los síntomas y la disponibilidad técnica del tratamiento. El escenario es un centro con capacidad para ofrecer tratamiento agudo o con capacidad para remisión inmediata o con opción de toma de decisiones asistida por telemedicina.
   El alcance de la guía se limita a la etapa aguda de la lesión, por ello las intervenciones de rehabilitación se limitan a esta etapa, usualmente durante la estancia hospitalaria.

Se ilustran las barreras para las preguntas trazadoras de la guía de conformidad con el esquema descrito.

Relativas a la GPC	Evidencia insuficiente para soportar todas las recomendaciones.	SI	**NO**	Socialización
	Guía completa demasiado larga, lo que podría incentivar la revisión sólo de la guía resumen.	SI	**NO**	Versión para profesionales de la salud y algoritmos
	Los formatos de publicación limitan su consulta frecuente.	SI	**NO**	Formatos flexibles
	Las recomendaciones finales pueden presentar ambigüedad en su interpretación por parte de los médicos generales.	**SI**	NO	N/A
	Las referencias bibliográficas no son fácilmente accesibles para el público usuario de la GPC.	SI	**NO**	Suficientes y actuales
Relativas a los profesionales	Desconocimiento de la existencia de la guía y de la medicina basada en la evidencia.	SI	**NO**	N/A
	Conocimientos limitados para interpretar la literatura científica, poca conciencia de resultados negativos en la práctica, no todos disponen de acceso a Internet en el sitio de trabajo.	SI	**NO**	N/A
	Formación continuada y actualización en manos de la industria farmacéutica.	SI	**NO**	N/A
	Resistencia al cambio y temor a enfrentar problemas médico-legales.	**SI**	NO	Socialización
	Consideración de la información científica como no válida o irrelevante, congresos científicos de pobre calidad.	SI	**NO**	N/A
	Falta de apoyo entre pares y pobre trabajo en equipo.	SI	**NO**	N/A
	Percepción de que la GPC no es aplicable a la mayoría de pacientes ni en todas las IPS.	**SI**	NO	Telemedicina

	Demanda asistencial excesiva, que dificulta el destinar tiempo a la lectura de las guías.	**SI**	NO	Priorización
Relativas al contexto social	Algunos profesionales se encuentran muy influidos por la opinión de líderes de opinión no favorables a las guías	**SI**	NO	Implementación
Relativas al contexto económico y organizacional	Las políticas públicas relacionadas con el modelo de atención en salud, centrado en la salud como un servicio rentable para el asegurador y no como un derecho ciudadano.	SI	**NO**	Servicios en el POS
	Las carencias del sistema de habilitación y control a instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS).	**SI**	NO	Normas y protocolos
	La falta de una organización de redes de prestadores de servicios de salud, limitan el sistema de referencia y contra-referencia y la accesibilidad a los servicios.	**SI**	NO	ajustes
	Ausencia de plan nacional de implementación de las GPC, estructurado según el grado de desarrollo de las IPS y teniendo en cuenta los criterios de priorización de las GPC, y el plazo establecido para ello.	**SI**	NO	En proceso
	Inadecuado funcionamiento del sistema de información.	**SI**	NO	Inversion/financiación
	El limitado liderazgo de los responsables de las IPS.	SI	**NO**	N/A
	IPS con escasos recursos humanos, físicos y financieros para aplicar la GPC-SCA.	**SI**	NO	Nivel de complejidad
	Pocas IPS acreditadas o en proceso de acreditación.	**SI**	NO	Regulación
	Insuficiente gestión y escasas políticas hospitalarias orientadas al SOGC y al desarrollo e implementación de la guía.	**SI**	NO	priorización
	Ausencia de sistema de incentivos a las IPS y a los profesionales de la salud que participen en implementación de GPC.	**SI**	NO	regulación

	Desconocimiento de los costos y las fuentes de financiación para la implementación de las GPC.	**SI**	NO	socialización
Otras barreras		**SI**	**NO**	
		SI	**NO**	

Referencias

1.Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. Neurology. 2014;82(24):2241-9. Epub 2014/05/23.

2. Lecouturier J, Rodgers H, Murtagh MJ, White M, Ford GA, Thomson RG. Systematic review of mass media interventions designed to improve public recognition of stroke symptoms, emergency response and early treatment. BMC public health. 2010;10:784. Epub 2010/12/25.

3. Ali SF, Singhal AB,Viswanathan A, Rost NS, Schwamm LH. Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2013;44(11):3148-53. Epub 2013/09/12.

4. 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. Cochrane Database Syst Rev.2009(4):CD007424.

5. Stroke Unit Trialists C. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD000197.

6. http://www.geriatric.med.ed.ac.uk/bedmodelposter.pdf

7. Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD000514.

8. Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de Estudios e Investigación en Salud. Ministerio de la Protección Social – COLCIENCIAS. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.2010.

9. Ministerio de Salud. Directrices de contenido y de desarrollo gráfico para las versiones finales de las Guías de Práctica Clínica. Marzo de 2015.

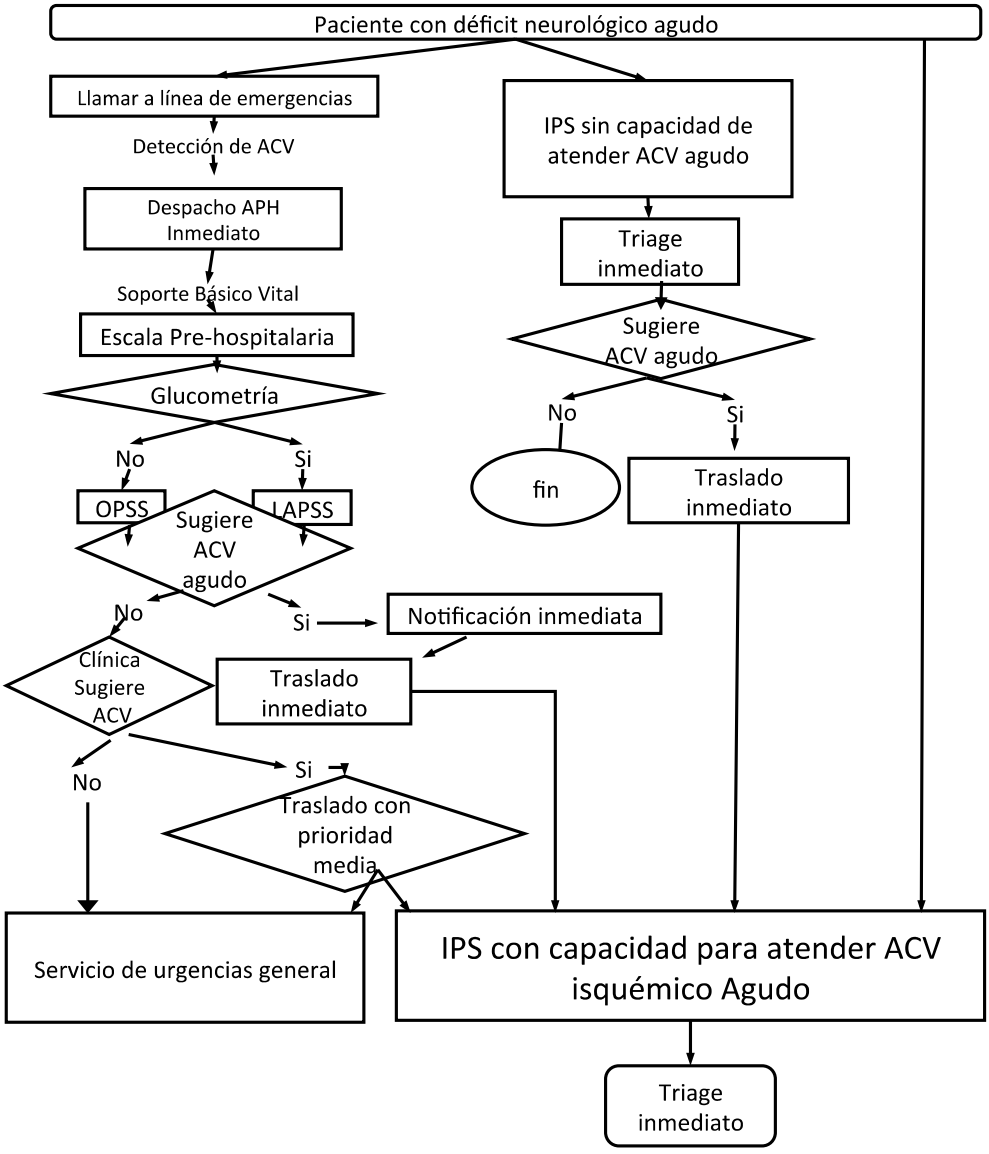
10. Pardo R & Molano V. Las Guías de Práctica Clínica: una herramienta de participación en la construcción de una política pública. Acta Neurológica Colombiana. Número 30, Volumen 4. 2014. Disponible en: http://www.acnweb.org/es/acta-neurologica-colombiana.html.

ANEXOS CLÍNICOS DE LA GUÍA

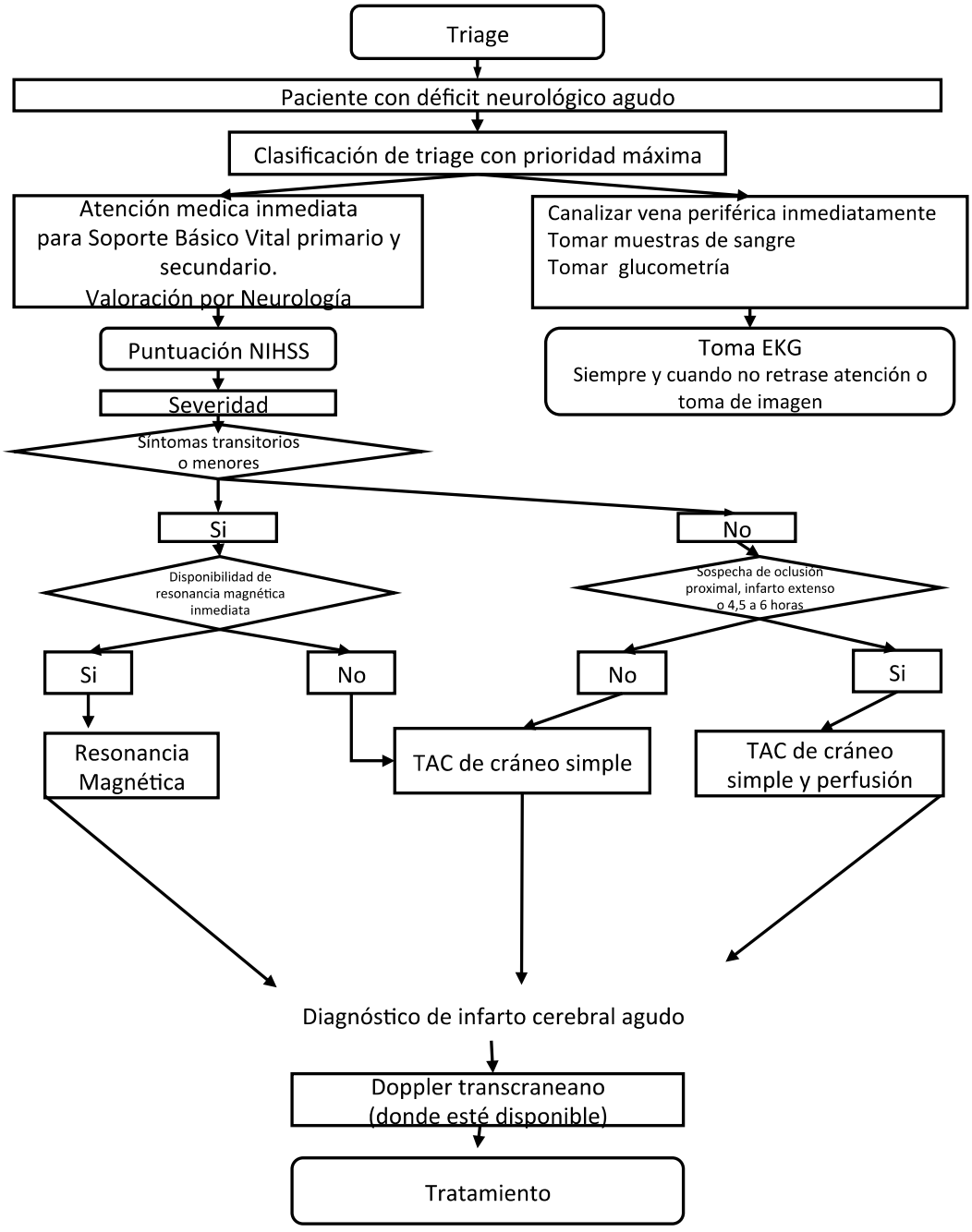
1. ANEXOS CLÍNICOS DE LA GUÍA

Anexo Clínico 01. Flujogramas de la Guía

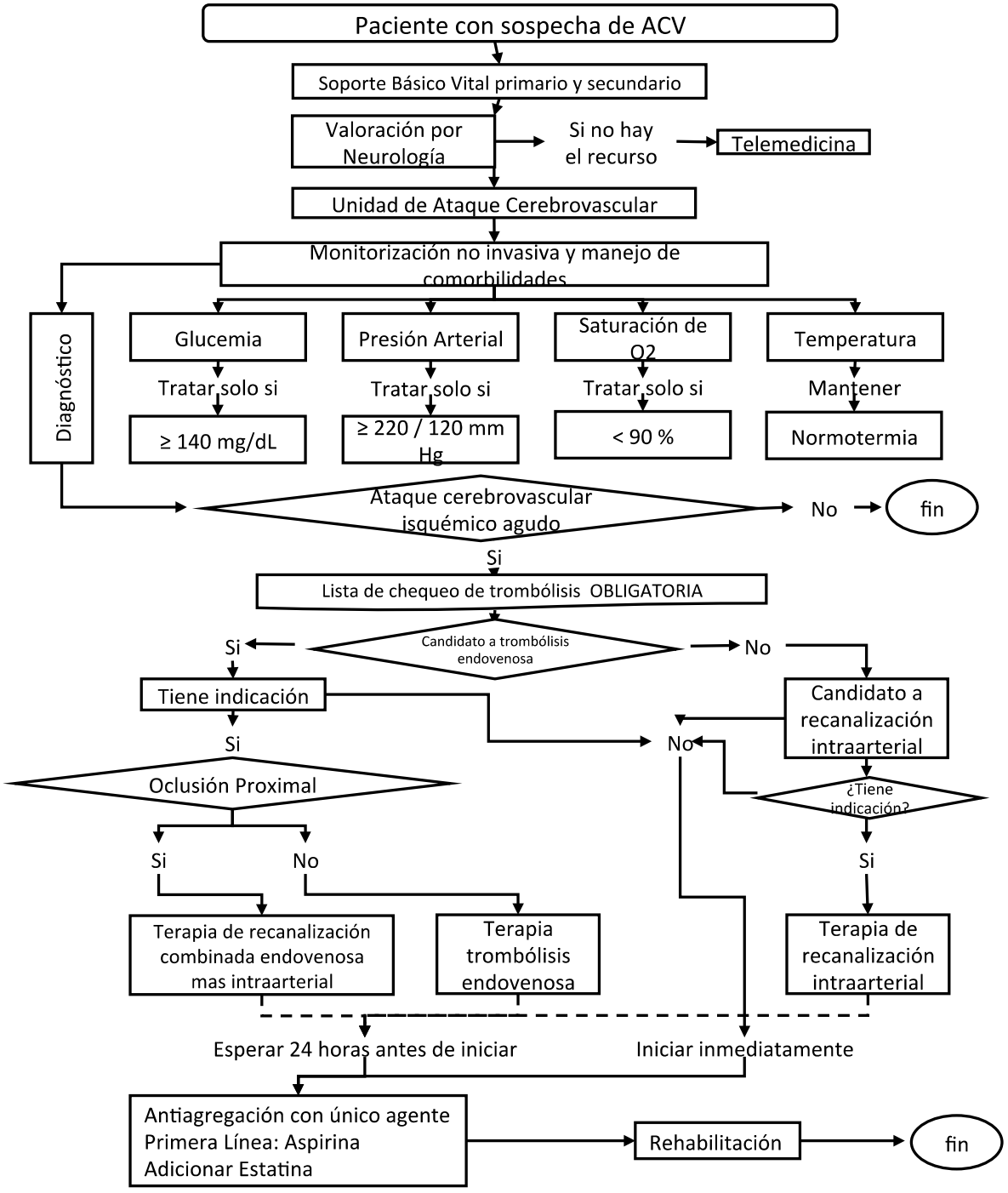
Algoritmo de atención pre hospitalaria en ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial



Algoritmo de diagnóstico de Ataque cerebrovascular isquémico agudo en pacientes mayores de 18 años



Algoritmo de tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo en pacientes mayores de 18 años



Anexo clínico 02. Escalas de Atención Prehospitalaria

1. LOS ANGELES PREHOSPITAL STROKE SCREEN (LAPSS)[1]

Criterios de tamización

	SI	NO	DESCONOCIDO
1. Edad > 45 años			
2. Sin historia previa de convulsiones			
3. Inicio de síntomas neurológicos en las últimas 24 horas			
4. Paciente no usuario de silla de ruedas o postrado en cama			
5. Glucosa sérica entre 60 y 400 mg/dl			

1. **Examen: Busque asimetrías obvias**

	Normal	**Derecha**	**Izquierda**
Sonrisa/gesto	☐	☐ Cae	☐ Cae
Fuerza de agarre	☐	☐ Agarre débil ☐ Sin agarre	☐ Agarre débil ☐ Sin agarre
Debilidad en miembro superior	☐	☐ Se desvía hacia abajo ☐ Cae rápidamente	☐ Se desvía hacia abajo ☐ Cae rápidamente

- Paciente tiene sólo debilidad unilateral ☐ SI ☐ NO

Si la respuesta a los ítems 4, 5, 6, 7, 8 y 9 fue **Sí o desconocido** se considera que el paciente cumple criterios de LAPPS para ACV.

2. ONTARIO PREHOSPITAL STROKE SCREENING TOOL (OPSS)[2]

Debe considerarse el traslado a un centro especializado en ACV en pacientes que presenten por lo menos uno de los siguientes síntomas de inicio súbito sugestivos de aparición de ACV agudo:

- Debilidad o desviación unilateral de miembro superior o inferior
- Dificultad para hablar o hablar trabado
- Parálisis facial (cara torcida)

El propósito es que el paciente sea conducido dentro de las dos primeras horas del inicio de los síntomas (si puede fijarse exactamente el tiempo) o bien desde "la última vez que el paciente fue visto en su estado usual de salud"

- a. El paciente presenta inestabilidad ventilatoria ocirculatoria (Canadian Triage and Acuity Scale nivel 1) . En este caso, se trata de una urgencia vital y debe trasladarse a una Unidad de Cuidado Crítico de manera urgente.
- b. Cuando los síntomas del ACV se resolvieron de manera espontánea.
- c. Cuando la glucosa sérica sea menor a 4 mmol/l (72 mg/dl). Al igual que en el apartado a, requiere tratamiento en el sitio y traslado a un hospital de manejo especializado. Si no está dispobible la realización de glucometría, omita este ítem c.
- d. Cuando presenta una convulsión al inicio de los síntomas o ella es observada por personal paramédico en el sitio de atención.
- e. Escala de Coma de Glasgow menor a 10
- f. Paciente en condición terminal o en cuidado paliativo

Anexo clínico 03. Escala de valoración clínica del ataque cerebral[3,4]

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

Instrucciones: Aplique la escala en orden. No retroceda para cambiar puntajes ya colocados; sea meticuloso en seguir las instrucciones de aplicación de la escala. Puntúe lo que el paciente hace, no lo que usted cree que el paciente debería hacer. Salvo en algunas circunstancias, el paciente no debe ser ayudado a ejecutar los comandos.

Ítem	Instrucciones	Puntos
1a. Nivel de conciencia	**Alerta**: Plenamente despierto y con capacidad normal de respuesta **Somnolencia:** No alerta, pero puede ser despertado con estímulo mínimo para responder y obedecer. Se duerme si no se estimula **Estupor**: Se alerta con estímulo repetitivo o intenso (doloroso), pero lo hace brevemente y no verbaliza con claridad, no obedece órdenes y sus movimientos son de evitación. **Coma**: Respuesta reflejas únicamente, no abre los ojos o no tiene respuesta alguna, arrefléxico, flácido, estado vegetativo o equivalente	0 1 2 3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas Una respuesta correcta Ninguna respuesta correcta *La respuesta debe ser correcta, no se admite acreditar la calificación por una respuesta parcial o "casi" correcta. Los pacientes afásicos o estuporosos que no entienden las preguntas puntúan 2. En caso de IOT, disartria severa de cualquier origen, diferencias de idioma y otro problema no causado por afasia puntúan 1.*	0 1 2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos, después ábralos. 2. Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas Una respuesta correcta Ninguna respuesta correcta *Si no hay respuesta, la orden puede darse por medio de gestos (como pantomima). Sólo se califica el primer intento*	0 1 2

2. Mirada conjugada	Normal Parálisis parcial de la mirada: Tendencia de la mirada que puede revertirse voluntariamente o con movimientos oculocefalógiros. Parálisis total o desviación forzada: Incapacidad de sacar los ojos de la lateral *Sólo se evalúa la mirada horizontal, de manera voluntaria o con reflejo oculocefalógiros, no se permiten reflejos oculovestibulares. Si tiene parálisis de nervio craneal puntúa 1. Si un ojo está vendado, el examinador decidirá el puntaje por medio de la actividad voluntaria o refleja del ojo evaluable.*	0 1 2
3. Campos visuales	Normal Hemianopsia parcial: Cualquier defecto incompleto superior o inferior. Hemianopsia completa: Incapacidad de contar o detectar movimiento en ambos cuadrantes Ceguera bilateral *Se examinan por confrontación explorando cuadrantes superior e inferior. Usar conteo o movimiento de dedos; la respuesta a la amenaza puede ser suficiente. Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto*	0 1 2 3
4. Paresia facial	Normal. Paresia leve o menor (asimetría al sonreír o en los surcos faciales) Paresia parcial (paresia profunda de hemicara inferior al gesticular y a menudo en reposo) Parálisis total (parálisis de toda la hemicara) *Se ordenan verbal o gestualmente movimientos como mostrar los dientes, levantar las cejas y cerrar fuertemente los ojos. Si hay barreras físicas debe intentar retirarlas. Use asimetrías en la gesticulación de la respuesta al dolor en aquellos pacientes que no comprenden o que tienen menor capacidad de respuesta*.	0 1 2 3
5. Fuerza de extremidades	Sin tendencia a caer: Mantiene la posición durante 10 segundos	0

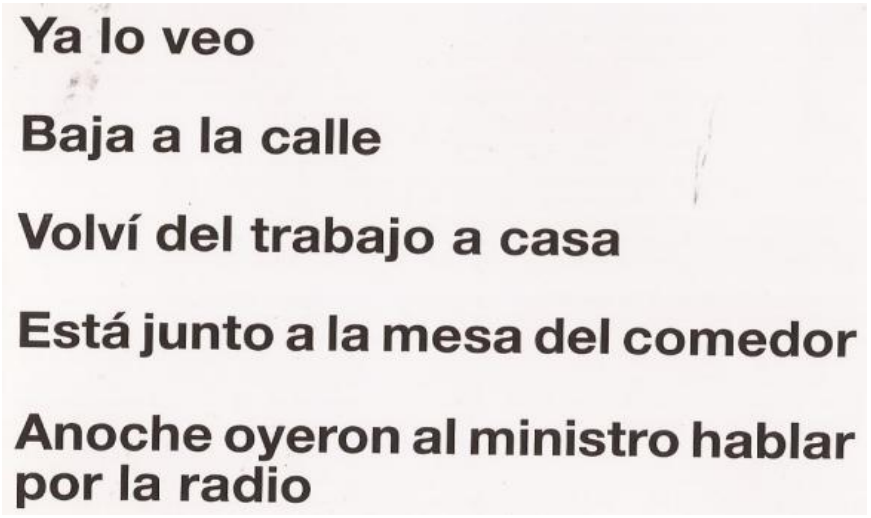
superiores	Tendencia a caer: Caída sin tocar la cama u otro apoyo o la reposición a los 10 segundos de los brazos. Igual puntaje si una mano adopta una posición distónica Vence gravedad: No logra mantener la posición propuesta por 10 segundos y generalmente toca la cama. No soporta ningún grado de resistencia No vence gravedad: Es cuando la extremidad no logra superar su propio peso Sin movimiento: Una extremidad que no ejecuta ningún movimiento Amputación o fusión: Puntúa 9 pero no se debe tener en cuenta en el conteo global. *Cada extremidad se evalúa por separado comenzando por la no parética. Se prueba colocando los miembros extendidos contra la gravedad. Los brazos a 90 grados si está sentado o a 45 si está acostado; las piernas a 30 grados siempre acostado. En el paciente afásico se prueba con gestos pero sin estímulo doloroso*	1 2 3 4 9
6. Fuerza de extremidades inferiores	Sin tendencia a caer: Mantiene la posición durante 5 segundos Tendencia a caer: Caída sin tocar la cama u otro apoyo o la reposición a los 5 segundos de las piernas. Vence gravedad: No logra mantener la posición propuesta por 5 segundos y generalmente toca la cama. No soporta ningún grado de resistencia No vence gravedad: Es cuando la extremidad no logra superar su propio peso Sin movimiento: Una extremidad que no ejecuta ningún movimiento Amputación o fusión: Puntúa 9 pero no se debe tener en cuenta en el conteo global. *Cada extremidad se evalúa por separado comenzando por la no parética. Se prueba colocando los miembros extendidos contra la gravedad. Los brazos a 90 grados si está sentado o a 45 si está acostado; las piernas a 30 grados siempre acostado. En el paciente afásico se prueba con gestos pero sin estímulo doloroso*	0 1 2 3 4 9

7. Ataxia de las extremidades.	Ausente Ataxia en una extremidad. Ataxia en dos extremidades. *Se prueba con las maniobras clásicas dedo-nariz y talón-rodilla. Está dirigida a explorar lesión cerebelosa. Se hace con ojos abiertos y en el campo visual no comprometido. Si el paciente no comprende o está paralizado puntúa 0. En caso de amputación o lesión articular puntúa 9 y no se tiene en cuenta para el conteo global.*	0 1 2
8. Sensibilidad.	Normal Leve o moderada hipoestesia: Diferencia subjetiva leve a moderada de un lado a otro; el paciente siente que es tocado con una aguja pero manifiesta que es menos doloroso que en el otro lado Pérdida severa o anestesia: Es la no percepción en el hemicuerpo afectado, el paciente no siente o no se da cuenta que está siendo tocado. *Espera juzgar sólo perdida de sensibilidad atribuida al ACV; se explora con tantos estímulos y en tantas áreas como sea suficiente para demostrar pérdida sensorial fuera de toda duda. En el paciente con profundo compromiso de conciencia o afásico se explora usando estímulo doloroso y juzgando la respuesta por gesticulación, por lo tanto, casi siempre puntuará 0 o 1. La pérdida bilateral como en lesión de tallo cerebral puntúa 2; la cuadriplejía en condición similar y los pacientes en coma puntúan 2.*	0 1 2
9. Lenguaje.	Sin afasia Afasia moderada: Pérdida de fluidez verbal o incapacidad para comprensión pero sin limitación significativa en expresión o comprensión de ideas. Si se usan láminas o escenas el examinador puede saber de cuál se trata por medio de la respuesta del paciente.	0 1

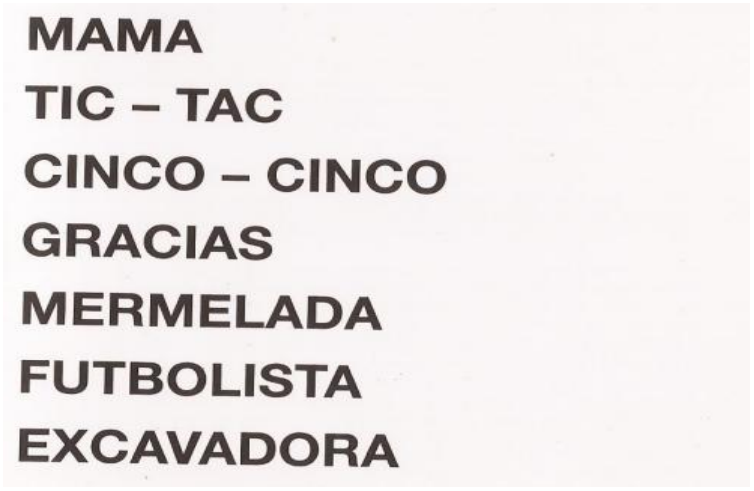
	Afasia severa: Toda la comunicación se hace a través de expresión argumentada. El examinador necesita mucha inferencia, muchas preguntas o adivinar para entender Mutista o afasia global: Capacidad comprensión-expresión completamente inútil. *Use las láminas de escritura y repetición (anexas en la siguiente hoja). El paciente debe describir las láminas, nominar y leer la totalidad de las palabras y frases. En caso de ceguera, el paciente puede identificar objetos con la mano o puede repetir y producir lenguaje. Los pacientes con IOT pueden examinarse con escritura y lectura. Los pacientes en coma puntúan 3*	2 3
10. Disartria.	Articulación normal Disartria moderada: El paciente pronuncia mal alguna de las palabras en el mejor de los casos pronuncia mal todo pero se le entiende, en el peor de los casos. Disartria severa: El habla es tan disártrica que no se le entiende nada y está fuera de proporción con el grado de afasia. Este valor también aplica en caso de mutismo o anartria. *Se obtiene habla pidiendo al paciente repetir frases, leer o pronunciar su identificación. Aún si el paciente tiene afasia severa, puede juzgar la calidad de la articulación en su hablar espontáneo. Sólo si el paciente tiene IOT u otra barrera se puntúa 9 y no se tiene en cuenta para el conteo global. No le explique al paciente qué está evaluando en este punto.*	0 1 2
11. Heminatención y extinción (negligencia)	No hay Heminatención parcial: Es la inatención o extinción al estímulo visual o táctil Heminatención completa: Heminatención profunda o heminatención a más de una modalidad de estímulo.	0 1 2
	PUNTAJE TOTAL:	

Láminas para evaluar lenguaje[3,4]

- **Lectura de frases**



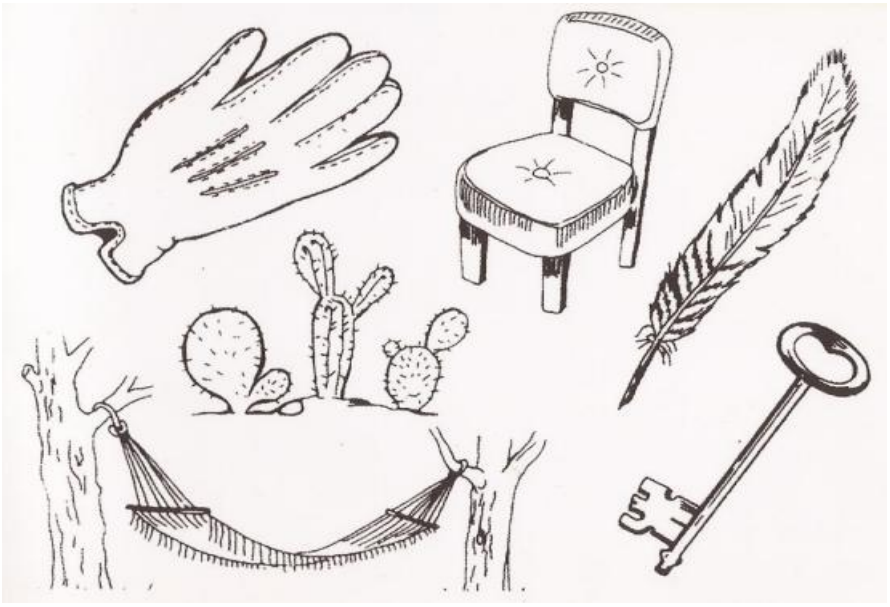
- **Lectura de palabras**



- **Descripción de escena**



- **Nominación de objetos**



Escala NIH para Infarto Cerebral (IC) agudo – Hoja de Registro

Nombre_____ HC _____ Fechas _____

			Hora	Hora	Hora	Hora	Hora
			____	____	____	____	____
1a. Nivel de conciencia							
	• Alerta	0					
	• Somnoliento	1					
	• Estuporoso	2					
	• Coma	3	____	____	____	____	____
1b. Preguntas NC							
	• Responde ambas	0					
	• Responde una	1					
	• Ninguna	2	____	____	____	____	____
1c. Ordenes NC							
	• Obedece ambas	0					
	• Obedece una	1					
	• Ninguna	2	____	____	____	____	____
2. Mirada							
	• Normal	0					
	• Parálisis parcial	1					
	• Desviación forzada	2	____	____	____	____	____
3. Campos visuales							
	• Sin pérdida	0					
	• H/anopsia parcial	1					
	• H/anopsia completa	2					
	• H/anopsia bilateral	3	____	____	____	____	____
4. Parálisis facial							
	• Normal	0					
	• Menor	1					
	• Parcial	2					
	• Completa	3	____	____	____	____	____
5a. Respuesta Motora MS Derecho							
	• Sin tendencia a caer	0					
	• Tendencia a caer	1					
	• Vence gravedad	2					
	• No vence gravedad	3					
	• Sin movimiento	4					
	• Amputación o fusión	9	____	____	____	____	____
5b.. Respuesta motora MS Izquierdo							
	• Sin tendencia a caer	0					
	• Tendencia a caer	1					
	• Vence gravedad	2					
	• No vence gravedad	3					
	• Sin movimiento	4					
	• Amputación o fusión	9	____	____	____	____	____

340

6a. Respuesta Motora
MI Derecho

- Sin tendencia a caer 0
- Tendencia a caer 1
- Vence gravedad 2
- No vence gravedad 3
- Sin movimiento 4
- Amputación o fusión 9 ____ ____ ____ ____ ____

6b. Respuesta Motora
MI Izquierdo

- Sin tendencia a caer 0
- Tendencia a caer 1
- Vence gravedad 2
- No vence gravedad 3
- Sin movimiento 4
- Amputación o fusión 9 ____ ____ ____ ____ ____

7. Ataxia miembros

- Ausente 0
- Presente en uno 1
- Presente en ambos 2 ____ ____ ____ ____ ____

8. Sensibilidad

- Normal 0
- Pérdida moderada 1
- Pérdida severa o total 2 ____ ____ ____ ____ ____

9. Lenguaje

- Sin afasia 0
- Afasia moderada 1
- Afasia severa 2
- Mutista o global 3 ____ ____ ____ ____ ____

10. Disartria

- Articulación normal 0
- Disartria moderada 1
- Ininteligible o peor 2
- IOT o barrera física 9 ____ ____ ____ ____ ____

11. Heminatención (Negligencia)

- No hay 0
- H/inatención parcial 1
- H/inatención completa 2 ____ ____ ____ ____ ____

TOTALES..... ____ ____ ____ ____ ____

Comentarios.

Examinador _____

Anexo clínico 04. Otras escalas usadas en la Guía

Índice de BARTHEL[5]

No se puede dar la puntuación máxima para una actividad física si el paciente necesita alguna ayuda y/o supervisión, aunque sea mínima. La puntuación 0 se da cuando no cumple en absoluto el criterio definido

Actividades básicas de la vida diaria		
Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
Alimentación	- Totalmente independiente: se alimenta por sí solo, es capaz de usar los instrumentos que necesita, come en un tiempo razonable - Necesita ayuda para cortar los alimentos - Dependiente	10 5 0
Baño o ducha	- Independiente: puede usar la bañera, la ducha o lavarse con una esponja; es capaz de realizar todas las actividades sin que tenga que estar presente otra persona - Dependiente	5 0
Vestirse	- Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos - Necesita ayuda - Dependiente	10 5 0
Aseo personal	- Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc. - Dependiente	5 0
Control anal	- Continencia normal: control total, sin ninguna incontinencia; puede ponerse supositorio o enema cuando es necesario - Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o enemas - Incontinencia.	10 5 0
Control vesical	- Continencia normal: capaz de controlar la vejiga día y noche; los pacientes con lesión medular deben ser capaces de manejar por sí solos las sondas y bolsas y permanecer secos día y noche. - Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda - Incontinencia	10 5 0
Manejo en el inodoro	- Independiente: entra y sale solo del baño, es capaz de desabrocharse la ropa, usar el papel higiénico sin ayuda; puede utilizar una pared u otro apoyo si es preciso. - Necesita ayuda pero se limpia solo - Dependiente	10 5 0
Desplazamiento silla-cama	- Independiente para ir del sillón (o silla de ruedas) a la	15

	cama - Mínima ayuda física o supervisión en una o más fases de la actividad - El paciente puede adoptar posición de sentado sin ayuda pero necesita que le levanten de la cama y le ayuden en los traslados - Dependiente	10 5 0
Deambular	- Independiente, camina 40 metros sin ayuda o supervisión - Necesita ayuda física o supervisión para caminar 40 metros - Independiente en silla de ruedas sin ayuda (puede mover su silla de ruedas, hacer giros, maniobrar para acercarse a la mesa, cama, inodoro e impulsarse por sí solo como mínimo 40 metros) - Dependiente	15 10 5 0
Subir y bajar escaleras	- Independiente para bajar y subir escaleras de forma segura - Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo - Dependiente	10 5 0
	PUNTAJE TOTAL:	

Interpretación: Máxima puntuación: 100 puntos (90 usa silla de ruedas)	
Puntaje	**Grado de dependencia**
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderada
≥60	Leve
100	Independiente

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA[6]

Puntaje	Interpretación	Descripción
0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas (conducir, bailar, trabajar), pero capaz de cuidarse a sí mismo sin ayuda o supervisión.
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma. Es capaz de caminar sin asistencia pero requiere ayuda para tareas complejas (compras, cocinar, asuntos financieros)
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin

		necesidad de atención continua (no puede caminar sin ayuda, no tiene movilidad independiente, requiere ayuda para vestirse, asearse y comer)
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche (confinado a cama, incontinente)
6	Muerte	

REFERENCIAS

1. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Stroke 2000 Jan;31(1):71-6
2. Chenkin, J., Gladstone, D., Verbeek, P., Lindsay, P. Predictive value of the Ontario Prehospital Stroke Screening Tool for the identification of patients with stroke. Prehospital Emergency Care; Apr/Jun 2009; 13, 2
3. NIH Stroke Scale Intl. Spanish. The International Electronic Education Network. [Acceso 20 Marzo 2015]. Disponible en: https://secure.trainingcampus.net/uas/modules/trees/w3ssqdetail7.aspx?ap=2374357&pac=4792&pm=5706
4. Muñoz, M. Pérez, G., Bernal M., Solano, E., Baena X. Una versión en español de la escala del NIH para el ataque cerebral (NIHSS). 1er congreso de la Sociedad Iberoamericana de ECV, Guayaquil. 1998.
5. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Stroke 2000 Jan;31(1):71-6
6. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. Stroke 1988 Dec;19(12):1497-1500.

2. ANEXOS METODOLÓGICOS DE LA GUÍA

2.ANEXOS METODOLÓGICOS DE LA GUÍA

Anexo 1. Análisis de las declaraciones de conflictos de interés

Los miembros del GDG y los expertos asistentes a las mesas de trabajo realizaron la declaración de conflictos de interés utilizando el formato sugerido por la GuíaMetodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.El GDG realizó una reunión donde se estudió por parte de todos sus miembros y de Guía. Se decidió la participación por consenso, de todas las personas en esta condición. No se documentó duda para la inclusión de algún candidato y en caso de haber existido ésta hubiese sido resuelta mediante la consulta con un número plural de miembros del GDG. Los documentos de declaración de conflictos de interés fueron publicados en página web (http://www.guia-acv.com/) y estuvieron disponibles para la comunidad en general.

Análisis de conflictos de interés al ingreso al grupo desarrollador

Nombre	Rol	Fecha Declaración	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
			Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Rodrigo Pardo	Líder de la Guía	28/01/2014	Neurólogo Clínico Clínica Marly	Ninguno	Ninguno	Hermano vinculado a la industria	Colaborardor GIN	Participación
Carlos Fernando Grillo-Ardila	Coordinador Metodológico	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Editor grupo Cochrane Docente Universidad Nacional	Familiar en primer grado (Hermana) ejerce la Neurología Clínica. Ningún conflicto conocido.	Metodólogo GPC AR & AIJ	Participación
Juan Camilo Vargas	Líder Grupo Temático	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Boehringer Ingelheim ISC 2014 y Ponente trombolisis 2012.	Participación
Gabriel Torres	Experto Clínico, Metodólogo	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Juliana Coral	Experto Clínico	13/08/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conferencista para Boehringer Ingelheim, Pfizer, Bayer, Biotoscana. Asistencia a congresos internacionales y cursos de actualiación financiados por la industria	Participación
Vivian Molano	Grupo Comunicaciones	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Lina Paola Bonilla	Coordinadora GuíaPacientes	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Ana Josefa	Representante	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Gamboa	de Pacientes							
Sonia Milena Rojas	Asistente Administrativo	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Leonardo Anchique	Webmaster	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Análisis de conflictos de interés previo al panel de expertos

Nombre	Rol	Fecha Declaración	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
			Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Rodrigo Pardo	Líder de la Guía	28/01/2014	Neurólogo Clínico Clínica Marly	Ninguno	Ninguno	Hermano vinculado a la industria	Colaborardor GIN	Participación
Carlos Fernando Grillo-Ardila	Coordinador Metodológico	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Editor grupo Cochrane Docente Universidad Nacional	Familiar en primer grado (Hermana) ejerce la Neurología Clínica. Ningún conflicto conocido.	Metodólogo GPC AR & AIJ	Participación
Juan Camilo Vargas	Líder Grupo Temático	28/01/2014	Neurólogo Clínico Clínica Marly	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Boehringer Ingelheim ISC 2014 y Ponente trombilisis 2012.	Participación
Gabriel Torres	Experto Clínico, Metodólogo	28/01/2014	Neurólogo Clínico Hospital Santa Clara	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Juliana Coral	Experto Clínico	13/08/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Conferencista para Boehringer Ingelheim, Pfizer, Bayer, Biotoscana. Asistencia a congresos internacionales y cursos de actualiación financiados por la industria	Participación

Gabriel Paredes	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Yeynisth Quintero	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Ximena Saenz	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Yeison Gómez	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Alejandro Hoyos	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Neurológo Hospital Central de la Policia	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Alberto Rizo	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Luis Eduardo Vargas	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Jefe Departamento de Urgencias Clínica Shaio	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Luis Fernando Gallego	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Ricardo Blanco Gómez	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Diego Martínez	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Salvador Mendez	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Emergenciólogo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Vivian Molano	Grupo Comunicaciones	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Lina Paola Bonilla	Coordinadora GuíaPacientes	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Ana Josefa Gamboa	Representante de Pacientes	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Sonia Milena Rojas	Asistente Administrativo	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Leonardo Anchique	Webmaster	28/01/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Norberto Navarrete	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Emergenciólogo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Leonthe Muñoz	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Nicolás Vargas	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Robinson Cuadros	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Jaiver Macea	Relator	14/11/2014	Residente de Neurología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Carlos Díaz	Experto temático	25/10/2014	Accionista Empresa de Radiología Manejo endovascular del ACV	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación Participación
Hernán Bayona	Participante mesa de trabajo	25/10/2014	Conferencista ocasional Boehringer-Ingelheim - Pfizer - Bayer	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Financiación asistencia a congresos	Participación
Alejandra Pedraza	Participante mesa de trabajo	25/10/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Kelly Payares	Experto clínico	25/10/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Juanita Vejarano	Participante mesa de trabajo	25/10/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Priscila Parra	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Diana Maria Blanco	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Emma Escamilla	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
María Alejandra Daza	Relator	14/11/2014	Residente de Neurología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Juan Andrés Mejía	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurorradiólogo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
José Ignacio Celis	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurólogo Clínica Cardiovascular	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Jorge A. Díaz	Lider del Grupo de análisis económico. GPC	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Karina Molina	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Marco Charry	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurorradiólogo	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Alexander Paz	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
César Huérfano	Miembro del Grupo de análisis económico. GPC	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Francisco Carreño	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Jefe de Urgencias Clínica Shaio	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Natalia Schoederl	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurólogo Hospital San Ignacio de Pereira	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
José Alejandro Flórez	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurólogo Intervencionista Hospital Santa Clara	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Luisa Ángel	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Carlos Clavijo	Participante mesa de trabajo	14/11/2014	Residente de Neurología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Aideé Robayo	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Ignacio Abello	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Presidente Asociación Colombiana de Neurología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Gabriel Castillo	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Uso de la estimulación magnética transcraneal en ACV	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Leidy Rodríguez	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Janeth Hernández	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Victor Basto	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Diana Díaz	Relator	14/11/2014	Residente de Neurología	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
Gerardo Cisneros	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación
José Luis Orozco	Participante mesa de trabajo	28/11/2014	Neurólogo Fundación Valle de Lili	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Participación

Herramienta 1 – E. Matriz para la priorización de preguntas para realización de evaluaciones económicas.

Pregunta Económica	Calificación			Observaciones	Referencias
	Alta	Moderada	Baja		
¿Cual es la Costo-efectividad de las unidades de cuidado de ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en pacientes con ataque cerebral agudo?	X			Alto impacto No incluido en el POS Necesidad de comparación internacional	Capítulo 5: Launois R et al. (5), Patel et al. (11), Saka et al. (6), Te Ao et al. (7)
¿ Cual es la Costo-efectividad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA, versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo?	X			Alto impacto Costos potencialmente altos No incluido en el POS Necesidad de comparación internacional	Capítulo 5: Kim et al. 2011 (8).
¿Cuál es la costo efectividad del uso el rTPA en el tratamiento del infarto cerebral Agudo?	X			Recientemente incluido en el plan de beneficios del POS	Capítulo 3: Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al (4)
¿Cuál es la costo efectividad de la Telemedicina en el diagnostico y atención en el paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo?	X			No se dispone de información de costos y habilitación para nuestro medio.	Capítulo 3: Henninger N, Chowdhury N, Fisher M, Moonis M (13), Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, Demaerschalk BM (14).
¿ Cual es la costo efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en la rehabilitación del paciente con infarto cerebral agudo?			X	Evidencia deficiente	Capítulo3: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM (3)

Herramienta 2 – E. Matriz de consenso para priorización

Pregunta	Grupo	Calificación		
		Alta	Moderada	Baja
¿ Cual es la costo-efectividad de las unidades de cuidado de ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en pacientes con ataque cerebral agudo?	Grupo Gestor	X		
	GDG	X		
	Consenso	X		
	Observaciones	Genera cambios en el aseguramiento, habilitación y gestión de servicios		
¿ Cual es la costo-efectividad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA, versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo?	Grupo Gestor	X		
	GDG	X		
	Consenso	X		
	Observaciones	Genera cambios en el aseguramiento, habilitación y gestión de servicios		
Cuál es la costo efectividad del uso el rTPA en el tratamiento del infarto cerebral Agudo?	Grupo Gestor		X	
	GDG		X	
	Consenso		X	
	Observaciones	Ya incluida en el POS, posible impacto económico minimo. Ya existe una evaluación económica en colombia		
¿Cuál es la costo efectividad de la Telemedicina en el diagnostico y atención en el paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo?	Grupo Gestor	X		
	GDG	X		
	Consenso	X		
	Observaciones	Dificultad de costeo y dificultad de implementacion		
¿ Cual es la costo efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en la rehabilitación del paciente con infarto cerebral agudo?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones	Evidencia de muy baja calidad		

Heramienta 3 – E. Matriz de decisión de recanalización de evaluación económica

Pregunta	¿Requiere Evaluacion Economica?	Comentarios y Explicacion
¿ Cual es la costo-efectividad de las unidades de cuidado de ataque cerebrovascular versus la atención en sala general en pacientes con ataque cerebral agudo?	Si	3
¿ Cual es la costo-efectividad de la recanalización intra-arterial combinada con trombólisis intravenosa con rTPA, versus trombólisis intravenosa con rTPA en pacientes con ataque cerebral agudo?	Si	3
Cuál es la costo efectividad del uso el rTPA en el tratamiento del infarto cerebral Agudo?	No	1
¿Cuál es la costo efectividad de la Telemedicina en el diagnostico y atención en el paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo?	No	2
¿ Cual es la costo efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en la rehabilitación del paciente con infarto cerebral agudo?	No	2

Fuente: IETS

1. No. Ya existe una revisión apropiada publicada en la literatura
2. No es posible. No hay información o esta es de baja calidad
3. Si es posible

Anexo 2. Preguntas de la Guía y graduación de desenlaces

Preguntas generales y específicas con estructura PICO

Preguntas clínicas

1. ¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con déficit neurológico focal súbito o de rápida instauración durante la atención prehospitalaria.	1. Prehospital Stroke Scales 2. Campañas de educacion comunitaria. 3. Prioridad de traslado 4. Remisión centro apropriado 5. Notificación Pre-hospitalaria 6. Código ACV	• Diagnóstico confirmado de ACV isquémico • Identificación de ACV de gran severidad (NIHSS > 12) • Funcionalidad a tres meses (Rankin/ Barthel) • Correlación con NIHSS hospitalario al ingreso • Candidatos para trombolisis intravenosa o intra-arterial • Reproducibilidad inter-evaluador • Mortalidad al egreso • Tiempo a trombolisis

2. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**

Población mayor de 18 años con sospecha diagnóstica de ACV isquémico de origen arterial.	• Glucometría
	• Exámenes de rutina
	  ○ Glucemia
	  ○ Electrolitos séricos
	  ○ Función renal
	  ○ Hemograma
	  ○ Tiempos de coagulación
	  ○ Cocaína, metanfetaminas en orina y suero
	• Troponina basal
	• EKG
	• Radiografía de tórax
	• TAC de cráneo
	• RM cerebral
	• AngioTAC
	• Angio RM
	• Angiografía por sustracción digital (convencional)
	• Imágenes de perfusión cerebral (TAC o RM)
	• Marcadores séricos:
	  ○ Proteína S100B
	  ○ GFAP (Glial Fibrillary acidic proteína)
	  ○ NSE (Neuron specific enolase)
	  ○ MBP (Myelin Basic Protein)
	  ○ vWF (factor de von Willebrand)
	• Dímero-D.
	• Doppler transcraneano
	• Ultrasonografia de arterias de cuello
		Sensibilidad
		
		Especificidad
		
		VPP
		
		VPN
		
		LR (+)
		
		LR (-)
		
		Mortalidad sin distinción de causa
		
		Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)
		
		Transformación hemorrágica del ataque cerebral
		
		Efectos adversos
		
		Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)
		
		Complicaciones derivadas de la terapia

3. ¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar en términos de severidad el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?		
Diagnóstico		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN DIAGNÓSTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en etapa aguda.	15. NIHSS 16. Canadian Neurological Scale 17. Copenhagen Stroke Scale 18. Scandinavian Neurological Stroke Scale 19. Unified Neurological Stroke Scale 20. Valoracion clínica sin escalas	• Sensibilidad • Especificidad • VPP • VPN • LR (+) • LR (-) • Nivel de Severidad • Mortalidad (intrahospitalaria y a 3 meses) • Funcionalidad (Rankin/ Barthel a 3 meses)

4. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	2. Antiagregantes: • Acido Acetil Salicilico • Clopidogrel • Dipiridamol • Tirofiban • Eptifibatide • Cilostasol • Trifusal • Ticagrelor • Vorapaxar • Prasugrel • Combinaciones de antiagregantes plaquetarios 3. Anticoagulantes • Heparina no fraccionada • Heparinas de bajo peso molecular • Inhibidores de trombina 4. Estatinas • Atorvastatina • Simvastatina 5. Oxígeno suplementario 6. Control glucémico 7. Control de la presión arterial 8. Profilaxis anti-trombótica	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

	9. Manejo de la temperatura 10. Posición del paciente 11. Líquidos endovenosos 12. Manejo de la Volemia 13. Vasodilatación 14. Albúmina 15. Soporte Ventilatorio 16. Antipireticos (Acetaminofen – ibuprofeno) 17. Monitorización cardiaca 18. Posición de la cabecera 19. Inicio temprano de la vía oral	

5. ¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	12. Alteplase 13. Tenecteplase 14. Desmoteplase 15. Ancrod 16. Terapias combinadas 17. Fibrinilosis intra-arterial 18. Stent y angioplastia aguda 19. Trombolisis endovenosa con otros trombolíticos (Estreptoquinasa, pro-uroquinasa, uroquinasa, tenecteplase, reteplase) 20. Trombolisis mecánica con catéter 21. Trombectomia mecánica con dispositivos (Merci, multi Merci, Solitare, Penumbra, Trevo (Striker), EKOS) 22. Trombolisis endovenosa asistida con sonografia	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

6. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	1. Magnesio – Sulfato de Magnesio 2. Hipotermia terapéutica 3. Nalmefene, Lubeluzole, Clomethiazole 4. Nimodipino 5. Repinotan 6. ONO 2506 7. NXY-059 8. Albumina – Coloides 9. Hipervolemia 10. Enlimomab 11. Hu23F2G 12. Minociclina – tetraciclinas 13. abciximab, otros antiplaquetarios IV. 14. Citicolina 15. Cerebrolisina 16. GSK249320 17. Agonistas GABA 18.Oxígeno hiperbárico	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia

7. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?		
Tratamiento		
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas.	26. Rehabilitación en la deglución 27. Rehabilitacion temparana de la afasia 28. Actividad fisica temparana 29. Terapia en espejo 30. Soporte psicológico 31. Uso de dispositivos robóticos 32. Terapia fisica 33. Estimulacion electrica neuromuscular 34. Estimluacion transcraneal 35. Terapia del lenguaje 36. Terapia fisica 37. Neuromidin 38. Intervencione psicológicas 39. Actividad fisica (ejercicio) 40. Toxina botulinica 41. Vasonat 42. Model tobillo-pie para demabulación temprana (ankle-foot cast) 43. Movilizacion temprana	• Mortalidad sin distinción de causa • Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN) • Transformación hemorrágica del ataque cerebral • Efectos adversos • Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias) • Complicaciones derivadas de la terapia • Neumonía aspirativa • Requerimiento de gastrostomía • Broncoaspiración (valorada por imágenes o mediante pruebas clínicas)

Preguntas económicas

8. ¿Cuál es la costo-efectividad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular?			
¿Cuál es la costo-efectividad de las unidades de cuidado del ataque cerebrovascular en pacientes con ACV isquémico de origen arterial agudo en población mayor de 18 años?			
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN**	**COMPARADOR**	**DESENLACES**
Población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de ACV isquémico de origen arterial en fase aguda.	Unidad de cuidado del ataque cerebrovascular	No unidad	• Efectividad. • Costos directos médicos. • Costos directos no médicos. • Costos indirectos.

9. ¿Cuál es la costo-efectividad de la terapia de reperfusion combinada en pacientes con oclusion proximal confirmada?			
¿Cuál es la costo-efectividad de la terapia de reperfusion combinada mediante trombolisis endovenosa mas trombectomia intraarterial en la recanalizacion arterial de un ataque cerebrovascular isquémico agudo de menos de 4.5 horas de evolucion comparado con trombolisis endovenosa con rtpa sola en pacientes con oclusion proximal confirmada?			
POBLACIÓN	**INTERVENCIÓN**	**COMPARADOR**	**DESENLACES**
Pacientes con ataque cerebral agudo de menos de 4.5 h de evolucion desde el inicio de los sintomas y oclusion proximal confirmada (carótida intracraneal, arteria cerebral media M1 o M2 o Arteria cerebral anterior A1)	Terapia combinada consistente en trobolisis endovenosa con rTPA mas recanalizacion intraarterial mecanica	Trombolisis endo venosa con rTPA	• Efectividad. • Costos directos médicos. • Costos directos no médicos. • Costos indirectos. • Independecia funcional

Priorización de desenlaces

No	DESENLACES	CALIFICACIÓN								
		RP	GT	JC	CG	Rep Pac	RESULTADO	PROMEDIO	Resultado Expertos	
DIAGNÓSTICO									GDG	ACN
1. ¿CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS MÁS EFECTIVAS PARA SOSPECHAR LA PRESENCIA DE UN ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO DE ORIGEN ARTERIAL DURANTE LA ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA?										
1	Diagnóstico confirmado de ACV isquémico	7	7	9	7	9	39	7.8	Crítico	Crítico
2	Identificación de ACV de gran severidad (NIHSS > 12)	7	7	7	9	8	38	7.6	Crítico	Importante No Crítico
3	Funcionalidad a tres meses (Rankin/ Barthel)	4	7	3	9	8	31	6.2	Importante. No Crítico	Importante No Crítico
4	Correlación con NIHSS hospitalario al ingreso	8	7	6	7	8	36	7.2	Crítico	Importante No Crítico
5	Candidatos para trombolisis intravenosa o intra-arterial	7	9	9	8	8	41	8.2	Crítico	Crítico
6	Reproducibilidad inter-evaluador	6	6	8	6	8	34	6.8	Crítico	Importante No Crítico
7	Mortalidad al egreso	4	6	5	9	9	33	6.6	Importante. No Crítico	Importante No Crítico
8	Tiempo a trombólisis	8	9	9	9	8	43	8.6	Crítico	Crítico

2. ¿CUÁLES SON LOS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS QUE PERMITEN CONFIRMAR LA PRESENCIA DE ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS?										
1	Sensibilidad	7	9	9	7	9	41	8.2	Crítico	Crítico
2	Especificidad	8	7	9	7	9	40	8.0	Crítico	Crítico
3	Valor predictivo Positivo	7	6	9	7	9	38	7.6	Crítico	Crítico
4	Valor predictivo negativo	7	8	9	7	9	40	8.0	Crítico	Importante No Crítico
5	Likelihood Ratio +	7	6	9	7	8	37	7.4	Crítico	Crítico
6	Likelihood Ratio -	7	6	9	7	8	37	7.4	Crítico	Crítico
7	Mortalidad sin distinción de causa	7	8	5	8	8	36	7.2	Crítico	Importante No Crítico
8	Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)	6	7	4	9	9	35	7.0	Crítico	No Importante
9	Transformación hemorrágica del ataque cerebral	6	7	7	9	9	38	7.6	Crítico	Importante No Crítico
10	Efectos adversos	6	7	5	6	9	32	6.4	Importante. No Crítico	Importante No crítico
11	Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)	6	4	9	8	9	36	7.2	Importante. No Crítico	Importante No Crítico
12	Complicaciones derivadas de la terapia	6	6	8	9	9	38	7.6	Crítico	Importante No crítico

3. ¿CUÁLES SON LAS ESCALAS MÁS EFECTIVAS PARA CLASIFICAR EN TÉRMINOS DE SEVERIDAD EL ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO DE ORIGEN ARTERIAL EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS?										
1	Sensibilidad	7	9	9	7	8	40	8.0	Crítico	Importante No Crítico
2	Especificidad	7	6	9	7	8	38	7.6	Crítico	Crítico
3	Valor predictivo Positivo	7	6	9	7	9	39	7.8	Crítico	Crítico
4	Valor predictivo negativo	7	7	9	7	8	38	7.6	Crítico	Importante No Crítico
5	Likelihood Ratio +	7	6	9	7	8	37	7.4	Crítico	Crítico
6	Likelihood Ratio -	7	6	9	7	9	38	7.6	Crítico	Crítico
7	Nivel de Severidad	7	9	9	8	9	42	8.4	Crítico	Crítico
8	Mortalidad (intrahospitalaria y a 3 meses)	6	8	8	9	9	40	8.0	Crítico	Crítico
9	Funcionalidad (Rankin/ Barthel a 3 meses)	8	7	7	9	9	40	8.0	Crítico	Crítico
TRATAMIENTO										
4. ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS, DIFERENTES A LA RECANALIZACIÓN ARTERIAL PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE CON ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN FASE AGUDA?										
1	Mortalidad sin distinción de causa	8	9	9	9	9	44	8.8	Crítico	Crítico
2	Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)	9	9	9	9	9	45	9.0	Crítico	Crítico
3	Transformación hemorrágica del ataque cerebral	6	7	7	8	9	37	7.4	Crítico	Crítico

4	Efectos adversos	7	7	7	9	9	39	7.8	Crítico	Crítico
5	Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)	6	6	7	7	9	35	7.0	Crítico	Crítico
6	Complicaciones derivadas de la terapia	6	7	8	9	8	38	7.6	Crítico	Crítico
5. ¿CUÁL ES LA SEGURIDAD Y LA EFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE RECANALIZACIÓN ARTERIAL EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ATAQUE CEREBROVASCULARISQUÉMICO AGUDO DE ORIGEN ARTERIAL?										
1	Mortalidad sin distinción de causa	7	9	9	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
2	Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)	8	9	9	9	8	43	8.6	Crítico	Crítico
3	Transformación hemorrágica del ataque cerebral	8	8	7	8	8	39	7.8	Crítico	Crítico
4	Efectos adversos	8	8	7	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
5	Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)	7	6	7	7	9	36	7.2	Crítico	Crítico
6	Complicaciones derivadas de la terapia	7	7	8	9	8	39	7.8	Crítico	Crítico
6. ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA LA NEURO PROTECCIÓN DEL PACIENTE CON ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN FASE AGUDA?										
1	Mortalidad sin distinción de causa	7	9	9	9	9	43	8.6	Crítico	Importante No Crítico
2	Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)	8	9	9	9	8	43	8.6	Crítico	Crítico
3	Transformación hemorrágica del ataque	7	6	4	8	9	34	6.8	Importante. No	Importante No

	cerebral								Crítico	Crítico
4	Efectos adversos	7	8	8	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
5	Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)	6	6	5	7	8	32	6.4	Importante. No Crítico	Importante No Crítico
6	Complicaciones derivadas de la terapia	7	7	9	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
7. ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA LA REHABILITACIÓN DEL PACIENTE CON ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO DE ORIGEN ARTERIAL DURANTE LOS PRIMEROS 15 DÍAS POSTERIORES AL INICIO DE LOS SÍNTOMAS?										
1	Mortalidad sin distinción de causa	6	9	8	9	9	41	8.2	Crítico	Importante No Crítico
2	Discapacidad (utilizando escalas internacionales como por ejemplo RANKIN)	8	9	9	9	9	44	8.8	Crítico	Crítico
3	Transformación hemorrágica del ataque cerebral	6	3	2	8	9	28	5.6	Importante. No Crítico	No Importante
4	Efectos adversos	6	4	7	9	9	35	7.0	Crítico	Importante No Crítico
5	Requerimiento de co-intervenciones (dispositivos médicos, cirugía, medicinas complementarias)	6	3	9	7	9	34	6.8	Importante. No crítico	No Importante
6	Complicaciones derivadas de la terapia	5	3	8	9	9	34	6.8	Importante. No crítico	Importante No Crítico

7	Neumonía aspirativa	7	7	9	8	8	39	7.8	Crítico	Crítico
8	Requerimiento de gastrostomía	7	7	9	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
9	Broncoaspiración (valorada por imágenes o mediante pruebas clínicas)	8	7	9	8	9	41	8.2	Crítico	Crítico
PREGUNTAS ECONÓMICAS										
8. ¿CUÁL ES LA COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS UNIDADES DE CUIDADO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR?										
1	Efectividad	7	9	9	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
2	Costos directos médicos	7	7	9	7	7	37	7.4	Crítico	Crítico
3	Costos directos no médicos	7	7	9	7	8	38	7.6	Crítico	Crítico
4	Costos indirectos	7	7	9	9	8	40	8.0	Crítico	Crítico
9. ¿CUÁL ES LA COSTO-EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA DE REPERFUSION COMBINADA MEDIANTE TROMBOLISIS ENDOVENOSA MAS TROMBECTOMIA INTRAARTERIAL EN LA RECANALIZACION ARTERIAL DE UN ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO DE MENOS DE 4.5 HORAS DE EVOLUCION COMPARADO CON TROMBOLISIS ENDOVENOSA CON RTPA SOLA EN PACIENTES CON OCLUSION PROXIMAL CONFIRMADA?										
1	Efectividad	7	9	9	9	9	41	8.2	Crítico	Crítico
2	Costos directos médicos	7	7	9	7	8	38	7.6	Crítico	Crítico
3	Costos directos no médicos	7	7	9	7	8	38	7.6	Crítico	Importante No Crítico
4	Costos indirectos	7	7	9	9	8	40	8.0	Crítico	Importante No Crítico
5	Independecnia Funcional	9	9	9	9	9	45	9	Crítico	Crítico

3. ANEXO.BÚSQUEDA SISTEMÁTICA Y CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

3.ANEXO. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA Y CALIFICACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica (GPC) sobre ataque cerebrovascular isquémico en mayores de 18 años, incluyendo GPC institucionales, nacionales e internacionales, dirigidas a profesionales de la salud y a paciente.

Fuentes de información

De acuerdo con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información:

a. Bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC

- Guidelines International Network (GIN)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Nueva Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- American College of Physicians (ACP)
- National Health and Medical Research Council (NHMRC)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- Canadian Medical Association (CMA)
- GuíaSalud

b. Motores de búsqueda genéricos

- Google
- Google Scholar

Estrategias de búsqueda

Diseño: Los expertos temáticos del grupo desarrollador de la Guíaidentificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes a la condición clínica de interés (población blanco de la GPC). Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, EMTREE y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

Adaptación: A partir de la estrategia genérica, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resúmen), truncadores, operadores booleanos y de proximidad. En el caso de MEDLINE y EMBASE, se requirió el uso de filtros metodológicos para GPC.

Ajuste: Se verificó la adecuación de la lógica booleana y parsimonia de cada sintaxis de búsqueda.

Implementación: Se implementaron las estrategias de búsqueda empleando herramientas básicas y avanzadas. En los repositorios de GPC disponibles, la búsqueda se efectúo rastreando palabras clave mediante la herramienta "buscar" del navegador de internet. En el caso de Google y Google Scholar, se aplicó una pre-tamización de los resultados, teniendo como criterio de inclusión la presencia de la palabra "guía" o sus equivalentes en el título de la publicación. Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, con límite en la fecha de publicación (últimos 3 años).

Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en búsquedas sistemáticas de literatura. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado, con la auditoría de un Trials Search Coordinator de la Colaboración Cochrane.

Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos y la búsqueda manual, y se realizó una remoción de duplicados utilizando el programa EndNote X5®.

Resultados

A continuación se presentan los reportes de búsqueda para cada fuente de información consultada. En la Figura 3.1 se detalla el proceso de búsqueda junto con los resultados de cada paso.

Reporte de búsqueda electrónica No.1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Guidelines International Network (GIN) http://www.g-i-n.net/library/international -guidelines-library
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	MeSH Term: Cardiovascular Disorders/Cerebrovascular disorders/Stroke-Cerebrovascular Accident Neurological Disorders-Nervous System Diseases/Central Nervous System Diseases/Cerebrovascular Disorders
Estrategia de búsqueda	Stroke OR apoplex * cva OR cerebrovascular OR (brain AND (infarct OR ischemia OR vascul* OR arter* OR attack OR accident OR thrombo*)) OR (Cerebr* AND (infart*OR ischemia OR disorder OR vascul* OR arter* OR thrombo*)) OR ictus
# de referencias identificadas	24
# de referencias sin duplicados	23 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) http://www.nice.org.uk/guidance/cg/published/index.jsp?d-16544-s=2&d-16544o=1&d-16544-p=1&p=off
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Stroke 2. apoplexy 3. cva 4. cerebr* 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Guideline Clearinghouse (NGC) http://www.guideline.gov/browse/index.aspx?alpha=All
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebrovascular 5. brain ischemia 6. ictus
# de referencias identificadas	38
# de referencias sin duplicados	38 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Nueva Zealand Guidelines Group (NZGG) http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebr 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebr 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.6	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	American College of Physicians (ACP) http://www.acponline.org/clinical_information/guidelines/guidelines/
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebr 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	0

Reporte de búsqueda electrónica No.7	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	National Health and Medical Research Council (NHMRC) http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/subject/Clinical%20practice%20guidelines
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebr 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1 (Ver archivo Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.8	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) https://www.icsi.org/guidelines__more/guidelines_a_to_z/
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	22/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. cerebr 5. brain 6. ischemia 7. vascular 8. ictus
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1 (Ver archivo de Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.9	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Canadian Medical Association (CMA) http://www.cma.ca/index.php?ci_id=204497&la_id=1
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	23/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke 2. apoplex 3. cva 4. acv 5. avc 6. cerebr 7. cérébr 8. brain 9. cerveau 10. isch 11. vascul 12. ictus
# de referencias identificadas	16
# de referencias sin duplicados	16 (Ver archivo de Excel)

Reporte de búsqueda electrónica No.10	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	GuíaSalud http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	23/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. accidente 2. ataque 3. evento 4. cerebrovascular 5. vascular 6. apople
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	0

Reporte de búsqueda electrónica No. 11	
Tipo de búsqueda	Nueva
Motor de búsqueda	Google https://www.google.com.co/webhp?source=search app
Fecha de búsqueda	23/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke OR apoplexy OR cva OR cerebrovascular OR (brain + (infarct OR ischemia OR vascular OR arterial OR attack OR accident OR thrombosis)) OR (cerebral + (infarct OR ischemia OR disorder OR vascular OR arterial OR thrombosis) OR Ictus + guideline 2. ((accidente OR ataque OR evento OR ataqueOR isquemia)+(cerebrovascular OR "vascular cerebral" OR cerebral) OR apoplejía OR acv) + guía
# de páginas de resultados revisadas	10 en inglés 10 en español
# de referencias tras pre-tamización	11
# de referencias sin duplicados	11 (Ver archivo Excel)

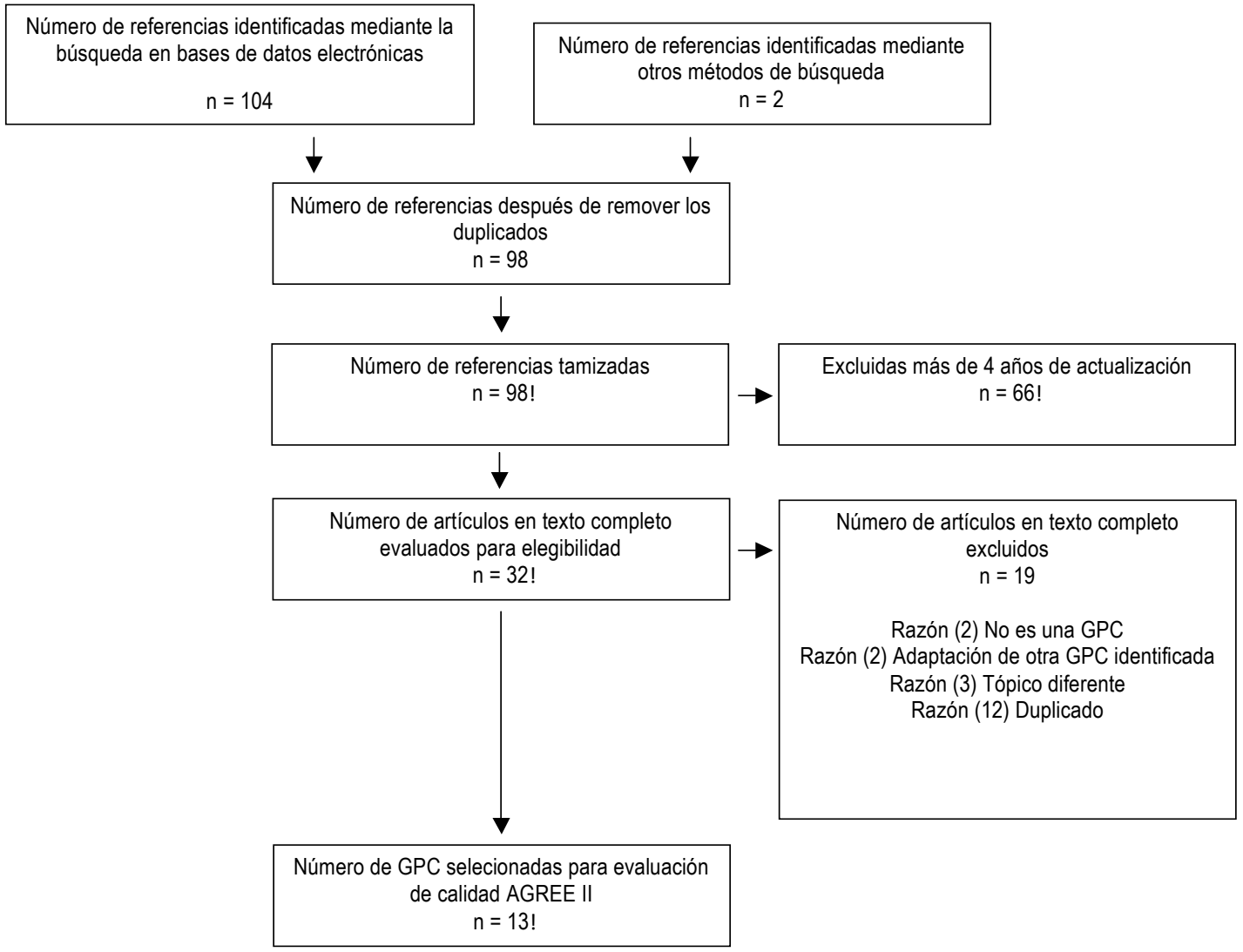
Reporte de búsqueda electrónica No 12	
Tipo de búsqueda	Nueva
Motor de búsqueda	Google Scholar http://scholar.google.com.co/
Fecha de búsqueda	23/04/2014
Rango de fecha de búsqueda	2010-2014
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. stroke OR apoplexy OR cva OR cerebrovascular OR (brain + (infarct OR ischemia OR vascular OR arterial OR attack OR accident OR thrombosis)) OR (cerebral + (infarct OR ischemia OR disorder OR vascular OR arterial OR thrombosis) OR Ictus + guideline 2. ((accidente OR ataque OR evento OR ataqueOR isquemia)+(cerebrovascular OR "vascular cerebral" OR cerebral) OR apoplejía OR acv) + guía
# de referencias identificadas	10 en inglés 10 en español
# de referencias tras pre-tamización	5
# de referencias sin duplicados	5 (Ver archivo en Excel)

En total se recuperaron 106 guías de práctica clínica a través de la estrategia de búsqueda, de las cuales se conservaron 98 referencias posteriores a eliminación de duplicados. Tal y como se menciona en la sección de metodología de esta GPC, mediante consenso no formal, el GDG excluyó aquellas guías claramente no relevantes considerando como criterio de selección los siguientes aspectos:

- Concordancia de alcances y objetivos
- Que se tratara de una GPC basada en la evidencia, con búsqueda replicable de la evidencia primaria
- Proceso de desarrollo y grupo desarrollador
- Que emitiera recomendaciones
- Año de publicación posterior a 2010

De esta forma, se preservaron trece guías de práctica clínica de Ataque cerebrovascular para evaluación de calidad.

Figura 3.1 Diagrama de flujo para la tamización y selección de GPC.
!



Calificación de guías de práctica clínica

Una vez detectadas las guías elegibles, se realizó la evaluación de su calidad a través de la aplicación del Instrumento AGREE II. Cada Guíafue revisada de manera independiente por dos expertos previamente entrenados en el uso de la herramienta quienes puntuaron cada uno de los ítems contenidos en los diferentes dominios del instrumento. La calificación final se obtuvo mediante un proceso de estandarización de los puntajes de ambos evaluadores, de acuerdo a lo estipulado por la Colaboración AGREE (www.agreetrust.org). Una vez estandarizados los puntajes de los 6 dominios, cada evaluador emitió un juicio sobre la calidad global de la guía, el cual también fue estandarizado.

A continuación se presenta el consolidado del proceso de evaluación de la calidad para cada una de las guías según los ítems y dominios contemplados en el instrumento AGREE II.

Evaluación de la calidad de las gpc identificadas

	Dominio AGREE II						Recomendación AGREE II
Guía	**Alcance y Objetivo**	**Participación Implicados**	**Rigor Elaboración**	**Claridad presentación**	**Aplicabilidad**	**Independencia Editorial**	
Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association	56%	42%	40%	58%	13%	25%	No Recomendada
New Zealand Clinical Guidelines for Stroke Management 2010	61%	61%	50%	64%	63	58	No Recomendada
Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning	47%	47%	40%	69%	69%	29%	No Recomendada
Stroke Rehabilitation: Long term rehabilitation after stroke	75%	50%	74%	50%	33%	21	No Recomendada

Alteplase for treating acute ischaemic stroke (review of technology appraisal guidance 122)	97%	47%	88%	61%	60%	33%	No Recomendada
Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines	75%	53%	82%	89%	27%	63%	No Recomendada
Accidente Cerebrovascular Isquémico en personas de 15 años y más	97%	67%	58%	89%	46%	54%	No Recomendada
Clinical policy: use of intravenous tPA for the management of acute ischemic stroke in the emergency department	94%	39%	57%	72%	8%	88%	No Recomendada
VA/DoD clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation	83%	53%	77%	94%	10%	21%	No Recomendada
Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia (SIGN CPG 119)	61%	31%	35%	53%	25%	29%	No Recomendada
Canadian best practice recommendations for stroke care	33%	47%	41%	78%	42%	17%	No Recomendada
Clinical guidelines for stroke management 2010	47%	44%	45%	61%	56%	42%	No Recomendada
Stroke (CG68)	53%	44%	48%	61%	83%	50%	No Recomendada

Discrepancias en las calificaciones de las GPC identificadas

Posteriormente y siguiendo las recomendaciones de otros GDG internacionales, se procedió a inspeccionar para cada Guíael nivel de discrepancia al interior de cada dominio con el fin de identificar aquellos que necesitaban ser revisados y que servirían de insumo para la sesión de consenso. Para esto se utilizaron las calculadoras de agencias especializadas. A continuación se presentan los resultados del nivel de discrepancia en la calificación de los dos evaluadores para cada dominio y para la evaluación global de la GPC, al igual que los dominios que necesitaron ser revisados en la reunión de consenso.

Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,94**	**LOW**
2	**0,71**	**LOW**
3	**1,06**	**LOW**
4	**1,18**	**LOW**
5	**1,06**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**1,41**	**LOW**

New Zealand Clinical Guidelines for Stroke Management 2010

Dominio	Standard Deviation	Discrepancy Level
1	0,94	LOW
2	0,94	LOW
3	0,88	LOW
4	1,65	MEDIUM
5	1,06	LOW
Overall Guideline Assessment	0,71	LOW

Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning		
Dominio	Standard Deviation	Discrepancy Level
1	1,18	LOW
2	0,71	LOW
3	1,24	LOW
4	1,18	LOW
5	1,24	LOW
Overall Guideline Assessment	1,41	LOW

Stroke Rehabilitation: Long term rehabilitation after stroke		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**1,18**	**LOW**
2	**1,41**	**LOW**
3	**1,33**	**LOW**
4	**1,41**	**LOW**
5	**0,71**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**1,41**	**LOW**

Alteplase for treating acute ischaemic stroke (review of technology appraisal guidance 122)		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,24**	**LOW**
2	**1,18**	**LOW**

3	1,06	LOW
4	0,94	LOW
5	0,53	LOW
Overall Guideline Assessment	0,00	LOW

Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines		
Dominio	Standard Deviation	Discrepancy Level
1	1,18	LOW
2	1,65	MEDIUM
3	0,80	LOW
4	0,47	LOW
5	0,88	LOW
Overall Guideline Assessment	0,00	LOW

Accidente Cerebrovascular Isquémico en personas de 15 años y más

Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,24**	**LOW**
2	**0,94**	**LOW**
3	**1,41**	**LOW**
4	**0,94**	**LOW**
5	**0,35**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,71**	**LOW**

Clinical policy: use of intravenous tPA for the management of acute ischemic stroke in the emergency department		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,47**	**LOW**
2	**0,00**	**LOW**
3	**1,50**	**LOW**
4	**1,41**	**LOW**

5	**0,71**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,71**	**LOW**

VA/DoD clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,47**	**LOW**
2	**0,71**	**LOW**
3	**0,35**	**LOW**
4	**0,47**	**LOW**
5	**0,53**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,71**	**LOW**

Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia (SIGN CPG 119)		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**

1	**0,94**	**LOW**
2	**1,18**	**LOW**
3	**0,88**	**LOW**
4	**1,18**	**LOW**
5	**0,71**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,71**	**LOW**

Canadian best practice recommendations for stroke care		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**1,41**	**LOW**
2	**0,71**	**LOW**
3	**1,15**	**LOW**
4	**0,94**	**LOW**
5	**0,35**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,00**	**LOW**

Clinical guidelines for stroke management 2010		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,24**	**LOW**
2	**0,94**	**LOW**
3	**0,62**	**LOW**
4	**0,47**	**LOW**
5	**0,88**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,00**	**LOW**

Stroke (CG68)		
Dominio	**Standard Deviation**	**Discrepancy Level**
1	**0,24**	**LOW**
2	**0,47**	**LOW**
3	**1,06**	**LOW**
4	**0,47**	**LOW**

5	**1,41**	**LOW**
Overall Guideline Assessment	**0,71**	**LOW**

Se destaca que el número de dominios a auditar fue de cero para la totalidad de las guías evaluadas, reflejando un nivel de discrepancia de predominantemente BAJO entre los evaluadores. Con base en lo expuesto y según las indicaciones de AGREE II no se consideró ninguna de las GPC recuperadas para el proceso de la construcción de esta GPC.

4. ANEXO. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

4.ANEXO. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

A continuación se muestran las estrategias usadas para cada pregunta o bloque de preguntas, con la sintaxis de cada base de datos utilizada.

¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	24/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Neurologic Manifestations/ (785537) #2 (neurologic$ adj5 manifestation$).tw. (6214) #3 (neurologic$ adj5 disease$).tw. (25674) #4 (neurologic$ adj5 symptom$).tw. (19836) #5 (neurologic$ adj5 deficit$).tw. (24523) #6 (neurologic$ adj5 finding$).tw. (5381) #7 (neurologic$ adj5 sign$).tw. (15654) #8 (neurologic$ adj5 dysfunction$).tw. (5513) #9 (nervous adj5 disease$).tw. (12844) #10 (nervous adj5 disorder).tw. (1476) #11 (neural adj5 disease$).tw. (1837) #12 (neurogenic adj5 disease$).tw. (549) #13 (neurologic$ adj5 complaint).tw. (102)

	#14 (neurologic$ adj5 complaint).tw. (102) #15 (neurologic$ adj5 disturbance).tw. (699) #16 (neurologic$ adj5 syndrome).tw. (4435) #17 (neurologic$ adj5 deficiency).tw. (1025) #18 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 (874149) #19 exp Adult/ (5607253) #20 adult$.tw. (824923) #21 grown$.tw. (112275) #22 19 or 20 or 21 (6132445) #23 18 and 22 (413474) #24 (prehospital adj5 stroke adj5 scale$).tw. (28) #25 'los angeles motor scale'.tw. (3) #26 lams.tw. (145) #27 'los angeles prehospital stroke screen'.tw. (12) #28 lapss.tw. (12) #29 cincinnati.tw. (2342) #30 cpss.tw. (346) #31 'face arm speech test'.tw. (17) #32 fast.tw. (176354) #33 'recognition of stroke in the emergency room'.tw. (14) #34 rosier.tw. (26) #35 kurashiki.tw. (81) #36 kpss.tw. (62) #37 'rapid arterial occlusion evaluation'.tw. (1) #38 race.tw. (66587) #39 'medic prehospital assessment'.tw. (2) #40 'med pacs'.tw. (2) #41 maria.tw. (1687)

	#42 mpss.tw. (440) #43 'national institutes of health stroke scale'.tw. (2135) #44 'national institute of health stroke scale'.tw. (505) #45 'national institute of health stroke score'.tw. (14) #46 'national institutes of health stroke score'.tw. (26) #47 'nih stroke scale'.tw. (478) #48 'nih stroke score'.tw. (12) #49 nihss.tw. (2190) #50 'emergency triage stroke scale'.tw. (1) #51 etss.tw. (25) #52 'birmingham regional emergency medical services system'.tw. (0) #53 bremss.tw. (0) #54 'miami emergency neurologic deficit'.tw. (0) #55 mend.tw. (351) #56 (frankfurt adj5 stroke adj5 scale).tw. (0) #57 (neurologic$ adj5 disease$ adj5 item adj5 stroke adj5 scale).tw. (0) #58 exp Health Education/ (136432) #59 (health adj5 education).tw. (39521) #60 (education adj5 program).tw. (14479) #61 (detection adj5 dispatcher$).tw. (2) #62 (dispatcher$ adj5 stroke).tw. (22) #63 or/24-62 (421184) #64 23 and 63 (6880) #65 limit 64 to "reviews (maximizes specificity)" (68)
# de referencias identificadas	68
# de referencias sin duplicados	62

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	24/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'neurologic disease'/exp (2,540,426) #2 (neurologic* NEAR/5 manifestation*):ab,ti (8,067) #3 (neurologic* NEAR/5 disease*):ab,ti (32,226) #4 (neurologic* NEAR/5 symptom*):ab,ti (26,812) #5 (neurologic* NEAR/5 deficit*):ab,ti (31,495) #6 (neurologic* NEAR/5 finding*):ab,ti (7,164) #7 (neurologic* NEAR/5 sign*):ab,ti (20,300) #8 (neurologic* NEAR/5 dysfunction*):ab,ti (7,018) #9 (nervous NEAR/5 disease*):ab,ti (15,666) #10 (nervous NEAR/5 disorder):ab,ti (2,002) #11 (neural NEAR/5 disease*):ab,ti (2,128) #12 (neurogenic NEAR/5 disease*):ab,ti (725) #13 (neurologic* NEAR/5 complaint):ab,ti (146) #14 (neurologic* NEAR/5 disorder):ab,ti (7,051) #15 (neurologic* NEAR/5 disturbance):ab,ti (875) #16 (neurologic* NEAR/5 syndrome):ab,ti (5,645) #17 (neurologic* NEAR/5 deficiency):ab,ti (1,315) #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 (2,568,731)

	#19 'adult'/exp (5,371,490) #20 adult*:ab,ti (997,318) #21 grown*:ab,ti (116,565) #22 #19 OR #20 OR #21 (5,971,028) #23 #18 AND #22 (875,605) #24 (prehospital NEAR/5 stroke):ab,ti AND scale*:ab,ti (98) #25 'los angeles motor scale':ab,ti (12) #26 lams:ab,ti (168) #27 'los angeles prehospital stroke screen':ab,ti (25) #28 lapss:ab,ti (29) #29 cincinnati:ab,ti (2,973) #30 cpss:ab,ti (395) #31 'face arm speech test':ab,ti (30) #32 fast:ab,ti (200,021) #33 'recognition of stroke in the emergency room':ab,ti (18) #34 rosier:ab,ti (47) #35 kurashiki:ab,ti (112) #36 kpss:ab,ti (331) #37 'rapid arterial occlusion evaluation':ab,ti (1) #38 race:ab,ti (86,114) #39 'medic prehospital assessment':ab,ti (3) #40 'med pacs':ab,ti (3) #41 maria:ab,ti (2,642) #42 mpss:ab,ti (511) #43 'national institutes of health stroke scale'/exp (6,620) #44 'national institutes of health stroke scale':ab,ti (2,587) #45 'national institute of health stroke scale':ab,ti (856) #46 'national institute of health stroke score':ab,ti (25)

	#47 'national institutes of health stroke score':ab,ti (38) #48 'nih stroke scale':ab,ti (953) #49 'nih stroke score':ab,ti (28) #50 nihss:ab,ti (6,235) #51 'emergency triage stroke scale':ab,ti (1) #52 etss:ab,ti (30) #53 'birmingham regional emergency medical services system':ab,ti (0) #54 bremss:ab,ti (0) #55 'miami emergency neurologic deficit':ab,ti (2) #56 mend:ab,ti (411) #57 frankfurt:ab,ti AND (stroke NEAR/5 scale):ab,ti (0) #58 (3 NEAR/5 item):ab,ti AND (stroke NEAR/5 scale):ab,ti (19) #59 'health education'/exp (234,710) #60 (health NEAR/5 education):ab,ti (44,819) #61 'education program'/exp (37,496) #62 (education NEAR/5 program):ab,ti (18,096) #63 (detection NEAR/5 dispatcher*):ab,ti (3) #64 (dispatcher* NEAR/5 stroke):ab,ti (27) #65 #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 (595,334) #66 #23 AND #65 (19,459) #67 #23 AND #65 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (128)
# de referencias identificadas	128
# de referencias sin duplicados	128

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	24/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Neurologic Manifestations] explode all trees (30840) #2 (neurologic* near/5 manifestation*):ti,ab (37) #3 (neurologic* near/5 disease*):ti,ab (410) #4 (neurologic* near/5 symptom*):ti,ab (513) #5 (neurologic* near/5 deficit*):ti,ab (676) #6 (neurologic* near/5 finding*):ti,ab (95) #7 (neurologic* near/5 sign*):ti,ab (582) #8 (neurologic* near/5 dysfunction*):ti,ab (140) #9 (nervous near/5 disease*):ti,ab (166) #10 (nervous near/5 disorder):ti,ab (80) #11 (neural near/5 disease*):ti,ab (33) #12 (neurogenic near/5 disease*):ti,ab (14) #13 (neurologic* near/5 complaint):ti,ab (28) #14 (neurologic* near/5 disorder):ti,ab (446) #15 (neurologic* near/5 disturbance):ti,ab (32) #16 (neurologic* near/5 syndrome):ti,ab (69) #17 (neurologic* near/5 deficiency):ti,ab (16) #18 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11

	or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 (33334) #19 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1322) #20 adult*:ti,ab (46127) #21 grown*:ti,ab (321) #22 #19 or #20 or #21 (47590) #23 #18 and #22 (2780) #24 (prehospital near/5 stroke near/5 scale*):ti,ab (3) #25 'los angeles motor scale':ti,ab (28) #26 lams:ti,ab (156) #27 'los angeles prehospital stroke screen':ti,ab (0) #28 lapss:ti,ab (0) #29 cincinnati:ti,ab (126) #30 cpss:ti,ab (18) #31 'face arm speech test':ti,ab (30) #32 fast:ti,ab (24003) #33 'recognition of stroke in the emergency room':ti,ab (3) #34 rosier:ti,ab (1) #35 kurashiki:ti,ab (3) #36 kpss:ti,ab (1) #37 'rapid arterial occlusion evaluation':ti,ab (3) #38 race:ti,ab (2952) #39 'medic prehospital assessment':ti,ab (0) #40 'med pacs':ti,ab (1) #41 maria:ti,ab (27) #42 mpss:ti,ab (37) #43 'national institutes of health stroke scale':ti,ab (547) #44 'national institute of health stroke scale':ti,ab (547) #45 'national institute of health stroke score':ti,ab (457)

	#46 'national institutes of health stroke score':ti,ab (457) #47 'nih stroke scale':ti,ab (150) #48 'nih stroke score':ti,ab (103) #49 nihss:ti,ab (316) #50 'emergency triage stroke scale':ti,ab (5) #51 etss:ti,ab (1) #52 'birmingham regional emergency medical services system':ti,ab (3) #53 bremss:ti,ab (0) #54 'miami emergency neurologic deficit':ti,ab (0) #55 mend:ti,ab (20) #56 (frankfurt near/5 stroke near/5 scale):ti,ab (0) #57 (3 near/5 item near/5 stroke near/5 scale):ti,ab (0) #58 MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees (9887) #59 (health near/5 education):ti,ab (2106) #60 (education near/5 program):ti,ab (3126) #61 (detection near/5 dispatcher*):ti,ab (1) #62 (dispatcher* near/5 stroke):ti,ab (2) #63 #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 (40440) #64 #23 and #63 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (26)
# de referencias identificadas	26
# de referencias sin duplicados	26

¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	10/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (83175) #2 'ischemic stroke'.tw. (22162) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4114) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (49) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (81) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (3984) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (27201) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1855) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16722) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1679) #15 'neural ischemia'.tw. (20) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14

	or 15 (110016) #17 exp Adult/ (5656591) #18 adult$.tw. (833190) #19 grown$.tw. (112822) #20 17 or 18 or 19 (6185885) #21 16 and 20 (52830) #22 glucometer$.tw. (592) #23 (gluco$ adj5 meter$).tw. (980) #24 (glucose adj5 monitor$).tw. (8087) #25 exp Blood Glucose/ (131016) #26 (blood adj5 glucose).tw. (58414) #27 (blood adj5 sugar).tw. (8483) #28 (glucose adj5 plasma).tw. (35950) #29 glycaemia.tw. (2581) #30 glycemia.tw. (6732) #31 (serum adj5 glucose).tw. (16496) #32 exp Electrolytes/ (452458) #33 electrolyte$.tw. (50716) #34 exp Kidney Function Tests/ (63881) #35 (kidney adj5 function).tw. (17233) #36 (renal adj5 function).tw. (67902) #37 exp Blood Urea Nitrogen/ (10811) #38 (blood adj5 urea adj5 nitrogen).tw. (7534) #39 bun.tw. (5300) #40 exp Glomerular Filtration Rate/ (33079) #41 (glomerul$ adj5 filtration adj5 rate$).tw. (28364) #42 exp Creatinine/ (47247) #43 creatinine.tw. (79932)

	#44 exp Blood Cell Count/ (120772) #45 (blood adj5 count$).tw. (36096) #46 exp Whole Blood Coagulation Time/ (1144) #47 (coagulation adj5 time).tw. (2498) #48 (clotting adj5 time).tw. (3976) #49 (cocaine adj5 blood).tw. (463) #50 (cocaine adj5 plasma).tw. (448) #51 (cocaine adj5 serum).tw. (143) #52 (cocaine adj5 urine).tw. (687) #53 (methamphetamine adj5 blood).tw. (104) #54 (methamphetamine adj5 plasma).tw. (61) #55 (methamphetamine adj5 serum).tw. (29) #56 (methamphetamine adj5 urine).tw. (224) #57 exp Troponin/ (12394) #58 (troponin):ab,ti {Including Related Terms} (0) #59 exp Electrocardiography/ (177853) #60 electrocardiogra$.tw. (68081) #61 ekg.tw. (2448) #62 ecg.tw. (48291) #63 exp Radiography, Thoracic/ (33119) #64 (thora$ adj5 radiograph$).tw. (2377) #65 (chest adj5 radiogram).tw. (236) #66 (chest adj5 radiograph$).tw. (18025) #67 (chest adj5 radiology).tw. (332) #68 (chest adj5 roentgeno$).tw. (3934) #69 (chest adj5 x-ray).tw. (16228) #70 (thora$ adj5 roentgeno$).tw. (259) #71 (thora$ adj5 radiogram).tw. (16)

	#72 (thora$ adj5 radiology).tw. (236) #73 (thora$ adj5 x-ray).tw. (876) #74 thoraxradiograph$.tw. (0) #75 (x adj5 chest).tw. (18713) #76 (x adj5 chest).tw. (18713) #77 (skull adj5 scinti$).tw. (63) #78 (cat adj5 scan$ adj5 skull).tw. (7) #79 (crani$ adj5 tomography).tw. (2239) #80 (crani$ adj5 scinti$).tw. (44) #81 (cat adj5 scan$ adj5 crani$).tw. (20) #82 (cat adj5 scan$ adj5 crani$).tw. (20) #83 (magnetic adj5 resonance adj5 brain).tw. (11989) #84 exp Angiography/ (200041) #85 (compute$ adj5 tomograph$ adj5 angiograph$).tw. (10979) #86 (ct adj5 angiograph$).tw. (11400) #87 exp Magnetic Resonance Angiography/ (17271) #88 (nmr adj5 angiograph$).tw. (70) #89 (mr adj5 angiograph$).tw. (6001) #90 (mri adj5 angiograph$).tw. (2294) #91 (magnetic adj5 resonance adj5 angiograph$).tw. (8633) #92 exp Angiography, Digital Subtraction/ (7871) #93 (angiography adj5 digital).tw. (7186) #94 exp Perfusion Imaging/ (3247) #95 (perfusion adj5 imaging$).tw. (9366) #96 scinti$.tw. (54754) #97 exp S100 Calcium Binding Protein beta Subunit/ (1926) #98 s100b$.tw. (2140) #99 's 100b'.tw. (412)

	#100 (s adj5 100b$).tw. (637) #101 (s100 adj5 b).tw. (109) #102 (s100 adj5 beta).tw. (330) #103 's 100 b'.tw. (15) #104 's 100 beta'.tw. (170) #105 exp Glial Fibrillary Acidic Protein/ (12844) #106 (glia$ adj5 fibril$ adj5 acid$ adj5 protein).tw. (12100) #107 gfap.tw. (11356) #108 'gfa protein'.tw. (156) #109 astroprotein.tw. (26) #110 'neuron specific enolase'/exp {Including Related Terms} (16475) #111 (neuron adj5 specific adj5 enolase).tw. (5525) #112 (enolase adj5 gamma).tw. (281) #113 (nerve adj5 cell adj5 enolase).tw. (8) #114 nse.tw. (4155) #115 exp Phosphopyruvate Hydratase/ (6627) #116 (neuron adj5 specific adj5 enolase).tw. (5525) #117 (enolase adj5 gamma).tw. (281) #118 (nerv$ adj5 enolase).tw. (88) #119 nse.tw. (4155) #120 exp Myelin Basic Protein/ (6728) #121 (myelin adj5 basic adj5 protein).tw. (7695) #122 mbp$.tw. (9901) #123 exp von Willebrand Factor/ (10614) #124 (willebrand adj5 factor).tw. (13040) #125 (factor adj5 viii$).tw. (15522) #126 vwf.tw. (7878) #127 (d adj5 dimer).tw. (6705)

	#128 exp Ultrasonography, Doppler, Transcranial/ (6008) #129 (doppler adj5 echography).tw. (377) #130 (transcranial adj5 doppler).tw. (6635) #131 tcd.tw. (3136) #132 exp Carotid Intima-Media Thickness/ (1465) #133 'carotid intima media thickness'.tw. (3859) #134 (carotid adj5 arter$ adj5 ultrasonography).tw. (700) #135 or/22-134 (1613728) #136 21 and 135 (12899) #137 limit 136 to "reviews (maximizes specificity)" (51)
# de referencias identificadas	51
# de referencias sin duplicados	45

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	10/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (106,586) #2 'ischemic stroke':ab,ti (33,793) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,764) #4(brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (20)

	#5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (46) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (856) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (208) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,768) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (35,719) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,202) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (21,008) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,363) #15 'neural ischemia':ab,ti (26) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (136,129) #17 'adult'/exp (5,385,444) #18 adult*:ab,ti (1,000,762) #19 grown*:ab,ti (116,862) #20 #17 OR #18 OR #19 (5,986,197) #21 #16 AND #20 (46,151) #22 'blood glucose meter'/exp (988) #23 glucometer*:ab,ti (998) #24 (gluco* NEAR/5 meter*):ab,ti (1,407) #25 (glucose NEAR/5 monitor*):ab,ti (11,563) #26 'glucose blood level'/exp (167,103) #27 (blood NEAR/5 glucose):ab,ti (79,039) #28 (blood NEAR/5 sugar):ab,ti (12,189) #29 (glucose NEAR/5 plasma):ab,ti (43,834) #30 glycaemia:ab,ti (3,910) #31 glycemia:ab,ti (9,420) #32 (serum NEAR/5 glucose):ab,ti (21,546)

	#33 'electrolyte'/exp (30,564) #34 electrolyte*:ab,ti (59,058) #35 'kidney function test'/exp (13,919) #36 (kidney NEAR/5 function):ab,ti (23,151) #37 (renal NEAR/5 function):ab,ti (91,660) #38 'urea nitrogen blood level'/exp (20,225) #39 blood:ab,ti AND (urea NEAR/5 nitrogen):ab,ti (10,510) #40 bun:ab,ti (8,464) #41 'glomerulus filtration rate'/exp (53,263) #42 glomerul*:ab,ti AND (filtration NEAR/5 rate*):ab,ti (35,850) #43 'creatinine'/exp (101,161) #44 creatinine:ab,ti (111,571) #45 'blood cell count'/exp (192,342) #46 (blood NEAR/5 count*):ab,ti (49,922) #47 'blood clotting time'/exp (6,926) #48 (coagulation NEAR/5 time):ab,ti (3,319) #49 (clotting NEAR/5 time):ab,ti (5,454) #50 'cocaine blood level'/exp (15) #51 (cocaine NEAR/5 blood):ab,ti (532) #52 (cocaine NEAR/5 plasma):ab,ti (474) #53 (cocaine NEAR/5 serum):ab,ti (161) #54 (cocaine NEAR/5 urine):ab,ti (807) #55 (methamphetamine NEAR/5 blood):ab,ti (124) #56 (methamphetamine NEAR/5 plasma):ab,ti (52) #57 (methamphetamine NEAR/5 serum):ab,ti (37) #58 (methamphetamine NEAR/5 urine):ab,ti (261) #59 'troponin'/exp (30,230) #60 troponin:ab,ti (22,354)

	#61 'electrocardiogram'/exp (125,682) #62 electrocardiogra*:ab,ti (81,980) #63 ekg:ab,ti (7,417) #64 ecg:ab,ti (70,521) #65 'thorax radiography'/exp (125,668) #66 (thora* NEAR/5 radiograph*):ab,ti (2,737) #67 (chest NEAR/5 radiogram):ab,ti (323) #68 (chest NEAR/5 radiograph*):ab,ti (22,769) #69 (chest NEAR/5 radiology):ab,ti (435) #70 (chest NEAR/5 roentgeno*):ab,ti (4,509) #71 (chest NEAR/5 'x ray'):ab,ti (23,648) #72 (thora* NEAR/5 roentgeno*):ab,ti (281) #73 (thora* NEAR/5 radiogram):ab,ti (25) #74 (thora* NEAR/5 radiology):ab,ti (328) #75 (thora* NEAR/5 'x ray'):ab,ti (1,310) #76 thoraxradiograph*:ab,ti (5) #77 (x NEAR/5 chest):ab,ti (27,031) #78 'skull scintiscanning'/exp (302) #79 (skull NEAR/5 tomography):ab,ti (601) #80 (skull NEAR/5 scinti*):ab,ti (88) #81 (cat NEAR/5 scan*):ab,ti AND skull:ab,ti (33) #82 (crani* NEAR/5 tomography):ab,ti (2,625) #83 (crani* NEAR/5 scinti*):ab,ti (74) #84 (cat NEAR/5 scan*):ab,ti AND crani*:ab,ti (87) #85 (magnetic NEAR/5 resonance):ab,ti AND cerebr*:ab,ti (29,084) #86 (magnetic NEAR/5 resonance):ab,ti AND brain:ab,ti (53,601) #87 'computed tomographic angiography'/exp (23,821) #88 (compute* NEAR/5 tomograph*):ab,ti AND angiograph*:ab,ti (24,819)

	#89 (ct NEAR/5 angiograph*):ab,ti (16,976) #90 'magnetic resonance angiography'/exp (23,520) #91 (nmr NEAR/5 angiograph*):ab,ti (77) #92 (mr NEAR/5 angiograph*):ab,ti (7,642) #93 (mri NEAR/5 angiograph*):ab,ti (3,299) #94 (magnetic NEAR/5 resonance):ab,ti AND angiograph*:ab,ti (16,329) #95 'digital subtraction angiography'/exp (14,084) #96 (digital NEAR/5 angiography):ab,ti (8,715) #97 'scintigraphy'/exp (29,249) #98 (perfusion NEAR/5 imaging*):ab,ti (13,227) #99 scinti*:ab,ti (70,101) #100 'protein s100b'/exp (2,929) #101 s100b*:ab,ti (2,106) #102 s100b*:ab,ti (2,106) #103 (s NEAR/5 100b*):ab,ti (532) #104 (s100 NEAR/5 b):ab,ti (185) #105 (s100 NEAR/5 beta):ab,ti (97) #106 's 100 b':ab,ti (28) #107 's 100 beta':ab,ti (41) #108 'glial fibrillary acidic protein'/exp (17,397) #109 (glia* NEAR/5 fibril*):ab,ti AND (acid* NEAR/5 protein):ab,ti (13,316) #110 gfap:ab,ti (14,728) #111 astroprotein:ab,ti (27) #112 'gfa protein':ab,ti (167) #113 'neuron specific enolase'/exp (6,500) #114 (neuron NEAR/5 specific):ab,ti AND enolase:ab,ti (6,293) #115 (enolase NEAR/5 gamma):ab,ti (95) #116 (nerv* NEAR/5 enolase):ab,ti (98)

	#117 nse:ab,ti (5,344) #118 'myelin basic protein'/exp (7,974) #119 myelin:ab,ti AND (basic NEAR/5 protein):ab,ti (8,576) #120 mbp*:ab,ti (11,504) #121 'von willebrand factor'/exp (20,459) #122 (willebrand NEAR/5 factor):ab,ti (16,619) #123 (factor NEAR/5 viii*):ab,ti (19,677) #124 vwf:ab,ti (11,820) #125 'd dimer'/exp (10,413) #126 (d NEAR/5 dimer):ab,ti (9,520) #127 'transcranial doppler'/exp (1,138) #128 'doppler echography'/exp (29,343) #129 (transcranial NEAR/5 doppler):ab,ti (8,928) #130 (doppler NEAR/5 echography):ab,ti (476) #131 tcd:ab,ti (5,128) #132 'arterial wall thickness'/exp (10,300) #133 'carotid intima media thickness':ab,ti (5,616) #134 (carotid NEAR/5 arter*):ab,ti AND ultrasonography:ab,ti (3,595) #135 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR #117 OR #118 OR #119 OR #120 OR #121 OR #122 OR #123 OR #124 OR #125 OR #126 OR #127 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 OR #134 (1,437,815) #136 #21 AND #135 (11,923) #137 #21 AND #135 AND ([systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (451)

# de referencias identificadas	451
# de referencias sin duplicados	451

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	10/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2292) #2 'ischemic stroke':ti,ab (4009) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1531) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (356) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1077) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (254) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3)

	#14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (234) #15 'neural ischemia':ti,ab (21) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7353) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1352) #18 adult*:ti,ab (46424) #19 grown*:ti,ab (321) #20 #17 or #18 or #19 (47915) #21 #16 and #20 (202) #22 (glucometer*):ti,ab (61) #23 (gluco* near/5 meter*):ti,ab (80) #24 (glucose near/5 monitor*):ti,ab (1029) #25 MeSH descriptor: [Blood Glucose] explode all trees (11233) #26 (blood near/5 glucose):ti,ab (6880) #27 (blood near/5 sugar):ti,ab (690) #28 (glucose near/5 plasma):ti,ab (4949) #29 (glycaemia):ti,ab (293) #30 (glycemia):ti,ab (768) #31 (serum near/5 glucose):ti,ab (1972) #32 MeSH descriptor: [Electrolytes] explode all trees (6461) #33 (electrolyte*):ti,ab (2300) #34 MeSH descriptor: [Kidney Function Tests] explode all trees (3180) #35 (kidney near/5 function):ti,ab (1244) #36 (renal near/5 function):ti,ab (5897) #37 MeSH descriptor: [Blood Urea Nitrogen] explode all trees (487) #38 (blood near/5 urea near/5 nitrogen):ti,ab (525) #39 (bun):ti,ab (413) #40 MeSH descriptor: [Glomerular Filtration Rate] explode all trees (1905)

	#41 (glomerul* near/5 filtration near/5 rate*):ti,ab (2580) #42 MeSH descriptor: [Creatinine] explode all trees (3326) #43 (creatinine):ti,ab (8006) #44 MeSH descriptor: [Blood Cell Count] explode all trees (6315) #45 (blood near/5 count*):ti,ab (2684) #46 MeSH descriptor: [Whole Blood Coagulation Time] explode all trees (96) #47 (coagulation near/5 time):ti,ab (269) #48 (clotting near/5 time):ti,ab (571) #49 (cocaine near/5 blood):ti,ab (46) #50 (cocaine near/5 plasma):ti,ab (51) #51 (cocaine near/5 serum):ti,ab (9) #52 (cocaine near/5 urine):ti,ab (192) #53 (methamphetamine near/5 blood):ti,ab (10) #54 (methamphetamine near/5 plasma):ti,ab (8) #55 (methamphetamine near/5 serum):ti,ab (1) #56 (methamphetamine near/5 urine):ti,ab (23) #57 MeSH descriptor: [Troponin] explode all trees (720) #58 (troponin):ab,ti (1240) #59 MeSH descriptor: [Electrocardiography] explode all trees (7728) #60 (electrocardiogra*):ti,ab (5009) #61 (ekg):ti,ab (183) #62 (ecg):ti,ab (3990) #63 MeSH descriptor: [Radiography, Thoracic] explode all trees (343) #64 (thora* near/5 radiograph*):ti,ab (90) #65 (chest near/5 radiogram):ti,ab (9) #66 (chest near/5 radiograph*):ti,ab (602) #67 (chest near/5 radiology):ti,ab (15) #68 (chest near/5 radiology):ti,ab (15)

	#69 (chest near/5 x-ray):ti,ab (519) #70 (thora* near/5 roentgeno*):ti,ab (8) #71 (thora* near/5 radiogram):ti,ab (0) #72 (thora* near/5 radiology):ti,ab (3) #73 (thora* near/5 x-ray):ti,ab (25) #74 thoraxradiograph*:ti,ab (0) #75 (x near/5 chest):ti,ab (533) #76 (skull near/5 tomography):ti,ab (3) #77 (skull near/5 scinti*):ti,ab (0) #78 (cat near/5 scan* near/5 skull):ti,ab (0) #79 (crani* near/5 tomography):ti,ab (33) #80 (crani* near/5 scinti*):ti,ab (0) #81 (cat near/5 scan* near/5 crani*):ti,ab (0) #82 (magnetic near/5 resonance near/5 cerebr*):ti,ab (79) #83 (magnetic near/5 resonance near/5 brain):ti,ab (288) #84 MeSH descriptor: [Angiography] explode all trees (6020) #85 (compute* near/5 tomograph* near/5 angiograph*):ti,ab (404) #86 (ct near/5 angiograph*):ti,ab (402) #87 MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Angiography] explode all trees (388) #88 (nmr near/5 angiograph*):ti,ab (0) #89 (mr near/5 angiograph*):ti,ab (181) #90 (mri near/5 angiograph*):ti,ab (26) #91 (magnetic near/5 resonance near/5 angiograph*):ti,ab (257) #92 MeSH descriptor: [Angiography, Digital Subtraction] explode all trees (204) #93 (angiography near/5 digital):ti,ab (247) #94 MeSH descriptor: [Perfusion Imaging] explode all trees (124) #95 (perfusion near/5 imaging*):ti,ab (454)

	#96 scinti*:ti,ab (1832) #97 MeSH descriptor: [S100 Calcium Binding Protein beta Subunit] explode all trees (76) #98 s100b*:ti,ab (80) #99 's 100b':ti,ab (28) #100 (s near/5 100b*):ti,ab (48) #101 (s100 near/5 b):ti,ab (5) #102 (s100 near/5 beta):ti,ab (4) #103 's 100 b':ti,ab (4692) #104 's 100 beta':ti,ab (1701) #105 MeSH descriptor: [Glial Fibrillary Acidic Protein] explode all trees (11) #106 (glia* near/5 fibril* near/5 acid* near/5 protein):ti,ab (19) #107 gfap:ti,ab (17) #108 'gfa protein':ti,ab (2) #109 astroprotein:ti,ab (0) #110 'neuron specific enolase':ti,ab (98) #111 (neuron near/5 specific):ab,ti and (enolase):ab,ti (97) #112 (enolase near/5 gamma):ab,ti (0) #113 (nerve near/5 cell):ab,ti and (enolase):ab,ti (0) #114 (nse):ab,ti (93) #115 MeSH descriptor: [Phosphopyruvate Hydratase] explode all trees (64) #116 (neuron near/5 specific near/5 enolase):ti,ab (97) #117 (enolase near/5 gamma):ti,ab (0) #118 (nerv* near/5 enolase):ti,ab (2) #119 (nse):ti,ab (93) #120 MeSH descriptor: [Myelin Basic Protein] explode all trees (34) #121 (myelin near/5 basic near/5 protein):ti,ab (57) #122 mbp*.tw. (0)

	#123 MeSH descriptor: [von Willebrand Factor] explode all trees (359) #124 (willebrand near/5 factor):ti,ab (683) #125 (factor near/5 viii*):ti,ab (497) #126 vwf:ti,ab (400) #127 (d near/5 dimer):ti,ab (800) #128 MeSH descriptor: [Ultrasonography, Doppler, Transcranial] explode all trees (388) #129 (doppler near/5 echography):ti,ab (16) #130 (transcranial near/5 doppler):ti,ab (664) #131 (tcd):ti,ab (261) #132 MeSH descriptor: [Carotid Intima-Media Thickness] explode all trees (75) #133 ' carotid intima media thickness':ti,ab (690) #134 (carotid near/5 arter* near/5 ultrasonography):ti,ab (31) #135 #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66 or #67 or #68 or #69 or #70 or #71 or #72 or #73 or #74 or #75 or #76 or #77 or #78 or #79 or #80 or #81 or #82 or #83 or #84 or #85 or #86 or #87 or #88 or #89 or #90 or #91 or #92 or #93 or #94 or #95 or #96 or #97 or #98 or #99 or #100 or #101 or #102 or #103 or #104 or #105 or #106 or #107 or #108 or #109 or #110 or #111 or #112 or #113 or #114 or #115 or #116 or #117 or #118 or #119 or #120 or #121 or #122 or #123 or #124 or #125 or #126 or #127 or #128 or #129 or #130 or #131 or #132 or #133 or #134 (119923) #136 #21 and #135 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (71)
# de referencias identificadas	71
# de referencias sin duplicados	71

¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar en términos de severidad el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?

Revisiones sistemáticas: Búsqueda Número 1

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	07/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (84082) #2 'ischemic stroke'.tw. (22714) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4251) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (50) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (81) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (4014) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (27540) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1881) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16963) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1716) #15 'neural ischemia'.tw. (21) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (111523) #17 exp Adult/ (5708550) #18 adult$.tw. (844745)

	#19 grown$.tw. (113895) #20 17 or 18 or 19 (6244623) #21 16 and 20 (53455) #22 'national institutes of health stroke scale'.tw. (2233) #23 'national institute of health stroke scale'.tw. (531) #24 'national institute of health stroke score'.tw. (14) #25 'national institutes of health stroke score'.tw. (28) #26 'nih stroke scale'.tw. (494) #27 'nih stroke score'.tw. (13) #28 nihss.tw. (2300) #29 'canadian neurological scale'.tw. (142) #30 cns.tw. (81388) #31 'copenhagen stroke scale'.tw. (0) #32 css.tw. (4055) #33 'scandinavian neurological stroke scale'.tw. (19) #34 'scandinavian stroke scale'.tw. (251) #35 sss.tw. (2536) #36 snss.tw. (98) #37 'unified neurological stroke scale'.tw. (10) #38 unss.tw. (12) #39 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 (92279) #40 21 and 39 (3244) #41 limit 40 to "reviews (maximizes specificity)" (21)
# de referencias identificadas	21
# de referencias sin duplicados	19

Reporte de búsqueda electrónica#2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	07/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (107,979) #2 'ischemic stroke':ab,ti (34,393) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,868) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (21) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (47) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (862) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (210) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,803) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (36,037) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,223) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (21,207) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,417) #15 'neural ischemia':ab,ti (27) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (137,742) #17 'adult'/exp (5,427,787) #18 adult*:ab,ti (1,013,288) #19 grown*:ab,ti (117,816)

	#20 #17 OR #18 OR #19 (6,032,299) #21 #16 AND #20 (46,713) #22 'national institutes of health stroke scale'/exp (6,814) #23 'national institutes of health stroke scale':ab,ti (2,660) #24 'national institute of health stroke scale':ab,ti (877) #25 'national institute of health stroke score':ab,ti (27) #26 'national institutes of health stroke score':ab,ti (39) #27 'nih stroke scale':ab,ti (968) #28 'nih stroke score':ab,ti (28) #29 nihss:ab,ti (6,375) #30 'canadian neurological scale':ab,ti (173) #31 cns:ab,ti (103,826) #32 'copenhagen stroke scale':ab,ti (0) #33 css:ab,ti (5,833) #34 'scandinavian neurological stroke scale':ab,ti (21) #35 'scandinavian stroke scale':ab,ti (323) #36 sss:ab,ti (3,984) #37 snss:ab,ti (107) #38 'unified neurological stroke scale':ab,ti (8) #39 unss:ab,ti (12) #40 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 (123,184) #41 #21 AND #40 (3,644) #42 #21 AND #40 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (7)
# de referencias identificadas	7
# de referencias sin duplicados	7

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	07/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2298) #2 'ischemic stroke':ti,ab (4047) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1542) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (357) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1085) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (254) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (239) #15 'neural ischemia':ti,ab (21)

	#16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7408) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1389) #18 adult*:ti,ab (46989) #19 grown*:ti,ab (323) #20 #17 or #18 or #19 (48519) #21 #16 and #20 (206) #22 'national institutes of health stroke scale':ti,ab (564) #23 'national institute of health stroke scale':ti,ab (564) #24 'national institute of health stroke score':ti,ab (476) #25 'national institutes of health stroke score':ti,ab (476) #26 'nih stroke scale':ti,ab (15) #27 'nih stroke score':ti,ab (108) #28 nihss:ti,ab (325) #29 'canadian neurological scale':ti,ab (78) #30 cns:ti,ab (1678) #31 'copenhagen stroke scale':ti,ab (17) #32 css:ti,ab (248) #33 'scandinavian neurological stroke scale':ti,ab (31) #34 'scandinavian stroke scale':ti,ab (76) #35 sss:ti,ab (198) #36 snss:ti,ab (5) #37 'unified neurological stroke scale':ti,ab (13) #38 unss:ti,ab (1) #39 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 (3051) #40 #21 and #39 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (14)
# de referencias identificadas	14

# de referencias sin duplicados	14

Estudios de Pruebas Diagnósticas: Búsqueda Número 2

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (85599) #2 'ischemic stroke'.tw. (23369) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4276) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (50) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (81) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (4031) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (28135) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1893) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (17449) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1747)

	#15 'neural ischemia'.tw. (23) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (113598) #17 exp Adult/ (5780017) #18 adult$.tw. (864881) #19 grown$.tw. (115175) #20 17 or 18 or 19 (6326609) #21 16 and 20 (54235) #22 'national institutes of health stroke scale'.tw. (2280) #23 'national institute of health stroke scale'.tw. (533) #24 'national institute of health stroke score'.tw. (14) #25 'national institutes of health stroke score'.tw. (28) #26 'nih stroke scale'.tw. (500) #27 'nih stroke score'.tw. (13) #28 nihss.tw. (2335) #29 'canadian neurological scale'.tw. (142) #30 cns.tw. (83745) #31 'copenhagen stroke scale'.tw. (0) #32 css.tw. (4137) #33 'scandinavian neurological stroke scale'.tw. (19) #34 'scandinavian stroke scale'.tw. (252) #35 sss.tw. (2597) #36 snss.tw. (102) #37 'unified neurological stroke scale'.tw. (10) #38 unss.tw. (12) #39 or/22-38 (94850) #40 21 and 39 (3303) #41 limit 40 to "diagnosis (best balance of sensitivity and specificity)" (700)

# de referencias identificadas	700
# de referencias sin duplicados	667

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	18/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (108,143) #2 'ischemic stroke':ab,ti (34,458) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,879) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (21) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (47) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (864) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (210) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,804) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (36,064) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,226) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (21,225) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,418)

	#15 'neural ischemia':ab,ti (27) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (137,926) #17 'adult'/exp (5,434,049) #18 adult*:ab,ti (1,014,706) #19 grown*:ab,ti (117,953) #20 #17 OR #18 OR #19 (6,039,213) #21 #16 AND #20 (46,791) #22 'national institutes of health stroke scale'/exp (6,827) #23 'national institutes of health stroke scale':ab,ti (2,667) #24 'national institute of health stroke scale':ab,ti (881) #25 'national institute of health stroke score':ab,ti (27) #26 'national institutes of health stroke score':ab,ti (39) #27 'nih stroke scale':ab,ti (968) #28 'nih stroke score':ab,ti (28) #29 nihss:ab,ti (6,386) #30 'canadian neurological scale':ab,ti (174) #31 cns:ab,ti (103,930) #32 'copenhagen stroke scale':ab,ti (0) #33 css:ab,ti (5,839) #34 'scandinavian neurological stroke scale':ab,ti (21) #35 'scandinavian stroke scale':ab,ti (324) #36 sss:ab,ti (3,988) #37 snss:ab,ti (108) #38 'unified neurological stroke scale':ab,ti (8) #39 unss:ab,ti (12) #40 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 (123,318) #41 #21 AND #40 (3,651)

	#42 'sensitivity and specificity'/exp (201,705) #43 sensitivity:ab,ti (656,480) #44 specificity:ab,ti (392,374) #45 (('pre test' OR pretest) NEAR/1 probability):ab,ti (2,063) #46 ('post test' NEAR/1 probability):ab,ti (488) #47 (predictive NEAR/1 value*):ab,ti (94,192) #48 (likelihood NEAR/5 ratio*):ab,ti (12,366) #49 'diagnostic accuracy'/exp (184,355) #50 'diagnostic test accuracy study'/exp (27,131) #51 #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 (1,125,127) #52 #41 AND #51 (328)
# de referencias identificadas	328
# de referencias sin duplicados	327

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	18/10/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2298) #2 'ischemic stroke':ti,ab (4047)

	#3 'ischaemic stroke':ti,ab (1542) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (356) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1084) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (254) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (239) #15 'neural ischemia':ti,ab (21) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7408) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1389) #18 adult*:ti,ab (46994) #19 grown*:ti,ab (323) #20 #17 or #18 or #19 (48524) #21 #16 and #20 (206) #22 'national institutes of health stroke scale':ti,ab (565) #23 'national institute of health stroke scale':ti,ab (565) #24 'national institute of health stroke score':ti,ab (476) #25 'national institutes of health stroke score':ti,ab (476) #26 'nih stroke scale':ti,ab (153) #27 'nih stroke score':ti,ab (108) #28 nihss:ti,ab (325) #29 'canadian neurological scale':ti,ab (78) #30 cns:ti,ab (1678)

	#31 'copenhagen stroke scale':ti,ab (17) #32 css:ti,ab (248) #33 'scandinavian neurological stroke scale':ti,ab (31) #34 'scandinavian stroke scale':ti,ab (76) #35 sss:ti,ab (198) #36 snss:ti,ab (5) #37 'unified neurological stroke scale':ti,ab (13) #38 unss:ti,ab (1) #39 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 (3052) #40 #21 and #39 in Trials (12)
# de referencias identificadas	12
# de referencias sin duplicados	11

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial, para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	09/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (82464) #2 'ischemic stroke'.tw. (21740)

	#3 'ischaemic stroke'.tw. (4049) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (49) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (80) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (3923) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (26956) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1812) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16536) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1649) #15 'neural ischemia'.tw. (20) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (108838) #17 exp Adult/ (5597651) #18 adult$.tw. (822959) #19 grown$.tw. (112080) #20 17 or 18 or 19 (6121675) #21 16 and 20 (52357) #22 exp Fibrinolytic Agents/ (145107) #23 (fibrinolytic adj5 agent$).tw. (1085) #24 (fibrinolytic adj5 drug$).tw. (287) #25 (thrombolytic adj5 agent$).tw. (2960) #26 (thrombolytic adj5 drug$).tw. (622) #27 (antithromb$ adj5 agent$).tw. (2602) #28 (antithromb$ adj5 drug$).tw. (1589) #29 (inhibitor$ adj5 platelet).tw. (6330) #30 (antiplatelet adj5 agent$).tw. (4374) #31 (antiplatelet adj5 drug$).tw. (2795)

	#32 exp Aspirin/ (38347) #33 aspirin.tw. (37295) #34 'acetylsalicylic acid'.tw. (7402) #35 clopidogrel.tw. (7976) #36 exp Dipyridamole/ (7407) #37 dipyridamole.tw. (7304) #38 tirofiban.tw. (921) #39 eptifibatide.tw. (766) #40 cilostazol.tw. (1138) #41 triflusal.tw. (148) #42 ticagrelor.tw. (634) #43 vorapaxar.tw. (65) #44 prasugrel.tw. (994) #45 exp Anticoagulants/ (186323) #46 anticoagulant$.tw. (42137) #47 exp Heparin/ (56629) #48 exp Heparin, Low-Molecular-Weight/ (9917) #49 heparin.tw. (64417) #50 lmwh.tw. (3398) #51 (thrombin adj5 inhibitor$).tw. (6245) #52 exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/ (26891) #53 statin$.tw. (26831) #54 atorvastatin.tw. (5540) #55 exp Simvastatin/ (5929) #56 simvastatin.tw. (6709) #57 exp Oxygen Inhalation Therapy/ (21444) #58 (oxygen adj5 supply).tw. (6642) #59 (o2 adj5 supply).tw. (787) #60 (oxygen adj5 therapy).tw. (8770)

	#61 (o2 adj5 therapy).tw. (235) #62 (o2 adj5 administration).tw. (317) #63 (oxygen adj5 administration).tw. (2520) #64 'glycemic control'.tw. (13890) #65 'blood pressure regulation'.tw. (2620) #66 'blood pressure control'.tw. (7510) #67 (thrombosis adj5 prevention).tw. (2712) #68 (prophylaxis adj5 thrombosis).tw. (1939) #69 (antithrombotic adj5 prophylaxis).tw. (464) #70 exp Body Temperature Regulation/ (31757) #71 thermoregulation.tw. (4967) #72 (temperature adj5 regulation).tw. (2595) #73 (temperature adj5 manag$).tw. (482) #74 exp Patient Positioning/ (2125) #75 (patient adj5 position$).tw. (7871) #76 (intravenous adj5 fluid$).tw. (4945) #77 (iv adj5 fluid$).tw. (1527) #78 (volemia adj5 manag*).tw. (0) #79 (volemia adj5 control).tw. (9) #80 (blood adj5 volume adj5 manag$).tw. (57) #81 (blood adj5 volume adj5 control).tw. (519) #82 exp Vasodilation/ (27377) #83 vasodilation.tw. (18774) #84 vasodilatation.tw. (10989) #85 exp Serum Albumin/ (69386) #86 albumin.tw. (112997) #87 exp Interactive Ventilatory Support/ (73) #88 (ventilat$ adj5 support).tw. (7384) #89 (ventilat$ adj5 assist$).tw. (4063)

	#90 exp Antipyretics/ (51372) #91 antipyretic$.tw. (3775) #92 exp Acetaminophen/ (14136) #93 acetaminophen.tw. (10287) #94 paracetamol.tw. (8152) #95 exp Ibuprofen/ (6742) #96 ibuprofen.tw. (9400) #97 'heart monitoring'.tw. (157) #98 (cardiac adj5 monitoring).tw. (3640) #99 (head adj5 position$).tw. (6494) #100 (early adj5 onset adj5 oral adj5 route).tw. (0) #101 or/22-100 (699230) #102 21 and 101 (7508) #103 limit 102 to "reviews (maximizes specificity)" (114)
# de referencias identificadas	114
# de referencias sin duplicados	109

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	09/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (105,588) #2 'ischemic stroke':ab,ti (33,375)

	#3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,703) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (20) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (46) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (852) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (205) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,745) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (35,462) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,186) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (20,844) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,329) #15 'neural ischemia':ab,ti (26) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (134,996) #17 'adult'/exp OR 'adult' (5,735,366) #18 adult*:ab,ti (993,128) #19 grown*:ab,ti (116,219) #20 #17 OR #18 OR #19 (5,981,499) #21 #16 AND #20 (45,928) #22 'antithrombocytic agent'/exp (262,770) #23 (antithromb* NEAR/5 agent*):ab,ti (3,413) #24 (antithromb* NEAR/5 drug*):ab,ti (2,184) #25 (fibrinolytic NEAR/5 agent*):ab,ti (1,395) #26 (fibrinolytic NEAR/5 drug*):ab,ti (372) #27 (thrombolytic NEAR/5 agent*):ab,ti (3,670) #28 (thrombolytic NEAR/5 drug*):ab,ti (810) #29 (inhibitor* NEAR/5 platelet):ab,ti (7,896) #30 (antiplatelet NEAR/5 agent*):ab,ti (6,171) #31 (antiplatelet NEAR/5 drug*):ab,ti (3,990)

	#32 'acetylsalicylic acid'/exp (160,980) #33 'acetylsalicylic acid':ab,ti (9,901) #34 aspirin:ab,ti (51,420) #35 'clopidogrel'/exp (37,352) #36 'clopidogrel':ab,ti (13,767) #37 'dipyridamole'/exp (21,575) #38 'dipyridamole':ab,ti (8,910) #39 'tirofiban'/exp (4,929) #40 tirofiban:ab,ti (1,299) #41 'eptifibatide'/exp (4,565) #42 eptifibatide:ab,ti (1041) #43 'cilostazol'/exp (3,690) #44 cilostazol:ab,ti (1,786) #45 'triflusal'/exp (516) #46 'triflusal':ab,ti (203) #47 'ticagrelor'/exp (2,446) #48 'ticagrelor':ab,ti (1,081) #49 'vorapaxar'/exp (457) #50 vorapaxar:ab,ti (134) #51 'prasugrel'/exp (3,721) #52 prasugrel:ab,ti (1,728) #53 'anticoagulant agent'/exp (491,722) #54 anticoagulant*:ab,ti (56,542) #55 'heparin derivative'/exp (144,163) #56 'low molecular weight heparin'/exp (42,122) #57 heparin:ab,ti (79,813) #58 lmwh:ab,ti (5,540) #59 'thrombin inhibitor'/exp (35,909) #60 (thrombin NEAR/5 inhibitor*):ab,ti (7,987) #61 'hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor'/exp

	(94,398) #62 statin*:ab,ti (39,512) #63 'atorvastatin'/exp (24,719) #64 atorvastatin:ab,ti (8,503) #65 'simvastatin'/exp (27,503) #66 simvastatin:ab,ti (9,621) #67 'oxygen supply'/exp (4,796) #68 (oxygen NEAR/5 supply):ab,ti (8,266) #69 (o2 NEAR/5 supply):ab,ti (178) #70 'oxygen therapy'/exp/ (14,212) #71 (oxygen NEAR/5 therapy):ab,ti (11,342) #72 (o2 NEAR/5 therapy):ab,ti (121) #73 (o2 NEAR/5 administration):ab,ti (104) #74 (oxygen NEAR/5 administration):ab,ti (3,112) #75 'glycemic control'/exp/ (4,044) #76 'glycemic control':ab,ti (19,693) #77 'blood pressure regulation'/exp/ (5,468) #78 'blood pressure regulation':ab,ti (3,106) #79 'blood pressure control':ab,ti (9,751) #80 'thrombosis prevention'/exp/ (2,402) #81 (thrombosis NEAR/5 prevention):ab,ti (3,405) #82 (prophylaxis NEAR/5 thrombosis):ab,ti (2,684) #83 (antithrombotic NEAR/5 prophylaxis):ab,ti (685) #84 'thermoregulation'/exp/ (22,478) #85 thermoregulation:ab,ti (5,791) #86 (temperature NEAR/5 regulation):ab,ti (2,914) #87 (temperature NEAR/5 manag*):ab,ti (688) #88 'patient positioning'/exp/ (1,952) #89 (patient NEAR/5 position*):ab,ti (12,374)

	#90 (intravenous NEAR/5 fluid*):ab,ti (6,368) #91 (iv NEAR/5 fluid*):ab,ti (1,845) #92 (volemia NEAR/5 manag*):ab,ti (1) #93 (volemia NEAR/5 control):ab,ti (12) #94 (blood NEAR/5 volume):ab,ti AND manag*:ab,ti (1,830) #95 (blood NEAR/5 volume):ab,ti AND control:ab,ti (6,382) #96 'vasodilatation'/exp/ 21,(865) #97 vasodilatation:ab,ti (13,778) #98 vasodilation:ab,ti (22,531) #99 'serum albumin'/exp/ (9,741) #100 albumin:ab,ti (136,374) #101 'interactive ventilatory support'/exp (38) #102 (ventilat* NEAR/5 support):ab,ti (10,318) #103 (ventilat* NEAR/5 assist*):ab,ti (5,353) #104 'antipyretic agent'/exp (4,039) #105 antipyretic*:ab,ti (5,437) #106 'paracetamol'/exp (64,216) #107 paracetamol:ab,ti (12,650) #108 acetaminophen*:ab,ti (13,780) #109 'ibuprofen'/exp (37,025) #110 ibuprofen:ab,ti (12,643) #111 'heart monitoring':ab,ti (194) #112 (cardiac NEAR/5 monitoring):ab,ti (5,119) #113 'head position'/exp (3,490) #114 (head NEAR/5 position*):ab,ti (7,593) #115 (early NEAR/5 onset):ab,ti AND (oral NEAR/5 route):ab,ti (5) #116 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69

	OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 (1,004,436) #117 #21 AND #116 (9,605) #118 #21 AND #116 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (97)
# de referencias identificadas	97
# de referencias sin duplicados	97

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	09/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2280) #2 'ischemic stroke':ti,ab (3989) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1526) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19)

	#9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (357) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1077) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (252) #13 (cerebrovascular adj5 circulation near/5 disorder):ti,ab (0) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (233) #15 'ischemic encephalopathy':ti,ab (233) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7307) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1322) #18 adult*:ti,ab (46121) #19 grown*:ti,ab (321) #20 #17 or #18 or #19 (47584) #21 #16 and #20 (200) #22 MeSH descriptor: [Fibrinolytic Agents] explode all trees (1937) #23 (fibrinolytic near/5 agent*):ti,ab (83) #24 (fibrinolytic near/5 drug*):ti,ab (24) #25 (thrombolytic near/5 agent*):ti,ab (271) #26 (thrombolytic near/5 drug*):ti,ab (71) #27 (antithromb* near/5 agent*):ti,ab (177) #28 (antithromb* near/5 drug*):ti,ab (114) #29 (inhibitor* near/5 platelet):ti,ab (520) #30 (antiplatelet near/5 agent*):ti,ab (395) #31 (antiplatelet near/5 drug*):ti,ab (292) #32 MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees (4464) #33 (aspirin):ti,ab (6437) #34 'acetylsalicylic acid':ti,ab (1289) #35 clopidogrel:ti,ab (1528) #36 MeSH descriptor: [Dipyridamole] explode all trees (594) #37 dipyridamole:ti,ab (926)

	#38 tirofiban:ti,ab (280) #39 eptifibatide:ti,ab (222) #40 cilostazol:ti,ab (344) #41 triflusal:ti,ab (87) #42 ticagrelor:ti,ab (117) #43 vorapaxar:ti,ab (22) #44 prasugrel:ti,ab (170) #45 MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees (3859) #46 anticoagulant*:ti,ab (2412) #47 MeSH descriptor: [Heparin] explode all trees (4139) #48 MeSH descriptor: [Heparin, Low-Molecular-Weight] explode all trees (1741) #49 heparin:ti,ab (6579) #50 lmwh:ti,ab (672) #51 (thrombin near/5 inhibitor*):ti,ab (389) #52 MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees (2750) #53 statin*:ti,ab (3616) #54 atorvastatin:ti,ab (2408) #55 MeSH descriptor: [Simvastatin] explode all trees (1204) #56 simvastatin:ti,ab (1860) #57 MeSH descriptor: [Oxygen Inhalation Therapy] explode all trees (1196) #58 (oxygen near/5 supply):ti,ab (282) #59 (o2 near/5 supply):ti,ab (13) #60 (oxygen near/5 therapy):ti,ab (1092) #61 (o2 near/5 therapy):ti,ab (38) #62 (o2 near/5 administration):ti,ab (29) #63 (oxygen near/5 administration):ti,ab (323) #64 'glycemic control':ti,ab (3315) #65 'blood pressure regulation':ti,ab (863)

	#66 'blood pressure control':ti,ab (25353) #67 (thrombosis near/5 prevention):ti,ab (761) #68 (prophylaxis near/5 thrombosis):ti,ab (530) #69 (antithrombotic near/5 prophylaxis):ti,ab (41) #70 MeSH descriptor: [Body Temperature Regulation] explode all trees (1229) #71 thermoregulation:ti,ab (165) #72 (temperature near/5 regulation):ti,ab (68) #73 (temperature near/5 manag*):ti,ab (69) #74 MeSH descriptor: [Patient Positioning] explode all trees (163) #75 (patient near/5 position*):ti,ab (1316) #76 (intravenous near/5 fluid*):ti,ab (626) #77 (iv near/5 fluid*):ti,ab (134) #78 (volemia near/5 manag*):ti,ab (0) #79 (volemia near/5 control):ti,ab (0) #80 (blood near/5 volume near/5 manag*):ti,ab (6) #81 (blood near/5 volume near/5 control):ti,ab (65) #82 MeSH descriptor: [Vasodilation] explode all trees (1702) #83 vasodilation:ti,ab (1540) #84 vasodilatation:ti,ab (965) #85 MeSH descriptor: [Serum Albumin] explode all trees (1072) #86 albumin:ti,ab (5224) #87 MeSH descriptor: [Interactive Ventilatory Support] explode all trees (7) #88 (ventilat* near/5 support):ti,ab (946) #89 (ventilat* near/5 assist*):ti,ab (587) #90 MeSH descriptor: [Antipyretics] explode all trees (33) #91 antipyretic*:ti,ab (424) #92 MeSH descriptor: [Acetaminophen] explode all trees (1847) #93 acetaminophen:ti,ab (1695)

	#94 paracetamol:ti,ab (1901) #95 MeSH descriptor: [Ibuprofen] explode all trees (1189) #96 ibuprofen:ti,ab (2093) #97 'heart monitoring':ti,ab (5897) #98 (cardiac near/5 monitoring):ti,ab (363) #99 (head near/5 position*):ti,ab (409) #100 (early near/5 onset near/5 oral near/5 route):ti,ab (0) #101 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66 or #67 or #68 or #69 or #70 or #71 or #72 or #73 or #74 or #75 or #76 or #77 or #78 or #79 or #80 or #81 or #82 or #83 or #84 or #85 or #86 or #87 or #88 or #89 or #90 or #91 or #92 or #93 or #94 or #95 or #96 or #97 or #98 or #99 or #100 (77858) #102 #21 and #101 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (46)
# de referencias identificadas	46
# de referencias sin duplicados	46

¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	11/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (82445) #2 'ischemic stroke'.tw. (21710) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4053) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (49) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (80) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (3920) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (26937) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1811) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16529) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1646) #15 'neural ischemia'.tw. (20) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (108791) #17 exp Adult/ (5598077) #18 adult$.tw. (822728) #19 grown$.tw. (112081) #20 17 or 18 or 19 (6121831) #21 16 and 20 (52342) #22 exp Plasminogen Activators/ (35349) #23 (plasminogen adj5 activator$).tw. (30955) #24 alteplase.tw. (1192) #25 tenecteplase.tw. (335) #26 desmoteplase.tw. (58) #27 exp Ancrod/ (354) #28 ancrod.tw. (345)

	#29 exp Fibrinolysis/ (19565) #30 fibrinoly$.tw. (28861) #31 exp Stents/ (53254) #32 stent$.tw. (64967) #33 exp Angioplasty/ (54594) #34 angioplast$.tw. (36794) #35 (endoluminal adj5 repair$).tw. (337) #36 exp Streptokinase/ (9321) #37 streptokinase.tw. (6572) #38 prourokinase.tw. (173) #39 exp Urokinase-Type Plasminogen Activator/ (10764) #40 urokinase.tw. (13133) #41 reteplase.tw. (303) #42 exp Mechanical Thrombolysis/ (237) #43 (mechanical adj5 embolectomy).tw. (64) #44 (mechanical adj5 thromb$).tw. (2321) #45 (pharmacomechanical adj5 thrombectomy).tw. (38) #46 (clot adj5 lysis).tw. (2150) #47 (clot adj5 disruption).tw. (100) #48 thrombolysis.tw. (17477) #49 or/22-48 (196512) #50 21 and 49 (4915) #51 limit 50 to "reviews (maximizes specificity)" (57)
# de referencias identificadas	57
# de referencias sin duplicados	52

Reporte de búsqueda electrónica#2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	11/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (105,611) #2 'ischemic stroke':ab,ti (33,381) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,705) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (20) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (46) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (852) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (205) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,745) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (35,465) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,187) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (20,847) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,329) #15 'neural ischemia':ab,ti (26) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (135,020) #17 'adult'/exp (5,358,382) #18 adult*:ab,ti (993,291) #19 grown*:ab,ti (116,238)

	#20 #17 OR #18 OR #19 (5,982,798) #21 #16 AND #20 (45,945) #22 'plasminogen activator'/exp (64,905) #23 (plasminogen NEAR/5 activator*):ab,ti (36,121) #24 'alteplase'/exp (13,229) #25 alteplase:ab,ti (1,736) #26 'tenecteplase'/exp (1,861) #27 tenecteplase:ab,ti (465) #28 'desmoteplase'/exp (417) #29 desmoteplase:ab,ti (69) #30 'ancrod'/exp (1,052) #31 ancrod:ab,ti (413) #32 'fibrinolysis'/exp (58,345) #34 fibrinoly*:ab,ti (35,738) #35 'stent'/exp (101,707) #36 stent*:ab,ti (97,498) #37 'angioplasty'/exp (65,447) #38 angioplast*:ab,ti (46,920) #39 (endoluminal NEAR/5 repair*):ab,ti (396) #40 'streptokinase'/exp (18,003) #41 streptokinase:ab,ti (7,857) #42 'prourokinase'/exp (1,254) #43 prourokinase:ab,ti (203) #44 'urokinase'/exp (18,607) #45 'reteplase'/exp (1,802) #46 reteplase:ab,ti (417) #47 'mechanical thrombectomy'/exp (1,866) #48 (mechanical NEAR/5 embolectomy):ab,ti (122)

	#49 (mechanical NEAR/5 thromb*):ab,ti (3,470) #50 (pharmacomechanical NEAR/5 thrombectomy):ab,ti (59) #51 'blood clot lysis'/exp (26,623) #52 (clot NEAR/5 lysis):ab,ti (2,848) #53 (clot NEAR/5 disruption):ab,ti (136) #54 thrombolysis:ab,ti (24,015) #55 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 (289,121) #56 #21 AND #55 (5,888) #57 #21 AND #55 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (38)
# de referencias identificadas	38
# de referencias sin duplicados	38

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	11/07/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2280) #2 'ischemic stroke':ti,ab (3989) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1526)

	#4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (357) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1077) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (252) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (233) #15 'neural ischemia':ti,ab (21) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7322) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1322) #18 adult*:ti,ab (46121) #19 grown*:ti,ab (321) #20 #17 or #18 or #19 (47584) #21 #16 and #20 (202) #22 MeSH descriptor: [Plasminogen Activators] explode all trees (2230) #23 (plasminogen near/5 activator*):ti,ab (2331) #24 alteplase:ti,ab (358) #25 tenecteplase:ti,ab (101) #26 desmoteplase:ti,ab (67) #27 MeSH descriptor: [Ancrod] explode all trees (23) #28 ancrod:ti,ab (71) #29 MeSH descriptor: [Fibrinolysis] explode all trees (925) #30 fibrinoly*:ti,ab (2385) #31 MeSH descriptor: [Stents] explode all trees (3562)

	#32 stent*:ti,ab (5366) #33 MeSH descriptor: [Angioplasty] explode all trees (4529) #34 angioplast*:ti,ab (3544) #35 (endoluminal near/5 repair*):ti,ab (7) #36 MeSH descriptor: [Streptokinase] explode all trees (815) #37 streptokinase:ti,ab (1056) #38 prourokinase:ti,ab (35) #39 MeSH descriptor: [Urokinase-Type Plasminogen Activator] explode all trees (323) #40 urokinase:ti,ab (655) #41 reteplase:ti,ab (98) #42 MeSH descriptor: [Mechanical Thrombolysis] explode all trees(10) #43 (mechanical near/5 embolectomy):ti,ab (5) #44 (mechanical near/5 thromb*):ti,ab (130) #45 (pharmacomechanical near/5 thrombectomy):ti,ab (1) #46 (clot near/5 lysis):ti,ab (155) #47 (clot near/5 disruption):ti,ab (9) #48 thrombolysis:ti,ab (2510) #49 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 (15941) #50 #21 and #49 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (5)
# de referencias identificadas	5
# de referencias sin duplicados	5

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva

Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (83307) #2 'ischemic stroke'.tw. (22226) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4120) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (49) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (81) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (3985) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (27242) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1857) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16755) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1683) #15 'neural ischemia'.tw. (20) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (110188) #17 exp Adult/ (5663775) #18 adult$.tw. (834769) #19 grown$.tw. (112997) #20 17 or 18 or 19 (6193950)

	#21 16 and 20 (52931) #22 exp Magnesium/ (61734) #23 exp Magnesium Sulfate/ (4395) #24 magnesium.tw. (44206) #25 (induced adj5 hypothermia).tw. (3828) #26 (therapeutic adj5 hypothermia).tw. (2076) #27 nalmefene.tw. (243) #28 lubeluzole.tw. (86) #29 exp Chlormethiazole/ (764) #30 chlormethiazole.tw. (430) #31 exp Nimodipine/ (2488) #32 nimodipine.tw. (3491) #33 repinotan.tw. (21) #34 (arundic adj5 acid).tw. (23) #35 'ono 2506'.tw. (19) #36 ono2506.tw. (0) #37 (disufenton adj5 sodium).tw. (4) #38 'nxy 059'.tw. (103) #39 nxy059.tw. (1) #40 exp Albumins/ (142118) #41 albumin$.tw. (120248) #42 exp Colloids/ (95117) #43 colloid.tw. (13830) #44 hypervolemia.tw. (929) #45 enlimomab.tw. (10) #46 rovelizumab.tw. (1) #47 hu23f2g.tw. (8) #48 exp Minocycline/ (4405)

	#49 minocyclin$.tw. (4865) #50 exp Tetracyclines/ (40499) #51 tetracyclin$.tw. (28643) #52 abciximab.tw. (1892) #53 (antithrombocytic adj5 agent).tw. (0) #54 (antiplatelet adj5 agent).tw. (1099) #55 exp Cytidine Diphosphate Choline/ (755) #56 citicoline.tw. (272) #57 cerebrolysin.tw. (268) #58 gsk249320.tw. (3) #59 exp GABA Agonists/ (11074) #60 (gaba adj5 agonist$).tw. (4775) #61 exp Hyperbaric Oxygenation/ (10252) #62 (hyperbaric adj5 oxygen$).tw. (7976) #63 or/22-62 (492801) #64 21 and 63 (1598) #65 limit 64 to "reviews (maximizes specificity)" (18)
# de referencias identificadas	18
# de referencias sin duplicados	16

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	21/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (107,014) #2 'ischemic stroke':ab,ti (33,980) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,815) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (20) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (46) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (857) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (209) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,783) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (35,799) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,210) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (21,054) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,371) #15 'neural ischemia':ab,ti (27) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (136,598) #17 'adult'/exp (5,395,296) #18 adult*:ab,ti (1,003,652)

	#19 grown*:ab,ti (117,000) #20 #17 OR #18 OR #19 (5,996,780) #21 #16 AND #20 (46,292) #22 'magnesium'/exp (68,620) #23 'magnesium sulfate'/exp (12,504) #24 magnesium:ab,ti (52,897) #25 'induced hypothermia'/exp (10,036) #26 (induced NEAR/5 hypothermia):ab,ti (4,592) #27 (therapeutic NEAR/5 hypothermia):ab,ti (3,616) #28 'nalmefene'/exp (940) #29 nalmefene:ab,ti (330) #30 'lubeluzole'/exp (320) #31 lubeluzole:ab,ti (94) #32 'clomethiazole'/exp (2,758) #33 clomethiazole:ab,ti (271) #34 'nimodipine'/exp (8,549) #35 nimodipine:ab,ti (4,201) #36 'repinotan'/exp (120) #37 repinotan:ab,ti (26) #38 'arundic acid'/exp (138) #39 (arundic NEAR/5 acid):ab,ti (29) #40 'ono 2506':ab,ti (22) #41 ono2506:ab,ti (1) #42 'disufenton sodium'/exp (486) #43 (disufenton NEAR/5 sodium):ab,ti (4) #44 'nxy 059':ab,ti (123) #45 nxy059:ab,ti (2) #46 'albumin'/exp (73,331)

	#47 albumin*:ab,ti (144,963) #48 'colloid'/exp (20,514) #49 colloid*:ab,ti (41,707) #50 'hypervolemia'/exp (3,024) #51 hypervolemia:ab,ti (1,151) #52 'enlimomab'/exp (24) #53 enlimomab:ab,ti (12) #54 'rovelizumab'/exp (79) #55 rovelizumab:ab,ti (0) #56 hu23f2g:ab,ti (8) #57 'minocycline'/exp (17,847) #58 minocyclin*:ab,ti (6,342) #59 'tetracycline derivative'/exp #60 tetracyclin*:ab,ti (32,252) #61 'abciximab'/exp (9,054) #62 abciximab:ab,ti (2,508) #63 'antithrombocytic agent'/exp (264,334) #64 (antithrombocytic NEAR/5 agent):ab,ti (3) #65 (antiplatelet NEAR/5 agent):ab,ti (1,598) #66 'citicoline'/exp (1,586) #67 'cerebrolysin'/exp (406) #68 'cerebrolysin'/exp (592) #69 cerebrolysin:ab,ti (428) #70 gsk249320:ab,ti (3) #71 '4 aminobutyric acid receptor stimulating agent'/exp (62,916) #72 (gaba NEAR/5 agonist*):ab,ti (6,643) #73 'hyperbaric oxygen'/exp (14,350) #74 (hyperbaric NEAR/5 oxygen*):ab,ti (9,625) #75 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR

	#31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 (809,237) #76 #21 AND #75 (6,943) #77 #21 AND #75 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (76)
# de referencias identificadas	76
# de referencias sin duplicados	76

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	21/08/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2292) #2 'ischemic stroke':ti,ab (4009) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1531) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (356) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1077) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (254) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (234) #15 'neural ischemia':ti,ab (21) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7353) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1352)

	#18 adult*:ti,ab (46427) #19 grown*:ti,ab (321) #20 #17 or #18 or #19 (47918) #21 #16 and #20 (202) #22 MeSH descriptor: [Magnesium] explode all trees (1047) #23 MeSH descriptor: [Magnesium Sulfate] explode all trees (595) #24 magnesium:ti,ab (3150) #25 (induced near/5 hypothermia):ti,ab (129) #26 (therapeutic near/5 hypothermia):ti,ab (179) #27 nalmefene:ti,ab (84) #28 lubeluzole:ti,ab (50) #29 MeSH descriptor: [Chlormethiazole] explode all trees (58) #30 chlormethiazole:ti,ab (56) #31 MeSH descriptor: [Nimodipine] explode all trees (220) #32 nimodipine:ti,ab (567) #33 repinotan:ti,ab (19) #34 (arundic near/5 acid):ti,ab (5) #35 'ono 2506':ti,ab (10) #36 ono2506:ti,ab (0) #37 (disufenton near/5 sodium):ti,ab (1) #38 'nxy 059':ti,ab (47) #39 nxy059:ti,ab (0) #40 MeSH descriptor: [Albumins] explode all trees (4647) #41 albumin*:ti,ab (5595) #42 MeSH descriptor: [Colloids] explode all trees (5633) #43 colloid:ti,ab (926) #44 hypervolemia:ti,ab (64) #45 enlimomab:ti,ab (9)

	#46 rovelizumab:ti,ab (0) #47 hu23f2g:ti,ab (6) #48 MeSH descriptor: [Minocycline] explode all trees (277) #49 minocyclin*:ti,ab (415) #50 tetracyclin*:ti,ab (1252) #51 abciximab:ti,ab (561) #52 (antithrombocytic near/5 agent):ti,ab (1) #53 (antiplatelet near/5 agent):ti,ab (396) #54 MeSH descriptor: [Cytidine Diphosphate Choline] explode all trees (68) #55 citicoline:ti,ab (124) #56 cerebrolysin:ti,ab (128) #57 gsk249320:ti,ab (8) #58 MeSH descriptor: [GABA Agonists] explode all trees (145) #59 (gaba near/5 agonist*):ti,ab (149) #60 MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees (372) #61 (hyperbaric near/5 oxygen*):ti,ab (704) #62 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or#39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 (23510) #63 #21 and #62 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (6)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	6

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?

Reporte de búsqueda electrónica#1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	02/09/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 exp Brain Ischemia/ (83441) #2 'ischemic stroke'.tw. (22334) #3 'ischaemic stroke'.tw. (4130) #4 (brain adj5 arterial adj5 insufficiency).tw. (5) #5 (brain adj5 circulation adj5 disorder).tw. (7) #6 (cerebral adj5 blood adj5 circulation adj5 disorder).tw. (10) #7 (cerebral adj5 blood adj5 flow adj5 disorder).tw. (49) #8 (cerebral adj5 circulat$ adj5 disorder).tw. (81) #9 (cerebr$ adj5 ischaemi$).tw. (3986) #10 (cerebr$ adj5 ischemi$).tw. (27287) #11 (brain adj5 ischaemi$).tw. (1858) #12 (brain adj5 ischemi$).tw. (16786) #13 (cerebrovascular adj5 circulation adj5 disorder).tw. (4) #14 'ischemic encephalopathy'.tw. (1691) #15 'neural ischemia'.tw. (21) #16 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (110418) #17 exp Adult/ (5669630) #18 adult$.tw. (836429)

	#19 grown$.tw. (113196) #20 17 or 18 or 19 (6200935) #21 16 and 20 (53043) #22 exp Rehabilitation/ (152717) #23 exp Rehabilitation of Speech/ and Language Disorders/ (462) #24 (swallow$ adj5 rehabilitati$).tw. (246) #25 (deglutition adj5 rehabilitati$).tw. (36) #26 (aphasia$ adj5 rehabilitati$ adj5 early).tw. (7) #27 exp Motor Activity/ (201257) #28 (physical adj5 activity adj5 early).tw. (402) #29 (mirror adj5 therapy).tw. (162) #30 (psychologic$ adj5 support).tw. (4511) #31 exp Robotics/ (14093) #32 robot$.tw. (18684) #33 exp Physical Therapy Modalities/ (126595) #34 physiotherap$.tw. (16553) #35 (physical adj5 therap$).tw. (17941) #36 (neuromuscular adj5 electric$ adj5 stimulation).tw. (693) #37 nmes.tw. (595) #38 exp Transcranial Magnetic Stimulation/ (7275) #39 (transcranial adj5 magnetic adj5 stimulation).tw. (9509) #40 exp Speech Therapy/ (5182) #41 (speech adj5 therap$).tw. (3912) #42 (language adj5 therap$).tw. (1836) #43 phoniatr$.tw. (813) #44 amiridine.tw. (25) #45 neuromidin.tw. (15) #46 (psychologic$ adj5 intervention$).tw. (4599)

	#47 exp Exercise/ (122417) #48 exercise$.tw. (202071) #49 exp Botulinum Toxins/ (12615) #50 botuli$.tw. (16453) #51 meldonium.tw. (6) #52 mildronate.tw. (133) #53 vasonat.tw. (5) #54 (ankle adj5 foot adj5 orthosis).tw. (453) #55 (ankle adj5 foot adj5 cast$).tw. (20) #56 exp Early Ambulation/ (1957) #57 (early adj5 mobilization).tw. (2506) #58 (early adj5 ambulation).tw. (958) #59 or/22-58 (627322) #60 21 and 59 (1861) #61 limit 60 to "reviews (maximizes specificity)" (18)
# de referencias identificadas	18
# de referencias sin duplicados	15

Reporte de búsqueda electrónica#2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	02/09/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'brain ischemia'/exp (107,331) #2 'ischemic stroke':ab,ti (34,097) #3 'ischaemic stroke':ab,ti (5,829) #4 (brain NEAR/5 arterial):ab,ti AND insufficiency:ab,ti (20) #5 (brain NEAR/5 circulation):ab,ti AND disorder:ab,ti (47) #6 'cerebral blood circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (13) #7 'cerebral blood flow':ab,ti AND disorder:ab,ti (859) #8 (cerebral NEAR/5 circulat*):ab,ti AND disorder:ab,ti (210) #9 (cerebr* NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (4,794) #10 (cerebr* NEAR/5 ischemi*):ab,ti (35,874) #11 (brain NEAR/5 ischaemi*):ab,ti (2,213) #12 (brain NEAR/5 ischemi*):ab,ti (21,100) #13 'cerebrovascular circulation':ab,ti AND disorder:ab,ti (4) #14 'ischemic encephalopathy':ab,ti (2,383) #15 'neural ischemia':ab,ti (27) #16 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (136,958) #17 'adult'/exp (5,404,730) #18 adult*:ab,ti (1,006,591)

	#19 grown*:ab,ti (117,202) #20 #17 OR #18 OR #19 (6,006,973) #21 'rehabilitation'/exp (46,425) #22 'rehabilitation'/exp (242,964) #23 'speech rehabilitation'/exp (13,965) #24 (swallow* NEAR/5 rehabilitati*):ab,ti (396) #25 (deglutition NEAR/5 rehabilitati*):ab,ti (43) #26 (aphasia* NEAR/5 rehabilitati*):ab,ti AND early:ab,ti (31) #27 'physical activity'/exp (239,866) #28 (physical NEAR/5 activity):ab,ti AND early:ab,ti (5,166) #29 (mirror NEAR/5 therapy):ab,ti (287) #30 (psychologic* NEAR/5 support):ab,ti (6,546) #31 'robotics'/exp (23,341) #32 robot*:ab,ti (28,714) #33 'physiotherapy'/exp (57,310) #34 physiotherap*:ab,ti (25,780) #35 (physical NEAR/5 therap*):ab,ti (24,993) #36 'neuromuscular electrical stimulation'/exp (752) #37 neuromuscular:ab,ti AND (electric* NEAR/5 stimulation):ab,ti (1,793) #38 nmes:ab,ti (756) #39 'transcranial magnetic stimulation'/exp (13,425) #40 transcranial:ab,ti AND (magnetic NEAR/5 stimulation):ab,ti (11,521) #41 'speech therapy'/exp (10,968) #42 (speech NEAR/5 therap*):ab,ti (5,722) #43 (language NEAR/5 therap*):ab,ti (2,618) #44 phoniatr*:ab,ti (1,069)

	#45 'amiridine'/exp (161) #46 amiridine:ab,ti (34) #47 neuromidin:ab,ti (12) #48 (psychologic* NEAR/5 intervention*):ab,ti (7,000) #49 'exercise'/exp (215,623) #50 exercise*:ab,ti (251,432) #51 'botulinum toxin'/exp (11,788) #52 botuli*:ab,ti (20,361) #53 'meldonium'/exp (196) #54 meldonium:ab,ti (13) #55 mildronate:ab,ti (186) #56 vasonat:ab,ti (5) #57 'ankle foot orthosis'/exp (355) #58 (ankle NEAR/5 foot):ab,ti AND orthosis:ab,ti (710) #59 (ankle NEAR/5 foot):ab,ti AND cast*:ab,ti (316) #60 'mobilization'/exp (19,694) #61 (early NEAR/5 mobilization):ab,ti (3,317) #62 (early NEAR/5 ambulation):ab,ti (1,229) #63 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 (881,811) #64 #21 AND #63 (1,989) #65 #21 AND #63 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [embase]/lim (28)
# de referencias identificadas	28
# de referencias sin duplicados	28

Reporte de búsqueda electrónica#3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	The Cochrane Library (CLIB) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	02/09/2014
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el presente
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [Brain Ischemia] explode all trees (2295) #2 'ischemic stroke':ti,ab (4032) #3 'ischaemic stroke':ti,ab (1534) #4 (brain near/5 arterial near/5 insufficiency):ti,ab (0) #5 (brain near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (1) #6 (cerebral near/5 blood near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (2) #7 (cerebral near/5 blood near/5 flow near/5 disorder):ti,ab (6) #8 (cerebral near/5 circulat* near/5 disorder):ti,ab (19) #9 (cerebr* near/5 ischaemi*):ti,ab (357) #10 (cerebr* near/5 ischemi*):ti,ab (1080) #11 (brain near/5 ischaemi*):ti,ab (80) #12 (brain near/5 ischemi*):ti,ab (254) #13 (cerebrovascular near/5 circulation near/5 disorder):ti,ab (3) #14 'ischemic encephalopathy':ti,ab (234) #15 'neural ischemia':ti,ab (21) #16 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 (7383) #17 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees (1367)

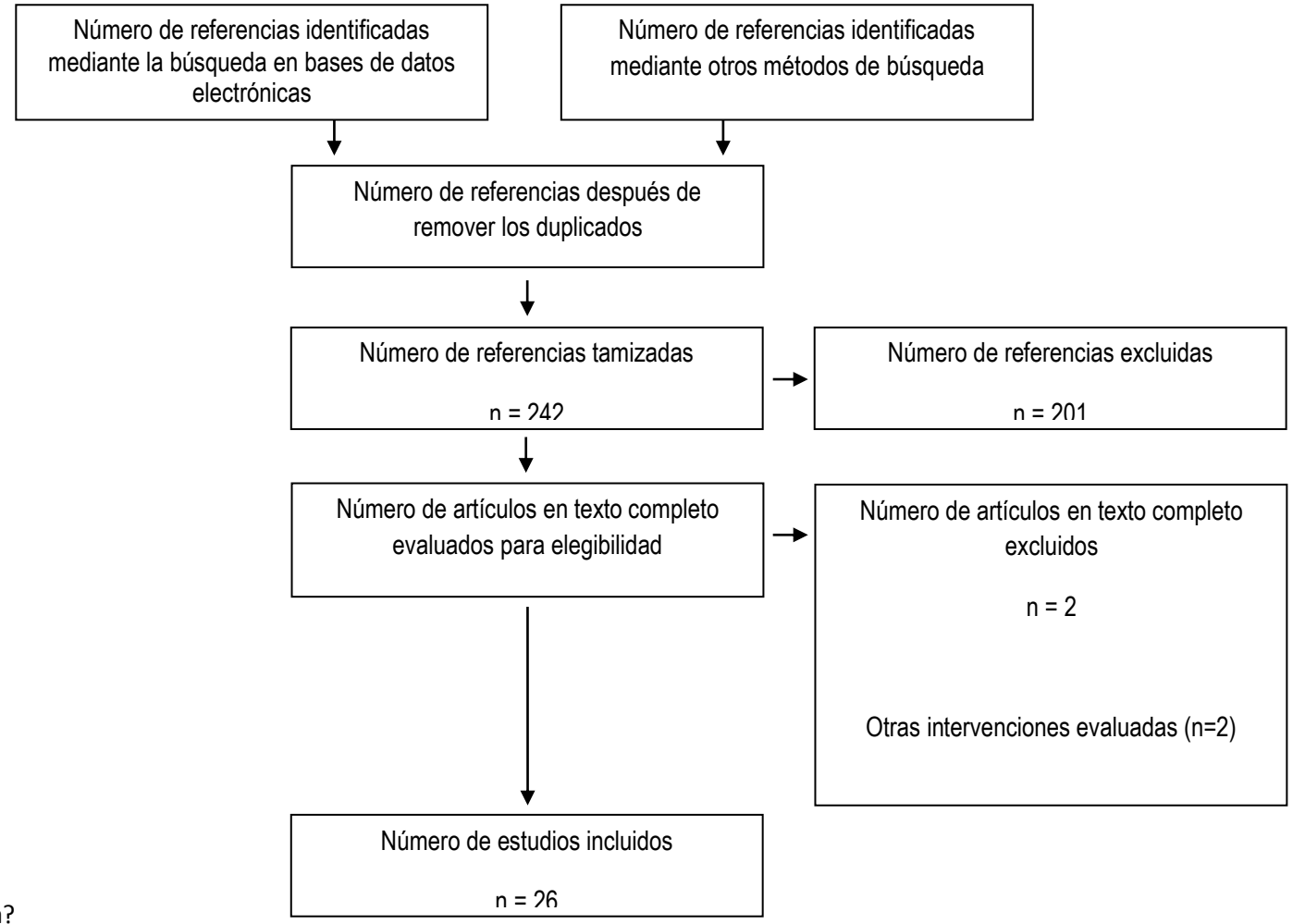
	#18 adult*:ti,ab (46699) #19 grown*:ti,ab (322) #20 #17 or #18 or #19 (48207) #21 #16 and #20 (204) #22 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees (15290) #23 MeSH descriptor: [Rehabilitation of Speech and Language Disorders] explode all trees (379) #24 (swallow* near/5 rehabilitati*):ti,ab (27) #25 (deglutition near/5 rehabilitati*):ti,ab (5) #26 (aphasia* near/5 rehabilitati* near/5 early):ti,ab (6) #27 MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees (16194) #28 (physical near/5 activity near/5 early):ti,ab (32) #29 (mirror near/5 therapy):ti,ab (72) #30 (psychologic* near/5 support):ti,ab (301) #31 MeSH descriptor: [Robotics] explode all trees (537) #32 (robot*):ti,ab (863) #33 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees (15944) #34 (physiotherap*):ti,ab (3379) #35 (physical near/5 therap*):ti,ab (2398) #36 (neuromuscular near/5 electric* near/5 stimulation):ti,ab (213) #37 (nmes):ti,ab (119) #38 MeSH descriptor: [Transcranial Magnetic Stimulation] explode all trees (806) #39 (transcranial near/5 magnetic near/5 stimulation):ti,ab (1325) #40 MeSH descriptor: [Speech Therapy] explode all trees (186) #41 (speech near/5 therap*):ti,ab (282) #42 (language near/5 therap*):ti,ab (439) #43 (phoniatr*):ti,ab (13) #44 (amiridine):ti,ab (3)

	#45 (neuromidin):ti,ab (7) #46 (psychologic* near/5 intervention*):ti,ab (1313) #47 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees(13982) #48 (exercise*):ti,ab (33423) #49 MeSH descriptor: [Botulinum Toxins] explode all trees (916) #50 (botuli*):ti,ab (1459) #51 (meldonium):ti,ab (4) #52 (mildronate):ti,ab (14) #53 (vasonat):ti,ab (1) #54 (ankle near/5 foot near/5 orthosis):ti,ab (93) #55 MeSH descriptor: [Early Ambulation] explode all trees (301) #56 (early near/5 mobilization):ti,ab (444) #57 (early near/5 ambulation):ti,ab (184) #58 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 (63278) #59 #21 and #58 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (25)
# de referencias identificadas	25
# de referencias sin duplicados	25

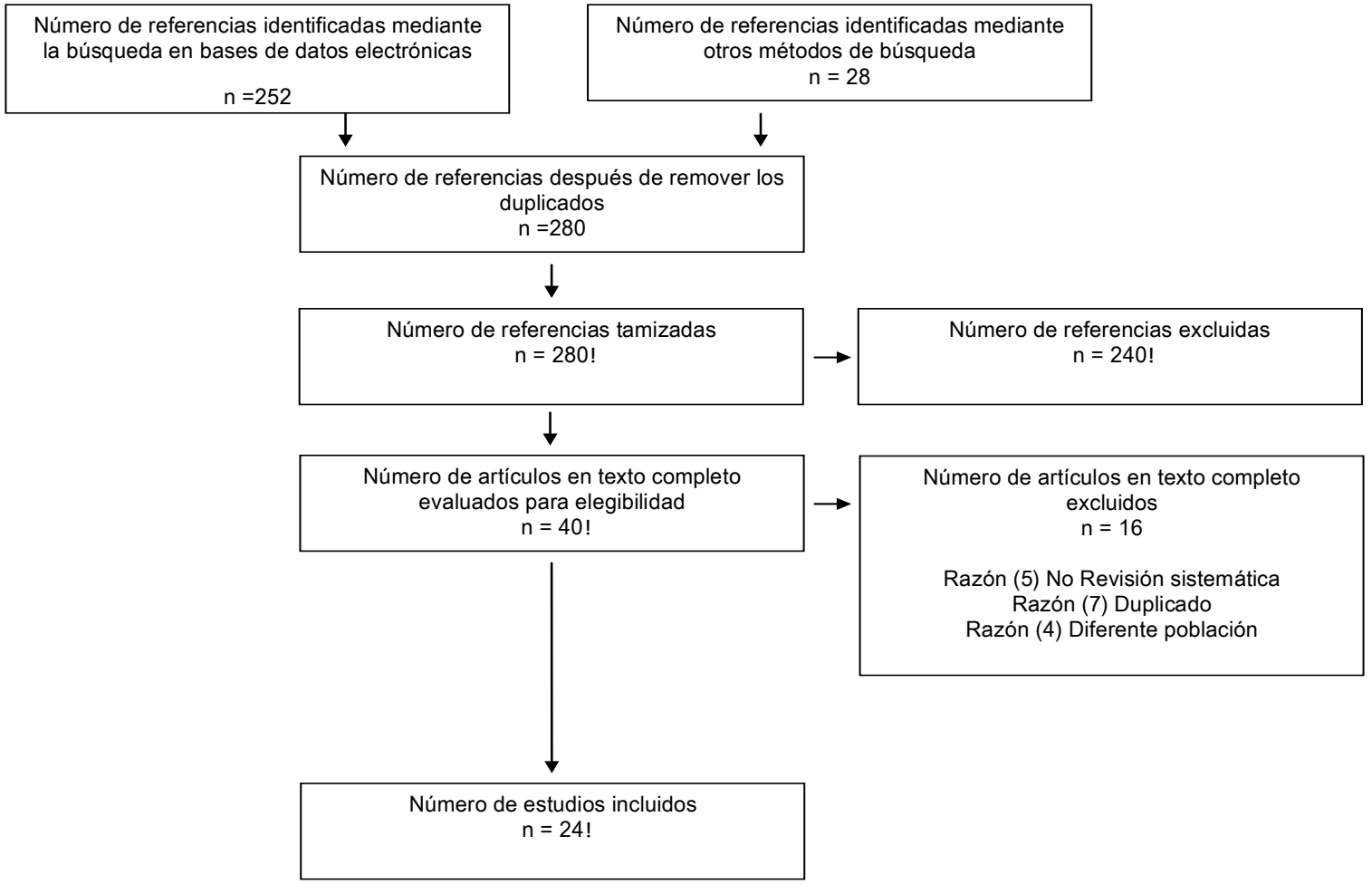
1. ANEXO. FLUJOGRAMA DE PROCESO DE INCLUSIÓNDE ARTÍCULOS

5.ANEXO. FLUJOGRAMA DE PROCESO DE INCLUSIÓNDE ARTÍCULOS

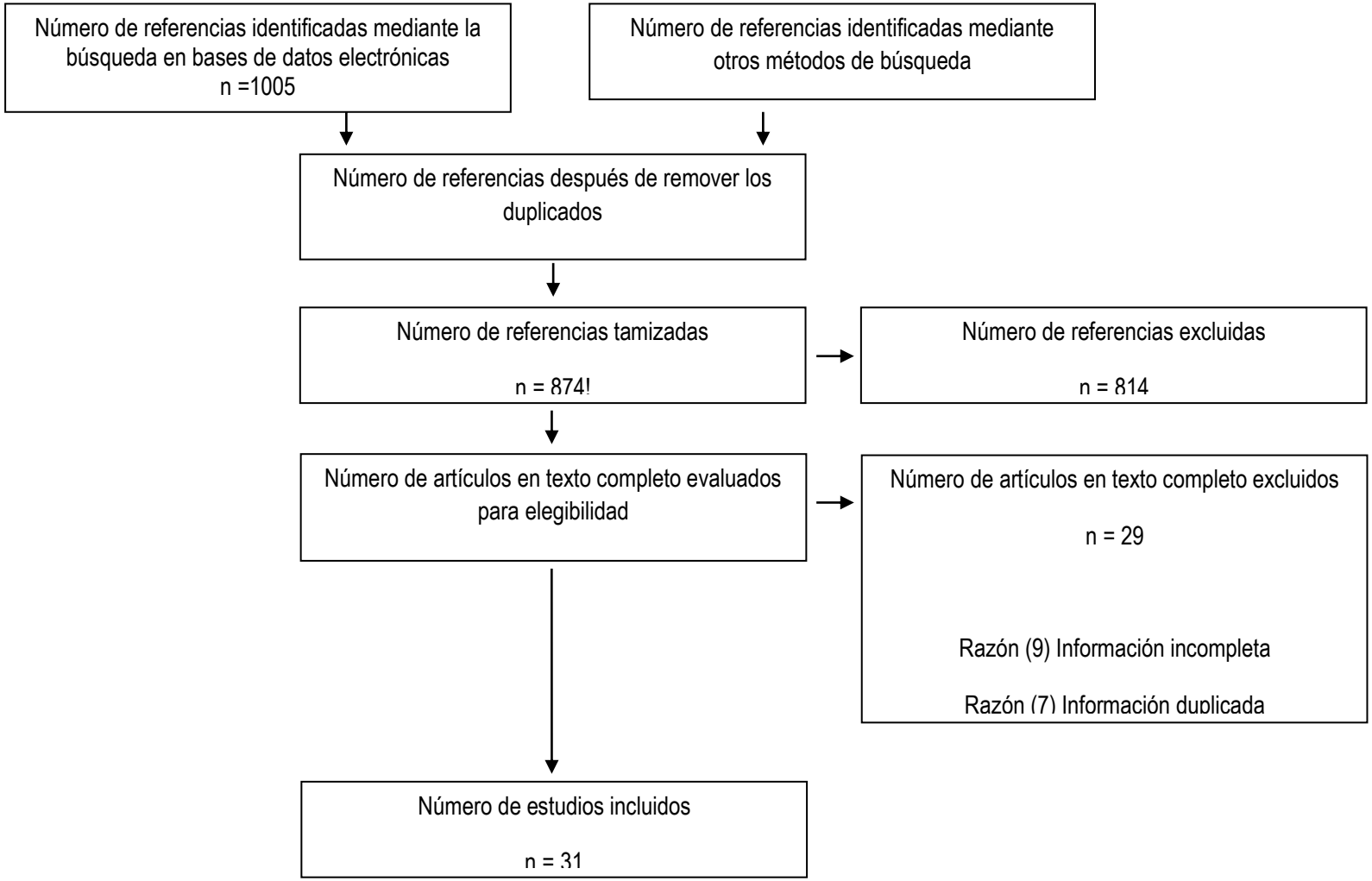
¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?



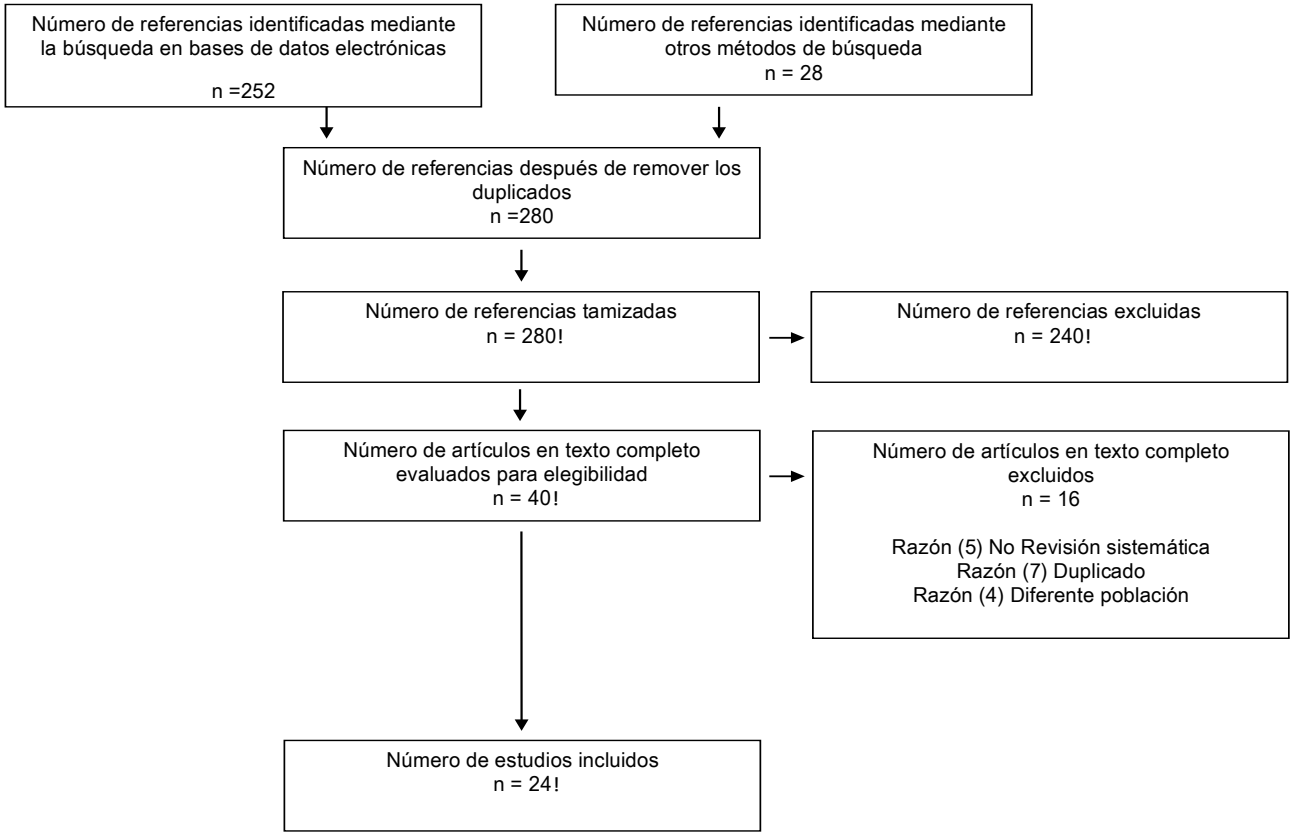
¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?



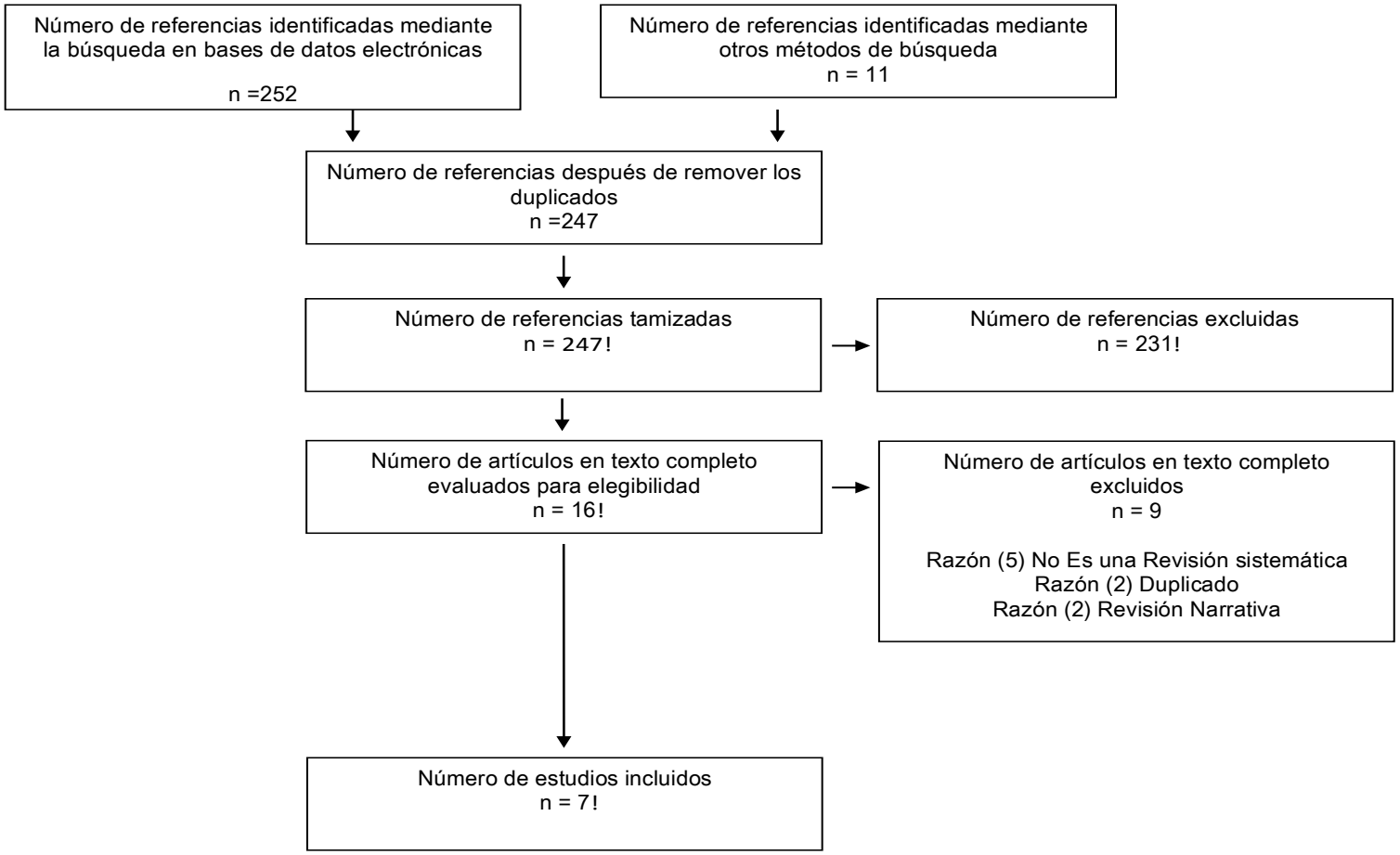
¿Cuáles son las escalas másefectivas para clasificar, en términos de severidad, el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?



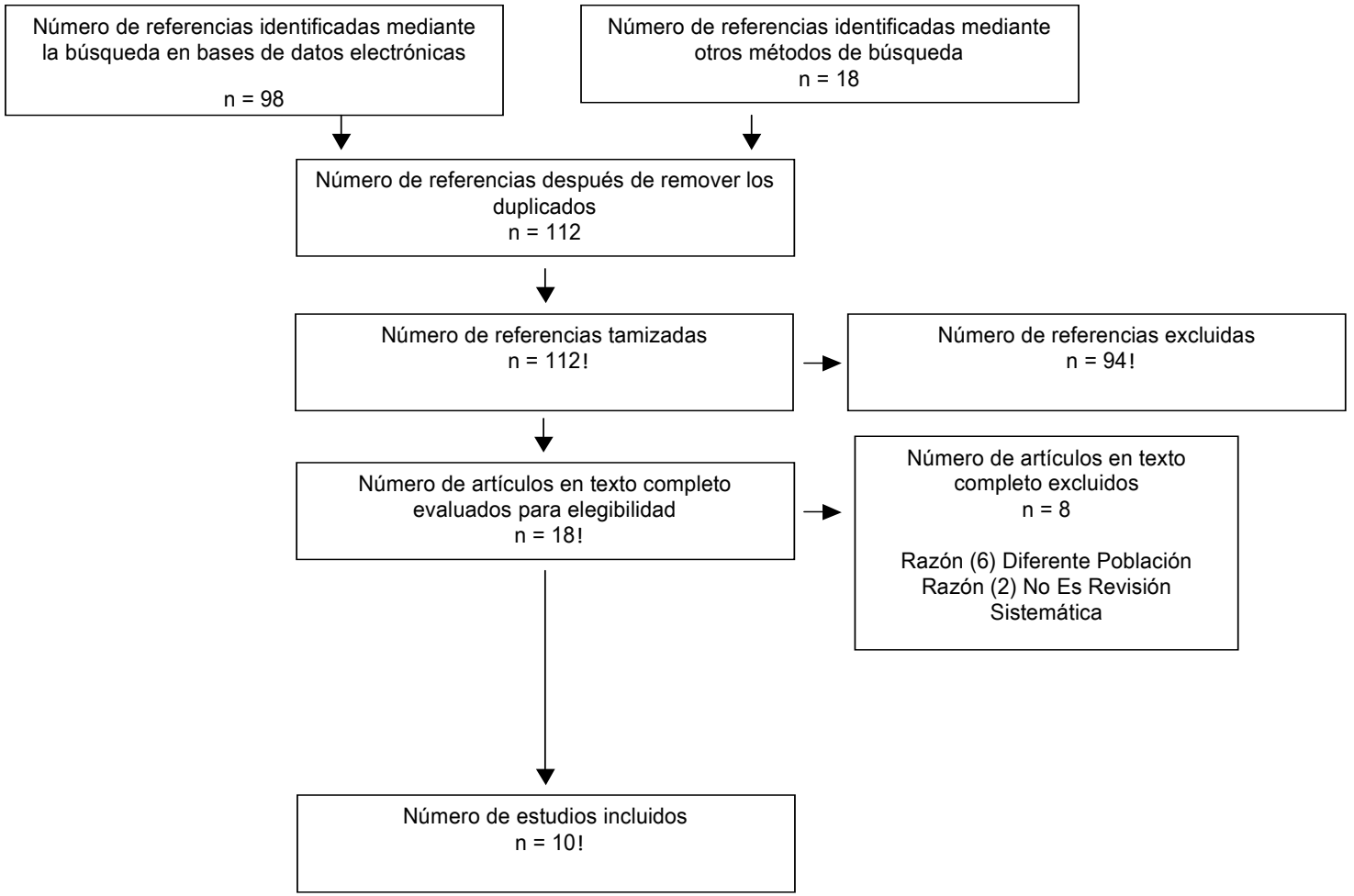
¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial, para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?



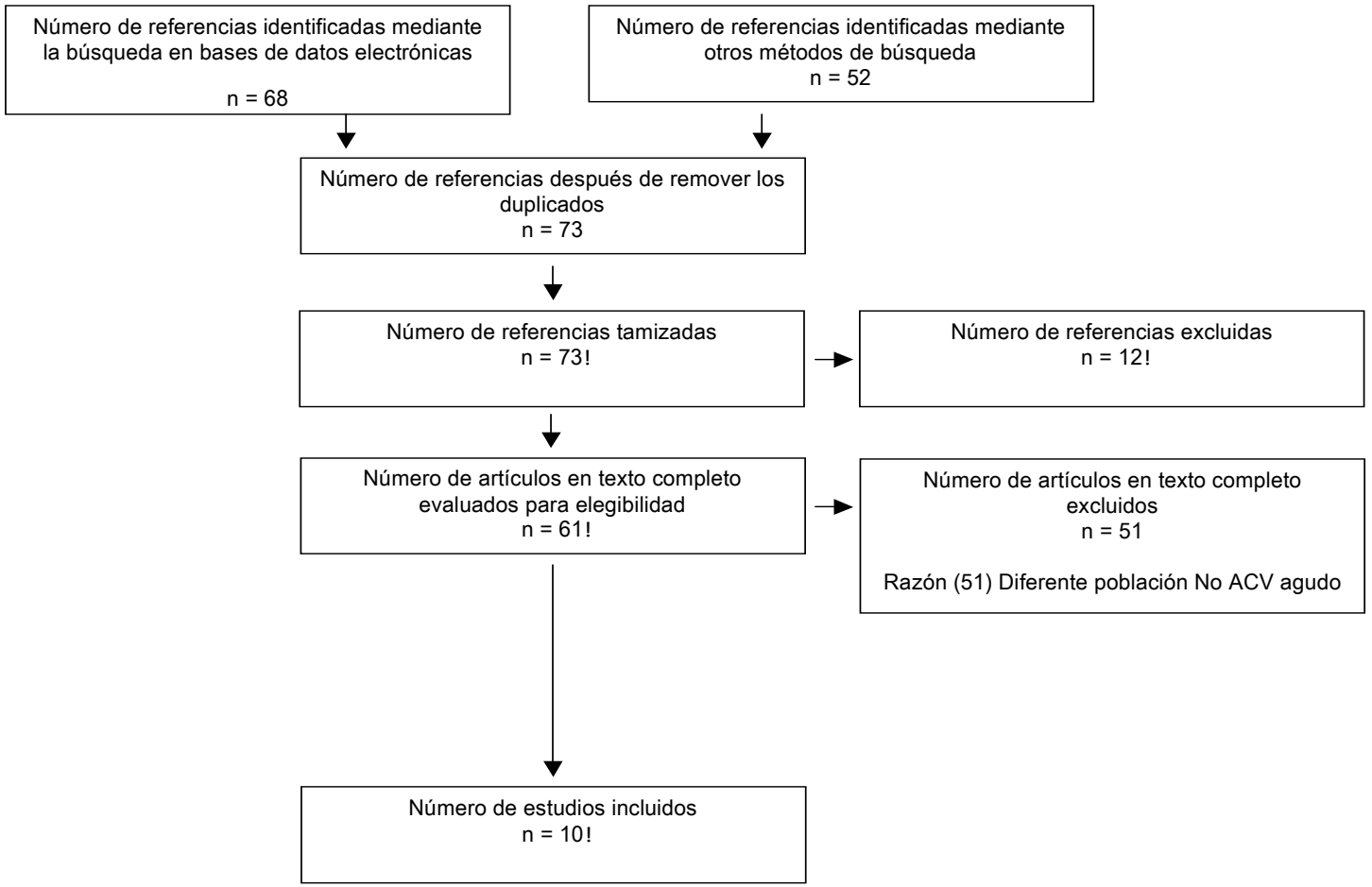
¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?



¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?



¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?



6.ANEXO. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ESTUDIOS: PUNTAJE *AMSTAR* DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

6.ANEXO. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ESTUDIOS: PUNTAJE *AMSTAR* DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. Neurology. 2014;82(24):2241-9.	**8**
Lecouturier J, Murtagh MJ, Thomson RG, Ford GA, White M, Eccles M, et al. Response to symptoms of stroke in the UK: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2010;10:157.	**5**

¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
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. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD007424.	**11**
Whiteley W, Tseng M-C, Sandercock P. Blood Biomarkers in the Diagnosis of Ischemic Stroke: A Systematic Review. Stroke. 2008;39(10):2902-9.	**11**
Garcia-Berrocoso T, Giralt D, Bustamante A, Etgen T, Jensen JK, Sharma JC, et al. B-type natriuretic peptides and mortality after stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurology. 2013;81(23):1976-85.	**10**
Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke?: Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. JAMA. 2010;303(22):2280-6.	**8**
Zhang J, Zhang CH, Lin XL, Zhang Q, Wang J, Shi SL. Serum glial fibrillary acidic protein as a biomarker for differentiating intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in patients with symptoms of acute stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2013;34(11):1887-92.	**8**
Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Cerebrovasc Dis. 2013;35(6):493-501.	**7**

¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar, en términos de severidad, el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?

Sun Y, Qin Q, Shang Y-J, Fang C-P, Zhang W-W, Gu M-L, et al. The accuracy of glial fibrillary acidic protein in acute stroke differential diagnosis: A meta-analysis. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation. 2013;73(8):601-6. **7**

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
-	-
Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2009;28(3):220-6.	**6**
Gibson LM, Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. J R Coll Physicians Edinb. 2013;43(2):114-8.	**5**
Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2002;14(2):67-76.	**5**
King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2009;40(12):3711-7.	**5**
Yong AW, Morris Z, Shuler K, Smith C, Wardlaw J. Acute symptomatic hypoglycaemia mimicking ischaemic stroke on imaging: a systemic review. BMC Neurol. 2012;12:139.	**3**
Davis DP, Robertson T, Imbesi SG. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus computed tomography in the diagnosis of acute ischemic stroke. J Emerg Med. 2006;31(3):269-77	**2**

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial, para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, Kranke P, French C. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD004954. DOI: 10.1002/14651858.CD004954.pub2.	**11**
Ciccone A,Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD005208. DOI: 10.1002/14651858.CD005208.pub3.	**11**
Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 8. Art. No.: CD007551. DOI: 10.1002/14651858.CD007551.pub2.	**11**
Lin S, Liu M, Wu B, Hao Z, Yang J, Tao W. External counterpulsation for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1. Art. No.: CD009264. DOI: 10.1002/14651858.CD009264.pub2	**11**
Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 9. Art. No.: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub3.	**10**
Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5	**10**
Sandercock PAG, Counsell C, TsengMC, Cecconi E.Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD000029. DOI: 10.1002/14651858.CD000029.pub3.	**10**
Hao Z, Liu M, Counsell C, Wardlaw JM, Lin S, Zhao X. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD000091. DOI: 10.1002/14651858.CD000091.pub2.	**10**
BellolioMF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD005346. DOI: 10.1002/14651858.CD005346.pub4	**10**
Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund K. Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003691. DOI: 10.1002/14651858.CD003691.pub2.	**9**
Sandercock PAG, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD000064. DOI: 10.1002/14651858.CD000064.pub2.	**9**
Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DWJ. Cooling therapy for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD001247.	**9**

DOI: 10.1002/14651858.CD001247.pub2

Sandercock PAG, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000024. DOI: 10.1002/14651858.CD000024.pub3.	**8**
Righetti E, CelaniMG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD000096. DOI: 10.1002/14651858.CD000096.pub2	**8**
Bath PMW. Prostacyclin and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000177. DOI: 10.1002/14651858.CD000177.pub2	**8**
Berge E, Sandercock PAG.Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke.CochraneDatabase of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003242. DOI: 10.1002/14651858.CD003242.	**8**
Geeganage C, Bath PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000039. DOI: 10.1002/14651858.CD000039.pub2	**8**
Asplund K. Haemodilution for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD000103. DOI: 10.1002/14651858.CD000103	**7**
Bath PMW. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000211. DOI: 10.1002/14651858.CD000211.pub2	**7**
Bath PMW, Willmot MM, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall FJ. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD000398. DOI: 10.1002/14651858.CD000398	**7**
Martinsson L,HårdemarkHG, Eksborg S.Amphetamines for improving recovery after stroke.CochraneDatabase of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD002090. DOI: 10.1002/14651858.CD002090.pub2	**7**
Zhang S, Liu M, Asplund K, Li L. Acupuncture for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD003317. DOI: 10.1002/14651858.CD003317.pub2	**7**
Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, Demaerschalk BM. A systematic review of telestroke. Postgrad Med. 2013 Jan;125(1):45-50.	**6**
Early Dual Versus Mono Antiplatelet Therapy for Acute Non-Cardioembolic Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Wong KS, Wang Y, Leng X, Mao C, Tang J, Bath P M.W et al. Circulation. 2013;128:1656-1666.	**6**

¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
Ricci S, Dinia L, Del SetteM, Anzola P,Mazzoli T, Cenciarelli S, Gandolfo C. Sonothrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD008348. DOI: 10.1002/14651858.CD008348.pub3.	**11**
O'Rourke K, Berge E,Walsh CD, Kelly PJ. Percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No.: CD007574. DOI: 10.1002/14651858.CD007574.pub2.	**10**
Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD000514. DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3.	**10**
Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li B-Q, et al. (2013) Efficacy and Safety of Endovascular Treatment versus Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS ONE 8(10): e77849. doi:10.1371/journal.pone.0077849	**8**
Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Singh, Balwinder et al. Mayo Clinic Proceedings , Volume 88 , Issue 10 , 1056 - 1065.	**8**
JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.	**8**
Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. For the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5	**6**

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
Liu J, Wang LN. Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD009622. DOI: 10.1002/14651858.CD009622.pub2.	**10**
Zhang J, Yang J, Zhang C, Jiang X, Zhou H, Liu M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD001928. DOI: 10.1002/14651858.CD001928.pub2.	**10**
Bath PMW, Sprigg N, England T. Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues) for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD005207. DOI: 10.1002/14651858.CD005207.pub4	**9**
Bereczki D, Liu M, Fernandes do Prado G, Fekete I. Mannitol for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD001153. DOI: 10.1002/14651858.CD001153.pub2.	**8**
TheTirilazad International SteeringCommittee. Tirilazad for acute ischaemic stroke. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD002087. DOI: 10.1002/14651858.CD002087.	**7**
Muir KW, Lees KR. Excitatory amino acid antagonists for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD001244. DOI: 10.1002/14651858.CD001244.	**7**
Ricci S, CelaniMG, Cantisani TA, Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD000419. DOI: 10.1002/14651858.CD000419.pub3.	**7**
Bath PMW, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000162. DOI: 10.1002/14651858.CD000162.pub2.	**6**
Candelise L, Ciccone A. Gangliosides for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD000094. DOI: 10.1002/14651858.CD000094.	**6**
Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J, Secades JJ, Mercadal J, López S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WM, Lozano R. Stroke. 2002 Dec; 33(12):2850-7.	**4**

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?

REFERENCIA	PUNTAJE AMSTAR
Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323	**10**
Bernhardt J, Thuy MNT, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD006187. DOI: 10.1002/14651858.CD006187.pub2.	**9**
BradyMC, FurlanettoD,Hunter R, Lewis SC,Milne V. Staff-led interventions for improving oral hygiene in patients following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003864. DOI: 10.1002/14651858.CD003864.pub2.	**9**
Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving function and activities of daily living in patients after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD009645. DOI: 10.1002/14651858.CD009645.pub2.	**9**
Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.	**9**
French B, Thomas LH, Leathley MJ, Sutton CJ, McAdam J, Forster A, Langhorne P, Price CIM, Walker A, Watkins CL, Connell L, Coupe J,McMahon N. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006073. DOI: 10.1002/14651858.CD006073.pub2.	**9**
Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A,Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.No.: CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.	**9**
Ada L, Foongchomcheay A, Canning CG. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD003863. DOI: 10.1002/14651858.CD003863.pub2.	**8**
Nijland R, Kwakkel G, Bakers J and van Wegen E. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. World Stroke Organization Vol 6, October 2011, 425–433.	**7**
Lynch E, Hillier S, Cadilhac D. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review. International Journal of Stroke, Vol 9, June 2014, 468–478.	**6**

7.ANEXO. TABLAS DE EVIDENCIA

7.ANEXO. TABLAS DE EVIDENCIA

¿Cuáles son las estrategias más efectivas para sospechar la presencia de un ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante la atención pre hospitalaria?

Intervenciones en medios de comunicación masiva con el fin de incrementar el reconocimiento de los síntomas y la activación de los sistemas de respuesta en caso de un ataque cerebrovascular isquémico agudo

Date: 2014-09-01
Question: Should Mass media campaigns be used for increase knowledge or early treatment with thrombolysis?
Settings: General population
Bibliography: Lecouturier J, Rodgers H, Murtagh MJ, White M, Ford GA, Thomson RG. Systematic review of mass media interventions designed to improve public recognition of stroke symptoms, emergency response and early treatment. BMC Public Health. 2010 Dec 23;10:784.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mass media campaigns	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Name 2 or more warning signs (follow-up 5 to 18 months; assessed with: Telephone interviews using random digit dialling)												
4	observational studies	serious[1]	serious[2,3,4]	serious[5]	no serious imprecision	none	2041/3009 (67.8%)	1529/2909 (52.6%)	OR 1.90 (1.71 to 2.11)[6]	152 more per 1000 (from 129 more to 175 more)[7]	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								42%		159 more per 1000 (from 133 more to 184 more)		
								62%		136 more per 1000 (from 116 more to 155 more)		
Thrombolysis rates (follow-up 12 to 15 months; assessed with: Prospective or hospital records)												
2	observational studies	serious[3,8]	serious[2]	serious[5]	very serious[9]	none	117/618 (18.9%)	34/571 (6%)	OR 3.68 (2.47 to 5.50)[10]	129 more per 1000 (from 76 more to 199 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								4%		93 more per 1000 (from 53 more to 146 more)		
								80%		136 more per 1000 (from 108 more to 157 more)		

Arriving within 2 hrs of symptom onset (follow-up 12 to 15 months; assessed with: Prospective or hospital records)												
2	observational studies	serious[3,8]	serious[2,4]	serious[5]	serious[9]	none	418/680 (61.5%)	210/359 (58.5%)	OR 1.13 (0.87 to 1.46)[11]	29 more per 1000 (from 34 fewer to 88 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								50%		31 more per 1000 (from 35 fewer to 93 more)		
								66%		27 more per 1000 (from 32 fewer to 79 more)		
Awareness of emergency response (follow-up 3 to 5 months; assessed with: Telephone survey)												
4	observational studies	very serious[1,3,8]	serious[2,4]	serious[5]	very serious[7]	none	1378/1812 (76%)	1404/1854 (75.7%)	OR 1.01 (0.87 to 1.18)[12]	8 more per 1000 (from 98 fewer to 136 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
								68%[13]		7 more per 1000 (from 88 fewer to 122 more)		
								84%[13]		8 more per 1000 (from 109 fewer to 151 more)		

[1] Three studies does not had control group. Modifications in outcomes due to time-changing behaviours cannot be excluded.
[2] Confidence intervals of estimates for each study overlap poorly
[3] Caution must be taken because different interventions were evaluated in each study
[4] Point estimates vary widely across studies
[5] All studies were performed in Canada, Germany and the U.S.
[6] In three of the four studies, the use of educational interventions was associated with a significant increase in the number of participants who were able to recall at least two symptoms suggestive of cerebrovascular attack [high intensity campaign on television 40.4% before versus 54.1% after (p <0.001); campaigns focused on individuals aged 45 years or older: 52.1% before versus 72.3 after (p <0.001); campaigns focused on individuals aged 65 years or older: 67% before versus 84%after (p <0.05)]. In one study, the intervention did not show any benefit [73% before the intervention compared with 82% post-intervention (p≥ 0.05)].
[7] CI appreciable damage or benefit.
[8] Robustness of the estimates were not tested within subgroups of patients
[9] Confidence intervals appreciable damage or benefit.
[10] Both studies showed that the number of patients who received thrombolysis significantly increased after the educational intervention [2.21% before versus 8.65% after the campaign (p = 0.02)].
[11] Two studies evaluated the effect of educational campaigns on the number of patients arriving at the emergency department within two hours from the onset of symptoms and only one study found significant differences after the intervention [absolute increase 4% (p = 0.002), 58% before versus 62% after].
[12] Four studies assessed the awareness of public to contact emergency services in case of witnessing a person with symptoms of stroke. None of these studies found a signifficant difference between the proportion of individuals contacting the emergency services before and after mass media campaigns (75% before versus 76% after the intervention).
[13] Lower and higher proportions of awareness of emergency response before educational campaigns among all the included studies.

Escalas de tamización prehospitalaria

Los Angeles Prehospital Stroke Screen for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS)
Reference Test: discharge diagnosis of stroke
Threshold: Yes or Unknown to all items

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Summary ROC area: 0.964 (SE 0.028)			12.732 participants (4 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
ROC area: 0.964 (95%CI 0.9 – 1.0)	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**19 per 1000** (18 to 20 per 1000)		

CI: Confidence interval, **ROC**: Receiver operating characteristic, **SE:** Standard Error. Sensitivity range from 78 to 91% with a Specificity range from 85 to 99%. LR + range from 8.02 to 31.30 with a LR – range form 0.08 to 0.23.

Footnotes:

1. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	4 [Cohort studies	Serious	No serious	Very serious	No serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	4 [Cohort studies]	Serious	No serious	Very serious	No serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): All studies had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and high risk on flow and timing domains (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.

Indirectness: A large proportion of enrolled patients were hispanic (48%). No serious indirectness were identified in relation to interventions, outcomes or comparisons.

Inconsistency: Point estimates on likelihood ratios varied widely and confidence intervals showed minimal overlap.

Imprecision: No serious imprecision was detected. Sample size is large enough and the confidence intervals do not cross the clinical decision threshold.

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Cincinnati Prehospital Stroke Scale for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Cincinnati Prehospital Stroke Scale
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: At least one abnormal finding on CPSS

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Summary ROC area: 0.813 (SE 0.129)			1.366 participants (3 studies)	
ROC area: 0.81 (95%CI 0.56 – 1.0)	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**16 per 1000** (11 to 20 per 1000)		⨁○○○ VERY LOW

CI: Confidence interval, **ROC**: Receiver operating characteristic, **SE:** Standard Error. Sensitivity range from 79% to 95% with a Specificity range from 24% to 79%. LR + range from 1.03 to 4.17 with a LR – range form 0.10 to 0.87.

Footnotes:

1. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	3 [Cohort studies]	Serious	Serious	Very serious	Very serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	3 [Cohort studies]	Serious	Serious	Very serious	Very serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): all studies had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and two out of three studies had high risk on flow and timing domain (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.
Inconsistency: Point estimates on likelihood ratios and sensitivity and specificity estimates varied widely and confidence intervals showed no overlap.
Imprecision: Confidence interval in one study crosses the threshold (ROC area <0.5)
Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Melbourne Ambulance Stroke Screen for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Melbourne Ambulance Stroke Screen
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: At least one abnormal finding and affirmative answer in all the elements of the clinical history

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Sensitivity (range): **0.83 to 0.90**				
True positives	**1 to 1 per 1000**	**17 to 18 per 1000**	950 participants; (2 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
False negatives	**0 to 0 per 1000**	**2 to 3 per 1000**		
Specificity (range): **0.74 to 0.86**				
True negatives	**1 to 1 per 1000**	**15 to 17 per 1000**		⨁◯◯◯ VERY LOW
False positives	**0 to 0 per 1000**	**3 to 5 per 1000**		

CI: Confidence interval. LR+(range): 3.49 to 5.9, LR-(range): 0.13 to 0.19

Footnotes:

1.Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.

2. Because substantial heterogeneity between studies, the sensitivity and specificity did not were pooled. The data are presented using value range (minimun and maximun observed).

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	2 [Cohort studies]	Serious	Serious	No serious	No serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	2 [Cohort studies]	Serious	Serious	No serious	No serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): all studies had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and Bray 2010 had high risk on flow and timing domains (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.
Inconsistency: No serious inconsistency detected.
Imprecision: No serious imprecision detected. Confidence intervals do not cross the clinical decision threshold.
Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to
include searches in grey literature.

Medic Prehospital Assessment for Code Stroke for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Medic Prehospital Assessment for Code Stroke (Med PACS)
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: At least one of the physical examination findings was present

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Sensitivity (95% CI)[2]: **0.74 (0.67 to 0.80)**			416 participants; (1 study)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**15 per 1000** (13 to 16 per 1000)		
False negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**5 per 1000** (4 to 7 per 1000)		
Specificity (95% CI)[2]: **0.33 (0.27 to 0.39)**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**0 per 1000** (0 to 1 per 1000)	**7 per 1000** (5 to 8 per 1000)		
False positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**13 per 1000** (12 to 15 per 1000)		
LR+(95% CI): 1.1 (0.97 to 1.24), **LR- (95% CI):** 0.79 (0.58 to 1.07)				

Footnotes:

1. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.

2. Studnek JR, Asimos A, Dodds J, Swanson D. Assessing the validity of the Cincinnati prehospital stroke scale and the medic prehospital assessment for code stroke in an urban emergency medical services agency. Prehosp Emerg Care. 2013 Jul-Sep;17(3):348-53

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	1 [Cohort study]	Very Serious	Serious	Not Applicable	Very serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	1 [Cohort study]	Very Serious	Serious	Not Applicable	Very serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): the study published had high risk of bias on patient selection (consecutive or random sample enrrolled and avoidance of inappropiate exclusions) and high risk on flow and timing domains (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.

Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.

Inconsistency: Not applicable

Imprecision: Serious imprecision was detected. The lower limit of the confidence interval is closed to the threshold (50%).

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Ontario Prehospital Stroke Screening Tool for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Ontario Prehospital Stroke Screening Tool (OPSS)
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: At least one postive symptom and no contraindication for patient transport

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by t by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Sensitivity (95% CI)[2]: **0.92 (0.88 to 0.94)**			554 participants; (1 study)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**18 per 1000** (18 to 19 per 1000)		
False negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**2 per 1000** (1 to 2 per 1000)		
Specificity (95% CI)[2]: **0.86 (0.8 to 0.9)**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**17 per 1000** (16 to 18 per 1000)		
False positives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**3 per 1000** (2 to 4 per 1000)		

LR+(95% CI): 6.4 (4.64 to 8.68), **LR-(95% CI):** 0.09 (0.06 to 0.14)

Footnotes:

1. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.
2. Chenkin J, Gladstone DJ, Verbeek PR, Lindsay P, Fang J, Black SE, Morrison L. Predictive value of the Ontario prehospital stroke screening tool for the identification of patients with acute stroke. Prehosp Emerg Care. 2009 Apr-Jun;13(2):153-9.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	1 [Cohort study]	Not serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious risk	⊕OOO VERY LOW
True Negatives False Positives	1 [Cohort study]	Not serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious risk	⊕OOO VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Not serious risk of bias detected

Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.

Inconsistency: Not applicable

Imprecision: Optimal information size is not met with current sample size (1). Further studies are needed to avoid possible serious imprecision.

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Fotnote: Flahault A1, Cadilhac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test studies. J Clin Epidemiol. 2005 Aug;58(8):859-62.

Recognition of Stroke in the Emergency Room for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER)
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: Total score ≥1

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by by the Neuroepidemiological study in Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Sensitivity (95% CI)[2]: **0.97 (0.93 to 0.99)**			295 participants; (1 study)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**19 per 1000** (19 to 20 per 1000)		
False negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**1 per 1000** (0 to 1 per 1000)		
Specificity (95% CI)[2]: **0.18 (0.11 to 0.26)**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**4 per 1000** (2 to 5 per 1000)		
False positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**16 per 1000** (15 to 18 per 1000)		
LR+(95% CI): 1.17 (1.07 to 1.28), **LR- (95% CI):** 0.19 (0.08 to 0.46)				

Footnotes:

1.Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.
2.Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians?. Stroke 2013;44(11):3007–3012.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	1 [Cohort study]	Serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	1 [Cohort study]	Serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): The study had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and high risk on flow and timing domains (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.

Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.

Inconsistency: Not applicable

Imprecision: Serious risk of imprecision was detected. Confidence interval closed to the threshold (50%).

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Face Arm Speech Test (FAST) for diagnosis of stroke

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency medical services in urban populations
New Test: Face Arm Speech Test (FAST)
Reference Test: Discharge diagnosis of stroke
Threshold: Total score ≥1

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 1.4 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in general population documented by the Estudio neuroepidemiológico en Juan de Acosta (Atlántico, Colombia)[1]	**Prevalence 19.9 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in Colombia documented by the National neuroepidemiological study in population aged 50 years or older[1]		
Sensitivity (95% CI)[2]: **0.97 (0.93 to 0.99)**			295 participants; (1 study)	⨁○○○ VERY LOW
True positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**19 per 1000** (19 to 20 per 1000)		
False negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**1 per 1000** (0 to 1 per 1000)		
Specificity (95% CI)[2]: **0.13 (0.07 to 0.2)**				⨁○○○ VERY LOW
True negatives	**0 per 1000** (0 to 0 per 1000)	**3 per 1000** (1 to 4 per 1000)		
False positives	**1 per 1000** (1 to 1 per 1000)	**17 per 1000** (16 to 19 per 1000)		

LR+(95% CI): 1.1 (1.02 to 1.19), **LR- (95% CI):** 0.26 (0.1 to 0.67)

Footnotes:

1.Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. Cerebrovascular disease in Colombia. Revista Colombiana de cardiología. 2006;13(2):85-9.
2.Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians?. Stroke 2013;44(11):3007–3012.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	1 [Consecutive case series]	Serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW
True Negatives False Positives	1 [Consecutive case series]	Serious	Serious	Not applicable	Serious	Very serious	⨁◯◯◯ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): The study had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and high risk on flow and timing domains (all patients included in analysis). This bias could be of critical importance to overstimate results.

Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. Low proportion of latin population was enrolled.

Inconsistency: Not applicable

Imprecision: Serious risk of imprecision was detected. Confidence interval closed to the threshold (50%).

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Prioridad de traslado

Date: 2014-11-07
Question: Should a higher prehospital priority level vs standard priority be used in patients with acute ischemic stroke?
Settings: Prehospital
Bibliography: Berglund, A., L. Svensson, et al. (2012). "Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study." Stroke 43(10): 2666-2670.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	A higher prehospital priority level	Standard priority	Relative (95% CI)	Absolute		
Increasing in tPA administration rate (follow-up mean 6 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	Very serious[1]	no serious imprecision	None[2,3]	60/488 (12.3%)	24/454 (5.3%)	RR 2.5 (1.5 to 4.1)	79 more per 1000 (from 26 more to 164 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								3.5%		53 more per 1000 (from 18 more to 108 more)		
								7.7%		116 more per 1000 (from 38 more to 239 more)		

[1] No latin populations were enrolled.
[2] Important difference in tPA administration rate between the study groups
[3] The higher priority level showed no negative effect on other critical ill patients requiring priority level 1 prehospital attention.

Remisión a centro apropiado

Date: 2014-11-07
Question: Should direct referral to a thrombolysis capability center vs referral to the nearest health center be used in patients with stroke within the first 6 hours of symptoms onset?
Settings: prehospital**Bibliography:** No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Direct referral to a thrombolysis capability center	Referral to the nearest health center	Relative (95% CI)	Absolute		

Proportion of participants with tPA therapy												
2[1,2]	observational studies	serious[3,4]	very serious[5]	serious[6]	very serious[7]	none[7]	304/1990 (15.3%)	552/1932 (28.6%)	RR 0.87 (0.22 to 3.48)[8]	37 fewer per 1000 (from 223 fewer to 709 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								26%		34 fewer per 1000 (from 203 fewer to 645 more)		
								28%		36 fewer per 1000 (from 218 fewer to 694 more)		
Onset to needle time (measured with: minutes; Better indicated by lower values)												
3[1,2,9]	observational studies	serious[3,4]	no serious inconsistency[10]	serious[6,11]	no serious imprecision	very strong association[12]	346	657	-	MD 32.5 lower (38.5 to 25.6 lower)[8]	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Proportion of participants who arrived to the emergency department within the first 3 hours of symptoms onset												
3[2,13,14]	observational studies	serious[3,4]	serious[15]	serious[6]	no serious imprecision	none	11186/15777 (70.9%)	1411/2911 (48.5%)	RR 1.6 (1.2 to 2)[8]	291 more per 1000 (from 97 more to 485 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								10%		60 more per 1000 (from 20 more to 100 more)		
								49%		294 more per 1000 (from 98 more to 490 more)		
Onset to intra-arterial recanalization time (measured with: minutes; Better indicated by lower values)												
1[16]	observational studies	serious[4,17]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[18]	368	237	-	MD 60 lower (95.3 to 24.6 lower)[8]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Ali, S. F., A. B. Singhal, et al. (2013). "Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care." Stroke 44(11): 3148-3153.
[2] de la Ossa, N. P., J. Sanchez-Ojanguren, et al. (2008). "Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients." Neurology 70(15): 1238-1243.
[3] Authors do not mention or make comparisons between full participants and those lose to follow-up. Selection bias cannot be excluded.
[4] There is no mention of blinding or recognition that knowledge of exposure status could have influenced the assessment of outcome
[5] Large and unexplained heterogeneity was detected and confidence intervals overlap poorly. I-squared (variation in RR attributable to heterogeneity) = 98.1%., Heterogeneity chi-squared = 53.71 (d.f. = 1) p = 0.000.
[6] In the study published by de la Ossa, the group of referral includes prenotification by the EMS services.
[7] CI appreciable damage or benefit.
[8] DerSimonian and Laird random- effects method
[9] Romero-Sevilla, R. M., J. C. Portilla-Cuenca, et al. (2012). "[Development and response to intravenous treatment with tissue plasminogen activator with regard to referral hospitals. The experience of a stroke referral unit]." Rev Neurol 54(4): 209-213.

[10] Heterogeneity chi-squared = 2.51 (d.f. = 2) p = 0.284, I-squared (variation in WMD attributable to heterogeneity) = 20.5%.
[11] In the study published by Romero et al, most of the participants came from different geographical areas than participants who arrived directly to the stroke center.
[12] Mean differences across the studies ranged from 30 to 40 minutes less in ONT in the intervention group.
[13] Harbison, J., O. Hossain, et al. (2003). "Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test." Stroke 34(1): 71-76.
[14] Brainin, M., C. Tatschl, et al. (2010). "Transport times did not change between 2004 and 2009, but thrombolysis rates increased from 10 to 18%: Results from the national acute stroke-unit registry in Austria." Stroke 41(4): e347.
[15] Heterogeneity chi-squared = 9.76 (d.f. = 2) p = 0.008, I-squared (variation in RR attributable to heterogeneity) = 79.5%. Confidence Intervals overlap poorly.
[16] Singer, O. C., H. P. Haring, et al. (2013). "Periprocedural aspects in mechanical recanalization for acute stroke: data from the ENDOSTROKE registry." Neuroradiology 55(9): 1143-1151.
[17] The main potential confounders are not identified and not taken into account in the analysis
[18] Time difference between intervention and control group was 60 minutes

Notificación pre hospitalaria

Date: 2014-11-09
Question: Should Hospital prenotification by emergency medical services vs no prenotification be used in patients with acute ischemic stroke?
Settings: in prehospital care
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hospital prenotification by emergency medical services	No prenotification	Relative (95% CI)	Absolute		
Proportion of participants with tPA therapy												
8[1,2,3,4,5,6,7,8]	observational studies	very serious[9,10]	no serious inconsistency[11]	serious[12]	serious[13]	none[14]	292/1652 (17.7%)	166/1860 (8.9%)	RR 2.12 (1.59 to 2.82)[15]	100 more per 1000 (from 53 more to 162 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								3%		34 more per 1000 (from 18 more to 55 more)		
								46%		515 more per 1000 (from 271 more to 837 more)		
Door to Needle time (measured with: minutes; Better indicated by lower values)												
7[3,4,5,8,16,17,18]	observational studies	very serious[9,10]	very serious[19,20]	serious[12]	serious[21]	none	413	209	-	MD 9.13 lower (13.7 to 4.56 lower)[15]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

Onset to needle time (measured with: minutes; Better indicated by lower values)												
6[3,4,5,16,17,18]	observational studies	very serious[9,10]	very serious[20,22]	serious[12]	very serious[23]	none	383	204	-	MD 4.7 lower (25 lower to 16 higher)[15]	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Abdullah, A. R., E. E. Smith, et al. (2008). "Advance hospital notification by EMS in acute stroke is associated with shorter door-to-computed tomography time and increased likelihood of administration of tissue-plasminogen activator." Prehosp Emerg Care 12(4): 426-431.
[2] Berglund, A., L. Svensson, et al. (2012). "Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study." Stroke 43(10): 2666-2670.
[3] de la Ossa, N. P., J. Sanchez-Ojanguren, et al. (2008). "Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients." Neurology 70(15): 1238-1243.
[4] Kim, S. K., S. Y. Lee, et al. (2009). "Pre-hospital notification reduced the door-to-needle time for iv t-PA in acute ischaemic stroke." Eur J Neurol 16(12): 1331-1335.
[5] Geffner-Sclarsky, D., C. Soriano-Soriano, et al. (2011). "[Provincial stroke code: characteristics and impact on health care]." Rev Neurol 52(8): 457-464.
[6] Gladstone, D. J., L. H. Rodan, et al. (2009). "A citywide prehospital protocol increases access to stroke thrombolysis in Toronto." Stroke 40(12): 3841-3844.
[7] McKinney, J. S., K. Mylavarapu, et al. (2013). "Hospital prenotification of stroke patients by emergency medical services improves stroke time targets." J Stroke Cerebrovasc Dis 22(2): 113-118.
[8] Quain, D. A., M. W. Parsons, et al. (2008). "Improving access to acute stroke therapies: a controlled trial of organised pre-hospital and emergency care." Med J Aust 189(8): 429-433.
[9] In most studies, the groups were not comparable or the characteristics of each group were not described.
[10] In most studies, authors did not describe co-interventions among treated or control groups.
[11] Heterogeneity is largely explain by differences in the risk of tPA administration in the control groups across included studies. No residual I-squared after adjusting for the risk in the control groups.
[12] Most of the studies did not assess the effect of prenotification as an isolated intervention but as a part of complex interventions on prehospital care.
[13] The lower confidence interval of the relative risk estimate in the study published by de la Ossa crosses the line of no difference.
[14] p-value of the Begg's test for publication bias: 0.108
[15] DerSimonian and Laird random- effects method
[16] Alvarez-Sabin, J., C. A. Molina, et al. (2003). "[Stroke code impact on the efficacy of thrombolytic treatment]." Med Clin (Barc) 120(2): 47-51.
[17] Casolla, B., M. Bodenant, et al. (2013). "Intra-hospital delays in stroke patients treated with rt-PA: impact of preadmission notification." J Neurol 260(2): 635-639.
[18] Zarza, B., M. Alonso de Lecinana, et al. (2008). "[Influence of the experience and of out-of-hospital stroke code in thrombolytic treatment of acute stroke]." Neurologia 23(6): 349-355.
[19] Point estimates vary widely across studies
[20] I-squared and statistical tests show a large and unexplained heterogeneity across studies
[21] The lower confidence intervals of the relative risk estimates in the studies published by Alvarez, de la Ossa, Geffner and Quain cross the line of no difference.
[22] Large and unexplain heterogeneity, I-squared = 86,4%
[23] The upper confidence intervals of the mean differences in the studies published by de la Ossa and Zarsa cross the line of no difference.

Código de Ataque Cerebrovascular Intrahospitalario (código ACV)

Date: 2014-11-07
Question: Should an organized stroke team protocol (stroke code) vs conventional care be used in patients with acute stroke?
Settings: emergency units
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	An organized stroke team protocol (stroke code)	Conventional care	Relative (95% CI)	Absolute		
Proportion of participants with tPA therapy												
2[1,2]	observational studies	very serious[3,4]	no serious inconsistency[5]	serious[6]	serious[7]	none	324/5505 (5.9%)	203/5884 (3.5%)	RR 1.7 (1.4 to 2)[8]	24 more per 1000 (from 14 more to 35 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								3.4%		24 more per 1000 (from 14 more to 34 more)		
								4.6%		32 more per 1000 (from 18 more to 46 more)		
Door to Needle time (measured with: minutes; Better indicated by lower values)												
4[1,9,10,11]	observational studies	very serious[12]	no serious inconsistency[13]	serious[6]	serious[14]	none	434	317	-	MD 22.8 lower (39.4 to 6.2 lower)[8]	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Heo, J. H., Y. D. Kim, et al. (2010). "A computerized in-hospital alert system for thrombolysis in acute stroke." Stroke 41(9): 1978-1983.
[2] Hoegerl, C., F. J. Goldstein, et al. (2011). "Implementation of a stroke alert protocol in the emergency department: a pilot study." J Am Osteopath Assoc 111(1): 21-27.
[3] Heo et al do not describe the characteristics of the study groups. Important selection bias cannot be ruled out.
[4] Hoegerl et al do not describe if the study groups received any additional treatments besides the study intervention.
[5] Heterogeneity chi-squared = 0.55 (d.f. = 1) p = 0.460, I-squared (variation in RR attributable to heterogeneity) = 0.0%.
[6] No latin populations were included.
[7] CI appreciable damage or benefit.
[8] DerSimonian and Laird random- effects method
[9] Gentry, C., J. Baptista, et al. (2013). "Implementation of an interdisciplinary code stroke protocol to facilitate consistent evidence based assessment and treatment of stroke patients." Stroke 44(2).
[10] Lindsberg, P. J., O. Happola, et al. (2006). "Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment." Neurology 67(2): 334-336.
[11] Mehdiratta, M., A. R. Woolfenden, et al. (2006). "Reduction in IV t-PA door to needle times using an Acute Stroke Triage Pathway." Can J Neurol Sci 33(2): 214-216.

[12] Most of the included studies do not describe the characteristics of the study groups or differential interventions. Important selection bias cannot be excluded.
[13] High statistical heterogeneity but of minimal effect on the overall estimate (I-squared = 95.2%)
[14]CI appreciable damage or benefit.

¿Cuáles son los estudios diagnósticos que permiten confirmar la presencia de ataque cerebrovascular isquémico agudo en los pacientes mayores de 18 años?

Proporción de pacientes con déficit focal neurológico agudo con diagnóstico final de ataque cerebrovascular agudo

Date: 2014-10-06
Question: Are metabolic disorders common in patients with suspected ischemic stroke?
Settings: Stroke Units and Emergency Units from General Hospitals
Bibliography: Gibson LM, Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2013;43(2):114-8.

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Stroke	Other Condition	Relative (95% CI)		
Proportion of patients with suspected stroke with a final confirm stroke diagnostic (assessed with: CT or MR)											
25	observational studies[1]	very serious[2,3,4]	very serious[5]	serious[6]	no serious imprecision	none	5977/8839 (67.6%)	-	0.74 (0.66, 0.83)	⊕□□□ VERY LOW	IMPORTANT
Proportion of patients with suspected stroke with another final confirm diagnostic different from stroke (assessed with: CT or MR)											
17	observational studies[1]	very serious[2,3,4]	very serious[5]	serious[6]	no serious imprecision	none	-	813/6790 (11.9%)	-	⊕□□□ VERY LOW	IMPORTANT

[1] Uncontrolled case series
[2] Participants were identified in very different clinical scenarios. Caution is required when interpreting pooled results.
[3] Variability in inclusion criteria from individuals studies. No clear inclusion criterias were report in most of the included studies.
[4] Most studies do not report how the metabolic disorder was determined.
[5] Most of the confidence intervals do not overlap.
[6] Most of the studies included patients with hemorrhagic stroke.

Modelos de predicción clínica para distinguir un ataque cerebrovascular isquémico agudo de una hemorragia cerebral aguda

Siriraj Stroke Score

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency department
New Test: Siriraj Stroke Score
Reference Test: CT / MRi
Threshold: >1 suggests intracerebral hemorrhage

Test result	Post Test probability of intracerebral hemorrhage (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Pre Test probability: 0.13 Lowest prevalence of intracerebral hemorrhage according to The Colombian stroke Register[1]	**Pre Test probability: 0.27** Higest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010[2]		
Likelihood Ratio + (95% CI) if score >1: **5.7 (4.4 to 7.4)**			3439 participants; (13 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
Positive Predictive Value	**0.45** (0.39 to 0.52)	**0.67** (0.61 to 0.73)		
Likelihood Ratio - (95% CI) if score <-1: **0.29 (0.23 to 0.37)**				
Negative Predictive Value	**0.04** (0.03 to 0.05)	**0.09** (0.07 to 0.12)		

CI: Confidence interval

Footnotes:

1. Muñoz M, Torres GF, et al. Demographics, risk factor prevalence and hospital care of patients with cerebrovascular diseases in Emerging Countries: The Colombian Stroke Registry. Unpublished.

2. Krishnamurthi RV et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):e259-81.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
LR +	13 [Cohort studies]	Not Serious	Serious	Serious	Not serious	Not Serious	⊕ VERY LOW
LR -							

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Not serious

Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.

Inconsistency: Point estimates on likelihood ratios and sensitivity and specificity estimates varied widely and confidence intervals showed no overlap.

Imprecision: Confidence interval in one study crosses the threshold 1.

Publication Bias: Very serious risk of publication bias was detected. Only english articles were used and no attempts were made to include searches in grey literature.

Besson Stroke Score

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency department
New Test: Besson Score
Reference Test: CT / MRi
Threshold: ≥1 suggests intracerebral hemorrhage

Test result	Post Test probability of intracerebral hemorrhage (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Pretest probability: 0.13 Lowest prevalence of intracerebral hemorrhage according to The Colombian stroke Register[1]	**Pretest probability: 0.27** Higest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010[2]		
Likelihood Ratio + (95% CI) if score ≥1: **1.4 (0.92 to 2.2)**			261 participants; (2 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
Positive Predictive Value	**0.17** (0.12 to 0.24)	**0.34** (0.25 to 0.44)		
Likelihood Ratio - (95% CI) if score <1: **0.23 (0.01 to 5.0)**				
Negative Predictive Value	**0.03** (0.001 to 0.03)	**0.07** (0.003 to 0.64)		

CI: Confidence interval

Footnotes:

1. Muñoz M, Torres GF, et al. Demographics, risk factor prevalence and hospital care of patients with cerebrovascular diseases in Emerging Countries: The Colombian Stroke Registry. Unpublished.

2. Krishnamurthi RV et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):e259-81.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
LR +	2 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	Very serious	Very serious	Not serious	⨁○○○ VERY LOW
LR -							

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): The studies had high risk of bias on patient selection (avoidance of inappropiate exclusions) and the analysis are retrospective. This bias could be of critical importance to overstimate results estimates.
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. A low proportion of latin population was enrolled.
Inconsistency: Point estimates on likelihood ratios estimates varied widely and confidence intervals showed overlap.
Imprecision: Confidence interval crosses the threshold 1.
Publication Bias: Not serious

Electrocardiograma convencional

Date: 2014-10-12
Question: Should routine electrocardiogram be used for cerebral infarction?
Settings: Emergency department
Bibliography: Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). 2002;14(2):67-76.

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Stroke	Control Group	Relative (95% CI)		
Prevalence of any electrocardiographic abnormality by population: general (assessed with: Electrocardiography)											

3	observational studies[1]	very serious[2]	very serious[3]	serious[4,5]	no serious imprecision	none	91%	-[6]	(85% to 95%)	⊕□□□ VERY LOW	IMPORTANT
Prevalence of any electrocardiographic abnormality by population: without previous cardiovascular disease (assessed with: Electrocardiography)											
3	observational studies[1]	very serious[2]	very serious[3]	serious[4,5]	no serious imprecision	none	32%	-[6]	(22% to 43%)	⊕□□□ VERY LOW	IMPORTANT

[1] Case-control
[2] Failure to adequately control confounding for some studies
[3] Confidence intervals does not overlap.
[4] There is no direct evidence that EKG change implies cardiac disease or stroke disease
[5] Patients with hemorrhagic stroke were included.
[6] This information was not provided by the authors

Resonancia Magnética comparada con tomografía en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo

Magnetic Resonance Imaging with DWI				
Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA **Setting:** Emergency department **New Test:** Magnetic Resonance Imagin with diffusion weighthed imaging. **Reference Test:** Final Diagnosis of Stroke **Threshold:** Imaging abnormality compatible with stroke diagnosis				
Test result	**Number of results per 1000 patients tested** (95% CI)		**Number of participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner[2]		
Sensitivity (range): **0.73 to 1.00**			226 participants; (7 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**375 to 513 per 1000**	**665 to 910 per 1000**		
False negatives	**0 to 138 per 1000**	**0 to 245 per 1000**		
Specificity (range): **0.86 to 1.00**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**419 to 487 per 1000**	**77 to 90 per 1000**		
False positives	**0 to 68 per 1000**	**0 to 13 per 1000**		

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.
3. Because small sample in the studies, the sensitivity and specificity were not pooled. The data are presented using the range of values (minimun and maximun observed).

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): In 3 studies patients inclusion was retrospective
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. Most patients had minor stroke. Few Latin American patients.
Inconsistency: No serious inconsistency detected.
Imprecision: No serious imprecision detected. Confidence intervals do not cross the clinical decision threshold.
Publication Bias: Undetected.

Magnetic Resonance Imaging with DWI

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency department
New Test: Magnetic Resonance Imagin with diffusion weighthed imaging.
Reference Test: Final Diagnosis of Stroke
Threshold: Imaging abnormality compatible with stroke diagnosis

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[1]		
Pooled Sensitivity (95% CI): **0.99 (0.23 to 1.00)**			226 participants; (7 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**508 per 1000** (118 to 513 per 1000)	**901 per 1000** (209 to 910 per 1000)		
False negatives	**5 per 1000** (0 to 395 per 1000)	**9 per 1000** (0 to 701 per 1000)		
Pooled Specificity (95% CI): **0.92 (0.83 to 0.97)**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**487 per 1000** (458 to 487 per 1000)	**90 per 1000** (85 to 90 per 1000)		
False positives	**0 per 1000** (0 to 29 per 1000)	**0 per 1000** (0 to 5 per 1000)		

CI: Confidence interval, **LR+(95% CI):** 12.37 (1.35 to 33.33), **LR-(95% CI):** 0.01 (0 to 0.92)

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): In 3 studies patients inclusion was retrospective
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. Most patients had minor stroke. Few Latin American patients.
Inconsistency: No serious inconsistency detected.
Imprecision: No serious imprecision detected. Confidence intervals do not cross the clinical decision threshold.
Publication Bias: Undetected.

Computer Tomography				
Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA **Setting:** Emergency department **New Test:** Non contrast enhanced computer tomography. **Reference Test:** Final Diagnosis of Stroke **Threshold:** Imaging abnormality compatible with stroke diagnosis				
Test result	**Number of results per 1000 patients tested** (95% CI) **Prevalence 513 per 1000:** Lowest prevalence of Stroke in Colombia in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[1]	**Number of participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
Sensitivity (Range): **0.11 to 0.75**				
True positives	**56 to 385 per 1000**	**100 to 682 per 1000**	226 participants; (7 studies)	⨁○○○ VERY LOW
False negatives	**128 to 457 per 1000**	**228 to 810 per 1000**		
Specificity (Range): **1.0 to 1.0**				
True negatives	**513 per 1000**	**910 per 1000**		⨁○○○ VERY LOW
False positives	**0 per 1000**	**0 per 1000**		
CI: Confidence interval				

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	7 [Cohort studies]	Serious	Very Serious	No serious	No serious	Undetected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): In 3 studies patients inclusion was retrospective
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. Most patients had minor stroke. Few Latin American patients.
Inconsistency: No serious inconsistency detected.
Imprecision: No serious imprecision detected. Confidence intervals do not cross the clinical decision threshold.
Publication Bias: Undetected.

Computer Tomography

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency department
New Test: Non contrast enhanced computer tomography.
Reference Test: Final Diagnosis of Stroke with other image.
Threshold: Imaging abnormality compatible with stroke diagnosis

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[1]		
Pooled Sensitivity (95% CI): **0.39 (0.16 to 0.69)**			909 participants; (8 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**200 per 1000** (82 to 354 per 1000)	**355 per 1000** (145 to 628 per 1000)		
False negatives	**313 per 1000** (159 to 431 per 1000)	**555 per 1000** (282 to 765 per 1000)		
Pooled Specificity (95% CI): **1.0 (0.94 to 1.0)**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**513 per 1000** (482 to 513 per 1000)	**910 per 1000** (855 to 910 per 1000)		
False positives	**0 per 1000** (0 to 31 per 1000)	**0 per 1000** (0 to 55 per 1000)		

CI: Confidence interval, **LR+(95% CI):** 6.71 (2.86 to 17), **LR-(95% CI):** 0.56 (0.51 to 0.67)

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	8 [Cohort studies]	Very Serious	Serious	No serious	No serious	Very Serious	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	8 [Cohort studies]	Very Serious	Serious	No serious	No serious	Very Serious	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Very high risk of bias as there is no information on studies design and selection.
Indirectness: No latin american population, and no information on the source population
Inconsistency: Risk of imconsistency as there is no information on the study designs
Imprecision: Serious risk of imprecision detected. No Confidence intervals, no adecuate statistical analysis..
Publication Bias: High risk of publication and report bias, as there were no searcho of other sources.

Imágenes de Perfusión cerebral en el diagnóstico de la isquemia cerebral aguda

Computer Tomography Perfusion

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA
Setting: Emergency department
New Test: Contrast enhanced computer tomography Perfusion.
Reference Test: Final Diagnosis of Stroke with imaging support
Threshold: Cerebral blood flow (Perfusion) disminution to focal region in the brain

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in Colombia in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[1]		
Pooled Sensitivity (95% CI): **0.80 (0.72 to 0.86)**			1107 participants; (15 studies)	⊕○○○ VERY LOW
True positives	**410 per 1000** (369 to 441 per 1000)	**728 per 1000** (655 to 783 per 1000)		
False negatives	**103 per 1000** (72 to 144 per 1000)	**182 per 1000** (127 to 255 per 1000)		
Pooled Specificity (95% CI): **0.95 (0.86 to 0.98)**				⊕○○○ VERY LOW
True negatives	**463 per 1000** (419 to 477 per 1000)	**86 per 1000** (77 to 88 per 1000)		
False positives	**24 per 1000** (10 to 68 per 1000)	**4 per 1000** (2 to 13 per 1000)		

CI: Confidence interval, **LR+(95% CI):** 16 (5.14 to 43), **LR-(95% CI):** 0.21 (0.14 to 0.32)

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	15 [Cohort studies]	Serious	No Serious	Serious	No serious	Not Detected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	15 [Cohort studies]	Serious	No Serious	Serious	No serious	Not Detected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): 5 studies were retrospective and 2 studies did not report their design.
Indirectness: No serious.
Inconsistency: Unexplaind variation in CI.
Imprecision: No Serious.
Publication Bias: Not detected.

Detección de Señales embólicas mediante monitoría por doppler transcraneal

Date: 2014-10-13
Question: Should Embolic signals detection with transcranial doppler be used for acute ischemic stroke?
Settings: acute stroke evaluation
Bibliography: King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2009;40(12):3711-7.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**Embolic signals detection with transcranial doppler**	**Control**	**Relative (95% CI)**	**Absolute**		
Stroke / TIA recurrence (assessed with: Clinical diagnosis)												
8	observational studies	very serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[3]	33/179 (18.4%)	38/558 (6.8%)	OR 3.71 (1.64 to 8.38)	145 more per 1000 (from 39 more to 312 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								5%		113 more per 1000 (from 29 more to 256 more)		
								9.2%		181 more per 1000 (from 50 more to 367 more)		

[1] No adjustments for confounding variables. Prognostic imbalance cannot be ruled out.
[2] Moderate to large heterogeneity.
[3] Pooled OR 3.71

Neuron-Specific Enolase (NSE)

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or confirmed stroke
Setting: Emergency department
New Test: Plasmatic Neuron-Specific Enolase (NSE)
Reference Test: Final Diagnosis of Stroke
Threshold: 10 ng/ml

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[2]		
Sensitivity (range): **0.55 to 0.89**			72 participants; (2 studies)	⊕○○○ VERY LOW
True positives	**282 to 456 per 1000**	**500 to 810 per 1000**		
False negatives	**57 to 231 per 1000**	**100 to 410 per 1000**		
Specificity (range): **0.20 to 0.57**				⊕○○○ VERY LOW
True negatives	**97 to 278 per 1000**	**18 to 51 per 1000**		
False positives	**209 to 390 per 1000**	**39 to 72 per 1000**		

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.
3. Because small sample in the studies, the sensitivity and specificity were not pooled. The data are presented using the range of values (minimun and maximun observed).

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	2 [Case control studies]	Very Serious	Serious	Very Serious	Very serious	Not Detected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	2 [Case control studies]	Very Serious	Serious	Very Serious	Very serious	Not Detected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Methods for selection of participants are not reported. No clear information about clasification criteria. No adjustments for cofounding.
Indirectness: Patients with intracerebral hemorrhage included.
Inconsistency: Confidence intervals do not overlap.
Imprecision: Lower limit of confidence intervals cross the diagnostic threshold.
Publication Bias: Not detected.

S100B protein

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or confirmed stroke
Setting: Emergency department
New Test: Plasmatic S100B protein.
Reference Test: Final Diagnosis of Stroke
Threshold: 0.02 µg/L (Hill – Takahashi – Zimmerman), 0.104 µg/L (Rainer)

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 513 per 1000: Lowest prevalence of Stroke in emergency department according to ROSIER study[1]	**Prevalence 910 per 1000:** Highest prevalence of Stroke in emergency department according to Montaner 2011[2]		
Sensitivity (range): **0.15 to 0.87**			360 participants; (4 studies)	⨁◯◯◯ VERY LOW
True positives	**77 to 446 per 1000**	**137 to 792 per 1000**		
False negatives	**67 to 436 per 1000**	**118 to 774 per 1000**		
Specificity (range): **0.34 to 1.0**				⨁◯◯◯ VERY LOW
True negatives	**166 to 487 per 1000**	**31 to 90 per 1000**		
False positives	**0 to 321 per 1000**	**0 to 59 per 1000**		

Footnotes:

1. Nor AM, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. Lancet Neurol. 2005;4(11):727-34.
2. Montaner J, Mendioroz M, Ribo M, Delgado P, Quintana M, Penalba A, et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. 2011;270(2):166-74.
3. Because small sample in the studies and heterogeneity, the sensitivity and specificity were not pooled. The data are presented using the range of values (minimun and maximun observed).

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	1 [Cohort study] 3 [case control studies]	Very Serious	Serious	Very Serious	Very serious	Not Detected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	1 [Cohort study] 3 [case control studies]	Very Serious	Serious	Very Serious	Very serious	Not Detected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Methods for selection of participants are not reported. No clear information about clasification criteria. No adjustments for cofounding.
Indirectness: Patients with intracerebral hemorrhage included.
Inconsistency: Confidence intervals do not overlap.
Imprecision: Lower limit of confidence intervals cross the diagnostic threshold.
Publication Bias: Not detected.

Péptido natriurético tipo B en la estratificación del riesgo de muerte

Date: 2015-01-14
Question: Should N-terminal fragment of BNP (NT-proBNP) be used for ischemic stroke?
Settings: emergency departments
Bibliography: Garcia-Berrocoso T, Giralt D, Bustamante A, Etgen T, Jensen JK, Sharma JC, et al. B-type natriuretic peptides and mortality after stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurology. 2013;81(23):1976-85.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	N-terminal fragment of BNP (NT-proBNP)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
All-cause mortality (assessed with: Clinical records)												
8	observational studies	very serious[1,2,3]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[5]	79/215 (36.7%)	76/639 (11.9%)	OR 2.63 (1.75 to 3.94)[6]	143 more per 1000 (from 72 more to 228 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								9.4%		120 more per 1000 (from 60 more to 196 more)		
								14.6%		164 more per 1000 (from 84 more to 256 more)		

[1] Only one study specified that biomarker measurement were blinded to clinical data.
[2] Only one sudy specified that clinical data collection was blinded or collected before biomarker measurement.
[3] Only four studies reported the proportion of patients lost to follow-up and reasons were explained.
[4] Individual participant data analysis
[5] Six studies were not included in the individual participant data analysis.
[6] Comparisons between participants in the highest quartile and the others. Adjusted by gender, age and NIHSS score.

Date: 2014-10-13
Question: Should Seric B-type natriuretic peptide be used for Acute ischemic stroke?
Settings: emergency departments
Bibliography: Garcia-Berrocoso T, Giralt D, Bustamante A, Etgen T, Jensen JK, Sharma JC, et al. B-type natriuretic peptides and mortality after stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurology. 2013;81(23):1976-85.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**Seric B-type natriuretic peptide**	**Control**	**Relative (95% CI)**	**Absolute**		
All-cause mortality (assessed with: Clinical records)												
8	observational studies	very serious[1,2,3]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias[5]	39/239 (16.3%)	36/717 (5%)	OR 2.3 (1.32 to 4.01)[6]	58 more per 1000 (from 15 more to 125 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								3.5%		42 more per 1000 (from 11 more to 92 more)		
								6.8%		76 more per 1000 (from 20 more to 158 more)		

[1] Only one study specified that biomarker measurement was blinded to clinical data.
[2] Only one sudy specified that clinical data collection was blinded or collected before biomarker measurement.
[3] Only four studies reported the proportion of patients lost to follow-up and reasons were explained.
[4] Individual participant data analysis
[5] Six studies were not included in the individual participant data analysis.
[6] Comparisons between participants in the highest quartile and the others. Adjusted by gender, age and NIHSS score.

Exactitud diagnóstica de la Proteína glial fibrilar Ácida para distinguir un ataque cerebrovascular isquémico de una hemorragia cerebral aguda

Serum Levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP)				
Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA within 24 hours of symptoms **Setting:** Emergency department **New Test:** Serum levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP) **Reference Test:** Imaging and clinical diagnosis of hemorrhagic stroke **Threshold:** Ranged from 0.04 ng/L to 2 µg/L				
Test result	**Number of results per 1000 patients tested** (95% CI) **Prevalence 137.5 per 1000:** Lowest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Colombian stroke Register[1]	**Prevalence 278.3 per 1000:** Higest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010[2]	**Number of participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
Summary ROC area: 0.82 (95% CI 0.78 to 0.85)				
ROC area: 0.82 (95% CI 0.78 to 0.85)	**113 per 1000** (107 to 117 per 1000)	**228 per 1000** (217 to 237 per 1000)	638 participants (5 studies)	⊕○○○ VERY LOW

CI: Confidence interval, **ROC**: Receiver operating characteristic, Sensitivity ranged from 70 to 100% with a Specificity ranged from 64 to 100%.

Footnotes:

1. Muñoz M, Torres GF, et al. Demographics, risk factor prevalence and hospital care of patients with cerebrovascular diseases in Emerging Countries: The Colombian Stroke Registry. Unpublished.
2. Krishnamurthi RV et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):e259-81.

Serum Levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP)

Patients or population: Adult patients with signs or symptoms of acute stroke or TIA within 6 hours of symptoms
Setting: Emergency department
New Test: Serum levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP)
Reference Test: Imaging and clinical diagnosis of hemorrhagic stroke
Threshold: Ranged from 0.04 ng/L to 2 µg/L

Test result	Number of results per 1000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Prevalence 137.5 per 1000: Lowest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Colombian stroke Register[1]	**Prevalence 278.3 per 1000:** Higest prevalence of intracerebral hemorrhage according to Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010[2]		
Summary ROC area: 0.97 (95% CI 0.95 to 0.98)				
ROC area: 0.97 (95% CI 0.95 to 0.98)	**133 per 1000** (131 to 135 per 1000)	**270 per 1000** (264 to 273 per 1000)	393 participants; (3 studies)	⨁○○○ VERY LOW

CI: Confidence interval, **ROC**: Receiver operating characteristic, Sensitivity ranged from 70 to 100% with a Specificity ranged from 96 to 100%.

Footnotes:

1. Muñoz M, Torres GF, et al. Demographics, risk factor prevalence and hospital care of patients with cerebrovascular diseases in Emerging Countries: The Colombian Stroke Registry. Unpublished.
2. Krishnamurthi RV et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):e259-81.

Quality of Evidence Assessment

Outcome	Number of Studies [Study Design]	Study Limitations (Risk of Bias)	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication Bias	Quality of Evidence
True Positives False Negatives	5 [Cohort studies]	Serious	Serious	serious	serious	Undetected	⊕ VERY LOW
True Negatives False Positives	5 [Cohort studies]	Serious	Serious	serious	serious	Undetected	⊕ VERY LOW

Expanations for Judgements:

Study Limitations (Risk of Bias): Withdrawals were not explained in any of the included studies.
Indirectness: Serious risk of indirectness was detected. Any other condition that disrupts the blood-brain barrier may elevate the serum biomarker
Inconsistency: Large heterogeneity detected I2: 95.1%
Imprecision: Large CI in all three studies.
Publication Bias: Undetected.

Troponina en la estratificación del riesgo de muerte

Date: **2014-10-13**

Question: **Should measurement of troponin levels be used in patients with acute ischemic stroke?**

Settings: **emergency departments**

Bibliography: **Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. Cerebrovasc Dis. 2009;28(3):220-6.**

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Measurement of troponin levels	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Death at final follow up (assessed with: Clinical records and death certificates)												
8	observational studies	serious[1,2]	serious[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	96/285 (33.7%)[5]	90/1049 (8.6%)	RR 2.87 (1.72 to 4.78)[6]	126 more per 1000 (from 53 more to 224 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								5.1%		83 more per 1000 (from 34 more to 153 more)		
								73.6%		153 more per 1000 (from 91 more to 194 more)		
Death or dependence at final follow-up (assessed with: Modified Rankin Score >2)												
3	observational studies	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[8]	none	49/70 (70%)	172/430 (40%)[9]	RR 2.31 (0.91 to 5.86)	524 more per 1000 (from 36 fewer to 1000 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								35%		458 more per 1000 (from 31 fewer to 1000 more)		
								44%		576 more per 1000 (from 40 fewer to 1000 more)		

[1] Most of the studies do not report losses to follow-up

[2] Guerrero, Maliszewska and Trooyen did not adjust estimates for cofounding.

[3] I-squared statistic was large (68%)
[4]Risk ratios cross the no difference threshold.
[5] Barber et al do not report crude data about mortality rates in exposed or non-exposed participants.
[6]Pooled Risk Ratio excluded data Guerrero,Maliszewska and Trooyen.
[7] Number of participants lost to follow-up are not reported
[8] Lower limit of the pooled confidence interval crosses the limit of no difference
[9] Christensen et al do not provide the number of events in the exposed and non-exposed groups

¿Cuáles son las escalas más efectivas para clasificar, en términos de severidad, el ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial en población mayor de 18 años?

Date: 2014-11-07
Question: Should National Institutes of Health Stroke Scale be used for ischemic stroke?
Settings: Emergency Medical Services and in-hospital settings
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Intraclass correlation coefficients; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
13	observational studies	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[2]	no serious imprecision	none	720	Intraclass Correlation coefficients ranged from 0.85 to 0.99 higher	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Criterion Validity - Barthel Index (follow-up 3 to 6 months; measured with: Correlation with the Barthel Index; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
4	observational studies	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness[2]	very serious[3]	none	389	Correlation coefficient (Spearman's Rho and Pearson's R) ranged from 0.43 to 0.82 lower	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Criterion Validity - mRS (follow-up 3 to 6 months; measured with: Correlation with the Modified Rankin Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by lower values)										
4[4,5,6,7]	observational studies[8]	very serious[1]	serious[3]	no serious indirectness[2]	very serious[3]	none	1650	Correlation coefficient (Spearman's Rho and Pearson's R) ranged from 0.61 to 0.98 higher	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Most of the studies did not report the methods for sample selection (selection bias) or how the diagnosis (classification bias) was performed.
[2] A valid Colombian NIHSS version is available
[3] Correlation estimates vary widely
[4] Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. Cerebrovascular diseases. 2009;27(2):119-22.
[5] Meyer BC, Raman R, Chacon MR, Jensen M, Werner JD. Reliability of Site-Independent Telemedicine when Assessed by Telemedicine-Naive Stroke Practitioners. Journal of Stroke and Cerebrovascular

Diseases. 2008;17(4):181-6.
[6] Prasad K, Dash D, Kumar A. Validation of the hindi version of national institute of health stroke scale. Neurology India. 2012;60(1):40-4.
[7] 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; a journal of cerebral circulation. 2013;44(5):1249-55.
[8] Uncontrolled case series

Date: 2014-11-07
Question: Should The Canadian Neurological Scale be used for ischemic stroke?
Settings: Emergency Medical Services and in-hospital settings
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Correlation coefficients; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
4[1,2,3,4]	observational studies	serious[5]	no serious inconsistency	serious[6]	no serious imprecision	none	388	Intraclass correlation coefficients and Pearson's correlation cofficient ranged from 0.92 to 0.97 higher	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Criterion Validity - Death (follow-up 6 to 12 months; assessed with: Risk of death)										
2[2,4]	observational studies	no serious risk of bias	serious[7]	serious[6]	no serious imprecision	none	85/325 (26.2%)	OR ranged from 0.18 to 0.7	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Criterion Validity - Neurological exam (measured with: Correlation with the Neurological exam at admission; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1	observational studies	serious[8]	no serious inconsistency	serious[6]	no serious imprecision	none	144	Spearman's rho 0.77 higher (0.72 to 0.83 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Bushnell CD, Johnston DC, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity: comparison of the NIH Stroke Scale and the Canadian Neurological Scale. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2001;32(3):656-60
[2] 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.
[3] Goldstein LB, Chilukuri V. Retrospective assessment of initial stroke severity with the Canadian Neurological Scale. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1997;28(6):1181-4
[4] Stavem K, Lossius M, Ronning OM. Reliability and validity of the Canadian Neurological Scale in retrospective assessment of initial stroke severity. Cerebrovascular Diseases. 2003;16(3):286-91.
[5] Two studies did not report the methods for sample selection (selection bias) or how the diagnosis (classification bias) was performed. One study recruited all consecutive patients admitted to a tertiary health care center and one study selected the partients randomly from a database from academic and community health centers.
[6] A valid and reliable version of the CNS is not available in Colombia
[7] Estimates vary widely
[8] Information about lost to follow-up and blinding is absent

Date: 2014-11-07
Question: Should A modified version of the National Institutes of Health Stroke Scale be used for ischemic stroke?

Settings: Emergency Medical Services and in-hospital settings
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Correlation coefficients; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
5[1,2,3,4,5]	observational studies	very serious[6]	no serious inconsistency	serious[7]	no serious imprecision	none	1275	Intraclass correlation coefficients ranged from 0.73 to 0.96 higher	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Criterion Validity - NIHSS (measured with: Correlation with the National Institutes of Health Stroke Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[8]	observational studies	very serious[6]	no serious inconsistency[9]	serious[7]	no serious imprecision	none	45	Spearman's rho 0.94 higher (0.89 to 0.97 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Criterion Validity - mRS (measured with: Correlation with the Modified Rankin Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[8]	observational studies	very serious[6]	no serious inconsistency[9]	serious[7]	no serious imprecision	none	45	Spearman's rho 0.28 higher (0.01 lower to 0.53 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Kasner SE, Cucchiara BL, McGarvey ML, Luciano JM, Liebeskind DS, Chalela JA. Modified National Institutes of Health Stroke Scale can be estimated from medical records. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2003;34(2):568-70.
[2] Gonzalez MA, Hanna N, Rodrigo ME, Satler LF, Waksman R. Reliability of prehospital real-time cellular video phone in assessing the simplified national institutes of health stroke scale in patients with acute stroke: A novel telemedicine technology. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2011;42(6):1522-7.
[3] Meyer BC, Hemmen TM, Jackson CM, Lyden PD. Modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: Prospective reliability and validity. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2002;33(5):1261-6.
[4] Singer OC, Dvorak F, Du Mesnil De Rochemont R, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T. A simple 3-item stroke scale: Comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2005;36(4):773-6.
[5] Tirschwell DL, Longstreth Jr WT, Becker KJ, Gammans Sr RE, Sabounjian LA, Hamilton S, et al. Shortening the NIH stroke scale for use in the prehospital setting. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2002;33(12):2801-6.
[6] Most of the studies did not report the methods for sample selection (selection bias) or how the diagnosis (classification bias) was performed.
[7] A valid modified version of NIHSS is not available in Colombia
[8] Meyer BC, Hemmen TM, Jackson CM, Lyden PD. Modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: Prospective reliability and validity. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2002;33(5):1261-6.
[9] Single study

Date: 2014-11-07
Question: Should The Stroke Levity Scale be used for ischemic stroke?
Settings: In-hospital
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Criterion Validity - NIHSS (measured with: Correlation with the National Institutes of Health Stroke Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	103	Spearman's Rho 0.79 lower (0.85 to 0.7 lower)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Criterion Validity - mRS (measured with: Correlation with the Modified Rankin Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1	observational studies	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	100	Spearman's Rho 0.79 lower (0.85 to 0.7 lower)	⊕OOO VERY LOW	

[1] Owolabi MO, Platz T. Proposing the stroke levity scale: A valid, reliable, simple, and time-saving measure of stroke severity. European Journal of Neurology. 2008;15(6):627-33
[2] Authors do not describe methods of recruitment. Selection bias can not be excluded.
[3] A valid and reliable version of the Stroke Levity Scale is not available for Colombia

Date: 2014-11-07
Question: Should The National Stroke Project Stroke Scale be used for ischemic stroke?
Settings: In-hospital
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Agreement measures; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	100	weighted kappa 0.66 higher (0.55 to 0.77 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Criterion Validity - NIHSS (measured with: Correlation with the National Institutes of Health Stroke Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	100	Spearman's Rho 0.65 higher (0.52 to 0.75 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] El Husseini N, Shea KJ, Goldstein LB. Concerns for the reliability and validity of the national stroke project stroke severity scale. Cerebrovascular Diseases. 2011;32(5):426-30.
[2] Authors do not describe methods of recruitment. Selection bias can not be excluded.
[3] A valid and reliable NSP scale is not available for Colombia

Date: 2014-11-07
Question: Should Scandinavian Stroke Scale be used for ischemic stroke?
Settings: In-hospital
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Agreement measures; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	50	Intraclass correlation coefficient 0.98 higher (0.97 to 1 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Barber M, Fail M, Shields M, Stott DJ, Langhorne P. Validity and reliability of estimating the scandinavian stroke scale score from medical records. Cerebrovascular Diseases. 2004;17(2-3):224-7.
[2] Participants were selected by convenience
[3] A valid and reliable version of the SSS is not available for Colombia

Date: 2014-11-07
Question: Should Unassisted TeleStroke Scale be used for ischemic stroke?
Settings: in-hospital and telemedicine
Bibliography: No systematic reviews were identified

Quality assessment							No of patients / paired observations	Estimate	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations				
Interobserver reproducibility (measured with: Agreement measures; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	45	Intraclass Correlation Coefficient 0.99 higher (0.98 to 0.99 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Criterion Validity - NIHSS (measured with: Correlation with the National Institutes of Health Stroke Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	45	Pearson's coefficient 0.91 higher (0.84 to 0.95 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Criterion Validity - mRS (measured with: Correlation with the Modified Rankin Scale; range of scores: 0-1; Better indicated by higher values)										
1[1]	observational studies	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	45	Pearson's coefficient 0.59 higher (0.36 to 0.75 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] 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; a journal of cerebral circulation. 2013;44(5):1249-55.
[2] Authors do not describe selection or diagnostic procedures. Selection and classification bias can not be excluded.
[3] A valid and reliable version of UTSS is not available for Colombia
[4] The lower limit of the confidence interval crosses the 0.5 limit

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras, diferentes a la recanalización arterial para el tratamiento inicial del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Unidades de tratamiento (stroke unit)

Systematic review: Amstar 10/11 28 trials with a total of 5855 participants
Date: 2014-07-31
Question: Should Organised system of inpatient (stroke unit) care vs no in hospital care under a multidisciplinary team (general medical wards) be used for any person admitted to hospital who had suffered a stroke during the first 14 days after stroke onset (excluding subarachnoid haemorrhage and subdural haematoma)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 9. Art. No.: CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Organised system of inpatient (stroke unit) care	No in hospital care under a multidisciplinary team (general medical wards)	Relative (95% CI)	Absolute		
Death recorded at final follow up (follow-up mean 1 years; assessed with: Death)												
22	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	458/2501 (18.3%)	488/2090 (23.3%)	OR 0.81 (0.69 to 0.94)	36 fewer per 1000 (from 11 fewer to 60 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								18%		29 fewer per 1000 (from 9 fewer to 48 fewer)		
								28%		40 fewer per 1000 (from 12 fewer to 68 fewer)		
Death or institutionalised care (follow-up mean 1 years; assessed with: Death or institutionalised care)												
20	randomised trials	no serious risk of	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	serious[4]	none	718/2046 (35.1%)	766/1894 (40.4%)	OR 0.78 (0.68 to	58 fewer per 1000 (from 28 fewer to 89	⊕⊕⊕O	CRITICAL

		bias[2]							0.89)	fewer)	MODERATE	
								35%		54 fewer per 1000 (from 26 fewer to 82 fewer)		
								45%		60 fewer per 1000 (from 29 fewer to 93 fewer)		
Death or dependency (follow-up mean 1 years; assessed with: Death or dependency (modified Rankin score of 0 to 2, or a Barthel Index of more than 18 out of 20))												
19	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	serious[4]	none	1027/1829 (56.2%)	1034/1681 (61.5%)	OR 0.79 (0.68 to 0.9)	57 fewer per 1000 (from 25 fewer to 94 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								56%		59 fewer per 1000 (from 26 fewer to 96 fewer)		
								66%		55 fewer per 1000 (from 24 fewer to 91 fewer)		
Length of stay (days) in a hospital or institution (measured with: Length of stay in days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
14	randomised trials	no serious risk of bias[2]	very serious[7]	no serious indirectness	serious[4]	none	1525	1409	-	MD 0.08 lower (0.23 lower to 0.06 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Various service models of care exist but the core characteristics that were invariably included in the stroke unit setting were: (1) multidisciplinary staffing - that is medical, nursing and therapy staff (usually including physiotherapy, occupational, therapy, speech therapy, social work); and (2) co-ordinated multidisciplinary team care incorporating meetings at least once per week.
[2] Some limitations fo blinding domain
[3] Heterogeneity: Chi2 = 28.67, df = 20 (P = 0.09); I2 =30%
[4] Some limitations on OIS. CI appreciable harm and benefit.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 21.19, df = 19 (P = 0.33); I2 =10%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 15.31, df = 17 (P = 0.57); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.04; Chi2 = 40.41, df = 12 (P = 0.00006); I2 =70%

Monitorización intensiva continua no invasiva

Systematic review: Amstar 10/11 3 trials with a total of 354 participants
Date: 2014-07-31
Question: Should non-invasive intensive or continuous monitoring (every 4 or 6 hours) vs intermittent physiological monitoring be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 2 days after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art.No.: CD008444. DOI: 10.1002/14651858.CD008444.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Non-invasive intensive or continuous monitoring (every 4 or 6 hours)	Intermittent physiological monitoring	Relative (95% CI)	Absolute		
Death and disability at three months (follow-up mean 3 months; assessed with: Death and disability (that is mRS > 3))												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	34/177 (19.2%)	83/177 (46.9%)	OR 0.27 (0.13 to 0.56)	276 fewer per 1000 (from 138 fewer to 366 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								40%		247 fewer per 1000 (from 128 fewer to 320 fewer)		
								52%		294 fewer per 1000 (from 142 fewer to 397 fewer)		
Death from any cause at discharge (follow-up mean 3 months; assessed with: Death from any cause at discharge)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	very serious[6]	none	8/177 (4.5%)	11/177 (6.2%)	OR 0.72 (0.28 to 1.85)	17 fewer per 1000 (from 45 fewer to 53 more)	⊕◯◯◯ VERY LOW	CRITICAL
								4%		11 fewer per 1000 (from 29 fewer to 34 more)		
								84%		235 fewer per 1000 (from 605 fewer to 714 more)		
Death from vascular causes (follow-up mean 3 months; assessed with: Death for any vascular cause)												

3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[6]	none	2/177 (1.1%)	5/177 (2.8%)	OR 0.48 (0.1 to 2.39)	14 fewer per 1000 (from 25 fewer to 37 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1%		5 fewer per 1000 (from 9 fewer to 14 more)		
								4%		20 fewer per 1000 (from 36 fewer to 51 more)		
Length of stay (follow-up mean 3 months; measured with: Length of stay in days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious[2]	very serious[8]	no serious indirectness	very serious[6]	none	177	177	-	MD 5.24 lower (10.51 lower to 0.03 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Neurological complications (follow-up mean 3 months; assessed with: Detection of stroke progression, strok recurrence or seizures)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	very serious[6]	none	27/177 (15.3%)	32/177 (18.1%)	OR 0.81 (0.46 to 1.43)	34 fewer per 1000 (from 98 fewer to 78 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								10%		19 fewer per 1000 (from 54 fewer to 43 more)		
								26%		49 fewer per 1000 (from 140 fewer to 112 more)		
Cardiac complications (assessed with: Detection fo arrhythmias, heart failure or myocardial infarction)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[10]	no serious indirectness	very serious[6]	none	23/177 (13%)	3/177 (1.7%)	OR 8.65 (2.52 to 29.66)	113 more per 1000 (from 25 more to 321 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1%		70 more per 1000 (from 15 more to 221 more)		
								2%		130 more per 1000 (from 29 more to 357 more)		
Complications related to immobility (follow-up mean 3 months; assessed with: Deep vein thrombosis)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[11]	no serious indirectness	very serious[6]	none	5/150 (3.3%)	4/150 (2.7%)	OR 1.20 (0.33 to	5 more per 1000 (from 18 fewer to 80	⊕OOO VERY	CRITICAL

									4.37)	more)	LOW	
								1%		2 more per 1000 (from 7 fewer to 32 more)		
								0%		-		

[1] Include blood pressure, pulse rate, respiration rate, oxygen saturation, temperature, and heart rhythm assessed by electrocardiogram (ECG)
[2] Some limitations on allocation concealment and sequence generation
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.16; Chi2 = 3.18, df = 2 (P = 0.20); I2 =37%
[4] Some limitations on OIS, low rate of events.
[5] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 1.31, df = 2 (P = 0.52); I2 =0.0%
[6] Some limitations on OIS, low rate of events and CI appreciable damage or benefit.
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 1.76, df = 2 (P = 0.42); I2 =0.0%
[8] Heterogeneity: Tau2 = 16.33; Chi2 = 11.94, df = 2 (P = 0.003); I2 =83%
[9] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.12, df = 2 (P = 0.94); I2 =0.0%
[10] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.16, df = 1 (P = 0.69); I2 =0.0%
[11] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.41, df = 1 (P = 0.52); I2 =0.0%

Tensión arterial

Systematic review: Amstar 8/11 12 trials with a total of 1153 participants
Date: 2014-08-09
Question: Should The blood pressure be deliberately altering vs no intervention be used for patients with acute ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage (Less than 7 days after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Bath PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000039. DOI: 10.1002/14651858.CD000039.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	The blood pressure be deliberately altering	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Mortality (follow-up mean 30 days; assessed with: Death)												
8	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	very serious[5]	none	11/166 (6.6%)	14/195 (7.2%)	OR 0.92 (0.39 to 2.16)	5 fewer per 1000 (from 43 fewer to 71 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								5%		4 fewer per 1000 (from 30 fewer to 52 more)		
								9%		7 fewer per 1000 (from 53 fewer to 86 more)		
Mortality at the end of follow up (follow-up 1 to 3 months; assessed with: Death)												
8	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	serious[4]	very serious[5]	none	30/480 (6.3%)	41/439 (9.3%)	OR 0.67 (0.4 to 1.1)	29 fewer per 1000 (from 54 fewer to 8 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								7%		22 fewer per 1000 (from 41 fewer to 6 more)		
								11%		34 fewer per 1000 (from 63 fewer to 10 more)		
Death or dependency at the end of follow up (follow-up 1 to 3 months; assessed with: Death or modified Rankin scale or Barthel Index)												
7	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	serious[4]	very serious[5]	none	152/309 (49.2%)	129/277 (46.6%)	OR 1.05 (0.76 to 1.47)	12 more per 1000 (from 67 fewer to 96 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								40%		12 more per 1000 (from 64 fewer to 95 more)		
								52%		12 more per 1000 (from 68 fewer to 94 more)		

[1] Blood pressure lowering or elevation (candesartan, transdermal glyceryl trinitrate, perindopril, bendrofluazide, lisinopril, nimodipine, intravenous phenylephrine, midodrine, fludrocortisone, captopril, clonidine hydrochloride).
[2] Some limitations on blinding domain and incomplete data outcome.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 2.90, df = 6 (P = 0.82); I2 =0.0%
[4] Some studies included participants with intracerebral haemorrhage
[5] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[6] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 2.54, df = 5 (P = 0.77); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 1.09, df = 6 (P = 0.98); I2 =0.0%

Temperatura

Systematic review: Amstar 9/11 10 trials with a total of 423 participants
Date: 2014-07-27
Question: Should Cooling therapy (pharmacological or physical temperature-lowering therapy) vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed acute ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage (Less than 24 hours after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DWJ. Cooling therapy for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD001247. DOI: 10.1002/14651858.CD001247.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cooling therapy (pharmacological or physical temperature-lowering therapy)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Poor outcome (death or dependency) (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or dependency (score on the mRS > 3))												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[2]	very serious[3]	very serious[4]	none	104/200 (52%)	82/150 (54.7%)	OR 0.92 (0.59 to 1.42)	21 fewer per 1000 (from 131 fewer to 85 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								44%		20 fewer per 1000 (from 123 fewer to 87 more)		
								64%		19 fewer per 1000 (from 128 fewer to 76 more)		
Death (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
10	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[5]	very serious[3]	very serious[4]	none	27/217 (12.4%)	36/206 (17.5%)	OR 0.9 (0.5 to 1.5)	15 fewer per 1000 (from 79 fewer to 66 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								7%		7 fewer per 1000 (from 34 fewer to 31 more)		
								27%		20 fewer per 1000 (from 114 fewer to 87 more)		
Infections (follow-up mean 1 to 6 months; assessed with: Any infection)												

10	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[6]	very serious[3]	very serious[4]	none	34/217 (15.7%)	25/206 (12.1%)	OR 1.46 (0.82 to 2.61)	46 more per 1000 (from 20 fewer to 144 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								2%		9 more per 1000 (from 4 fewer to 31 more)		
								22%		72 more per 1000 (from 32 fewer to 204 more)		
Temperature degree Celcius (follow-up mean 1 days; measured with: Celcius; range of scores: 36-38; Better indicated by lower values)												
5	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[7]	very serious[3]	very serious[4]	none	121	117	-	MD 0.21 lower (0.28 to 0.15 lower)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, allocation concealment and blinding domain.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 6.77, df = 8 (P = 0.56); I2 =0.0%
[3] Some studies included participants with intracerebral haemorrhage.
[4] Not OIS, low rate of events, CI appreciable harm and benefit.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 5.30, df = 8 (P = 0.72); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 4.86, df = 9 (P = 0.85); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 6.01, df = 4 (P = 0.20); I2 =33%

Hemodilución

Systematic review: Amstar 7/11 18 trials with a total of 3119 participants
Date: 2014-07-26
Question: Should Haemodilution therapy (hyper- and isovolaemic with or without venesection) vs no intervention be used for patients with acute ischaemic stroke (Less than 3 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Asplund K. Haemodilution for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD000103. DOI: 10.1002/14651858.CD000103.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Haemodilution therapy (hyper- and isovolaemic with or without venesection)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Fatality at late follow-up (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Dead)												
12	randomised trials	no serious risk of bias[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	very serious[3]	none	298/1401 (21.3%)	292/1365 (21.4%)	OR 1.01 (0.84 to 1.22)	2 more per 1000 (from 34 fewer to 47 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								11%		1 more per 1000 (from 18 fewer to 24 more)		
								31%		3 more per 1000 (from 50 fewer to 68 more)		
Functional outcome at late follow-up (follow-up 3 to 6 months; assessed with: dependency on other people for primary activities of daily living or need for institutional care)												
8	randomised trials	very serious[1]	serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	654/1259 (51.9%)	648/1232 (52.6%)	OR 0.98 (0.84 to 1.15)	5 fewer per 1000 (from 44 fewer to 35 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								42%		5 fewer per 1000 (from 42 fewer to 34 more)		
								62%		5 fewer per 1000 (from 42 fewer to 32 more)		
Venous thromboembolism (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical presentation substantiated by laboratory investigations in suspected cases or findings at autopsy)												
7	randomised	very	no serious	no serious	very serious[3]	none	20/433	31/432	OR 0.59 (0.33 to	28 fewer per 1000 (from 47 fewer to 4	⊕OOO	CRITICAL

	trials	serious[1]	inconsistency[5]	indirectness			(4.6%)	(7.2%)	1.06)	more)	VERY LOW	
								5%		20 fewer per 1000 (from 33 fewer to 3 more)		
								9%		35 fewer per 1000 (from 58 fewer to 5 more)		
Anaphylactic reaction (follow-up 5-90 days; assessed with: Any anaphylactic-like reaction)												
8	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	serious[7]	none	6/1136 (0.53%)	0/1117 (0%)	OR 7.36 (1.48 to 36.58)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.01%		1 more per 1000 (from 0 more to 4 more)		
								0.10%		6 more per 1000 (from 0 more to 34 more)		
Serious cardiac events (follow-up 5 to 90 days; assessed with: mainlymyocardial infarction and acute congestive heart failure)												
6	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[8]	no serious indirectness	very serious[3]	none	57/483 (11.8%)	50/451 (11.1%)	OR 0.99 (0.66 to 1.5)	1 fewer per 1000 (from 35 fewer to 47 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								9%		1 fewer per 1000 (from 29 fewer to 39 more)		
								13%		1 fewer per 1000 (from 40 fewer to 53 more)		

[1] Some limitations on blinding and other risk of bias domains,
[2] Heterogeneity: Chi2 = 7.65, df = 11 (P = 0.74); I2 =0.0%
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage and benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 11.93, df = 7 (P = 0.10); I2 =41%
[5] Heterogeneity: Chi2 = 5.34, df = 4 (P = 0.25); I2 =25%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 0.00, df = 3 (P = 1.00); I2 =0.0%
[7] Low rate of events. Not OIS.
[8] Heterogeneity: Chi2 = 5.36, df = 5 (P = 0.37); I2 =7%

Oxígeno hiperbárico

Systematic review: Amstar 11/11 6 trials with a total of 283 participants
Date: 2014-08-06
Question: Should Hyperbaric oxygen therapy vs no intervention be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 72 hours after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, Kranke P, French C. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD004954. DOI: 10.1002/14651858.CD004954.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Hyperbaric oxygen therapy	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
3	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	very serious[5]	none	3/52 (5.8%)	5/54 (9.3%)	RR 0.61 (0.17 to 2.2)	36 fewer per 1000 (from 77 fewer to 111 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								7.0%		27 fewer per 1000 (from 58 fewer to 84 more)		
								11.0%		43 fewer per 1000 (from 91 fewer to 132 more)		
Rankin Score less than two (follow-up mean 90 days; assessed with: Rankin Score less than two)												
1	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	5/17 (29.4%)	9/16 (56.3%)	RR 0.52 (0.2 to 1.2)	270 fewer per 1000 (from 450 fewer to 113 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								50%		240 fewer per 1000 (from 400 fewer to 100 more)		
								62%		298 fewer per 1000 (from 496 fewer to 124 more)		
NIHSS score less than two (follow-up median 90 days; assessed with: NIHSS score less than two)												
1	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	5/17 (29.4%)	8/16 (50%)	RR 0.59 (0.24 to 1.42)	205 fewer per 1000 (from 380 fewer to 210 more)	⊕OOO VERY LOW	
								40%		164 fewer per 1000 (from 304 fewer to 168 more)		
								60%		246 fewer per 1000 (from 456 fewer to 252 more)		

Adverse effects of therapy (follow-up mean 10 days; assessed with: Ear pain)												
1	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	1/17 (5.9%)	0/16 (0%)	RR 0.28 (0.1 to 64.89)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1%		7 fewer per 1000 (from 9 fewer to 639 more)		
								3%		22 fewer per 1000 (from 27 fewer to 1000 more)		

[1] Administration of 100% oxygen at environmental pressures greater than 1.0 atmosphere absolute (ATA).
[2] Some limitation on allocation concealment, blinding and incomplete outcome data domains.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 0.41, df = 2 (P = 0.81); I2 =0.0%
[4] Related with the viability of the intervention in our setting.
[5] Not OIS, low rate of events, Ci appreciable damage or benefit.

Insulina

Systematic review: Amstar 10/11 11 trials with a total of 1583 participants
Date: 2014-08-06
Question: Should Insulin for glycaemic control vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 24 hours after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: BellolioMF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD005346. DOI: 10.1002/14651858.CD005346.pub4.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Insulin for glycaemic control	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of follow-up (follow-up 30 to 90 days; assessed with: being severely dependent on others in activities of daily living or Barthel Index score 60 or less, or a modified Rankin Scale grade 3 to 6)												
9	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	492/751 (65.5%)	503/765 (65.8%)	OR 0.99 (0.79 to 1.23)	7 fewer per 1000 (from 138 fewer to 151 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								60%		6 fewer per 1000 (from 126 fewer to 138 more)		
								70%		7 fewer per 1000 (from 147 fewer to 161 more)		
Neurological deficit after intervention (follow-up 30 to 90 days; assessed with: NIHSS or ESS.)												
8	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	serious[5]	none	196/599 (32.7%)	198/625 (31.7%)	OR 1.03 (0.81 to 1.32)	6 more per 1000 (from 44 fewer to 63 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								26%		6 more per 1000 (from 38 fewer to 57 more)		
								37%		7 more per 1000 (from 48 fewer to 67 more)		
Hypoglycaemia (follow-up mean 48 hours; assessed with: defined as glucose concentration less than 3 mmol/L)												
10	randomised trials	very serious[2]	serious[6]	no serious indirectness	serious[7]	none	87/730 (11.9%)	3/725 (0.41%)	OR 14.6 (6.6 to 32.2)	53 more per 1000 (from 23 more to 114 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.2%		26 more per 1000 (from 11 more to 59 more)		

								1.2%		139 more per 1000 (from 62 more to 269 more)		
Symptomatic hypoglycaemia (follow-up median 48 hours; assessed with: confusion, visual disturbances, seizures, sweating, or hunger in a person with a glucose level lower than 3 mmol/L)												
10	randomised trials	very serious[2]	serious[8]	no serious indirectness	serious[7]	none	130/730 (17.8%)	7/725 (0.97%)	OR 18.4 (9.1 to 37.3)	142 more per 1000 (from 72 more to 257 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.6%		94 more per 1000 (from 46 more to 178 more)		
								1.20%		171 more per 1000 (from 88 more to 300 more)		

[1] Aimed at maintaining serum glucose within a specific normal range (72 to 135 mg/dL) in the first 24 hours of acute ischaemic stroke)
[2] Some limitations on blinding, sequence generation, allocation concealment, incomplete outcome data domains.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 6.25, df = 8 (P = 0.62); I2 =0.0%
[4] Heterogeneity: Chi2 = 4.71, df = 8 (P = 0.79); I2 =0.0%
[5] Some limitations on CI appreciable harm or benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 17.48, df = 8 (P = 0.03); I2 =54%
[7] Some limitations on OIS.
[8] Heterogeneity: Chi2 = 15.52, df = 9 (P = 0.08); I2 =42%. CI do not overlap.

Contrapulsación externa

Systematic review: Amstar 11/11 2 trials with a total of 160 participants
Date: 2014-08-10
Question: Should External counterpulsation vs no intervention be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 7 days after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Lin S, Liu M, Wu B, Hao Z, Yang J, Tao W. External counterpulsation for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1. Art. No.: CD009264. DOI: 10.1002/14651858.CD009264.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	External counterpulsation	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Improvement of neurological impairment (follow-up mean 3 months; assessed with: NIHSS or CNS or ESS or Chinese Stroke Scale)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	67/79 (84.8%)	39/81 (48.1%)	RR 1.75 (1.37 to 2.23)	361 more per 1000 (from 178 more to 592 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								40%		300 more per 1000 (from 148 more to 492 more)		
								56%		420 more per 1000 (from 207 more to 689 more)		

[1] Therapeutic pressure (about 290 to 330 mmHg)
[2] Some limitations on blinding domain.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.30, df = 1 (P = 0.58); I2 =0.0%
[4] Not OIS. Low rate of events.

Telemedicina

Systematic review: Amstar 6/11 2 trials with a total of 276 participants
Date: 2014-08-10
Question: Should Telemedicine vs telephone-only be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic or hemorrhagic stroke (Less than 12 hours after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, Demaerschalk BM. A systematic review of telestroke. Postgrad Med. 2013 Jan;125(1):45-50.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Telemedicine	Telephone-only	Relative (95% CI)	Absolute		
Correctness of decision-making (follow-up mean 90 days; assessed with: Appropriateness of Decision to Treat or Not Treat With Thrombolytics)												
2	randomised trials[2]	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	none	132/138 (95.7%)	114/138 (82.6%)	OR 4.20 (1.69 to 10.46)	126 more per 1000 (from 63 more to 154 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								72%		195 more per 1000 (from 93 more to 244 more)		
								92%		60 more per 1000 (from 31 more to 72 more)		
Intravenous rt-PA use (follow-up mean 3 hours; assessed with: Percentage of Total Thrombolytic Administrations)												
2	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious	none	40/138 (29%)	33/138 (23.9%)	OR 1.27 (0.71 to 2.25)	46 more per 1000 (from 57 fewer to 175 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								13%		30 more per 1000 (from 34 fewer to 122 more)		
								33%		55 more per 1000 (from 71 fewer to 196 more)		
Person's daily functioning (follow-up mean 90 days; assessed with: Barthel Index (95-100))												
2	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	none	63/138 (45.7%)	76/138 (55.1%)	OR 0.68 (0.42 to 1.1)	96 fewer per 1000 (from 211 fewer to 23 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								50%		95 fewer per 1000 (from 204 fewer to 24 more)		
								60%		95 fewer per 1000 (from 213 fewer to 23 more)		

Disability or dependence in the daily activities (follow-up mean 90 days; assessed with: modified Rankin scale (dichotomized 0–1))												
2	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	none	49/138 (35.5%)	62/138 (44.9%)	OR 0.67 (0.41 to 1.09)	96 fewer per 1000 (from 199 fewer to 21 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								40%		91 fewer per 1000 (from 185 fewer to 21 more)		
								48%		98 fewer per 1000 (from 205 fewer to 22 more)		
Mortality (follow-up mean 90 days; assessed with: Mortality)												
2	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	none	22/138 (15.9%)	17/138 (12.3%)	OR 1.34 (0.68 to 2.67)	35 more per 1000 (from 36 fewer to 150 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								7%		22 more per 1000 (from 21 fewer to 97 more)		
								17%		45 more per 1000 (from 48 fewer to 184 more)		
Intracerebral Hemorrhage (follow-up mean 90 days; assessed with: Percentage of Participants With Intracerebral Hemorrhage)												
2	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	serious[5]	none	11/138 (8%)	8/138 (5.8%)	OR 1.40 (0.54 to 3.61)	21 more per 1000 (from 26 fewer to 124 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								3%		12 more per 1000 (from 14 fewer to 70 more)		
								9%		32 more per 1000 (from 39 fewer to 173 more)		

[1] Real time two way audiovisual telemedical outreach.
[2] STRokE DOC and STRokE DOC AZ
[3] Some limitations on incomplete data outcome (3% telemedicine, 11% telephone; p = 0.004).
[4] Some included patients with hemorrhagic stroke
[5] CI appreciable damage or benefit, wide CI.

Antiagregantes

Systematic review: Amstar 10/11 8 trials with a total of 41,483 participants
Date: 2014-07-23
Question: Should Oral antiplatelet therapy (cyclo-oxygenase inhibitors (for example acetylsalicylic acid (ASA)), thienopyridine derivatives (for example ticlopidine, clopidogrel), phosphodiesterase inhibitors (for example dipyridamole, cilostazol) and thromboxane A2 antagonists (for example ozagrel) single or in combination vs no intervention be used for people with acute presumed ischaemic stroke (Less than 14 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Sandercock PAG, Counsell C, TsengMC, Cecconi E.Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD000029. DOI: 10.1002/14651858.CD000029.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**Oral antiplatelet therapy (cyclo-oxygenase inhibitors (for example acetylsalicylic acid (ASA)), thienopyridine derivatives (for example ticlopidine, clopidogrel), phosphodiesterase inhibitors (for example dipyridamole, cilostazol) and thromboxane A2 antagonists (for example ozagrel) single or in combination**	**No intervention**	**Relative (95% CI)**	**Absolute**		
Death or dependence at end of follow-up. (follow-up 5-180 days; assessed with: whether the participants required help from other people for their activities of daily living)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision[3]	none	9285/20647 (45%)	9529/20644 (46.2%)	OR 0.95 (0.91 to 0.99)	13 fewer per 1000 (from 2 fewer to 23 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								34%		11 fewer per 1000 (from 2 fewer to 21 fewer)		
								54%		13 fewer per 1000 (from 2 fewer to 23 fewer)		
Deaths from all causes during follow-up (follow-up 5-180 days; assessed with: Deaths from all causes during follow-up)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	no serious imprecision[5]	none	2502/20744 (12.1%)	2670/20739 (12.9%)	OR 0.92 (0.87 to 0.98)	9 fewer per 1000 (from 2 fewer to 15 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL

								10%		7 fewer per 1000 (from 2 fewer to 12 fewer)		
								0%		-		
Deep venous thrombosis during treatment period (follow-up 5-180 days; assessed with: I-125 fibrinogen scanning or B-mode and Doppler ultrasound or X-ray contrast venography)												
2	randomised trials	no serious risk of bias	serious[6]	no serious indirectness	very serious[7]	none	16/67 (23.9%)	19/66 (28.8%)	OR 0.78 (0.36 to 1.67)	48 fewer per 1000 (from 161 fewer to 115 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								26%		45 fewer per 1000 (from 148 fewer to 110 more)		
								30%		49 fewer per 1000 (from 166 fewer to 117 more)		
Pulmonary embolism during treatment period (follow-up 5-180 days; assessed with: ventilation-perfusion scans)												
7	randomised trials	serious[8]	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	serious[10]	none	71/20524 (0.35%)	100/20518 (0.49%)	OR 0.71 (0.53 to 0.96)	1 fewer per 1000 (from 0 fewer to 2 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.2%		1 fewer per 1000 (from 0 fewer to 1 fewer)		
								0.6%		2 fewer per 1000 (from 0 fewer to 3 fewer)		
Recurrent ischaemic or unknown stroke during treatment period (follow-up 5-180 days; assessed with: CT scan (excluded haemorrhage) or probably ischaemic)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[11]	no serious indirectness	serious[12]	none	496/20524 (2.4%)	636/20518 (3.1%)	OR 0.77 (0.69 to 0.87)	7 fewer per 1000 (from 4 fewer to 9 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								2.0%		5 fewer per 1000 (from 3 fewer to 6 fewer)		
								4.0%		9 fewer per		

										1000 (from 5 fewer to 12 fewer)		
Symptomatic intracranial haemorrhage during treatment period (follow-up 5-180 days; assessed with: CT or haemorrhages found at autopsy)												
7	randomised trials	serious[8]	no serious inconsistency[13]	no serious indirectness	serious[12]	none	210/20524 (1%)	171/20518 (0.83%)	OR 1.23 (1 to 1.5)	2 more per 1000 (from 0 more to 4 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.5%		1 more per 1000 (from 0 more to 2 more)		
								1.50%		3 more per 1000 (from 0 more to 7 more)		
Major extracranial haemorrhage during treatment period (follow-up 5-180 days; assessed with: bleeding serious enough to cause death or require hospitalisation or transfusion)												
7	randomised trials	serious[8]	no serious inconsistency[14]	no serious indirectness	serious[15]	none	196/20524 (0.95%)	115/20518 (0.56%)	OR 1.69 (1.35 to 2.11)	4 more per 1000 (from 2 more to 6 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		1 more per 1000 (from 0 more to 1 more)		
								1.0%		7 more per 1000 (from 3 more to 11 more)		

[1] Some limitation on risk of bias domain (incomplete data outcome).
[2] Heterogeneity: Chi2 = 1.97, df = 3 (P = 0.58); I2 =0.0%
[3] Adequate OIS. Intervention 20647 (9285) Control 20644 (9529)
[4] Heterogeneity: Chi2 = 9.15, df = 6 (P = 0.17); I2 =34%
[5] Adequate OIS. Intervention 20744 (2502) Control 20739 (2670)
[6] Unexplain heterogeneity: Chi2 = 5.83, df = 1 (P = 0.02); I2 =83%
[7] Not OIS. Low rate of events. Intervention 67 (16) Control 66 (19)
[8] Some limitation on blinding and incomplete data outcome domains.
[9] Heterogeneity: Chi2 = 3.17, df = 4 (P = 0.53); I2 =0.0%
[10] Low rate of events. Not OIS. Intervention 20524 (71) Control 20518 (100)
[11] Heterogeneity: Chi2 = 3.10, df = 2 (P = 0.21); I2 =36%
[12] Some limitations on OIS (Low rate of events). CI appreciable harm or benefit.
[13] Heterogeneity: Chi2 = 1.70, df = 5 (P = 0.89); I2 =0.0%

[14] Heterogeneity: Chi2 = 1.66, df = 2 (P = 0.44); I2 =0.0%
[15] Some limitations on OIS. Low rate of events.

Antiagregación dual

Systematic review: Amstar 6/11 14 trials with a total of 9012 participants
Date: 2014-08-10
Question: Should Dual vs mono antiplatelet therapy be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 3 days after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Early Dual Versus Mono Antiplatelet Therapy for Acute Non-Cardioembolic Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Wong KS, Wang Y, Leng X, Mao C, Tang J, Bath P M.W et al. Circulation. 2013;128:1656-1666.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dual	Mono antiplatelet therapy	Relative (95% CI)	Absolute		
Stroke recurrence (follow-up mean 3 months; assessed with: Confirmed stroke recurrence (CT or MR))												
12	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	271/4362 (6.2%)	397/4434 (9%)	RR 0.69 (0.6 to 0.8)	28 fewer per 1000 (from 18 fewer to 36 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		19 fewer per 1000 (from 12 fewer to 24 fewer)		
								12%		37 fewer per 1000 (from 24 fewer to 48 fewer)		
Composite of vascular events and all death (follow-up mean 3 months; assessed with: Death or acute coronary syndrome or stroke or transient ischemic attack)												
8	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	354/4093 (8.6%)	492/4081 (12.1%)	RR 0.71 (0.63 to 0.81)	35 fewer per 1000 (from 23 fewer to 45 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		23 fewer per 1000 (from 15 fewer to 30 fewer)		
								16%		46 fewer per 1000 (from 30 fewer to 59 fewer)		
Major bleeding (follow-up mean 3 months; assessed with: bleeding serious enough to cause death or require hospitalisation or transfusion)												
10	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	22/4229 (0.52%)	15/4237 (0.35%)	RR 1.30 (0.7 to 2.59)	1 more per 1000 (from 1 fewer to 6 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		0 more per 1000 (from 0 fewer to 2 more)		
								0.5%		1 more per 1000 (from 2 fewer to 8 more)		

[1] (aspirin + clopidogrel or aspirin + dipyridamole or cilostazol + aspirin)
[2] Some limitations on blinding and incomplete data outcome domains.
[3] Not OIS, low rate of events and CI appreciable damage or benefit.

Inhibidores de la glicoproteina IIb/IIIa

Systematic review: Amstar 11/11 4 trials with a total of 1365 participants
Date: 2014-08-06
Question: Should Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors (either alone or combined with thrombolytic agents) vs no intervention or aspirin be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 6 hours after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Ciccone A,Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD005208. DOI: 10.1002/14651858.CD005208.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors (either alone or combined with thrombolytic agents)	No intervention or aspirin	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at end of follow up (follow-up mean 3 months; assessed with: Death or dependency (modified Rankin Scale))												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	270/610 (44.3%)	272/605 (45%)	OR 0.97 (0.77 to 1.22)[3]	8 fewer per 1000 (from 63 fewer to 50 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								40%		7 fewer per 1000 (from 61 fewer to 49 more)		
								50%		8 fewer per 1000 (from 65 fewer to 50 more)		
Death from all causes at end of follow up (follow-up mean 3 months; assessed with: Death)												
5	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[5]	none	77/610 (12.6%)	71/605 (11.7%)	OR 1.08 (0.77 to 1.53)[6]	8 more per 1000 (from 24 fewer to 52 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								9%		7 more per 1000 (from 19 fewer to 41 more)		
								13%		9 more per 1000 (from 27 fewer to 56 more)		
Symptomatic intracranial haemorrhage (follow-up mean 3 months; assessed with: Computed tomography or magnetic resonance scanning or at autopsy)												

5	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[5]	none	31/604 (5.1%)	7/604 (1.2%)	OR 4.6 (2.01 to 10.54)[8]	40 more per 1000 (from 11 more to 98 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		34 more per 1000 (from 10 more to 86 more)		
								2%		66 more per 1000 (from 19 more to 157 more)		
Major extracranial haemorrhage (follow-up mean 3 months; assessed with: Any bleeding that required transfusion or surgical intervention, or that caused a permanent disabling deficit)												
5	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	very serious[5]	none	27/601 (4.5%)	15/600 (2.5%)	OR 1.81 (0.96 to 3.41)[10]	19 more per 1000 (from 1 fewer to 55 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1.5%		12 more per 1000 (from 1 fewer to 34 more)		
								3.5%		27 more per 1000 (from 1 fewer to 75 more)		

[1] Some limitations of allocation concealment, blinding and attrition bias domains.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 4.00, df = 4 (P = 0.41); I2 =0%
[3] Compare with aspirin (OR 1.00, 95% CI 0.52 to 1.92)
[4] Heterogeneity: Chi2 = 4.43, df = 4 (P = 0.35); I2 =10%
[5] Not OIS, low rate of events, CI appreciable harm or benefit.
[6] Compared with aspirin (OR 1.00, 95%CI 0.35 to 2.82)
[7] Heterogeneity: Chi2 = 3.97, df = 3 (P = 0.27); I2 =24%
[8] Compared with aspirin (OR 0.32, 95% CI 0.03 to 3.19)
[9] Heterogeneity: Chi2 = 2.09, df = 3 (P = 0.55); I2 =0.0%
[10] Compared with aspirin (OR 3.04, 95%CI 0.12 to 75.83)

Anticoagulación

Systematic review: Amstar 8/11 24 trials with a total of 23,748 participants
Date: 2014-07-21
Question: Should Anticoagulation (unfractionated heparin, low-molecular-weight heparins, heparinoids, oral anticoagulants, and thrombin inhibitors) vs No intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 14 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Sandercock PAG, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000024. DOI: 10.1002/14651858.CD000024.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Anticoagulation (unfractionated heparin, low-molecular-weight heparins, heparinoids, oral anticoagulants, and thrombin inhibitors)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Dead or dependent at end of follow up more than one month after randomisation (follow-up mean 14-30 days; assessed with: whether the participants required help from other people for their activities of daily living)												
8	randomised trials	no serious risk of bias[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	6698/11269 (59.4%)	6502/10856 (59.9%)	OR 0.99 (0.93 to 1.04)	2 fewer per 1000 (from 18 fewer to 9 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								40%		2 fewer per 1000 (from 17 fewer to 9 more)		
								80%		2 fewer per 1000 (from 12 fewer to 6 more)		
Death from all causes at final follow up more than one month after randomisation (follow-up 14-30 days; assessed with: Death from all causes)												
11	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	2469/11613 (21.3%)	2284/11613 (19.7%)	OR 1.05 (0.98 to 1.12)	8 more per 1000 (from 3 fewer to 19 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								10%		4 more per 1000 (from 2 fewer to 11 more)		
								30%		10 more per 1000 (from 4 fewer to 24		

										more)		
Deep vein thrombosis during the treatment period (follow-up 14-30 days; assessed with: I-125 fibrinogen scanning or B-mode and Doppler ultrasound or X-ray contrast venography)												
10	randomised trials	serious[5]	serious[6]	no serious indirectness	serious[4]	none	69/456 (15.1%)	204/460 (44.3%)	OR 0.21 (0.15 to 0.29)	300 fewer per 1000 (from 256 fewer to 337 fewer)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								34%		242 fewer per 1000 (from 210 fewer to 268 fewer)		
								54%		342 fewer per 1000 (from 286 fewer to 390 fewer)		
Symptomatic pulmonary embolism during the treatment period (follow-up 14-30 days; assessed with: fatal and non-fatal symptomatic pulmonary embolism)												
14	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	serious[8]	none	69/11470 (0.6%)	104/11074 (0.94%)	OR 0.60 (0.44 to 0.81)	4 fewer per 1000 (from 2 fewer to 5 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.8%		3 fewer per 1000 (from 2 fewer to 4 fewer)		
								1.0%		4 fewer per 1000 (from 2 fewer to 6 fewer)		
Recurrent ischaemic stroke (follow-up 14-30 days; assessed with: recurrent strokes which were definitely ischaemic (CT scan) or probably ischaemic)												
11	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	serious[10]	none	300/10866 (2.8%)	388/1739 (22.3%)	OR 0.76 (0.65 to 0.85)	44 fewer per 1000 (from 27 fewer to 66 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		40 fewer per 1000 (from 25 fewer to 60 fewer)		
								24%		46 fewer per 1000 (from 28 fewer to 70 fewer)		
Symptomatic intracranial haemorrhage during the treatment period (follow-up 14-30 days; assessed with: confirmed by CT scanning or autopsy)												
16	randomised	no serious	no serious	no serious	serious[12]	none	168/11701	54/11242	OR 2.55	7 more per 1000	⊕⊕⊕O	CRITICAL

	trials	risk of bias	inconsistency[11]	indirectness			(1.4%)	(0.48%)	(1.95 to 3.33)	(from 5 more to 11 more)	MODERATE	
								0.30%		5 more per 1000 (from 3 more to 7 more)		
								0.50%		8 more per 1000 (from 5 more to 11 more)		
Major extracranial haemorrhage during the treatment period (follow-up 14-30 days; assessed with: bleeding serious enough to cause death or require hospitalisation or transfusion)												
18	randomised trials	no serious risk of bias[5]	no serious inconsistency[13]	no serious indirectness	serious[14]	none	143/11255 (1.3%)	42/11000 (0.38%)	OR 2.99 (2.24 to 3.99)	8 more per 1000 (from 5 more to 11 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								0.1%		2 more per 1000 (from 1 more to 3 more)		
								0.5%		10 more per 1000 (from 6 more to 15 more)		

[1] Antiplatelet treatment during follow-up. This medicament has been shown to reduce the risk of further vascular events by about 25%.
[2] Some CI do not overlaping, Heterogeneity: Chi2 = 13.37, df = 7 (P = 0.06); I2 =48%.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 12.58, df = 9 (P = 0.18); I2 =28%
[4] Some limitations on OIS: Intervention 456 (events 69) Control 460 (events 204).
[5] Some limitation in blinding domain.
[6] Unexplain heterogeneity: Chi2 = 31.61, df = 9 (P = 0.00023); I2 =72%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 10.43, df = 9 (P = 0.32); I2 =14%
[8] Some limitations on OIS. Intervention 11470 (69) Control 11074 (104).
[9] Heterogeneity: Chi2 = 6.90, df = 7 (P = 0.44); I2 =0.0%
[10] CI appreciable damage or benefit limit (0.76 [0.65, 0.88]). OIS Intervention 10866 (300) Control 10739 (388)
[11] Heterogeneity: Chi2 = 5.88, df = 9 (P = 0.75); I2 =0.0%
[12] Some limitation OIS. Intervention 11701 (168) Contro 11242 (54)
[13] Heterogeneity: Chi2 = 4.17, df = 4 (P = 0.38); I2 =4%
[14] Some limitation in OIS. Intervention 11255 (143) Control 11000 (42)

Anticoagulantes versus anti agregantes

Systematic review: Amstar 8/11 4 trials with a total of 16,558 participants
Date: 2014-07-31
Question: Should Anticoagulants (UFH, LMWHs, subcutaneous and intravenous heparinoids or oral anticoagulants and specific thrombin inhibitors) vs antiplatelet agents (cyclo-oxygenase inhibitors, thienopyridine derivatives, phosphodiesterase inhibitors, thromboxane A2 antagonists, and agents with direct effects on platelet membrane receptors such as GPIIb/IIIa receptor blockers and fibrinogen antagonists) be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 48 hours after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Berge E, Sandercock PAG.Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke.CochraneDatabase of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003242. DOI: 10.1002/14651858.CD003242.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**Anticoagulants (UFH, LMWHs, subcutaneous and intravenous heparinoids or oral anticoagulants and specific thrombin inhibitors)**	**Antiplatelet agents (cyclo-oxygenase inhibitors, thienopyridine derivatives, phosphodiesterase inhibitors, thromboxane A2 antagonists, and agents with direct effects on platelet membrane receptors such as GPIIb/IIIa receptor blockers and fibrinogen antagonists)**	**Relative (95% CI)**	**Absolute**		
Death or dependency at end of follow-up (follow-up 10 to 180 days; assessed with: Death or dependency (needing help from other people in activities of daily living or modified Rankin Scale))												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	3802/5996 (63.4%)	3430/5531 (62%)	OR 1.07 (0.99 to 1.15)	16 more per 1000 (from 2 fewer to 32 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								52%		17 more per 1000 (from 3 fewer to 35 more)		
								72%		13 more per 1000 (from 2 fewer to 27 more)		
Deaths during the treatment period (follow-up 10 to 180 days; assessed with: Deaths)												
4	randomised trials	no serious risk of	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	533/6112 (8.7%)	492/5609 (8.8%)	OR 1.04 (0.92 to	3 more per 1000 (from 6 fewer to	⊕⊕⊕⊕	CRITICAL

		bias[1]							1.19)	15 more)	HIGH	
								6%		2 more per 1000 (from 5 fewer to 11 more)		
								10%		4 more per 1000 (from 7 fewer to 17 more)		
Symptomatic pulmonary embolism during the treatment period (follow-up 10 to 180 days; assessed with: Any symptomatic pulmonary embolism)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	serious[5]	none	39/6112 (0.64%)	42/5609 (0.75%)	OR 0.85 (0.55 to 1.32)	1 fewer per 1000 (from 3 fewer to 2 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0.5%		1 fewer per 1000 (from 2 fewer to 2 more)		
								0.9%		1 fewer per 1000 (from 4 fewer to 3 more)		
Recurrent stroke of ischaemic or unknown type unknown type during treatment period (follow-up 10 to 14 days; assessed with: CT or lumbar puncture)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	serious[5]	none	223/6072 (3.7%)	118/5574 (2.1%)	OR 1.09 (0.89 to 1.33)	2 more per 1000 (from 2 fewer to 7 more)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								1.0%		1 more per 1000 (from 1 fewer to 3 more)		
								3.0%		3 more per 1000 (from 3 fewer to 10 more)		
Symptomatic intracranial haemorrhage during the treatment period (follow-up 10 to 180 days; assessed with: Any symptomatic intracranial haemorrhage)												
3	randomised trials	no serious risk of	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	serious[5]	none	75/6072 (1.2%)	31/5574 (0.56%)	OR 2.27 (1.49 to	7 more per 1000 (from 3 more to	⊕⊕⊕◯	CRITICAL

		bias							3.46)	13 more)	MODERATE	
								0.20%		3 more per 1000 (from 1 more to 5 more)		
								1.0%		12 more per 1000 (from 5 more to 24 more)		
Major extracranial haemorrhage during the treatment period (follow-up 10 to 180 days; assessed with: Any major extracranial haemorrhage)												
4	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[8]	no serious indirectness	very serious[5]	none	52/6112 (0.85%)	25/5609 (0.45%)	OR 1.94 (1.2 to 3.12)	4 more per 1000 (from 1 more to 9 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								0.2%		2 more per 1000 (from 0 more to 4 more)		
								0.6%		6 more per 1000 (from 1 more to 12 more)		

[1] Some limitations on blinding domain and follow-up domains,
[2] Heterogeneity: Chi2 = 0.81, df = 4 (P = 0.94); I2 =0.0%
[3] Heterogeneity: Chi2 = 2.01, df = 5 (P = 0.85); I2 =0.0%
[4] Heterogeneity: Chi2 = 1.73, df = 5 (P = 0.89); I2 =0.0%
[5] Not OIS, low rate of events and CI appreciable harm and benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 1.34, df = 4 (P = 0.86); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 4.80, df = 4 (P = 0.31); I2 =17%
[8] Heterogeneity: Chi2 = 5.18, df = 4 (P = 0.27); I2 =23%

Agentes contra el fibrinógeno

Systematic review: Amstar 10/11 8 trials with a total of 5701 participants
Date: 2014-07-25
Question: Should Fibrinogen depleting agents (ancrod, defibrase, batroxobin) vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 14 days after stroke onset)?
Settings: Any settying
Bibliography: Hao Z, Liu M, Counsell C, Wardlaw JM, Lin S, Zhao X. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 3. Art. No.: CD000091. DOI: 10.1002/14651858.CD000091.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fibrinogen depleting agents (ancrod, defibrase, batroxobin)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of follow-up (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Death or dependency at the end of follow-up)												
6	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision[3]	none	1451/2662 (54.5%)	1553/2692 (57.7%)	RR 0.95 (0.9 to 0.99)	29 fewer per 1000 (from 6 fewer to 58 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								47%		24 fewer per 1000 (from 5 fewer to 47 fewer)		
								67%		34 fewer per 1000 (from 7 fewer to 67 fewer)		
Death from all causes at end of follow-up (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Death from all causes at end of follow-up)												
8	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	serious[5]	none	369/2502 (14.7%)	349/2526 (13.8%)	RR 1.07 (0.94 to 1.22)	10 more per 1000 (from 8 fewer to 30 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		7 more per 1000 (from 6 fewer to 22 more)		
								16%		11 more per 1000 (from 10 fewer to 35 more)		
Any symptomatic intracranial haemorrhage at end of treatment period (follow-up mean 3 to 12 months; assessed with: Any symptomatic intracranial haemorrhage at end of treatment period)												
8	randomised	serious[1]	serious[6]	no serious	serious[7]	none	86/2689	36/2715	RR 2.42	19 more per 1000	⊕OOO	CRITICAL

	trials			indirectness			(3.2%)	(1.3%)	(1.65 to 3.56)	(from 9 more to 34 more)	VERY LOW	
								0.5%		7 more per 1000 (from 3 more to 13 more)		
								1.8%		26 more per 1000 (from 12 more to 46 more)		
Recurrent stroke (ischaemic/unknown type) at end of follow-up (follow-up 3 to 12 months; assessed with: CT or MRI)												
1	randomised trials	serious[8]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[9]	none	0/15 (0%)	0/15 (0%)	RR 0.67 (0.49 to 0.92)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.01%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)		
								0.10%		0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 1 fewer)		
Venous thrombotic events (follow-up mean 3 to 12 months; assessed with: Not mentioned)												
5	randomised trials	serious[10]	no serious inconsistency[11]	no serious indirectness	very serious[12]	none	3/503 (0.6%)	12/497 (2.4%)	RR 0.25 (0.07 to 0.88)	18 fewer per 1000 (from 3 fewer to 22 fewer)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1.4%		10 fewer per 1000 (from 2 fewer to 13 fewer)		
								3.4%		26 fewer per 1000 (from 4 fewer to 32 fewer)		

[1] Some limitations on attrition and other risk of bias domains.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 5.98, df = 5 (P = 0.31); I2 =16%
[3] Optimal information size (OIS). Adequate rate of events.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 5.04, df = 6 (P = 0.54); I2 =0.0%
[5] Some limitations on OIS and rate of events. Intervention 369 (2502) Control 349 (2526)
[6] Heterogeneity: Chi2 = 10.34, df = 4 (P = 0.04); I2 =61%
[7] Some limitations on OIS and rate of events. Intervention 86 (2689) Control 36 (2715)
[8] Some limitations on blinding domain.
[9] Serious limitations on OIS and rate of events.
[10] Some limitation based on multiple comparison (systematic review analyses)
[11] Heterogeneity: Chi2 = 0.06, df = 1 (P = 0.80); I2 =0.0%
[12] Some limitations on OIS and rate of events. Intervention 3 (503) Control 12 (497)

Estatinas

Systematic review: Amstar 11/11 8 trials with a total of 625 participants
Date: 2014-08-10
Question: Should Statins vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 14 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 8. Art. No.: CD007551. DOI: 10.1002/14651858.CD007551.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Statins	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
All-cause mortality (follow-up mean 5 to 90 days; assessed with: Death)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	very serious[3]	none	14/270 (5.2%)	8/161 (5%)	OR 1.51 (0.6 to 3.81)	23 more per 1000 (from 19 fewer to 116 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								3%		15 more per 1000 (from 12 fewer to 75 more)		
								7%		32 more per 1000 (from 27 fewer to 153 more)		
Rhabdomyolysis (follow-up 5 to 90 days; assessed with: Not mentioned)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[3]	none	0/139 (0%)	0/135 (0%)	OR 0.0 (0 to 0)	-	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.1%		1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 fewer)		
								1%		10 fewer per 1000 (from 10 fewer to 10 fewer)		

[1] Some limitations on blinding domain.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 1.69, df = 2 (P = 0.43); I2 =0.0%
[3] Not OIS, low rate of events and CI apreciable damage or benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 0.0, df = 0 (P<0.00001); I2 =0.0%

Corticoesteroides

Systematic review: Amstar 9/11 8 trials with a total of 466 participants
Date: 2014-07-24
Question: Should Corticosteroids (intravenous, intra-muscular or oral dexamethasone or betamethasone) vs no intervention be used for patients with acute (presumed or definite) ischaemic stroke (Less than 48 hours after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Sandercock PAG, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 9. Art. No.: CD000064. DOI: 10.1002/14651858.CD000064.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Corticosteroids (intravenous, intra-muscular or oral dexamethasone or betamethasone)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Dead during first year after treatment (follow-up median 1 years; assessed with: Dead during first years after treatment)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[1]	no serious indirectness	very serious[2]	none	84/231 (36.4%)	89/235 (37.9%)	OR 0.87 (0.57 to 1.34)	32 fewer per 1000 (from 121 fewer to 71 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								270%		919 fewer per 1000 (from 1000 fewer to 814 more)		
								47%		34 fewer per 1000 (from 134 fewer to 73 more)		
Gastrointestinal bleeding (follow-up median 29 days; assessed with: gastrointestinal bleeding)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	3/54 (5.6%)	2/59 (3.4%)	OR 1.67 (0.26 to 10.43)	21 more per 1000 (from 25 fewer to 234 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		57 more per 1000 (from 72 fewer to 437 more)		
								4%		25 more per 1000 (from 29 fewer to 263 more)		
Infection (follow-up mean 21 days; assessed with: Any infection)												
1	randomised	no serious	no serious	no serious	very	none	1/54	4/59	OR 0.25	50 fewer per 1000	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials	risk of bias	inconsistency	indirectness	serious[2]		(1.9%)	(6.8%)	(0.02 to 2.35)	(from 66 fewer to 78 more)	LOW	
								4%		30 fewer per 1000 (from 39 fewer to 49 more)		
								8%		59 fewer per 1000 (from 78 fewer to 90 more)		

[1] Heterogeneity: Chi2 = 9.32, df = 7 (P = 0.23); I2 =25%

[2] Not OIS. CI appreciable damage or benefit. Low rate of events.

Glicerol

Systematic review: Amstar 8/11 11 trials with a total of 945 participants
Date: 2014-07-26
Question: Should Glycerol (intravenous) vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic or definite haemorrhagic strokes (Less than 4 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Righetti E, CelaniMG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD000096. DOI: 10.1002/14651858.CD000096.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glycerol (intravenous)	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death at the end of scheduled follow up (follow-up 1 to 53 weeks; assessed with: Death at the end of scheduled follow up)												
8	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	very serious[3]	none	147/412 (35.7%)	143/389 (36.8%)	OR 0.98 (0.73 to 1.31)	5 fewer per 1000 (from 70 fewer to 65 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								26%		4 fewer per 1000 (from 56 fewer to 55 more)		
								46%		5 fewer per 1000 (from 77 fewer to 67 more)		
Functional outcome (follow-up 1 to 53 weeks; assessed with: Modified Rankin Scale (as dichotomous variable))												
2	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	very serious[6]	none	101/127 (79.5%)	90/107 (84.1%)	OR 0.73 (0.37 to 1.42)	47 fewer per 1000 (from 179 fewer to 41 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								74%		65 fewer per 1000 (from 227 fewer to 62 more)		
								94%		20 fewer per 1000 (from 87 fewer to 17 more)		
Gross haemoglobinuria leading to discontinuation (follow-up 1 to 53 weeks; assessed with: Gross haemoglobinuria)												
1	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[6]	none	9/107 (8.4%)	2/109 (1.8%)	OR 4.91 (1.03 to 23.29)	66 more per 1000 (from 0 fewer to 63 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0.8%		30 more per 1000 (from 0 fewer to 29 more)		

								2.8%		96 more per 1000 (from 1 fewer to 92 more)		

[1] Some limitations on allocation concealment and blinding,
[2] Heterogeneity: Chi2 = 6.74, df = 7 (P = 0.46); I2 =0.0%
[3] Some limitations on OIS, low rate of events and CI appreciable damage or benefit.
[4] Some limitations on blinding and attrition bias domains.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 0.95, df = 1 (P = 0.33); I2 =0.0%
[6] Some limitations on OIS. Low rate of events.
[7] Some limitations on attrition bias.

Prostaciclinas

Systematic review: Amstar 8/11 5 trials with a total of 191 participants
Date: 2014-07-27
Question: Should Prostacyclin or analogues vs no intervention be used for patients with acute ischaemic stroke (Less than 7 days after stroke onset)?
Settings: Anny setting
Bibliography: Bath PMW. Prostacyclin and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000177. DOI: 10.1002/14651858.CD000177.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Prostacyclin or analogues	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
All cause case fatality, early (follow-up mean 4 weeks; assessed with: Dead any cause)												
5	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[1]	no serious indirectness	very serious[2]	none	6/98 (6.1%)	9/93 (9.7%)	OR 0.63 (0.22 to 1.85)	34 fewer per 1000 (from 74 fewer to 69 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								7%		25 fewer per 1000 (from 54 fewer to 52 more)		
								11%		38 fewer per 1000 (from 84 fewer to 76 more)		

[1] Heterogeneity: Chi2 = 0.78, df = 3 (P = 0.85); I2 =0.0%
[2] Some limitations on OIS, low rate of events and CI appreciable harm and benefit.

Teofilina y aminofilina

Systematic review: Amstar 7/11 2 trials with a total of 119 participants
Date: 2014-07-27
Question: Should Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues vs no intervention be used for patients with confirmed or presumed acute ischaemic stroke (Less than 7 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Bath PMW. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000211. DOI: 10.1002/14651858.CD000211.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death, early (follow-up mean 4 weeks; assessed with: Death)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	very serious[3]	none	15/59 (25.4%)	14/60 (23.3%)	OR 1.12 (0.49 to 2.56)	198 fewer per 1000 (from 104 fewer to 205 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								20%		171 fewer per 1000 (from 91 fewer to 190 more)		
								26%		220 fewer per 1000 (from 113 fewer to 214 more)		
Death or deterioration, early (follow-up mean 4 weeks; assessed with: Rankin score or functional capacity, based on the patients ability to walk)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[3]	none	18/59 (30.5%)	20/60 (33.3%)	OR 0.87 (0.41 to 1.88)	30 fewer per 1000 (from 163 fewer to 151 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								23%		24 fewer per 1000 (from 121 fewer to 130 more)		
								43%		34 fewer per 1000 (from 194 fewer to 156 more)		

[1] Some limitations on attrition bias.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 0.19, df = 1 (P = 0.66); I2 =0.0%
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable harm and benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 0.01, df = 1 (P = 0.93); I2 =0.0%

Óxido nítrico

Systematic review: Amstar 7/11 2 trials with a total of 127 participants
Date: 2014-07-27
Question: Should Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic stroke (Less than 7 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Bath PMW, Willmot MM, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall FJ. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD000398. DOI: 10.1002/14651858.CD000398.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death, end of treatment (follow-up median 3 months; assessed with: Death)												
2	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	very serious[3]	none	2/68 (2.9%)	1/49 (2%)	OR 2.06 (0.2 to 21.36)	21 more per 1000 (from 16 fewer to 288 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1%		10 more per 1000 (from 8 fewer to 167 more)		
								3%		30 more per 1000 (from 24 fewer to 368 more)		
Death or dependency, end of trial (follow-up median 3 months; assessed with: Death or dependency (MRS >2))												
2	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[3]	none	43/68 (63.2%)	27/47 (57.4%)	OR 1.18 (0.54 to 2.55)	40 more per 1000 (from 153 fewer to 200 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								47%		41 more per 1000 (from 146 fewer to 223 more)		
								67%		36 more per 1000 (from 147 fewer to 168 more)		
Death or institutionalisation, end of trial (follow-up median 3 months; assessed with: Death or institutionalisation)												

2	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	very serious[3]	none	19/64 (29.7%)	12/43 (27.9%)	OR 1.11 (0.47 to 2.61)	21 more per 1000 (from 125 fewer to 223 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								17%		15 more per 1000 (from 82 fewer to 178 more)		
								37%		25 more per 1000 (from 154 fewer to 235 more)		
Headache, on treatment (follow-up mean 3 months; assessed with: Headache)												
2	randomised trials	very serious[1]	serious[6]	no serious indirectness	very serious[3]	none	10/68 (14.7%)	4/49 (8.2%)	OR 2.21 (0.7 to 6.95)	83 more per 1000 (from 23 fewer to 300 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								6%		64 more per 1000 (from 17 fewer to 247 more)		
								10%		97 more per 1000 (from 28 fewer to 336 more)		
Heart rate during treatment (follow-up mean 1 days; measured with: Heart rate; range of scores: 60-90; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[3]	none	68	49	-	MD 6.20 higher (2.52 to 9.88 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, allocation concealment and blinding.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 0.24, df = 1 (P = 0.63); I2 =0.0%
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable harm or benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 0.15, df = 1 (P = 0.70); I2 =0.0%
[5] Heterogeneity: Chi2 = 0.72, df = 1 (P = 0.39); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 3.26, df = 1 (P = 0.07); I2 =69%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 1.56, df = 1 (P = 0.21); I2 =36%

Anfetaminas

Systematic review: Amstar 7/11 10 trials with a total of 287 participants
Date: 2014-07-31
Question: Should Amphetamines vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic or haemorrhagic stroke (Less than 30 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Martinsson L,HårdemarkHG, Eksborg S.Amphetamines for improving recovery after stroke.CochraneDatabase of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD002090. DOI: 10.1002/14651858.CD002090.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Amphetamines	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Dead or dependent at final follow (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Barthel ADL Index for themeasurement of dependency)												
3	randomised trials	serious	no serious inconsistency[1]	serious[2]	very serious[3]	none	25/61 (41%)	14/45 (31.1%)	OR 1.5 (0.6 to 3.3)	93 more per 1000 (from 98 fewer to 287 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								21%		75 more per 1000 (from 72 fewer to 257 more)		
								41%		100 more per 1000 (from 116 fewer to 286 more)		
Heart rate during treatment (follow-up 1 to 365 days; measured with: BPM; range of scores: 60-90; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency[5]	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	MD 10.6 higher (3.3 to 17.8 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Blood pressure (follow-up 1 to 365 days; measured with: Systolic blood pressure (mmHg); range of scores: 90-120; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency[6]	serious[2]	very serious[3]	none	46	27	-	MD 8.4 higher (1.6 to 15.2 higher)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
Motor function at final follow up (follow-up 3 to 12 months; measured with: Fugl-Meyer scale or Lindmark assessment chart; range of scores: 1-10; Better indicated by higher values)												
8	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency[7]	serious[2]	very serious[3]	none	114	112	-	SMD 0.1 lower (0.3 lower to 0.2 higher)	⊕OOO VERY	CRITICAL

											LOW	
Activities of daily living at final follow up (follow-up 3 to 12 months; measured with: Barthel Index; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency[8]	serious[2]	very serious[3]	none	55	58	-	MD 3.9 higher (5.8 lower to 13.5 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Language function at final follow (follow-up 3 to 12 months; measured with: Porch Index of Communicative Ability; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[4]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	9	11	-	SMD 4.2 lower (22 lower to 13.6 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] Heterogeneity: Chi2 = 0.59, df = 2 (P = 0.74); I2 =0.0%
[2] Some included studies (5/10) evualted the intervention during subacute phase (between three weeks and three months) or chronic phase (after three months).
[3] Some limitations on OIS, low rate of events, CI appreciable harm or benefit.
[4] Some limitations on baseline prognostic variables, blinding and data anlyses
[5] Heterogeneity: Chi2 = 0.06, df = 1 (P = 0.80); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 0.21, df = 1 (P = 0.65); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 5.89, df = 7 (P = 0.55); I2 =0.0%
[8] Heterogeneity: Chi2 = 1.30, df = 3 (P = 0.73); I2 =0.0%

Gingko Biloba

Systematic review: Amstar 9/11 10 trials with a total of 792 participants
Date: 2014-08-06
Question: Should Ginkgo biloba vs no intervention be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke (Less than 2 days after stroke onset)?
Settings: Any setting
Bibliography: Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund K. Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003691. DOI: 10.1002/14651858.CD003691.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**Ginkgo biloba**	**No intervention**	**Relative (95% CI)**	**Absolute**		
Proportion of patients with improvement of neurological deficit at the end of follow-up (follow-up 14 to 35 days; assessed with: Mathew's scale or NIH Stroke Scale or the Scandinavian Stroke Scale)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	351/394 (89.1%)	261/343 (76.1%)	OR 2.66 (1.79 to 3.94)	133 more per 1000 (from 90 more to 165 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								70%		161 more per 1000 (from 107 more to 202 more)		
								82%		104 more per 1000 (from 71 more to 127 more)		

[1] Some limitations on allocation concealment domain.
[2] Heterogeneity: Chi2 = 4.09, df = 8 (P = 0.85); I2 =0.0%

Acupuntura

Systematic review: Amstar 7/11 14 trials with a total of 1.208 participants
Date: 2014-08-03
Question: Should Acupunture vs no intervention be used for patients with acute presumed or confirmed ischaemic or hemorrhagic stroke (Less than 30 days after stroke onset)?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Zhang S, Liu M, Asplund K, Li L. Acupuncture for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD003317. DOI: 10.1002/14651858.CD003317.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acupunture	No intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of follow up (follow-up mean 1 years; assessed with: Death or dependency (Barthel Index or modified Rankin Scale))												
4	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	serious[5]	none	64/170 (37.6%)	97/203 (47.8%)	OR 0.66 (0.43 to 0.99)	101 fewer per 1000 (from 3 fewer to 195 fewer)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Death or requiring institutional care (follow-up mean 12 months; assessed with: Death or requiring institutional care)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	serious[4]	serious[5]	none	36/122 (29.5%)	61/152 (40.1%)	OR 0.58 (0.35 to 0.96)	121 fewer per 1000 (from 10 fewer to 211 fewer)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
								0%		-		
Changes of motor function score at the end of treatment period and at the end of follow up (follow-up 3 to 12 months; measured with: motor function score; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	very serious[2]	very serious[7]	serious[4]	very serious[5]	none	150	160	-	SMD 0.76 higher (0.25 lower to 1.77 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Changes of global neurological deficit score at the end of treatment period (follow-up mean 12 months; measured with: Global neurological deficit score; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
7	randomised trials	serious[2]	very serious[8]	serious[4]	serious[5]	none	190	208	-	MD 1.17 higher (0.3 to 2.04 higher)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

[1] 13 trial started the treatmente during the first 14 days and just one during the first 30 days.
[2] Some limitations on blinding and incomplete data outcome.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 3.62, df = 4 (P = 0.46); I2 =0.0%
[4] Some studies included participants with cerebral haemorrhage (2/14 trials)
[5] Not OIS, low rate of events and CI appreciable harm and benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 1.45, df = 3 (P = 0.69); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.35; Chi2 = 5.16, df = 1 (P = 0.02); I2 =81%
[8] Heterogeneity: Tau2 = 1.25; Chi2 = 77.21, df = 5 (P<0.00001); I2 =94%

¿Cuál es la seguridad y la efectividad de las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial?

Trombolisis versus tratamiento habitual

Systematic review: Amstar 8/11 27 trials with a total of 10187 participants
Date: 2014-08-27
Question: Should Thrombolysis vs placebo or control be used for patients with acute confirmed (CT or MRI) ischaemic stroke?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thrombolysis	Placebo or control	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of follow-up (follow-up 1 to 18 months; assessed with: Death or modified Rankin score of 3 to 6)												
22	randomised trials	serious[2,3,4]	serious[5]	no serious indirectness	no serious imprecision[6]	none	2678/4891 (54.8%)	2608/4427 (58.9%)	OR 0.85 (0.78 to 0.93)[7]	40 fewer per 1000 (from 18 fewer to 61 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								56%		40 fewer per 1000 (from 18 fewer to 62 fewer)		
								61%		39 fewer per 1000 (from 17 fewer to 60 fewer)		
Death at the end of follow up (follow-up 1 to 18 months; assessed with: Death)												
27	randomised trials	serious[2,3,4]	serious[8]	no serious indirectness	serious[6]	none	1043/5372 (19.4%)	865/4815 (18%)	OR 1.18 (1.06 to 1.3)[9]	26 more per 1000 (from 9 more to 42 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								16%		24 more per 1000 (from 8 more to 38 more)		
								20%		28 more per 1000 (from		

										9 more to 45 more)		
Deaths from all causes (follow-up 7 to 10 days; assessed with: Death)												
13	randomised trials	serious[2,3,4]	no serious inconsistency[10]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	446/3890 (11.5%)	264/3568 (7.4%)	OR 1.69 (1.44 to 1.98)[11]	45 more per 1000 (from 29 more to 63 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								5%		32 more per 1000 (from 20 more to 44 more)		
								9%		53 more per 1000 (from 35 more to 74 more)		
Symptomatic intracranial haemorrhage (follow-up 7 to 10 days; assessed with: symptomatic (that is, temporally associated with a deterioration in the person's neurological state), or fatal (that is, leading directly to death) confirmed by CT or MR or post-mortem examination)												
27	randomised trials	serious[2,3,4]	no serious inconsistency[12]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	402/5372 (7.5%)	84/4814 (1.7%)	OR 3.75 (3.11 to 4.51)[13]	45 more per 1000 (from 35 more to 57 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								1.0%		26 more per 1000 (from 20 more to 34 more)		
								2.4%		60 more per 1000 (from 47 more to 76 more)		
Fatal intracranial (follow-up 7 to 10 days; assessed with: deaths (confirmed by CT or MR or post-mortem examination))												
17	randomised trials	serious[2,3,4]	no serious inconsistency[14]	no serious indirectness	serious[6]	none	198/4727 (4.2%)	28/4339 (0.65%)	OR 4.53 (3.47 to 5.91)[15]	22 more per 1000 (from 16 more to 31 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.4%		14 more per 1000 (from 10 more to 19 more)		
								0.8%		27 more per 1000 (from 19 more to 37 more)		
Symptomatic infarct swelling (follow-up 7 to 10 days; assessed with: oedema)												
6	randomised trials	serious[2,3,4]	serious[16]	no serious indirectness	very serious[6]	none	305/2990 (10.2%)	310/2971 (10.4%)	OR 0.97 (0.79 to 1.19)	3 fewer per 1000 (from 20 fewer to 17 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		2 fewer per 1000 (from 16 fewer to 14 more)		
								12%		3 fewer per 1000 (from 23 fewer to 20 more)		
Poor functional outcome at the end of follow-up (follow-up 1 to 18 months; assessed with: modified Rankin or Barthel scales (mRS 3 to 5))												
22	randomised trials	serious[2,3,4]	serious[17]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1649/4891 (33.7%)	1761/4427 (39.8%)	OR 0.75 (0.69 to 0.82)[18]	67 fewer per 1000 (from 46 fewer to 85 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

								38%		65 fewer per 1000 (from 46 fewer to 83 fewer)		
								42%		68 fewer per 1000 (from 47 fewer to 87 fewer)		

[1] Included all types of thrombolytic drug, given in any dose, by the intravenous or intra-arterial route: urokinase (UK, also known as u-PA), recombinant pro-urokinase (rpro-UK), streptokinase (SK), recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) including duteplase, lumbrokinase (LK), and desmoteplase.

[2] Performance and detection bias: HighRisk. In five studies (AUST 2005; IST3 2012, MAST-I 1995; MELT 2007; PROACT 2 1999), the allocated treatment was then given unblinded without a placebo. In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent

[3] Sequence generation:Unclear. In one study (NINDS 1995), the randomisation system, set up in an effort to reduce delays to treatment, led to 'out of order' trial treatment allocations in between 13 and 31 participants, which affected every subsequent participant until the error was detected, and led to participants appearing to cross between treatment allocations (more moved from rt-PA to placebo than the other way round). Also in the interests of reducing delays to trial treatment administration, there were some participants who ultimately were not entered into the study after the pharmacy had prepared the trial pack (and therefore some discarded trial packs).

[4] Other risk of bias: Stopped early. High risk. Randomisation in two trials, ASK 1996 (in the over-three-hour group) and MAST-E 1996, was stopped on the advice of their respective datamonitoring committees after only about half of the originally intended number of participants had been randomised. One study (MAST-I 1995) was suspended by its steering committee. Another study (MELT 2007) was discontinued on the advice of its datamonitoring committeewhen rt-PA was licensed in Japan in 2005. Another study (AUST 2005) was discontinued on the basis of very slow recruitment after 24 participants of a planned sample of 200 had been included. One study (PROACT 1998)was stopped after completing two of its planned three dosage arms by the pharmaceutical provider. Another study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.

[5] Heterogeneity: Chi2 = 36.30, df = 22 (P = 0.03); I2 =39%

[6] Low rate of events, CI appreciable damage or benefit, not OIS.

[7] 10 trials using intravenous rt-PA (6886 participants) OR 0.84 (95% CI 0.77 to 0.93, P = 0.0006).

[8] Heterogeneity: Chi2 = 51.52, df = 27 (P = 0.003); I2 =48%

[9] In the 12 trials using intravenous rt-PA (OR 1.06, 95% CI 0.94 to 1.20; 7012 participants).

[10] Heterogeneity: Chi2 = 22.00, df = 13 (P = 0.06); I2 =41%

[11] The tabular data available from the other rt-PA trials showed a significant excess of early deaths: the OR was 1.44 (95% CI 1.18 to 1.76, P = 0.0003; 5535 participants). In the three trials using streptokinase, there was also a significant excess of early deaths (OR 1.90, 95% CI 1.37 to 2.63; 963 participants).

[12] Heterogeneity: Chi2 = 25.93, df = 24 (P = 0.36); I2 =7%

[13] 12 trials using rt-PA (OR 3.72, 95%CI 2.98 to 4.64, P < 0.00001; 7011 participants).

[14] Heterogeneity: Chi2 = 10.21, df = 17 (P = 0.89); I2 =0.0%

[15] In eight trials using rt-PA OR 4.18 (95% CI 2.99 to 5.84, P < 0.00001; 6683 participants). The combination of streptokinase with aspirin in one study (MAST-I 1995) significantly increased fatal intracranial haemorrhage (OR 4.56, 95% CI 1.62 to 12.84; 309 participants).

[16] Heterogeneity: Chi2 = 17.47, df = 5 (P = 0.004); I2 =71%

[17] Heterogeneity: Chi2 = 41.83, df = 22 (P = 0.01); I2 =47%

[18] Treated with rt-PA, the reduction in dependency was similar, with an OR of 0.80 (95% CI 0.73 to 0.89, P < 0.0001; 6886 participants, 10 trials).

Trombolisis por tipo de agente y dosis

Systematic review: Amstar 10/11 20 trials with a total of 2527 participants
Date: 2014-08-18
Question: Should Thrombolysis (by agents) be used for patients with acute confirmed (CT or MRI) ischaemic stroke (within 14 days of stroke onset)?[1,2]
Settings: Any setting
Bibliography: Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD000514. DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thrombolysis (by agents)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Poor functional outcome at the end of follow-up (between tenecteplase and t-PA) (follow-up 1 to 3 months; assessed with: death or dependency (mRS))												
2	randomised trials	very serious[3]	serious[4]	no serious indirectness	very serious[5]	none	59/131 (45%)	32/56 (57.1%)	OR 0.58 (0.31 to 1.09)	135 fewer per 1000 (from 279 fewer to 21 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								50%		133 fewer per 1000 (from 263 fewer to 22 more)		
								64%		132 fewer per 1000 (from 285 fewer to 20 more)		
Death early (Newer drug versus UK or rt-PA) (follow-up mean 2 weeks; assessed with: Death)												
3	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	very serious[5]	none	8/336 (2.4%)	8/352 (2.3%)	OR 1.03 (0.38 to 1.77)	1 more per 1000 (from 14 fewer to 17 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		0 more per 1000 (from 6 fewer to 8 more)		
								30%		6 more per 1000 (from 160 fewer to 131 more)		
Death at the end of follow-up (Newer drug versus UK or rt-PA) (follow-up 1 to 3 months; assessed with: Death)												
3	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[5]	none	26/467 (5.6%)	22/408 (5.4%)	OR 0.70 (0.38 to 1.31)	16 fewer per 1000 (from 33 fewer to 16 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								2%		6 fewer per 1000 (from 12 fewer to 6 more)		
								8%		23 fewer per 1000 (from 48 fewer to 22 more)		

Symptomatic intracranial haemorrhage (Newer drug versus UK or rt-PA) (follow-up 1 to 3 months; assessed with: haemorrhagic transformation of the infarct, haemorrhage elsewhere in the brain, and haemorrhage into the spaces surrounding the brain (CT or MR or post mortem))												
5	randomised trials	very serious[3]	serious[8]	no serious indirectness	very serious[5]	none	7/131 (5.3%)	4/56 (7.1%)	OR 0.74 (0.2 to 2.76)	19 fewer per 1000 (from 57 fewer to 126 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								5%		13 fewer per 1000 (from 40 fewer to 88 more)		
								9%		23 fewer per 1000 (from 72 fewer to 158 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (Newer drug versus UK or rt-PA) (follow-up 1 to 14 days; assessed with: haemorrhagic transformation of the infarct, haemorrhage elsewhere in the brain, and haemorrhage into the spaces surrounding the brain (CT or MR or post mortem))												
4	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[5]	none	2/386 (0.52%)	1/377 (0.27%)	OR 1.30 (0.12 to 13.86)	1 more per 1000 (from 2 fewer to 33 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		0 more per 1000 (from 1 fewer to 13 more)		
								0.4%		1 more per 1000 (from 4 fewer to 49 more)		
Major extracranial haemorrhage (Newer drug versus UK or rt-PA) (follow-up 1 to 3 months; assessed with: fatal or requiring a transfusion or an operation)												
4	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[5]	none	2/417 (0.48%)	1/381 (0.26%)	OR 1.56 (0.15 to 16.27)	1 more per 1000 (from 2 fewer to 38 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		1 more per 1000 (from 1 fewer to 15 more)		
								0.4%		2 more per 1000 (from 3 fewer to 57 more)		

[1] Different agents (urokinase, pro-urokinase, streptokinase, recombinant and tissue plasminogen activator, tenecteplase, desmoteplase, retevase or lumbrokinase).
[2] Five trials compared one agent with another - one trial of rt-PA versus UK , one trial of t-PA versus UK, one trial of tissue-cultured UKversus UK and two trials of different doses of tenecteplase versus rt-PA.
[3] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blinding, incomplete data outcome and other risk of bias domains.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 2.69, df = 1 (P = 0.10); I2 =63%
[5] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 2.03, df = 2 (P = 0.36); I2 =1%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 4.05, df = 4 (P = 0.40); I2 =1%
[8] Heterogeneity: Chi2 = 1.87, df = 1 (P = 0.17); I2 =46%

Systematic review: Amstar 10/11 20 trials with a total of 2527 participants
Date: 2014-08-17
Question: Should Thrombolysis (by dose) be used for patients with acute confirmed (CT or MRI) ischaemic stroke (within 14 days of stroke onset)?[1,2]
Settings: Any setting
Bibliography: Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD000514. DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Thrombolysis (by dose)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Poor functional outcome at the end of follow-up (follow-up 1 to 3 months; assessed with: death or dependency (mRS))												
7	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	serious[5]	none	116/317 (36.6%)	124/313 (39.6%)	OR 0.86 (0.62 to 1.19)	35 fewer per 1000 (from 107 fewer to 42 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								36%		34 fewer per 1000 (from 101 fewer to 41 more)		
								42%		36 fewer per 1000 (from 110 fewer to 43 more)		
Death early (follow-up mean 2 weeks; assessed with: Death)												
10	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	serious[5]	none	36/654 (5.5%)	31/637 (4.9%)	OR 1.09 (0.66 to 1.8)	4 more per 1000 (from 16 fewer to 36 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								2%		2 more per 1000 (from 7 fewer to 15 more)		
								7%		6 more per 1000 (from 23 fewer to 49 more)		
Death at the end of follow-up (follow-up 1 to 3 months; assessed with: Death)												
12	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	serious[5]	none	62/710 (8.7%)	49/693 (7.1%)	OR 1.22 (0.82 to 1.8)	14 more per 1000 (from 12 fewer to 50 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Symptomatic intracranial haemorrhage (follow-up 1 to 14 days; assessed with: haemorrhagic transformation of the infarct, haemorrhage elsewhere in the brain, and haemorrhage into the spaces surrounding the brain (CT or MR or post mortem))												
13	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[8]	no serious indirectness	serious[5]	none	32/725 (4.4%)	21/708 (3%)	OR 1.43 (0.81 to 2.52)	12 more per 1000 (from 5 fewer to 42 more)	⊕⊕OO	CRITICAL

								1%		4 more per 1000 (from 2 fewer to 15 more)	LOW	
								4%		16 more per 1000 (from 7 fewer to 55 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up median 1 to 14 days; assessed with: haemorrhagic transformation of the infarct, haemorrhage elsewhere in the brain, and haemorrhage into the spaces surrounding the brain (CT or MR or post mortem))												
10	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	serious[5]	none	19/645 (2.9%)	6/629 (0.95%)	OR 2.71 (1.22 to 6.04)	16 more per 1000 (from 2 more to 45 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.5%		8 more per 1000 (from 1 more to 24 more)		
								1.2%		20 more per 1000 (from 3 more to 56 more)		
Major extracranial haemorrhage (follow-up 1 to 3 months; assessed with: fatal or requiring a transfusion or an operation)												
9	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[10]	no serious indirectness	serious[5]	none	27/579 (4.7%)	16/575 (2.8%)	OR 1.72 (0.93 to 3.21)	19 more per 1000 (from 2 fewer to 56 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		7 more per 1000 (from 1 fewer to 21 more)		
								4%		27 more per 1000 (from 3 fewer to 78 more)		

[1] Comparison of higher dose with lower dose of the same drug

[2] Thirteen trials compared a higher dose of a thrombolytic drug with a lower dose of the same drug, of which five trials tested t-PA, three trials tested UK, three trials tested desmoteplase, and two trials tested tenecteplase.

[3] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blinding, incomplete data outcome and other risk of bias domains.

[4] Heterogeneity: Chi2 = 8.26, df = 6 (P = 0.22); I2 =27%

[5] Some limitations on OIS, low rate of events and CI appreciable damage or benefit.

[6] Heterogeneity: Chi2 = 6.02, df = 8 (P = 0.64); I2 =0.0%

[7] Heterogeneity: Chi2 = 14.65, df = 10 (P = 0.15); I2 =32%

[8] Heterogeneity: Chi2 = 5.74, df = 10 (P = 0.84); I2 =0.0%

[9] Heterogeneity: Chi2 = 3.80, df = 5 (P = 0.58); I2 =0.0%

[10] Heterogeneity: Chi2 = 2.90, df = 4 (P = 0.57); I2 =0.0%

Terapia endovascular versus trombolisis endovenosa

Systematic review: Amstar 8/11 5 trials with a total of 1106 participants
Date: 2014-08-17
Question: Should Endovascular treatment vs intravenous thrombolysis be used for patients with acute confirmed ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Lin C, Li N, Wang K, Zhao X, Li B-Q, et al. (2013) Efficacy and Safety of Endovascular Treatment versus Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS ONE 8(10): e77849. doi:10.1371/journal.pone.0077849

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Endovascular treatment	Intravenous thrombolysis	Relative (95% CI)	Absolute		
Good clinical functional outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: mRS score 0 to 2 or nearest equivalent)												
4	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	serious[3]	no serious indirectness[4]	serious[5]	none	273/634 (43.1%)	183/438 (41.8%)	OR 1.14 (0.77 to 1.69)	32 more per 1000 (from 62 fewer to 130 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								35%		30 more per 1000 (from 57 fewer to 126 more)		
								46%		33 more per 1000 (from 64 fewer to 130 more)		
Excellent clinical functional outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: mRS score 0 to 1 or nearest equivalent)												
3	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	serious[3]	no serious indirectness[4]	serious[3]	none	189/621 (30.4%)	129/424 (30.4%)	OR 1.05 (0.8 to 1.38)	10 more per 1000 (from 45 fewer to 72 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								25%		9 more per 1000 (from 39 fewer to 65 more)		
								35%		11 more per 1000 (from 49 fewer to 76 more)		
Symptomatic hemorrhage after treatment (follow-up 1 to 90 days; assessed with: Any symptomatic hemorrhage)												
5	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[6]	none	41/656 (6.3%)	28/450 (6.2%)	OR 1.03 (0.62 to 1.69)	2 more per 1000 (from 23 fewer to 39 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								4%		1 more per 1000 (from 15 fewer to 26 more)		
								8%		2 more per 1000 (from 29 fewer to 48 more)		

All-cause mortality at the end of follow-up (follow-up mean 90 days; assessed with: Death)												
4	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness[4]	very serious[6]	none	117/634 (18.5%)	76/438 (17.4%)	OR 1.00 (0.73 to 1.39)	0 fewer per 1000 (from 47 fewer to 68 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Neurologic deterioration (follow-up mean 7 days; assessed with: NIHSS or Scandinavian Stroke Scale)												
2	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness[4]	very serious[6]	none	25/206 (12.1%)	25/210 (11.9%)	OR 1.09 (0.58 to 2.04)	9 more per 1000 (from 46 fewer to 97 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								9%		7 more per 1000 (from 36 fewer to 78 more)		
								13%		10 more per 1000 (from 50 fewer to 104 more)		
Recurrent ischemic stroke (follow-up mean 90 days; assessed with: Not mentioned)												
2	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness[4]	very serious[6]	none	26/615 (4.2%)	18/403 (4.5%)	OR 0.83 (0.45 to 1.55)	7 fewer per 1000 (from 24 fewer to 23 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Cerebral edema (follow-up 1 to 90 days; assessed with: Not mentioned)												
2	randomised trials	no serious risk of bias[1,2]	no serious inconsistency	no serious indirectness[4]	very serious[6]	none	43/219 (19.6%)	42/224 (18.8%)	OR 1.06 (0.66 to 1.7)	9 more per 1000 (from 55 fewer to 94 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								14%		7 more per 1000 (from 43 fewer to 77 more)		
								22%		10 more per 1000 (from 63 fewer to 104 more)		

[1] Selected RCTs were critically appraised using the Jadad scale, which scores studies' description of randomization (2 points), blinding (2points) and attrition information (1 point).
[2] RCTs were qualify as of high methodological quality with a satisfying Jadad score by the authors.
[3] I2 41% and some differences on punctual estimation of effect.
[4] Baseline median or mean National Institutes of Health Stroke Scale scores ranged from 13 to 17.
[5] CI appreciable damage or benefit.
[6] Low rate of events, CI appreciable damage or benefit, not OIS.

Activador tisular plasminógeno (acorde con el tiempo de inicio del tratamiento y severidad del episodio isquémico agudo)

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-22
Question: Should Intravenous alteplase (by treatment delay < 3 hours) be used for treatment of acute ischaemic stroke?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by treatment delay < 3 hours)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (treatment delayed ≤ 3·0 h) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	259/787 (32.9%)	176/762 (23.1%)	OR 1.75 (1.35 to 2.27)	114 more per 1000 (from 58 more to 174 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		104 more per 1000 (from 52 more to 162 more)		
								26%		121 more per 1000 (from 62 more to 184 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (treatment delay < 3 hours) (follow-up mean 7 days; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[3]	none	22/787 (2.8%)	2/762 (0.26%)	OR 10.86 (2.54 to 46.41)	25 more per 1000 (from 4 more to 106 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Good stroke outcome (treatment delayed ≤ 3·0 h and Age ≤80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised	very	no serious	no serious	serious[3]	none	204/485	146/498	OR 1.68 (1.24	117 more per 1000 (from 46 more to 191	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials	serious[2]	inconsistency	indirectness			(42.1%)	(29.3%)	to 2.26)	more)	LOW	
								25%		109 more per 1000 (from 42 more to 180 more)		
								33%		123 more per 1000 (from 49 more to 197 more)		
Good stroke outcome (treatment delayed ≤ 3·0 h and Age >80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	55/302 (18.2%)	30/264 (11.4%)	OR 1.86 (1.11 to 3.13)	79 more per 1000 (from 11 more to 173 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortality 90 days (treatment delayed ≤ 3·0 h) (follow-up mean 90 days; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	175/3391 (5.2%)	166/3365 (4.9%)	HR 1.00 (0.81 to 1.24)	0 fewer per 1000 (from 9 fewer to 11 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								3%		0 fewer per 1000 (from 6 fewer to 7 more)		
								7%		0 fewer per 1000 (from 13 fewer to 16 more)		

[1] recombinant tissue plasminogen activator

[2] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.

[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by treatment delay >3·0 and ≤4·5 hours) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014
DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by treatment delay >3·0 and ≤4·5 hours)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (by treatment delay >3·0 and ≤4·5 hours) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	485/1375 (35.3%)	432/1437 (30.1%)	OR 1.26 (1.05 to 1.51)	51 more per 1000 (from 10 more to 93 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								25%		46 more per 1000 (from 9 more to 85 more)		
								35%		54 more per 1000 (from 11 more to 98 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (by treatment delay >3·0 and ≤4·5 hours) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	35/1375 (2.5%)	7/1437 (0.49%)	OR 5.63 (2.49 to 12.76)	22 more per 1000 (from 7 more to 54 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.2%		9 more per 1000 (from 3 more to 23 more)		
								0.6%		27 more per 1000 (from 9 more to 66 more)		
Good stroke outcome (treatment delayed >3·0 and ≤4·5 h and Age ≤80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	427/1033 (41.3%)	382/1073 (35.6%)	OR 1.26 (1.04 to 1.54)	55 more per 1000 (from 9 more to 104 more)	⊕⊕OO	CRITICAL

								30%		51 more per 1000 (from 8 more to 98 more)	LOW	
								40%		57 more per 1000 (from 9 more to 107 more)		
Good stroke outcome (treatment delayed >3·0 and ≤4·5 h and Age >80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	58/342 (17%)	50/364 (13.7%)	OR 1.36 (0.87 to 2.14)	41 more per 1000 (from 16 fewer to 117 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		31 more per 1000 (from 12 fewer to 92 more)		
								16%		46 more per 1000 (from 18 fewer to 130 more)		
Mortality 90 days (treatment delayed >3·0 and ≤4·5 h) (follow-up mean 90 days; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	232/3216 (7.2%)	229/3199 (7.2%)	OR 1.14 (0.95 to 1.36)	9 more per 1000 (from 3 fewer to 23 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								5%		7 more per 1000 (from 2 fewer to 17 more)		
								9%		11 more per 1000 (from 4 fewer to 29 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.

[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit. **Systematic review:**Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants

Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by treatment delay > 4·5 hours) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by treatment delay > 4·5 hours)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (by treatment delay >4·5 hours) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	401/1229 (32.6%)	357/1166 (30.6%)	OR 1.15 (0.95 to 1.4)	30 more per 1000 (from 11 fewer to 76 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								25%		27 more per 1000 (from 9 fewer to 68 more)		
								35%		32 more per 1000 (from 12 fewer to 80 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (by treatment delay >4·5 hours) (follow-up mean 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	34/1229 (2.8%)	4/1166 (0.34%)	OR 8.16 (2.88 to 23.11)	24 more per 1000 (from 6 more to 70 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		7 more per 1000 (from 2 more to 22 more)		
								0.5%		34 more per 1000 (from 9 more to 99 more)		
Good stroke outcome (treatment delayed >4·5 h and Age ≤80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	359/994 (36.1%)	325/994 (32.7%)	OR 1.07 (0.87 to 1.32)	15 more per 1000 (from 30 fewer to 64 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								28%		14 more per 1000 (from 27 fewer to 59 more)		
								36%		16 more per 1000 (from 31 fewer to 66 more)		

Good stroke outcome (treatment delayed >4·5 h and Age >80 years) (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	42/235 (17.9%)	32/222 (14.4%)	OR 1.55 (0.9 to 2.65)	63 more per 1000 (from 13 fewer to 164 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortality 90 days (treatment delayed >4·5 h) (follow-up mean 90 days; assessed with: Death)												
9	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	201/2984 (6.7%)	161/2970 (5.4%)	OR 1.22 (0.99 to 1.5)	11 more per 1000 (from 1 fewer to 25 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								3%		6 more per 1000 (from 0 fewer to 14 more)		
								7%		14 more per 1000 (from 1 fewer to 31 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.

[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 0-4) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 0-4)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	237/345 (68.7%)	189/321 (58.9%)	OR 1.48 (1.07 to 2.06)	91 more per 1000 (from 16 more to 158 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								54%		95 more per 1000 (from 17 more to 167 more)		
								62%		87 more per 1000 (from 16 more to 151 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	3/345 (0.87%)	0/321 (0%)	-[3]	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.
[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[3] NE

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 5-10) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 5-10)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	611/1281 (47.7%)	538/1252 (43%)	OR 1.22 (1.04 to 1.44)	49 more per 1000 (from 10 more to 91 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		49 more per 1000 (from 9 more to 90 more)		
								46%		50 more per 1000 (from 10 more to 91 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	20/1281 (1.6%)	5/1252 (0.4%)	OR 3.90 (1.46 to 10.44)	11 more per 1000 (from 2 more to 36 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.2%		6 more per 1000 (from 1 more to 18 more)		
								0.6%		17 more per 1000 (from 3 more to 53 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.
[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 11-15) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 11-15)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	198/794 (24.9%)	175/808 (21.7%)	OR 1.24 (0.98 to 1.58)	39 more per 1000 (from 3 fewer to 87 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								19%		35 more per 1000 (from 3 fewer to 80 more)		
								23%		40 more per 1000 (from 4 fewer to 91 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	23/794 (2.9%)	1/808 (0.12%)	OR 24.14 (3.25 to 179.32)	28 more per 1000 (from 3 more to 181 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.08%		18 more per 1000 (from 2 more to 125 more)		
								0.14%		31 more per 1000 (from 3 more to 199 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.
[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 16-21) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score 16-21)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	77/662 (11.6%)	55/671 (8.2%)	OR 1.50 (1.03 to 2.17)	36 more per 1000 (from 2 more to 80 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		27 more per 1000 (from 2 more to 62 more)		
								10%		43 more per 1000 (from 3 more to 94 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	24/662 (3.6%)	5/671 (0.75%)	OR 5.00 (1.89 to 13.2)	29 more per 1000 (from 7 more to 83 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.5%		20 more per 1000 (from 4 more to 57 more)		
								0.9%		34 more per 1000 (from 8 more to 98 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.
[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 6/11 9 trials with a total of 6756 participants
Date: 2014-08-26
Question: Should Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score >22) be used for treatment of acute ischaemic stroke?
Settings: Any setting
Bibliography: Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials Jonathan Emberson PhD,Prof Kennedy R Lees MD,Prof Patrick Lyden MD,Lisa Blackwell BSc,Prof Gregory Albers MD,Prof Erich Bluhmki PhD,Prof Thomas Brott MD,Geoff Cohen MSc,Prof Stephen Davis MD,Prof Geoffrey Donnan MD,Prof James Grotta MD,Prof George Howard PhD,Prof Markku Kaste MD,Masatoshi Koga MD,Prof Ruediger von Kummer MD,Maarten Lansberg MD,Prof Richard I Lindley MD,Prof Gordon Murray PhD,Prof Jean Marc Olivot MD,Prof Mark Parsons MD,Prof Barbara Tilley PhD,Danilo Toni MD,Prof Kazunori Toyoda MD,Prof Nils Wahlgren MD,Prof Joanna Wardlaw MBChB,William Whiteley MD,Prof Gregory J del Zoppo MD,Prof Colin Baigent BM BCh,Prof Peter Sandercock DM,Prof Werner Hacke MD,for the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group The Lancet - 6 August 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Intravenous alteplase (by baseline NIHSS score >22)	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Good stroke outcome (follow-up 3 to 6 months; assessed with: modified Rankin score (mRS) of 0-1)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	none	22/309 (7.1%)	8/313 (2.6%)	OR 3.25 (1.42 to 7.47)	53 more per 1000 (from 10 more to 138 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								2.0%		42 more per 1000 (from 8 more to 112 more)		
								3.2%		65 more per 1000 (from 13 more to 166 more)		
Fatal intracranial haemorrhage (follow-up 3 to 6 months; assessed with: Death)												
9	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[2]	none	21/309 (6.8%)	2/313 (0.64%)	OR 10.94 (2.54 to 47.15)	59 more per 1000 (from 10 more to 226 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.4%		38 more per 1000 (from 6 more to 155 more)		
								0.8%		73 more per 1000 (from 12 more to 267 more)		

[1] IST3 2012 study provide the 45% of the sample size for this meta-analisys. Performance and detection bias: HighRisk. . In one of the studies (IST3 2012) with the exception of 276 participants treated in the double-blinded phase of the trial, the remaining participants (2759) were treated unblinded without placebo. However, it should also be noted that thrombolysis, due to its effects on the coagulation system at high doses, can be difficult to blind completely due to the obvious signs of bleeding (prolonged bleeding at venepuncture sites, easy bruising, gingival or conjunctival haemorrhages, etc). Thus, provision of an identical-appearing placebo (in the syringe) may not fully blind investigators to treatment allocation. Furthermore, as thrombolytic agents are proteins, they froth when shaken in solution with water or saline, rather like egg white mixed with water and shaken. Normal saline is therefore not an identical-looking placebo for a thrombolytic agent. Other risk of bias: Stopped early. High risk. One study (ATLANTIS A 2000) was stopped on publication of the NINDS 1995 trial, and continued in modified form as ATLANTIS B 1999, which in turn stopped in 1998 following a 'futility analysis' prompted by results from the ECASS II 1998 study.
[2] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Terapia endovascular versus trombolisis endovenosa para el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico severo (NIHSS >20)

Systematic review: Amstar 8/11 3 trials with a total of 271 participants
Date: 2014-08-17
Question: Should Endovascular therapy vs intravenous thrombolysis be used for patients with acute severe ischaemic stroke (NIHSS score >20)?[1]
Settings: Tertiary center
Bibliography: Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Singh, Balwinder et al. Mayo Clinic Proceedings , Volume 88 , Issue 10 , 1056 - 1065.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Endovascular therapy	Intravenous thrombolysis	Relative (95% CI)	Absolute		
Excellent functional outcome (follow-up mean 3 months; assessed with: mRS ≤1)												
3	randomised trials	serious[2,3]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[5]	none	24/163 (14.7%)	11/108 (10.2%)	RR 1.40 (0.72 to 2.71)	41 more per 1000 (from 29 fewer to 174 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		32 more per 1000 (from 22 fewer to 137 more)		
								14%		56 more per 1000 (from 39 fewer to 239 more)		
Good functional outcome (follow-up mean 3 months; assessed with: mRS ≤2)												
3	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	very serious[5]	none	40/163 (24.5%)	19/108 (17.6%)	RR 1.40 (0.86 to 2.28)	70 more per 1000 (from 25 fewer to 225 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								14%		56 more per 1000 (from 20 fewer to 179 more)		
								20%		80 more per 1000 (from 28 fewer to 256 more)		
Fair functional outcome (follow-up mean 3 months; assessed with: mRS ≤3)												
3	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[5]	none	70/163 (42.9%)	32/108 (29.6%)	RR 1.41 (1 to 1.99)	121 more per 1000 (from 0 more to 293 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								26%		107 more per 1000 (from 0 more to 257 more)		
								32%		131 more per 1000 (from 0 more to 317 more)		

[1] with or without IV tPA
[2] The quality assessment of the included trials was evaluated by using the Jadad score. The Jadad score consists of 3 items: randomization (0-2 points), blinding (0-2 points), and dropouts and withdrawals (0-1 points). Response to each question is either “yes” (1 point) or “no” (0/1). The score ranges from 0 to 5 points, with higher scores indicating better reporting.
[3] Some limitations on blinding and incomplete data outcome.
[4] Heterogeneity: Tau2=0.00; c2=0.40, df=2 (P=.82); 12=0%
[5] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[6] Heterogeneity: Tau2=0.00; c2=0.41, df=2 (P=.81); 12=0%
[7] Heterogeneity: Tau2=0.00; c2=0.64, df=2 (P=.73); 12=0%

Trombolisis combinada (intravenosa e intra-arterial) versus trombolisis intravenosa aislada para el tratamiento de los pacientes con obstrucción arterial proximal

Date: 2015-02-24
Question: Should Locally delivered thrombolytic agents and clot retrieval or thrombectomy with mechanical devices vs locally delivered thrombolytic agents be used in patients with a proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation?[1]
Settings: Netherlands
Bibliography: Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ et al. A randomized trial of intraarterialtreatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015 Jan 1;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587. Epub 2014 Dec 17. Erratum in: N Engl J Med. 2015 Jan22;372(4):394.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Locally delivered thrombolytic agents and clot retrieval or thrombectomy with mechanical devices	Locally delivered thrombolytic agents	Relative (95% CI)	Absolute		
Excellent outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: Modified Rankin scale of 0 or 1 at 90 days)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	27/233 (11.6%)	16/267 (6%)	OR 2.05 (1.07 to 3.91)[5]	56 more per 1000 (from 4 more to 140 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								2%		20 more per 1000 (from 1 more to 54 more)		
								10%		86 more per 1000 (from 6 more to 203 more)		
Activities of daily living (follow-up mean 90 days; assessed with: The Barthel index of 19 or 20 at 90 days)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	99/215 (46%)	73/245 (29.8%)	OR 2.01 (1.37 to	162 more per 1000 (from 70 more to 258	⊕⊕◯◯	CRITICAL

									2.95)[6]	more)	LOW	
								0%		-		
Health-related quality of life (follow-up mean 90 days; measured with: EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire; range of scores: -0.33-1.00; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	233	267	-	Beta 0.08 higher (0 to 0.15 higher)[7]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Arterial recanalization (follow-up mean 24 Hours; assessed with: CTA or MRA (modified Arterial Occlusive Lesion score))												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	no serious imprecision	none	141/187 (75.4%)	68/207 (32.9%)	OR 6.26 (4.02 to 9.74)[8]	425 more per 1000 (from 334 more to 498 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								22%		418 more per 1000 (from 311 more to 513 more)		
								42%		399 more per 1000 (from 324 more to 456 more)		
Death (follow-up mean 30 days; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	serious[4]	none	44/233 (18.9%)	49/267 (18.4%)	OR 1.03 (0.65 to 1.62)	4 more per 1000 (from 56 fewer to 83 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		3 more per 1000 (from 33 fewer to 53 more)		
								26%		6 more per 1000 (from 74 fewer to 103 more)		
Symptomatic intracranial hemorrhage (follow-up mean 90 days; assessed with: defined as neurologic deterioration (an increase of 4 or more points in the score on the												

NIHSS) and evidence of intracranial hemorrhage on imaging studies)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	18/233 (7.7%)	17/267 (6.4%)	OR 1.23 (0.61 to 2.44)	14 more per 1000 (from 24 fewer to 79 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								4%		9 more per 1000 (from 15 fewer to 52 more)		
								8%		17 more per 1000 (from 30 fewer to 95 more)		
Independent outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: Modified Rankin Scale (mRS) 0-2 at 90 days)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	serious[3]	serious[4]	none	76/233 (32.6%)	51/267 (19.1%)	OR 2.05 (1.36 to 3.08)[9]	135 more per 1000 (from 52 more to 230 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								14%		110 more per 1000 (from 41 more to 194 more)		
								24%		153 more per 1000 (from 60 more to 253 more)		

[1] Mechanical treatment could involve thrombus retraction, aspiration, wire disruption, or use of a retrievable sten.

[2] Supported by the Dutch Heart Foundation and by unrestricted grants from AngioCare Covidien/ev3, Medac/Lamepro, and Penumbra. Local neurologists were aware of the treatment-group assignments and reported serious adverse events through our Web-based database or by fax or e-mail. Some limitations for selective outcome reporting: during the protocol stage the outcomes: death, hemicraniectomy, any serious adverse event, symptomatic intracerebral hemorrhag, new ischemic stroke in a different vascular territory, progressive ischemic stroke, other infection and complicationswere not prespecified but were reported.

[3] Some limitations on PICO: Eligible patients had an occlusion of the distal intracranial carotid artery, middle cerebral artery (M1 or M2), or anterior cerebral artery (A1 or A2), established with computed tomographic (CT) angiography (CTA), magnetic resonance angiography (MRA), or digital-subtraction angiography (DSA).

[4] Not OIS,low rate of events, wide CI.

[5] Adjusted OR 2.07 (1.07 to 4.02)

[6] Adjusted OR 2.1 (1.4 to 3.2)

[7] Adjusted Beta 0.06 (−0.01 to 0.13)

[8] Adjusted OR 6.88 (4.34 to 10.94)
[9] Adjusted OR 2.16 (1.39 to 3.38)

Date: 2015-03-03
Question: Should Endovascular treatment plus guideline-based care vs guideline-based care be used for proximal artery occlusion in the anterior circulation?[1,2]
Settings: Canada, US, Korea, Ireland and UK
Bibliography: Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J et al. The ESCAPE Trial Investigators. Randomized Assessment of RapidEndovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015 Feb 11. [Epub aheadof print]

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Endovascular treatment plus guideline-based care	Guideline-based care	Relative (95% CI)	Absolute		
Independent outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: Modified Rankin Scale (mRS) 0-2 at 90 days)												
1	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	no serious imprecision	none	87/164 (53%)	43/147 (29.3%)	RR 1.8 (1.4 to 2.4)	234 more per 1000 (from 117 more to 410 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								19%		152 more per 1000 (from 76 more to 266 more)		
								39%		312 more per 1000 (from 156 more to 546 more)		
Intracranial hemorrhage (follow-up mean 90 days; assessed with: CT images)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	6/164 (3.7%)	4/147 (2.7%)	RR 1.4 (0.4 to 4.7)	11 more per 1000 (from 16 fewer to 101 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Angiographic complications (follow-up mean 90 days; assessed with: Large or malignant middle-cerebral artery stroke)												
1	randomised	serious[3]	no serious	serious[4]	very serious[5]	none	8/165	16/150	RR 0.5	53 fewer per	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials		inconsistency				(4.8%)	(10.7%)	(0.2 to 1.0)	1000 (from 85 fewer to 0 more)	LOW	
								5%		25 fewer per 1000 (from 40 fewer to 0 more)		
								15%		75 fewer per 1000 (from 120 fewer to 0 more)		
Neurologic disability (follow-up mean 90 days; assessed with: Barthel Index score of 95–100)												
1	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	no serious imprecision	none	94/163 (57.7%)	49/146 (33.6%)	RR 1.7 (1.3 to 2.2)	235 more per 1000 (from 101 more to 403 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								23%		161 more per 1000 (from 69 more to 276 more)		
								43%		301 more per 1000 (from 129 more to 516 more)		
Death (follow-up mean 90 days; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[5]	none	17/164 (10.4%)	28/147 (19%)	RR 0.55 (0.35 to 1.0)	86 fewer per 1000 (from 124 fewer to 0 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								9%		41 fewer per 1000 (from 59 fewer to 0 more)		
								29%		130 fewer per 1000 (from 189 fewer to 0 more)		

[1] Including intravenous alteplase

[2] The neurointerventionist used available thrombectomy devices to achieve reperfusion. The use of retrievable stents was recommended.

[3] Selective reporting: Some outcomes were changed between protocol and paper stage. Stopped early because of apparent benefit. Supported by Covidien through an unrestricted grant to the University of Calgary. Dr. Baxter reports personal fees from Covidien, Penumbra, Stryker Neurovascular, Silk Road Medical, Reverse Medical, Rapid Medical, Concentric Medical, and Codman Medical outside the submitted work. In addition, Dr. Baxter reports a patent related to a neuronal protection system (US 8,622,992). Dr. Demchuk reports grant support from Covidien during the conduct of the study, and personal fees from Covidien outside the submitted work. Dr. Frei reports personal fees from Covidien and Penumbra outside

the submitted work. Dr. Holmstedt reports grant support and personal fees from Covidien. Dr. Mitha reports grant support from Stryker and non-financial support from Covidien outside the submitted work. Dr. Poppe, Weill and Roy: grants from Covidien during the conduct of the study, and Dr Poppe personal fees from Covidien outside the submitted work.

[4] Some limitations on PICO domains: Noncontrast CT and CTA (preferably multiphase) were performed to identify participants with a small infarct core, an occluded proximal artery in the anterior circulation, and moderate-to-good collateral circulation.

[5] Not OIS, CI appreciable damage or benefit.

Date: 2015-02-23
Question: Should Early endovascular thrombectomy with the use of the Solitaire FR (Flow Restoration) stent retriever after intravenous administration of alteplase vs the use of alteplase alone be used in patients with anterior circulation ischemic stroke and had occlusion of the internal carotid artery or of the first or second segment of the middle cerebral artery, as seen on CT angiography?[1,2]
Settings: 14 centers in Australia and New Zealand
Bibliography: Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N ET AL. TheEXTEND-IA Investigators. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke withPerfusion-Imaging Selection. N Engl J Med. 2015 Feb 11. [Epub ahead of print].

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early endovascular thrombectomy with the use of the Solitaire FR (Flow Restoration) stent retriever after intravenous administration of alteplase	The use of alteplase alone	Relative (95% CI)	Absolute		
Reperfusion (follow-up mean 24 hours; assessed with: Reperfusion of >90% at 24 hr without symptomatic intracerebral hemorrhage)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	31/35 (88.6%)	12/35 (34.3%)	OR 14.85 (4.24 to 52.03)[6]	543 more per 1000 (from 346 more to 622 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								24%		584 more per 1000 (from 332 more to 703 more)		
								44%		481 more per 1000 (from 329 more to 536 more)		
Early neurologic improvement (follow-up mean 3 days; assessed with: defined as a reduction of 8 points or more on the NIHSS or a score of 0 or 1 at 3 days)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	28/35 (80%)	13/35 (37.1%)	OR 6.76 (2.3 to 19.83)[7]	428 more per 1000 (from 205 more to 550 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL

								27%		444 more per 1000 (from 190 more to 610 more)		
								47%		387 more per 1000 (from 201 more to 476 more)		
Excellent outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: Modified Rankin Scale (mRS) 0-1)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	18/35 (51.4%)	10/35 (28.6%)	OR 2.64 (0.98 to 7.11)[8]	228 more per 1000 (from 4 fewer to 454 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								18%		187 more per 1000 (from 3 fewer to 429 more)		
								38%		238 more per 1000 (from 5 fewer to 433 more)		
Death due to any cause (follow-up mean 90 days; assessed with: death)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	3/32 (9.4%)	7/28 (25%)	OR 0.37 (0.08 to 1.58)[9]	140 fewer per 1000 (from 224 fewer to 95 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								15%		89 fewer per 1000 (from 136 fewer to 68 more)		
								35%		184 fewer per 1000 (from 309 fewer to 110 more)		
Symptomatic intracranial hemorrhage (follow-up mean 90 days; assessed with: any subarachnoid hemorrhage associated with clinical symptoms and symptomatic intracerebral hemorrhage, which was defined as parenchymal hematoma type 2 within 36 hours after treatment combined with an increase on the NIHSS of at least 4 points from baseline)												

1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	0/35 (0%)	2/35 (5.7%)	-[10]	57 fewer per 1000 (from 57 fewer to 57 fewer)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								3%		30 fewer per 1000 (from 30 fewer to 30 fewer)		
								7%		70 fewer per 1000 (from 70 fewer to 70 fewer)		
Independent outcome (follow-up mean 90 days; assessed with: Modified Rankin Scale (mRS) 0-2)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	25/35 (71.4%)	14/35 (40%)	OR 3.75 (1.38 to 10.16)[11]	314 more per 1000 (from 79 more to 471 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								30%		316 more per 1000 (from 72 more to 513 more)		
								50%		289 more per 1000 (from 80 more to 410 more)		
Parenchymal hematoma (follow-up mean 90 days; assessed with: Multimodal MR)												
1	randomised trials	serious[3]	no serious inconsistency	serious[4]	very serious[5]	none	3/35 (8.6%)	4/35 (11.4%)	OR 1.37 (0.28 to 6.65)	36 more per 1000 (from 79 fewer to 348 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								6%		20 more per 1000 (from 42 fewer to 238 more)		
								16%		47 more per 1000 (from 109 fewer to		

										399 more)		

[1] Endovascular therapy had to be initiated (groin puncture) within 6 hours after stroke onset and completed within 8 hours after onset.
[2] All patients received alteplase within 4.5 hours at a dose of 0.9 mg per kilogram as standard care.
[3] Stopped early because of apparent benefit. Covidien supplied the Solitaire FR device and an unrestricted grant to support trial infrastructure. Some limitations for selective outcome reporting: during the protocol stage, the authors mentioned outcomes such as: NIHS reduction 8 points or reaching 0-1 at 3 months and Stroke severity (NIHSS) at 24 hrs. However these outcomes were not reported. Finally, the outcome "Median home time" was not prespecified into the protocol.
[4] Some limitations on PICO: The site of vessel occlusion was confirmed with the use of digital subtraction angiography.
[5] Not OIS, low rate of events and wide CI.
[6] OR 27.0 (5.5 to 135.0) Adjusted for the site of vessel occlusion at baseline
[7] OR 6.0 (2.0 to 18.0) adjusted for the NIHSS score and age at baseline
[8] OR 2.4 (0.87 to 6.6) Adjusted for the full range of ages and baseline score on the NIHSS.
[9] OR 0.45 (0.1 to 2.1) adjusted
[10] Not applicable
[11] OR 4.2 (1.4 to 12) Adjusted for the full range of ages and baseline score on the NIHSS.

Intervencion vascular percutanea versus anticoagulación o manejo médico diferente a la trombolisis endovenosa

Systematic review: Amstar 10/11 4 trials with a total of 356 participants
Date: 2014-08-17
Question: Should Percutaneous vascular interventions plus medical treatment vs medical treatment alone be used for patients with acute confirmed (CT or MRI) ischaemic stroke within 12 hours of symptom onset?[1,2]
Settings: Tertiary care
Bibliography: O'Rourke K, Berge E,Walsh CD, Kelly PJ. Percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No.: CD007574. DOI: 10.1002/14651858.CD007574.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Percutaneous vascular interventions plus medical treatment	Medical treatment alone	Relative (95% CI)	Absolute		
Functional outcome at end of follow-up (follow-up 1 to 6 months; assessed with: mRS 0 to 1)												
4	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	serious[5]	none	66/212 (31.1%)	26/138 (18.8%)	RR 1.73 (1.17 to 2.57)	138 more per 1000 (from 32 more to 296 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								14%		102 more per 1000 (from 24 more to 220 more)		
								22%		161 more per 1000 (from 37 more to 345 more)		
Case fatality (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
4	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	very serious[5]	none	44/212 (20.8%)	28/138 (20.3%)	RR 0.89 (0.6 to 1.33)	22 fewer per 1000 (from 81 fewer to 67 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								15%		17 fewer per 1000 (from 60 fewer to 50 more)		
								25%		28 fewer per 1000 (from 100 fewer to 83 more)		
Symptomatic intracranial haemorrhage (follow-up mean 24 hours; assessed with: NINDS and ECASS criteria)												

2	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[5]	none	15/134 (11.2%)	2/68 (2.9%)	RR 3.85 (0.91 to 16.36)	84 more per 1000 (from 3 fewer to 452 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		28 more per 1000 (from 1 fewer to 154 more)		
								4%		114 more per 1000 (from 4 fewer to 614 more)		
Recanalisation rate (follow-up mean 120 minutes; assessed with: TIMI score grade 2 and 3)												
2	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[8]	no serious indirectness	very serious[5]	none	93/134 (69.4%)	11/64 (17.2%)	RR 4.02 (2.32 to 6.95)	519 more per 1000 (from 227 more to 1000 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								13%		393 more per 1000 (from 172 more to 773 more)		
								21%		634 more per 1000 (from 277 more to 1000 more)		
All intracranial haemorrhages (follow-up mean 24 hours; assessed with: CT or MRI)												
2	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[9]	no serious indirectness	very serious[5]	none	49/134 (36.6%)	8/68 (11.8%)	RR 3.11 (1.56 to 6.18)	248 more per 1000 (from 66 more to 609 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Neurological outcome (follow-up 1 to 6 months; assessed with: NIHSS 0 to 1)												
3	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency[10]	no serious indirectness	very serious[5]	none	47/204 (23%)	16/130 (12.3%)	RR 2.03 (1.21 to 3.4)	127 more per 1000 (from 26 more to 295 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		82 more per 1000 (from 17 more to 192 more)		
								16%		165 more per 1000 (from 34 more to 384 more)		
Activities of daily living (follow-up mean 7 months; assessed with: Barthel Index at least 90)												
3	randomised	very	no serious	no serious	very	none	89/204	47/130	RR 1.24	87 more per 1000 (from 22 fewer to 235	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials	serious[3]	inconsistency[11]	indirectness	serious[5]		(43.6%)	(36.2%)	(0.94 to 1.65)	more)	LOW	
								30%		72 more per 1000 (from 18 fewer to 195 more)		
								42%		101 more per 1000 (from 25 fewer to 273 more)		

[1] Not including intravenous thrombolytic.
[2] All percutaneous arterial endovascular techniques aimed at revascularisation in acute ischaemic stroke, including but not confined to: • angiojet aspiration; • láser recanalisation; • thromboaspiration (retrieval devices); • angioplasty; • mechanical fragmentation of the thrombus; • implantation of stents; • intra-arterial thrombolysis; • intra-arterial sonothrombolysis.
[3] Some limitations on incomplete data outcome, selective reporting and other risk of bias (stopped early due apparent benefit).
[4] Heterogeneity: Chi2 = 1.27, df = 3 (P = 0.74); I2 =0.0%
[5] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 1.02, df = 3 (P = 0.80); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 0.42, df = 1 (P = 0.52); I2 =0.0%
[8] Heterogeneity: Chi2 = 0.00, df = 1 (P = 0.99); I2 =0.0%
[9] Heterogeneity: Chi2 = 0.55, df = 1 (P = 0.46); I2 =0.0%
[10] Heterogeneity: Chi2 = 0.87, df = 2 (P = 0.65); I2 =0.0%
[11] Heterogeneity: Chi2 = 0.04, df = 2 (P = 0.98); I2 =0.0%

Sonotrombolisis versus trombolisis intravenosa

Systematic review: Amstar 11/11 5 trials with a total of 233 participants
Date: 2014-08-17
Question: Should Sonothrombolysis vs intravenous tissue plasminogen activator (tPA) be used for patients with acute confirmed (CT or MRI) ischaemic stroke within 12 hours of symptom onset?[1]
Settings: Tertiary care
Bibliography: Ricci S, Dinia L, Del SetteM, Anzola P,Mazzoli T, Cenciarelli S, Gandolfo C. Sonothrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD008348. DOI: 10.1002/14651858.CD008348.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Sonothrombolysis	Intravenous tissue plasminogen activator (tPA)	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency (follow-up mean 3 months; assessed with: Death or modified Rankin score)												
4	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	51/103 (49.5%)	58/88 (65.9%)	OR 0.52 (0.28 to 0.97)	158 fewer per 1000 (from 7 fewer to 308 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								60%		162 fewer per 1000 (from 7 fewer to 304 fewer)		
								76%		138 fewer per 1000 (from 6 fewer to 290 fewer)		
Failure to recanalise (follow-up 1 to 30 days; assessed with: determined by any method)												
4	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	serious[4]	none	56/113 (49.6%)	78/102 (76.5%)	OR 0.31 (0.17 to 0.56)	263 fewer per 1000 (from 119 fewer to 409 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								70%		280 fewer per 1000 (from 134 fewer to 416 fewer)		
								82%		235 fewer per 1000 (from 102 fewer to 384 fewer)		
Mortality (follow-up mean 3 months; assessed with: Death)												
4	randomised	very	no serious	no serious	very	none	15/103	13/88	OR 1.01	1 more per 1000 (from	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials	serious[2]	inconsistency[6]	indirectness	serious[4]		(14.6%)	(14.8%)	(0.45 to 2.25)	75 fewer to 133 more)	LOW	
								10%		1 more per 1000 (from 52 fewer to 100 more)		
								18%		1 more per 1000 (from 90 fewer to 151 more)		
Cerebral haemorrhage (follow-up 1 to 30 days; assessed with: CT or MRI/detection of blood in sites different frominfarction location)												
4	randomised trials	very serious[2]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	very serious[4]	none	19/114 (16.7%)	8/100 (8%)	OR 2.43 (0.89 to 6.65)	94 more per 1000 (from 8 fewer to 286 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								4%		52 more per 1000 (from 4 fewer to 177 more)		
								12%		129 more per 1000 (from 12 fewer to 356 more)		

[1] (regardless of duration, frequency and use of microbubbles)
[2] Some limitations on incomplete data outcome,selective reportng and other potential sources of bias.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 1.55, df = 3 (P = 0.67); I2 =0.0%
[4] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 2.71, df = 3 (P = 0.44); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 1.34, df = 3 (P = 0.72); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 1.34, df = 3 (P = 0.72); I2 =0.0%

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la neuro protección del paciente con ataque cerebrovascular isquémico en fase aguda?

Agonistas del receptor de ácido gamma aminobutírico (GABA)

Systematic review: Amstar 10/11 5 trials with a total of 3838 participants
Date: 2014-10-01
Question: Should Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists vs placebo be used for patients with clinical diagnosis of acute stroke (ischemic or hemorrhage) within 12 hours after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Liu J, Wang LN. Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD009622. DOI: 10.1002/14651858.CD009622.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Gamma aminobutyric acid (GABA) receptor agonists	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of long-term follow-up (follow-up mean 3 months; assessed with: Barthel Index (BI) score of 60 or less, or themodified Rankin Scale (mRS) graded 3 to 5)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	916/1885 (48.6%)	905/1873 (48.3%)	RR 1.01 (0.94 to 1.07)	5 more per 1000 (from 29 fewer to 34 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		4 more per 1000 (from 24 fewer to 28 more)		
								56%		6 more per 1000 (from 34 fewer to 39 more)		
Safety (follow-up mean 3 months; assessed with: Somnolence)												
2	randomised trials	serious[2]	serious[5]	serious[4]	no serious imprecision	none	654/1266 (51.7%)	142/1261 (11.3%)	RR 4.56 (3.5 to 5.95)	401 more per 1000 (from 282 more to 557 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		214 more per 1000 (from 150 more to 297 more)		
								16%		570 more per 1000 (from 400 more to 792 more)		
Functional independence (follow-up mean 3 months; assessed with: BI score > 60, or mRS < 3)												
5	randomised	serious[2]	no serious	serious[4]	no serious	none	969/1885	968/1873	RR 0.99 (0.94	5 fewer per 1000 (from	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials		inconsistency[6]		imprecision		(51.4%)	(51.7%)	to 1.06)	31 fewer to 31 more)	LOW	
								46%		5 fewer per 1000 (from 28 fewer to 28 more)		
								57%		6 fewer per 1000 (from 34 fewer to 34 more)		

[1] Diazepam and chlormethiazole
[2] Some limitations on incomplete data outcome.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 3.04, df = 4 (P = 0.55); I2 =0.0%
[4] Included studies recruited participants with haemorrhagic and ischemic stroke
[5] Heterogeneity: Tau2 = 0.02; Chi2 = 2.63, df = 1 (P = 0.11); I2 =62%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 3.11, df = 4 (P = 0.54); I2 =0.0%

Factores estimulantes de colonias

Systematic review: Amstar 9/11 11 trials with a total of 1275 participants
Date: 2014-10-01
Question: Should Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues) vs placebo be used for patients with acute or subacute stroke (ischemic or hemorrhage) within 30 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Bath PMW, Sprigg N, England T. Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues) for stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD005207. DOI: 10.1002/14651858.CD005207.pub4.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues)	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency/disability (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Rankin Score score greater than 2 or a Barthel Index score less than 60)												
9	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	170/275 (61.8%)	126/225 (56%)	OR 1.28 (0.88 to 1.85)	60 more per 1000 (from 32 fewer to 142 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								50%		61 more per 1000 (from 32 fewer to 149 more)		
								62%		56 more per 1000 (from 31 fewer to 131 more)		
Death (follow-up mean 4 days; assessed with: death)												
12	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[5]	serious[4]	no serious imprecision	none	46/291 (15.8%)	33/255 (12.9%)	OR 1.30 (0.79 to 2.13)	33 more per 1000 (from 24 fewer to 111 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		26 more per 1000 (from 19 fewer to 91 more)		
								14%		35 more per 1000 (from 26 fewer to 117 more)		
Impairment (follow-up mean 10 days; measured with: National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS); range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												

6	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	serious[4]	serious[7]	none	117	86	-	MD 0.40 lower (1.82 lower to 1.01 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Serious adverse events (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Not mentioned)												
7	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[8]	serious[4]	serious[7]	none	122/270 (45.2%)	98/224 (43.8%)	OR 1.14 (0.79 to 1.65)	32 more per 1000 (from 57 fewer to 125 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								38%		31 more per 1000 (from 54 fewer to 123 more)		
								48%		33 more per 1000 (from 58 fewer to 124 more)		
Infarct volume, post treatment (follow-up 3 to 12 months; measured with: Not mentioned; range of scores: 0-1000; Better indicated by lower values)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[9]	serious[4]	very serious[7]	none	43	25	-	MD 1.68 lower (34.31 lower to 30.95 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] • stem cell factor (SCF) or analogue versus control; • erythropoietin (EPO) or analogue versus control; • granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) or analogue versus control; • granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GMCSF) or analogue versus control; • macrophage-colony stimulating factor (M-CSF, CSF-1) or analogue versus control; and • thrombopoietin (TPO) or analogue versus control.
[2] Some limitations on blinding, incomplete data outcome and other risk of bias domain.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 5.60, df = 6 (P = 0.47); I2 =0.0%
[4] Included participants with ischemic stroke and patients until 30 days onset.
[5] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 1.34, df = 5 (P = 0.93); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 2.75, df = 4 (P = 0.60); I2 =0.0%
[7] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[8] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 2.01, df = 5 (P = 0.85); I2 =0.0%
[9] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 1.02, df = 2 (P = 0.60); I2 =0.0%

Tirilazad

Systematic review: Amstar 7/11 6 trials with a total of 1757 participants
Date: 2014-10-01
Question: Should Tirilazad vs placebo be used for patients with acute ischemic stroke within 24 hours after stroke onset?
Settings: Any setting
Bibliography: TheTirilazad International SteeringCommittee. Tirilazad for acute ischaemic stroke. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD002087. DOI: 10.1002/14651858.CD002087.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tirilazad	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Case-fatality at the end of the trail (follow-up mean 3 months; assessed with: death)												
6	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	no serious indirectness	serious[3]	none	166/900 (18.4%)	142/820 (17.3%)	OR 1.12 (0.88 to 1.44)	17 more per 1000 (from 18 fewer to 59 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								12%		12 more per 1000 (from 13 fewer to 44 more)		
								22%		20 more per 1000 (from 21 fewer to 69 more)		
Death or disability (follow-up mean 3 months; assessed with: death or extended Barthel Index (EBI, cut-off < 60/100 equivalent to dead or disabled))												
5	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	358/858 (41.7%)	300/793 (37.8%)	OR 1.23 (1.01 to 1.51)	50 more per 1000 (from 2 more to 101 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								32%		47 more per 1000 (from 2 more to 95 more)		
								42%		51 more per 1000 (from 2 more to 102 more)		
Phlebitis at the infusion site (follow-up mean 3 months; assessed with: local reaction)												
6	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	195/820 (23.8%)	79/750 (10.5%)	OR 2.81 (2.14 to 3.69)	143 more per 1000 (from 96 more to 198 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
Increased QTc (follow-up mean 4 days; measured with: msec; range of scores: 0-1000; Better indicated by lower values)												

4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	serious[3]	none	305	246	-	MD 5.2 higher (3.2 lower to 13.6 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on other risk of bias (stoped early due apparent benefit)
[2] Heterogeneity: Chi2 = 3.70, df = 5 (P = 0.59); I2 =0.0%
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 6.02, df = 4 (P = 0.20); I2 =34%
[5] Heterogeneity: Chi2 = 2.23, df = 5 (P = 0.82); I2 =0.0%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 4.61, df = 3 (P = 0.20); I2 =35%

Calcio antagonistas

Systematic review: Amstar 10/11 34 trials with a total of 7731 participants
Date: 2014-10-01
Question: Should Calcium antagonists vs placebo be used for patients with acute (ischemic or haemorrhagic) stroke within 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Zhang J, Yang J, Zhang C, Jiang X, Zhou H, Liu M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD001928. DOI: 10.1002/14651858.CD001928.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Calcium antagonists	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at end of follow-up (follow-up mean 3 months; assessed with: Death or the Modified Rankin or Oxford Handicap Scale (dependency > 3), Glasgow Outcome Scale (dependency < 4), the Barthel Index (dependency < 60), Toronto Stroke Scale (dependency > 3))												
22	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	no serious imprecision	reporting bias[5]	1738/3733 (46.6%)	1224/2951 (41.5%)	RR 1.05 (0.98 to 1.13)	21 more per 1000 (from 8 fewer to 54 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								36%		18 more per 1000 (from 7 fewer to 47 more)		
								47%		23 more per 1000 (from 9 fewer to 61 more)		
Death at end of treatment period (follow-up mean 3 months; assessed with: Death or the Modified Rankin or Oxford Handicap Scale (dependency > 3), Glasgow Outcome Scale (dependency < 4), the Barthel Index (dependency < 60), Toronto Stroke Scale (dependency > 3))												
22	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	serious[4]	no serious imprecision	reporting bias[5]	486/3465 (14%)	362/2858 (12.7%)	RR 1.06 (0.93 to 1.2)	8 more per 1000 (from 9 fewer to 25 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		5 more per 1000 (from 6 fewer to 16 more)		
								16%		10 more per 1000 (from 11 fewer to 32 more)		
Recurrence of stroke at end of follow-up (follow-up mean 3 months; assessed with: Not mentioned)												
9	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	serious[4]	serious[8]	none	42/1496 (2.8%)	29/964 (3%)	RR 0.93 (0.56 to 1.54)	2 fewer per 1000 (from 13 fewer to 16 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		1 fewer per 1000 (from 4 fewer to 5 more)		

								5%		3 fewer per 1000 (from 22 fewer to 27 more)		
All adverse events during treatment period (follow-up mean 3 months; assessed with: impairment of kidney function, impairment of liver function, skin irritation, local infusion-related irritation, nausea))												
12	randomised trials	serious[2]	serious[9]	serious[4]	serious[8]	reporting bias[5]	251/2810 (8.9%)	157/2285 (6.9%)	RR 1.18 (0.81 to 1.74)	12 more per 1000 (from 13 fewer to 51 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								4%		7 more per 1000 (from 8 fewer to 30 more)		
								10%		18 more per 1000 (from 19 fewer to 74 more)		
Hypotension during treatment period (follow-up mean 3 months; assessed with: mmHg substantial fall in blood pressure during the treatment period)												
6	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[10]	serious[4]	serious[8]	none	15/827 (1.8%)	10/840 (1.2%)	RR 1.43 (0.61 to 3.38)	5 more per 1000 (from 5 fewer to 28 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								1%		4 more per 1000 (from 4 fewer to 24 more)		
								1.4%		6 more per 1000 (from 5 fewer to 33 more)		

[1] nimodipine, flunarizine, isradipine, nicardipine, PY108-608, fasudil and lifarizine
[2] Some limitations on blinding and incomplete data outcome domains.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.01; Chi2 = 29.49, df = 21 (P = 0.10); I2 =29%
[4] Included participants with haemorrhagic stroke
[5] Asymetrical forest plot.
[6] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 14.38, df = 16 (P = 0.57); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 3.94, df = 5 (P = 0.56); I2 =0.0%
[8] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[9] Heterogeneity: Tau2 = 0.22; Chi2 = 28.13, df = 11 (P = 0.003); I2 =61%
[10] Heterogeneity: Tau2 = 0.02; Chi2 = 4.09, df = 4 (P = 0.39); I2 =2%

Antagonistas aminoácidos excitatorios

Systematic review: Amstar 7/11 36 trials with a total of 11209 participants
Date: 2014-10-02
Question: Should Excitatory amino acid antagonists vs placebo be used for patients with acute (ischemic or haemorrhagic) stroke within 24 hours after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Muir KW, Lees KR. Excitatory amino acid antagonists for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD001244. DOI: 10.1002/14651858.CD001244.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Excitatory amino acid antagonists	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependence (follow-up 1 to 12 months; assessed with: Barthel index (< 60) or Rankin scale (> 3))												
21	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	2882/5449 (52.9%)	2544/4893 (52%)	OR 1.03 (0.96 to 1.12)[5]	7 more per 1000 (from 10 fewer to 28 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								47%		7 more per 1000 (from 10 fewer to 28 more)		
								57%		7 more per 1000 (from 10 fewer to 28 more)		
Not full recovery (follow-up 1 to 12 months; assessed with: Barthel Index < 95)												
18	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	serious[4]	no serious imprecision	none	2052/2870 (71.5%)	1632/2273 (71.8%)	OR 1.03 (0.9 to 1.17)[7]	6 more per 1000 (from 22 fewer to 31 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								61%		7 more per 1000 (from 25 fewer to 37 more)		
								81%		5 more per 1000 (from 17 fewer to 23 more)		
Mortality (follow-up 1 to 12 months; assessed with: Dead)												
23	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[8]	serious[4]	no serious imprecision	none	1113/5529 (20.1%)	995/4927 (20.2%)	OR 1.02 (0.92 to 1.12)[9]	3 more per 1000 (from 13 fewer to 19 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								15%		3 more per 1000 (from 10 fewer to 15 more)		
								25%		4 more per 1000 (from 15 fewer to 22 more)		

[1] Ion Channel Modulators of EAA Release: Sipatrigine (619C89), Lubeluzole, Lifarizine, Fosphenytoin. NMDA Antagonists: Selfotel (CGS 19755), Aptiganel Hydrochloride (CNS 1102), Eliprodil, Remacemide hydrochloride, AR-R15896AR, Gavestinel (GV150526A), Licostinel (ACEA 1021), Dextrorphan, NPS-1506. AMPA Antagonists: ZK-200775, YM-872 (Zonampanel). Agents of uncertain or mixed modes of action: Magnesium sulphate.

[2] Some limitations on other risk of bias domain (industry sponsored) and incomplete data outcome.

[3] Heterogeneity: Chi2 = 28.71, df = 20 (P = 0.09); I2 =30%

[4] Some included trial recruited population with haemorrhagic stroke

[5] Sipatrigine OR 1.99 [1.04, 3.81], Lubeluzole OR 1.01 [0.88, 1.15], Lifarizine OR 0.69 [0.36, 1.32], Selfotel (CGS19755) OR 0.86 [0.63, 1.17], Aptiganel (CNS 1102) OR 1.20 [0.88, 1.65], Eliprodil OR 1.13 [0.91, 1.42], Gavestinel OR 1.04 [0.91, 1.19], Magnesium OR 0.73 [0.38, 1.41]. Test for subgroup differences: Chi2 = 9.60, df = 7 (P = 0.21), I2 =27%.

[6] Heterogeneity: Chi2 = 21.08, df = 17 (P = 0.22); I2 =19%

[7] Sipatrigine (619C89) OR 0.73 [0.38, 1.37], Lubeluzole OR 0.94 [0.39, 2.23], Aptiganel (CNS 1102) OR 1.03 [0.72, 1.46], AR-R15896AR OR 1.81 [0.90, 3.62], Gavestinel OR 1.00 [0.87, 1.16], Magnesium OR 1.61 [0.79, 3.29]. Test for subgroup differences: Chi2 = 5.33, df = 5 (P = 0.38), I2 =6%.

[8] Heterogeneity: Chi2 = 19.87, df = 22 (P = 0.59); I2 =0.0%

[9] Sipatrigine (619c89) OR 1.48 [0.69, 3.17], Lubeluzole OR 0.92 [0.79, 1.08], Lifarizine OR 0.62 [0.28, 1.39], Selfotel (CGS 19755) OR 1.19 [0.81, 1.74], Aptiganel (CNS 1102) OR 1.32 [0.91, 1.93], Eliprodil OR 0.85 [0.64, 1.13], Gavestinel OR 1.12 [0.95, 1.32], Magnesium OR 0.70 [0.30, 1.67]. Test for subgroup differences: Chi2 = 9.89, df = 7 (P = 0.19), I2 =29%.

Manitol

Systematic review: Amstar 8/11 3 trials with a total of 226 participants
Date: 2014-10-02
Question: Should Mannitol vs standard therapy be used for patients with acute ischemic stroke within 14 days after stroke onset?
Settings: Any setting
Bibliography: Bereczki D, Liu M, Fernandes do Prado G, Fekete I. Mannitol for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD001153. DOI: 10.1002/14651858.CD001153.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mannitol	Standard therapy	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or disability (follow-up mean 30 days; assessed with: death or Barthel index less than 12)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	39/65 (60%)	34/63 (54%)	OR 1.28 (0.64 to 2.56)	60 more per 1000 (from 111 fewer to 210 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								50%		61 more per 1000 (from 110 fewer to 219 more)		
								58%		59 more per 1000 (from 111 fewer to 200 more)		
Case fatality (follow-up mean 30 days; assessed with: death)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[4]	serious[2]	very serious[3]	none	17/77 (22.1%)	16/72 (22.2%)	OR 1.03 (0.47 to 2.25)	5 more per 1000 (from 104 fewer to 169 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								18%		4 more per 1000 (from 86 fewer to 151 more)		
								26%		6 more per 1000 (from 118 fewer to 182 more)		
Clinical condition worsening (follow-up mean 30 days; assessed with: worsening on a non-specified 30-point clinical scale or worsening on GCS)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[5]	serious[2]	very serious[3]	none	18/48 (37.5%)	18/50 (36%)	OR 1.20 (0.51 to 2.82)	43 more per 1000 (from 137 fewer to 253 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								32%		41 more per 1000 (from 126 fewer to 250 more)		
								40%		44 more per 1000 (from 146 fewer to 253 more)		

[1] Some limitations on incomplete data outcome domain,
[2] Some studies included recruited haemorrhagic stroke participants.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 0.76, df = 1 (P = 0.38); I2 =0.0%
[5] Heterogeneity: Chi2 = 1.41, df = 1 (P = 0.24); I2 =29%

Piracetam

Systematic review: Amstar 7/11 3 trials with a total of 1002 participants
Date: 2014-10-02
Question: Should Piracetam vs placebo be used for patients with acute ischemic stroke within 3 days after stroke onset?
Settings: Any setting
Bibliography: Ricci S, CelaniMG, Cantisani TA, Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD000419. DOI: 10.1002/14651858.CD000419.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Piracetam	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Death from any cause at the end of the treatment period (follow-up mean 30 days; assessed with: death)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency[1]	serious[2]	very serious[3]	none	102/501 (20.4%)	81/501 (16.2%)	OR 1.32 (0.96 to 1.82)	41 more per 1000 (from 5 fewer to 98 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								12%		33 more per 1000 (from 4 fewer to 79 more)		
								20%		48 more per 1000 (from 6 fewer to 113 more)		
Death from any cause at the end of trial follow-up. (follow-up 4 to 12 weeks; assessed with: death)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	111/464 (23.9%)	89/463 (19.2%)	OR 1.32 (0.97 to 1.8)	47 more per 1000 (from 5 fewer to 108 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								15%		39 more per 1000 (from 4 fewer to 91 more)		
								23%		53 more per 1000 (from 5 fewer to 120 more)		
Death or dependence at the end of trial (follow-up mean 12 weeks; assessed with: death or patients scoring less than 85 on the Barthel index)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	293/460 (63.7%)	294/463 (63.5%)	OR 1.01 (0.77 to 1.32)	2 more per 1000 (from 62 fewer to 62 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
								0%		-		

[1] Heterogeneity: Chi2 = 3.09, df = 2 (P = 0.21); I2 =35%
[2] Some studies included recruited haemorrhagic stroke participants.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Metilxantinas

Systematic review: Amstar 6/11 5 trials with a total of 793 participants
Date: 2014-10-05
Question: Should Methylxanthines vs placebo be used for patients with acute ischemic stroke within 7 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Bath PMW, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD000162. DOI: 10.1002/14651858.CD000162.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Methylxanthines	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Early all-cause death (follow-up mean 4 weeks; assessed with: deaths)												
5	randomised trials	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	34/408 (8.3%)	49/385 (12.7%)	OR 0.64 (0.41 to 1.02)	42 fewer per 1000 (from 71 fewer to 2 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		34 fewer per 1000 (from 56 fewer to 2 more)		
								14%		46 fewer per 1000 (from 77 fewer to 2 more)		
Deaths from any cause (follow-up 1 to 12 months; assessed with: death)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[4]	none	3/15 (20%)	4/15 (26.7%)	OR 0.70 (0.13 to 3.68)	64 fewer per 1000 (from 222 fewer to 306 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		51 fewer per 1000 (from 169 fewer to 279 more)		
								32%		72 fewer per 1000 (from 262 fewer to 314 more)		
Died or deteriorated neurologically (follow-up mean 4 weeks; assessed with: death or modified Scandinavian Stroke Scale or National Survey of Stroke or Barthel Index)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	very serious[4]	none	8/109 (7.3%)	13/91 (14.3%)	OR 0.49 (0.2 to 1.2)	67 fewer per 1000 (from 111 fewer to 24 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								10%		48 fewer per 1000 (from 78 fewer to 18 more)		
								18%		83 fewer per 1000 (from 138 fewer to 28 more)		

[1] Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline
[2] Some limitations on other risk of bias domain (industry sponsored).
[3] Heterogeneity: Chi2 = 8.39, df = 4 (P = 0.08); I2 =52%
[4] Low rate of events, CI appreciable damage or benefit, not OIS.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 0.05, df = 1 (P = 0.83); I2 =0.0%

Gangliósidos

Systematic review: Amstar 6/11 12 trials with a total of 2265 participants
Date: 2014-10-05
Question: Should Gangliosides vs placebo or standard therapy be used for patients with acute ischemic stroke within 15 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Candelise L, Ciccone A. Gangliosides for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD000094. DOI: 10.1002/14651858.CD000094.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Gangliosides	Placebo or standard therapy	Relative (95% CI)	Absolute		
Death at the end of follow up (follow-up 15 to 180 days; assessed with: death)												
13	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	serious[5]	none	187/1140 (16.4%)	200/1125 (17.8%)	OR 0.91 (0.73 to 1.13)	13 fewer per 1000 (from 41 fewer to 19 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								12%		10 fewer per 1000 (from 29 fewer to 14 more)		
								22%		16 fewer per 1000 (from 49 fewer to 22 more)		
Disability (follow-up 15 to 180 days; measured with: Rankin > 2 or Barthel > 60; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	serious[6]	serious[4]	very serious[5]	none	73	64	-	MD 2.05 higher (4.76 lower to 8.86 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] GM1, GD1a, GD1b
[2] Some limitations on incomplete data outcome domain.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 11.38, df = 12 (P = 0.50); I2 =0.0%
[4] Some included participants with haemorrhagic stroke
[5] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 21.14, df = 2 (P = 0.00003); I2 =91%

Citicolina

Systematic review: Amstar 4/11 4 trials with a total of 1652 participants
Date: 2014-10-07
Question: Should Oral citicoline vs placebo be used for patients withmoderate to severe acute ischemic stroke within 24 hours after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. Dávalos A, Castillo J, Alvarez-Sabín J, Secades JJ, Mercadal J, López S, Cobo E, Warach S, Sherman D, Clark WM, Lozano R. Stroke. 2002 Dec; 33(12):2850-7.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Oral citicoline	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Global recovery using Generalized Estimating Equation (GEE) (follow-up mean 3 months; assessed with: mRS <1 or BI >95 or NIHSS <1)												
4	randomised trials	very serious[2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	(31.6%)[5]	(27.8%)[5]	OR 1.22 (1.01 to 1.45)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
										-		
										-		
Recovery of activities of daily living (follow-up mean 3 months; assessed with: BI > 95)												
4	randomised trials	very serious[2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	-[6]	-	OR 1.22 (1.00 to 1.44)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
								0%		-		
Neurological recovery (follow-up mean 3 months; assessed with: NIHSS < 1)												
4	randomised trials	very serious[2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	-[6]	-	OR 1.27 (1.00 to 1.6)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Functional recovery (follow-up mean 3 months; assessed with: mRS < 1)												
4	randomised trials	very serious[2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	-[b]	-	OR 1.32 (1.05 to 1.65)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		
Mortality (follow-up mean 3 months; assessed with: death)												
4	randomised	very	no serious	no serious	serious[4]	none	200/1069	103/583	OR 0.93 (0.71 to	10 fewer per 1000 (from 44	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials	serious[2,3]	inconsistency	indirectness			(18.7%)[5]	(17.7%)[5]	1.21)[5]	fewer to 29 more)	LOW	
								12%		7 fewer per 1000 (from 32 fewer to 22 more)		
								22%		12 fewer per 1000 (from 53 fewer to 34 more)		
Safety (follow-up mean 3 months; assessed with: anxiety)												
4	randomised trials	very serious[2,3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[4]	none	146/1069 (13.7%)[5]	58/583 (9.9%)[5]	OR 1.43 (1.03 to 1.97)[5]	37 more per 1000 (from 3 more to 79 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								5%		20 more per 1000 (from 1 more to 44 more)		
								13%		46 more per 1000 (from 3 more to 97 more)		

[1] NIHSS>8
[2] Some limitations on incomplete data outcome,
[3] During analysis we can observe a unit analysis error. The placebo group is used for multiple comparisons.
[4] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[5] Raw data taken from systematic review
[6] Not provided into the systematic review

¿Cuáles son las intervenciones más efectivas y seguras para la rehabilitación del paciente con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial durante los primeros 15 días posteriores al inicio de los síntomas?

Alimentación en paciente con ataque cerebrovascular

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-14
Question: Should Feeding earlier (less than one week) vs later be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Feeding earlier (less than one week)	Later	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	182/429 (42.4%)	207/430 (48.1%)	OR 0.79 (0.61 to 1.04)	58 fewer per 1000 (from 120 fewer to 10 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		55 fewer per 1000 (from 111 fewer to 9 more)		
								56%		59 fewer per 1000 (from 123 fewer to 10 more)		
Death or dependency at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or Barthel Index of 0 to 55 or Rankin score of 3 to 5)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	339/429 (79%)	344/430 (80%)	OR 0.94 (0.68 to 1.31)	10 fewer per 1000 (from 69 fewer to 40 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								70%		13 fewer per 1000 (from 87 fewer to 53 more)		
								90%		6 fewer per 1000 (from 40 fewer to 22 more)		
Rate of institutionalisation (follow-up 1 to 6 months; assessed with: institutionalisation)												
1	randomised	serious[1]	no serious	serious[2]	very	none	94/429	86/430	OR 1.12 (0.81	19 more per 1000 (from 32	⊕⊕OO	IMPORTANT

	trials		inconsistency		serious[3]		(21.9%)	(20%)	to 1.56)	fewer to 81 more)	LOW	
								15%		15 more per 1000 (from 25 fewer to 66 more)		
								25%		22 more per 1000 (from 37 fewer to 92 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Percutaneous endoscopic gastrostomy vs nasogastric tube feeding be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Percutaneous endoscopic gastrostomy	Nasogastric tube feeding	Relative (95% CI)	Absolute		
Treatment failures (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Feeding failures)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	serious[3]	very serious[4]	none	0/36 (0%)	11/36 (30.6%)	OR 0.09 (0.01 to 0.51)	267 fewer per 1000 (from 122 fewer to 301 fewer)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								25%		221 fewer per 1000 (from 105 fewer to 247 fewer)		
								35%		304 fewer per 1000 (from 135 fewer to 345 fewer)		
Gastrointestinal bleeding (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Bleeding)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	5/162 (3.1%)	18/159 (11.3%)	OR 0.25 (0.09 to 0.69)	82 fewer per 1000 (from 32 fewer to 102 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								7%		52 fewer per 1000 (from 21 fewer to 63 fewer)		
								15%		108 fewer per 1000 (from 41 fewer to 134 fewer)		
Pressure sores (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Pressure sores)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	12/162 (7.4%)	4/159 (2.5%)	OR 3.10 (0.98 to 9.83)	49 more per 1000 (from 0 fewer to 177 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		20 more per 1000 (from 0 fewer to 80 more)		
								3%		57 more per 1000 (from		

										1 fewer to 203 more)		
Death or dependency at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or Barthel Index of 0 to 55 or Rankin score of 3 to 5)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[5]	serious[3]	no serious imprecision	none	178/203 (87.7%)	165/197 (83.8%)	OR 0.80 (0.12 to 5.55)	33 fewer per 1000 (from 455 fewer to 129 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								75%		44 fewer per 1000 (from 485 fewer to 193 more)		
								91%		20 fewer per 1000 (from 362 fewer to 72 more)		
Length of stay in hospital (follow-up 1 to 6 months; measured with: days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious[1]	serious[6]	serious[3]	serious[4]	none	194	190	-	MD 14.32 higher (12.04 lower to 40.68 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Pneumonia (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical, radiologically)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[3]	serious[4]	none	14/48 (29.2%)	17/45 (37.8%)	OR 0.65 (0.23 to 1.86)	95 fewer per 1000 (from 255 fewer to 153 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								32%		86 fewer per 1000 (from 222 fewer to 147 more)		
								42%		100 fewer per 1000 (from 277 fewer to 154 more)		
Weight at end of trial (follow-up 1 to 6 months; measured with: Kg; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	19	15	-	MD 4.08 higher (4.32 lower to 12.48 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.02, df = 2 (P = 0.99); I2 =0.0%
[3] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[4] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[5] Heterogeneity: Tau2 = 1.58; Chi2 = 4.84, df = 1 (P = 0.03); I2 =79%
[6] Heterogeneity: Tau2 = 287.08; Chi2 = 4.71, df = 1 (P = 0.03); I2 =79%

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Looped nasogastric tube vs conventional nasogastric tube be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Looped nasogastric tube	Conventional nasogastric tube	Relative (95% CI)	Absolute		
Feed delivery (follow-up 1 to 6 months; measured with: Porcentual ; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	51	53	-	MD 18.0 higher (6.66 to 29.34 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Death or dependency at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or Barthel Index of 0 to 55 or Rankin score of 3 to 5)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	41/51 (80.4%)	47/53 (88.7%)	OR 0.52 (0.18 to 1.57)	84 fewer per 1000 (from 302 fewer to 38 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								80%		125 fewer per 1000 (from 381 fewer to 63 more)		
								96%		34 fewer per 1000 (from 148 fewer to 14 more)		
Length of stay in hospital (follow-up 1 to 6 months; measured with: Days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	51	53	-	MD 7.0 higher (8.48 lower to 22.48 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Pneumonia (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical, radiologically)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	20/51 (39.2%)	23/53 (43.4%)	OR 0.84 (0.39 to 1.84)	42 fewer per 1000 (from 204 fewer to 151 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		41 fewer per 1000 (from 194 fewer to 151 more)		
								46%		43 fewer per 1000 (from 211 fewer to 151 more)		

Gastrointestinal bleeding (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Gastrointestinal bleeding)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	6/51 (11.8%)	4/53 (7.5%)	OR 1.63 (0.43 to 6.17)	42 more per 1000 (from 42 fewer to 259 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								5%		29 more per 1000 (from 28 fewer to 195 more)		
								9%		49 more per 1000 (from 49 fewer to 289 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-14
Question: Should Nutritional supplementation be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nutritional supplementation	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Pressure sores (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Pressure sores)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	22/2067 (1.1%)	38/2058 (1.8%)	OR 0.56 (0.32 to 0.96)	8 fewer per 1000 (from 1 fewer to 12 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1.6%		7 fewer per 1000 (from 1 fewer to 11 fewer)		
								2.0%		9 fewer per 1000 (from 1 fewer to 14 fewer)		
Energy intake (follow-up 1 to 6 months; measured with: kcal/day; range of scores: 0-2500000; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[4]	serious[2]	serious[3]	none	91	83	-	MD 430.18 higher (141.61 to 718.75 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Protein intake (follow-up 1 to 6 months; measured with: g/day; range of scores: 0-1000; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[5]	serious[2]	very serious	none	91	83	-	MD 17.28 higher (1.99 to 32.56 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Case fatality at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	253/2187 (11.6%)	273/2156 (12.7%)	OR 0.58 (0.28 to 1.21)	49 fewer per 1000 (from 88 fewer to 23 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								8%		32 fewer per 1000 (from 56 fewer to 15 more)		
								16%		61 fewer per 1000 (from 109 fewer to 27 more)		

Death or dependency at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or Barthel Index of 0 to 55 or Rankin score of 3 to 5)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	953/2016 (47.3%)	918/2007 (45.7%)	OR 1.06 (0.94 to 1.2)	14 more per 1000 (from 15 fewer to 45 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		14 more per 1000 (from 15 fewer to 44 more)		
								50%		15 more per 1000 (from 15 fewer to 45 more)		
Albumin (follow-up 1 to 6 months; measured with: g/L; range of scores: 1-100; Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	72	72	-	MD 0.29 higher (0.65 lower to 1.24 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[4] Heterogeneity: Tau2 = 58886.43; Chi2 = 23.12, df = 2 (P<0.00001); I2 =91%
[5] Heterogeneity: Tau2 = 168.05; Chi2 = 25.61, df = 2 (P<0.00001); I2 =92%

Intervenciones para la disfagia

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Behavioural interventions as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323. DOI: 10.1002/14651858.CD000323.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Behavioural interventions as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or dependency at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death or Barthel Index of 0 to 55 or Rankin score of 3 to 5)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	107/153 (69.9%)	106/153 (69.3%)	OR 1.05 (0.63 to 1.75)	10 more per 1000 (from 106 fewer to 105 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								65%		11 more per 1000 (from 111 fewer to 115 more)		
								73%		10 more per 1000 (from 100 fewer to 96 more)		
Case fatality at the end of the trial. (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[5]	serious[4]	serious[6,7]	none	27/153 (17.6%)	33/153 (21.6%)	OR 0.83 (0.46 to 1.51)	30 fewer per 1000 (from 103 fewer to 78 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								16%		23 fewer per 1000 (from 79 fewer to 63 more)		
								26%		34 fewer per 1000 (from 121 fewer to 87 more)		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[8]	serious[4]	serious[6]	none	69/211 (32.7%)	105/212 (49.5%)	OR 0.52 (0.3 to 0.88)	157 fewer per 1000 (from 32 fewer to 268 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		143 fewer per 1000 (from 30 fewer to 233 fewer)		

								58%		162 fewer per 1000 (from 31 fewer to 287 fewer)		
Pneumonia (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical, radiologically)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[9]	serious[4]	no serious imprecision	none	43/211 (20.4%)	75/212 (35.4%)	OR 0.50 (0.24 to 1.04)	139 fewer per 1000 (from 238 fewer to 9 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								30%		124 fewer per 1000 (from 207 fewer to 8 more)		
								40%		150 fewer per 1000 (from 262 fewer to 9 more)		
Nutritional measures (follow-up 1 to 6 months; measured with: weight, albumin, mid-arm circumference (MAC); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[10]	serious[4]	serious[7]	none	29	35	-	MD 0.20 higher (4.77 lower to 5.17 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Length of hospital stay (follow-up 1 to 6 months; measured with: days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
4	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[11]	serious[4]	serious[7]	none	182	188	-	MD 2.70 lower (5.68 lower to 0.28 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Diagnosed clinically (water swallow tests, modified diet and fluid assessments, swallowing test scores) by a range of clinicians, or using videofluoroscopy, or using flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES).
[2] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.28, df = 1 (P = 0.60); I2 =0.0%
[4] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[5] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.00, df = 1 (P = 0.97); I2 =0.0%
[6] CI appreciable damage or benefit.
[7] Not OIS.
[8] Heterogeneity: Tau2 = 0.08; Chi2 = 5.14, df = 4 (P = 0.27); I2 =22%
[9] Heterogeneity: Tau2 = 0.22; Chi2 = 6.10, df = 4 (P = 0.19); I2 =34%
[10] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.00, df = 1 (P = 1.00); I2 =0.0%
[11] Heterogeneity: Tau2 = 1.77; Chi2 = 3.68, df = 3 (P = 0.30); I2 =19%

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Acupuncture as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acupuncture as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	no serious imprecision	none	52/144 (36.1%)	74/112 (66.1%)	OR 0.24 (0.13 to 0.46)	342 fewer per 1000 (from 188 fewer to 459 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								56%		326 fewer per 1000 (from 191 fewer to 418 fewer)		
								76%		328 fewer per 1000 (from 167 fewer to 468 fewer)		
Dysphagia (follow-up 1 to 6 months; measured with: Water swallow test; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[3]	serious[2]	serious[4]	none	90	85	-	MD 0.41 lower (1.53 lower to 0.72 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some limitation according to the intervention access, some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.88; Chi2 = 21.72, df = 2 (P = 0.00002); I2 =91%
[4] Low rate of events, not OIS.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Drug therapy as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Drug therapy as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	1/8 (12.5%)	1/9 (11.1%)	OR 1.14 (0.06 to 21.87)	14 more per 1000 (from 104 fewer to 621 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		8 more per 1000 (from 56 fewer to 523 more)		
								16%		18 more per 1000 (from 149 fewer to 646 more)		
Pneumonia (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical, radiologically)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	1/25 (4%)	6/33 (18.2%)	OR 0.19 (0.02 to 1.67)	141 fewer per 1000 (from 177 fewer to 89 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								12%		95 fewer per 1000 (from 117 fewer to 65 more)		
								24%		183 fewer per 1000 (from 234 fewer to 105 more)		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	3/8 (37.5%)	5/9 (55.6%)	OR 0.48 (0.07 to 3.35)	181 fewer per 1000 (from 475 fewer to 252 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								50%		176 fewer per 1000 (from 435 fewer to 270 more)		
								60%		181 fewer per 1000 (from 505 fewer to 234 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damge or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Neuromuscular electrical stimulation as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Neuromuscular electrical stimulation as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	6/13 (46.2%)	6/9 (66.7%)	OR 0.43 (0.07 to 2.5)	204 fewer per 1000 (from 544 fewer to 167 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								60%		208 fewer per 1000 (from 505 fewer to 189 more)		
								72%		195 fewer per 1000 (from 567 fewer to 145 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Pharyngeal electrical stimulation as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pharyngeal electrical stimulation as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	2/16 (12.5%)	0/12 (0%)	OR 4.31 (0.19 to 98.51)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0.1%		3 more per 1000 (from 1 fewer to 89 more)		
								1.0%		32 more per 1000 (from 8 fewer to 489 more)		
Pneumonia (follow-up 1 to 6 months; assessed with: clinical, radiologically)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	2/16 (12.5%)	3/12 (25%)	OR 0.43 (0.06 to 3.09)	125 fewer per 1000 (from 230 fewer to 257 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		103 fewer per 1000 (from 185 fewer to 236 more)		
								30%		144 fewer per 1000 (from 275 fewer to 270 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Physical stimulation (thermal, tactile) as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physical stimulation (thermal, tactile) as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	7/11 (63.6%)	5/8 (62.5%)	OR 1.05 (0.16 to 6.92)	11 more per 1000 (from 414 fewer to 295 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								56%		12 more per 1000 (from 391 fewer to 338 more)		
								68%		11 more per 1000 (from 426 fewer to 256 more)		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	3/4 (75%)	3/3 (100%)	OR 0.33 (0.01 to 11.34)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								80%		231 fewer per 1000 (from 762 fewer to 178 more)		
								100%		-		
Dysphagia (follow-up 1 to 6 months; measured with: Water swallow test; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	8	8	-	MD 1.40 higher (2.58 lower to 5.38 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Transcranial direct current stimulation as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Transcranial direct current stimulation as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Proportion with dysphagia at the end of the trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Proportion with dysphagia at the end of the trial)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	6/7 (85.7%)	7/7 (100%)	OR 0.29 (0.01 to 8.39)	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								80%		263 fewer per 1000 (from 762 fewer to 171 more)		
								100%		-		
Dysphagia (follow-up 1 to 6 months; measured with: Water swallow test; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	7	7	-	MD 1.0 higher (0.5 lower to 2.5 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Systematic review: Amstar 10/11 33 trials with a total of 6779 participants
Date: 2014-09-13
Question: Should Transcranial magnetic stimulation as swallowing therapy for dysphagia be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within six months of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PMW. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10. Art. No.: CD000323

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Transcranial magnetic stimulation as swallowing therapy for dysphagia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality at the end of trial (follow-up 1 to 6 months; assessed with: Death)												
1	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	0/14 (0%)	1/12 (8.3%)	OR 0.26 (0.01 to 7.12)	60 fewer per 1000 (from 82 fewer to 310 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		44 fewer per 1000 (from 59 fewer to 252 more)		
								10%		72 fewer per 1000 (from 99 fewer to 342 more)		

[1] Some limitations on sequence generation, blinding and incomplete data outcome.
[2] Some included participants with haemorrhagic stroke.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Rehabilitación física

Systematic review: Amstar 9/11 96 trials with a total of 10401 participants
Date: 2014-09-15
Question: Should Physical rehabilitation vs no intervention or usual care be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within 30 days of onset.?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A,Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.No.: CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physical rehabilitation	No intervention or usual care	Relative (95% CI)	Absolute		
Independence in activities of daily living at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Barthel Activities of Daily Living Index or Functional Independence Measure or Modified Rankin Scale, Katz Index of of Daily Living and Rehabilitation Activities Profile; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
13	randomised trials	serious[2]	very serious[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	590	605	-	SMD 0.86 higher (0.61 to 1.11 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Motor function at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Motor Assessment scale or Fugl-Meyer Assessment or Rivermead Mobility Index or Rivermead Motor Assessment ; range of scores: 0-100%; Better indicated by higher values)												
16	randomised trials	serious[2]	very serious[6]	serious[4]	no serious imprecision	none	1354	1281	-	SMD 0.68 higher (0.47 to 0.89 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Balance at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Berg Balance Scale; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	serious[8]	none	123	123	-	SMD 0.31 higher (0.05 to 0.56 higher)[9]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Gait velocity at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: velocity; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
14	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[10]	serious[4]	no serious imprecision	none	577	549	-	SMD 0.46 higher (0.32 to 0.6 higher)[9]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Length of stay at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
3	randomised	serious[2]	very serious[11]	serious[4]	very serious[8]	none	161	157	-	MD 2.85 lower (10.47	⊕⊕OO	IMPORTANT

	trials									lower to 4.76 higher)[5]	LOW	

[1] Treatment components were categorised as functional task training, musculoskeletal intervention (active),musculoskeletal intervention (passive), neurophysiological intervention, cardiopulmonary intervention, assistive device or modality.
[2] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blindign, selective repoting, incomplete data outcome and other irsk of bias domains.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 0.15; Chi2 = 48.04, df = 12 (P<0.00001); I2 =75%
[4] 38 of the 99 studies, the time since stroke was 30 days or less
[5] versus no intervention
[6] Heterogeneity: Tau2 = 0.13; Chi2 = 81.32, df = 15 (P<0.00001); I2 =82%
[7] Heterogeneity: Tau2 = 0.0; Chi2 = 0.97, df = 5 (P = 0.96); I2 =0.0%
[8] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[9] versus usual care
[10] Heterogeneity: Tau2 = 0.01; Chi2 = 17.48, df = 15 (P = 0.29); I2 =14%
[11] Heterogeneity: Tau2 = 43.22; Chi2 = 48.71, df = 2 (P<0.00001); I2 =96%

Systematic review: Amstar 6/11 4 trials with a total of 240 participants
Date: 2014-09-15
Question: Should Early physical rehabilitation (within 24 h) on SU vs SU usual care be used for patients with definite clinical diagnosis of stroke within 7 to 14 days after onset?[1,2]
Settings: Any setting
Bibliography: Lynch E, Hillier S, Cadilhac D. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review. International Journal of Stroke, Vol 9, June 2014, 468–478.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early physical rehabilitation (within 24 h) on SU	SU usual care	Relative (95% CI)	Absolute		
Case fatality (follow-up mean 3 months; assessed with: death)												
3	randomised trials	no serious risk of bias[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[4]	none	15/81 (18.5%)	6/78 (7.7%)	RR 2.58 (0.98 to 6.79)	122 more per 1000 (from 2 fewer to 445 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								5%		79 more per 1000 (from 1 fewer to 289 more)		
								9%		142 more per 1000 (from 2 fewer to 521 more)		
Non-serious adverse events (follow-up mean 3 months; assessed with: Not mentioned[b])												
3	randomised trials	no serious risk of bias[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[4]	none	21/81 (25.9%)	22/78 (28.2%)	OR 0.92 (0.46 to 1.87)	17 fewer per 1000 (from 129 fewer to 141 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								24%		15 fewer per 1000 (from 113 fewer to 131 more)		
								32%		18 fewer per 1000 (from 142 fewer to 148 more)		
Functional independence (follow-up mean 3 months; measured with: using the BI ; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	no serious risk of bias[3]	serious[6]	no serious indirectness	very serious[4]	none	62	60	-	MD 1.20 higher (0.77 lower to 3.18 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
'Good outcome' (follow-up mean 3 months; assessed with: indicated by a modified Rankin Score (mRS) of 0–2)												
3	randomised trials	no serious risk of bias[3]	serious[6]	no serious indirectness	very serious[4]	none	37/79 (46.8%)	34/77 (44.2%)	OR 1.16 (0.61 to 2.18)	37 more per 1000 (from 116 fewer to 191 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								40%		36 more per 1000 (from 111 fewer to 192 more)		

								48%		37 more per 1000 (from 120 fewer to 188 more)		

[1] (defined as physical therapy, occupational therapy and physical exercises aimed at preserving or restoring physical function)
[2] which was within 48 h of stroke.
[3] Risk of bias of each study was assessed using the Critical Appraisal Skills Program (CASP) criteria for RCTs and cohort study designs
[4] Not OIs, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[5] Non-serious adverse events included adverse events that were not life threatening, incapacitating, led to prolonged hospital admission or an increase in patient acuity.
[6] Some limitations and differences on puntual estimation of effect with some heterogeneity> 30%

Systematic review: Amstar 6/11 1 trials with a total of 42 participants
Date: 2014-09-15
Question: Should Physical rehabilitation at 3 days (early) vs 7 days (delayed) be used for patients with definite clinical diagnosis of stroke within 7 to 14 days after onset?
Settings: Any setting
Bibliography: Lynch E, Hillier S, Cadilhac D. When should physical rehabilitation commence after stroke: a systematic review. International Journal of Stroke, Vol 9, June 2014, 468–478.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Physical rehabilitation at 3 days (early)	7 days (delayed)	Relative (95% CI)	Absolute		
Non-serious adverse events (follow-up mean 30 days; assessed with: Not mentioned[1])												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	18/25 (72%)	9/17 (52.9%)	OR 0.43 (0.12 to 1.59)	203 fewer per 1000 (from 410 fewer to 112 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								48%		196 fewer per 1000 (from 380 fewer to 115 more)		
								56%		206 fewer per 1000 (from 428 fewer to 109 more)		
"Good outcome" (follow-up mean 30 months; assessed with: indicated by a modified Rankin Score (mRS) of 0–2)												
1	randomised trials	no serious risk of bias[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	10/25 (40%)	6/17 (35.3%)	OR 0.81 (0.22 to 2.93)	47 fewer per 1000 (from 246 fewer to 262 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								30%		42 fewer per 1000 (from 214 fewer to 257 more)		
								40%		49 fewer per 1000 (from 272 fewer to 261 more)		

[1] Non-serious adverse events included adverse events that were not life threatening, incapacitating, led to prolonged hospital admission or an increase in patient acuity.
[2] Risk of bias of each study was assessed using the Critical Appraisal Skills Program (CASP) criteria for RCTs and cohort study designs
[3] Not OIs, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Dónde iniciar la rehabilitación física

Systematic review: Amstar 9/11 14 trials with a total of 1957 participants
Date: 2014-09-25
Question: Should Early discharge with rehabilitation at home (policy of early discharge with home-based support and rehabilitation) vs conventional care (policy of hospital rehabilitation and conventional discharge arrangements) be used for patients with acute or subacute diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Fearon P, Langhorne P, Early Supported Discharge Trialists. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD000443. DOI: 10.1002/14651858.CD000443.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Early discharge with rehabilitation at home (policy of early discharge with home-based support and rehabilitation)	Conventional care (policy of hospital rehabilitation and conventional discharge arrangements)	Relative (95% CI)	Absolute		
Death (follow-up 3 to 12 months; assessed with: death)												
14	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness[4]	serious[5]	none	82/988 (8.3%)	88/969 (9.1%)	OR 0.91 (0.67 to 1.25)	7 fewer per 1000 (from 28 fewer to 20 more)	⊕⊕◯◯ LOW	CRITICAL
								7%		6 fewer per 1000 (from 22 fewer to 16 more)		
								11%		9 fewer per 1000 (from 34 fewer to 24 more)		
Death or dependency (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Death or physical dependency (i.e. dependent on help for transfers, mobility, washing, dressing or toileting))												
14	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	413/988 (41.8%)	455/969 (47%)	OR 0.80 (0.67 to 0.97)	55 fewer per 1000 (from 8 fewer to 97 fewer)	⊕⊕⊕◯ MODERATE	CRITICAL
								42%		53 fewer per 1000 (from 7 fewer to 93		

										fewer)		
								52%		56 fewer per 1000 (from 8 fewer to 99 fewer)		
Activities of daily living (follow-up 3 to 12 months; measured with: Barthel ADL score; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
9	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	571	553	-	SMD 0.03 higher (0.08 lower to 0.15 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Patient satisfaction (follow-up 3 to 12 months; assessed with: Not mentioned)												
5	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[8]	no serious indirectness	serious[5]	none	184/266 (69.2%)	151/247 (61.1%)	OR 1.60 (1.08 to 2.38)	104 more per 1000 (from 18 more to 178 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								56%		111 more per 1000 (from 19 more to 192 more)		
								66%		96 more per 1000 (from 17 more to 162 more)		
Length of initial hospital stay (follow-up 3 to 12 months; measured with: Days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
13	randomised trials	serious[2]	serious[9]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	858	837	-	MD 7.10 lower (10.03 to 4.17 lower)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
Hospital readmissions (follow-up 3 to 12 months; assessed with: readmissions)												
7	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[10]	no serious indirectness	serious[5]	none	155/463 (33.5%)	130/455 (28.6%)	OR 1.26 (0.94 to 1.67)	49 more per 1000 (from 12 fewer to 115 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								23%		43 more per 1000 (from 11 fewer to 103 more)		
								33%		53 more per 1000 (from 14		

										fewer to 121 more)		

[1] The ESD service comprised a multidisciplinary team which co-ordinated discharge from hospital, post discharge care and provided rehabilitation and patient care at home. The multidisciplinary team met on a regular basis to plan patient care.
[2] Some limitations on blinding, allocation concealment and incomplete data outcome.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 13.15, df = 13 (P = 0.44); I2 =1%
[4] up to four weeks post stroke
[5] Some limitations on OIS, low rate of events and CI appreciable harm and benefit.
[6] Heterogeneity: Chi2 = 11.77, df = 13 (P = 0.55); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 4.39, df = 8 (P = 0.82); I2 =0.0%
[8] Heterogeneity: Chi2 = 1.81, df = 4 (P = 0.77); I2 =0.0%
[9] Heterogeneity: Tau2 = 12.38; Chi2 = 33.77, df = 12 (P = 0.00073); I2 =64%
[10] Heterogeneity: Chi2 = 3.00, df = 6 (P = 0.81); I2 =0.0%

Tipo de rehabilitacion física

Systematic review: Amstar 9/11 96 trials with a total of 10401 participants
Date: 2014-09-22
Question: Should Includes functional task training vs does not includes be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within 30 days of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A,Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.No.: CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Includes functional task training	Does not includes	Relative (95% CI)	Absolute		
Independence in activities of daily living at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Barthel Activities of Daily Living Index or Functional Independence Measure or Modified Rankin Scale, Katz Index of of Daily Living and Rehabilitation Activities Profile; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.03 lower (0.37 lower to 0.32 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Motor function at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Motor Assessment scale or Fugl-Meyer Assessment or Rivermead Mobility Index or Rivermead Motor Assessment ; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[4]	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.16 lower (0.59 lower to 0.28 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Gait velocity at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: velocity; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[4]	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.43 lower (0.37 lower to 1.22 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blindign, selective repoting, incomplete data outcome and other irsk of bias domains.
[2] 38 of the 99 studies, the time since stroke was 30 days or less
[3] Not OIS, low rate of events.
[4] Substantial heterogeneity (i.e >30%).

Systematic review: Amstar 9/11 96 trials with a total of 10401 participants
Date: 2014-09-22
Question: Should Includes neurophysiological vs dos not includes be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within 30 days of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A,Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.No.: CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Includes neurophysiological	Dos not includes	Relative (95% CI)	Absolute		
Independence in activities of daily living at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Barthel Activities of Daily Living Index or Functional Independence Measure or Modified Rankin Scale, Katz Index of of Daily Living and Rehabilitation Activities Profile; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
7	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.02 lower (0.26 lower to 0.22 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Motor function at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Motor Assessment scale or Fugl-Meyer Assessment or Rivermead Mobility Index or Rivermead Motor Assessment ; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
8	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.17 higher (0.05 lower to 0.39 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Gait velocity at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: velocity; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
7	randomised trials	serious[1]	serious[4]	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	SMD 0.12 lower (0.95 lower to 0.7 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Length of stay at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[4]	serious[2]	very serious[3]	none	0	-	-	MD 11.36 higher (1.52 to 21.19 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blindign, selective repoting, incomplete data outcome and other irsk of bias domains.
[2] 38 of the 99 studies, the time since stroke was 30 days or less
[3] Not OIS, low rate of events.
[4] Substantial heterogeneity (i.e. > 30%)

Systematic review: Amstar 9/11 96 trials with a total of 10401 participants
Date: 2014-09-22
Question: Should Includes musculoskeletal vs does not includes be used for patients with clinical diagnosis of stroke (Ischaemic or haemorrhagic) within 30 days of onset.?
Settings: Any setting
Bibliography: Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A,Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art.No.: CD001920. DOI: 10.1002/14651858.CD001920.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Includes musculoskeletal	Does not includes	Relative (95% CI)	Absolute		
Independence in activities of daily living at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Barthel Activities of Daily Living Index or Functional Independence Measure or Modified Rankin Scale, Katz Index of of Daily Living and Rehabilitation Activities Profile; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency[2]	serious[3]	very serious[4]	none	0	-	-	SMD 0.12 lower (0.58 lower to 0.34 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Motor function at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: Motor Assessment scale or Fugl-Meyer Assessment or Rivermead Mobility Index or Rivermead Motor Assessment ; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious[1]	no serious inconsistency	serious[3]	very serious[4]	none	0	-	-	SMD 0.08 lower (0.53 lower to 0.36 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Gait velocity at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: velocity; range of scores: -100-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[1]	serious[2]	serious[3]	very serious[4]	none	0	-	-	SMD 0.47 lower (1.67 lower to 0.74 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Length of stay at the time of discharge (follow-up mean 30 days; measured with: days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious[1]	serious[2]	serious[3]	very serious[4]	none	0	-	-	MD 8.71 higher (12.92 lower to 30.34 higher)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

[1] Some limitations on sequence generation, allocation concealment, blindign, selective repoting, incomplete data outcome and other irsk of bias domains.
[2] Substantial heterogeneity (i.e. >30%)
[3] 38 of the 99 studies, the time since stroke was 30 days or less
[4] Not OIS, low rate of events.

Systematic review: Amstar 9/11 4 trials with a total of 339 participants
Date: 2014-09-27
Question: Should Repetitive task training vs compared against usual practice (including 'no treatment'), or an attention control group be used for patients with diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: French B, Thomas LH, Leathley MJ, Sutton CJ, McAdam J, Forster A, Langhorne P, Price CIM, Walker A, Watkins CL, Connell L, Coupe J,McMahon N. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006073. DOI: 10.1002/14651858.CD006073.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Repetitive task training	Compared against usual practice (including 'no treatment'), or an attention control group	Relative (95% CI)	Absolute		
Upper limb function (follow-up mean 3 months; measured with: Arm function or Hand function or Sitting balance/reach scales.; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[3]	no serious indirectness	serious[4]	none	118	121	-	SMD 0.21 higher (0.04 lower to 0.47 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Lower limb function (follow-up mean 3 months; measured with: Lower limb function or Standing balance/reach scales; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[5]	no serious indirectness	very serious[4]	none	96	101	-	SMD 0.24 higher (0.04 lower to 0.52 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Global motor function (follow-up mean 3 months; measured with: any global motor function scale; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[6]	no serious indirectness	very serious[4]	none	71	67	-	SMD 0.32 higher (0.01 lower to 0.66 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Quality of life (follow-up mean 3 months; measured with: Nottingham Health Profile or SF36 or Dartmouth Cooperative Chart; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[7]	serious[8]	very serious[4]	none	79	69	-	SMD 0.08 higher (0.24 lower to 0.41 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Adverse events (follow-up mean 3 months; assessed with: number of falls)												
1	randomised	serious[2]	no serious	serious[8]	very	none	3/25	4/23	OR 0.65	54 fewer per 1000	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials		inconsistency		serious[4]		(12%)	(17.4%)	(0.13 to 3.27)	(from 147 fewer to 234 more)	LOW	
								12%		39 fewer per 1000 (from 103 fewer to 188 more)		
								22%		65 fewer per 1000 (from 185 fewer to 260 more)		

[1] Intervention where an active motor sequencewas performed repetitivelywithin a single training session, and where the practice was aimed towards a clear functional goal. Functional goals could involve complex whole tasks, or pre-task movements for a whole limb or limb segment such as grasp, grip, or movement in a trajectory to facilitate an ADL-type activity.
[2] Some limitations on blinding, incomplete data outcome and other risk of bias domains.
[3] Heterogeneity: Chi2 = 1.87, df = 3 (P = 0.60); I2 =0.0%
[4] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[5] Heterogeneity: Chi2 = 2.45, df = 2 (P = 0.29); I2 =18%
[6] Heterogeneity: Chi2 = 0.02, df = 1 (P = 0.89); I2 =0.0%
[7] Heterogeneity: Chi2 = 0.70, df = 2 (P = 0.71); I2 =0.0%
[8] For this outcome some studies included population after 2 weeks stroke onset.

Systematic review: Amstar 9/11 3 trials with a total of 146 participants
Date: 2014-09-29
Question: Should Transcranial direct current stimulation (tDCS) vs placebo or control intervention be used for patients with diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving function and activities of daily living in patients after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD009645. DOI: 10.1002/14651858.CD009645.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Transcranial direct current stimulation (tDCS)	Placebo or control intervention	Relative (95% CI)	Absolute		
ADLs at the end of the intervention phase (follow-up mean 3 months; measured with: Frenchay Activities Index (FAI) or Barthel ADL Index (BI) or Rivermead ADL Assessment or Modified Rankin Scale (mRS) or Functional Independence Measure; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	102	44	-	SMD 5.23 higher (3.74 lower to 14.21 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] Defined active tDCS as the longer-lasting (lasting longer than one minute) application of a direct current to the brain to stimulate the affected hemisphere
[2] Some limitations on blinding, incomplete data outcome and sive reporting domains.
[3] Heterogeneity: Tau2 = 26.73; Chi2 = 3.39, df = 2 (P = 0.18); I2 =41%
[4] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

Movilización

Systematic review: Amstar 9/11 1 trials with a total of 71 participants
Date: 2014-09-14
Question: Should Very early vs delayed mobilisation be used for patients with definite clinical diagnosis of stroke within 7 to 14 days after onset?[1,2]
Settings: Any setting
Bibliography: Bernhardt J, Thuy MNT, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD006187. DOI: 10.1002/14651858.CD006187.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Very early	Delayed mobilisation	Relative (95% CI)	Absolute		
Death or a poor outcome (follow-up 3 to 12 months; assessed with: death or remained dependent (Barthel score < 15 or equivalent and/or ormodified Rankin Score 3 to 6))												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	23/38 (60.5%)	23/33 (69.7%)	OR 0.67 (0.25 to 1.79)	91 fewer per 1000 (from 332 fewer to 108 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								60%		99 fewer per 1000 (from 327 fewer to 129 more)		
								78%		76 fewer per 1000 (from 310 fewer to 84 more)		
Death (follow-up mean 3 months; assessed with: number of deaths from any cause.)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	3/38 (7.9%)	3/33 (9.1%)	OR 2.67 (0.64 to 11.03)	120 more per 1000 (from 31 fewer to 434 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								6%		86 more per 1000 (from 21 fewer to 353 more)		
								12%		147 more per 1000 (from 40 fewer to 481 more)		
Potential adverse events (follow-up mean 3 months; assessed with: number and/or severity of adverse effects[4])												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	15/38 (39.5%)	14/33 (42.4%)	OR 1.42 (0.55 to 3.69)	87 more per 1000 (from 136 fewer to 307 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								38%		85 more per 1000 (from 128 fewer to 313 more)		
								46%		87 more per 1000 (from 141 fewer to 299 more)		

Non-serious adverse events - not reported[5]												
1	-	-	-	-	-[3]	none	61/0 (0%)	76/0 (0%)	-	-	⊕⊕OO LOW	CRITICAL

[1] within 48 hours of symptom onset

[2] Very early mobilisation was defined as any intervention delivered with the aim of reducing the time from stroke onset to first mobilisation (first out of bed episode), and increasing the amount of out of bed physical activity (e.g. participation in activities of daily living (ADLs) such as walking to toilet, transferring on/off toilet, sitting out of bed, standing and walking). Any form of very early mobilisation was considered irrespective of the number and discipline of staff assisting; and dose or duration of intervention. Conventional care was defined as usual mobilisation practice.

[3] Not OIs, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

[4] including deep vein thrombosis (DVT), non fatal pulmonary embolism (PE), incidence and grade of pressure sores (using standardised grading scale), number of incontinent episodes over 24 hours, severity of incontinence, chest infection, falls and physiological variables (blood pressure, oxygen, temperature) recorded.

[5] (experimental group 61, control group 76, P = 0.04).

Rehabilitación física del miembro superior

Systematic review: Amstar 7/11 5 trials with a total of 106 participants
Date: 2014-09-22
Question: Should Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb be used for patients with acute or subacute diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Nijland R, Kwakkel G, Bakers J and van Wegen E. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. World Stroke Organization Vol 6, October 2011, 425–433.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Upper limb impairment (follow-up 0 to 90 days; measured with: measured with the Fugl–Meyer motor assessment of the arm (FMA); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	18	15	-	MD 11.0 higher (2.5 to 19.49 higher)[5]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Upper limb function (follow-up 0 to 90 days; measured with: measured with the Action Research Arm Test (ARAT); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	51	31	-	MD 7.88 higher (1.09 to 14.66 higher)[6]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Dexterity (follow-up 0 to 90 days; measured with: measuredwith the Grooved Pegboard Test (GPT); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[4]	none	14	14	-	MD 0.05 higher (0.02 to 0.09 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Perceived upper limb function (follow-up 0 to 90 days; measured with: measured with the Motor Activity Log (MAL) for Amount of Use (AOU) ; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious[2]	serious[3]	no serious indirectness	very serious[4]	none	19	20	-	MD 1.15 higher (0.33 lower to 2.62 higher)[7]	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Perceived upper limb function (follow-up 0 to 90 days; measured with: meassure with Quality of Movement (QOM); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
3	randomised	serious[2]	no serious	no serious	very	none	19	20	-	MD 1.11 higher (0.81 to	⊕⊕OO	CRITICAL

	trials		inconsistency	indirectness	serious[4]					1.41 higher)[8]	LOW	

[1] HI CIMTwas defined as three-hours or more of shaping therapy per day in combinationwith restraining of the less affected limb for 90% of waking hours, whereas LO CIMT was defined as less than three-hours of shaping therapy per day and constraining of the less affected limb for less than 90% of waking hours.
[2] Methodological quality of the included trials, assessed with the 10-item PEDro scale. Some limitations on allocation concealment, blinding and other risk of bias domains.
[3] Substantial heterogeneity.
[4] Low rate of events, not OIS, CI appreciable damage or benefit.
[5] The two studies that used High Intensity (HI) CIMTyielded a nonsignificant (MD: 9.36; 95% CI: -7.12 to 25.84). The study that used Low Intensity (LI) CIMT yielded a significant difference in favor of the experimental group (difference: 13.20; 95% CI: 6.52–19.88).
[6] The study that used HI CIMT yielded a nonsignificant difference(difference: -2.27; 95% CI: -13.65 to 9.11). The three studies that used LOCIMT yielded a significant MD in favor of the experimental group (MD: 11.25; 95% CI: 6.49–16.01).
[7] The two studies that used HI CIMTyielded a nonsignificant MD (MD: 0.36; 95% CI: -0.68 to 1.40). The study that used LO CIMT yielded a significant difference in favor of the experimental group (difference: 2.18; 95% CI: 1.82–2.54)
[8] Pooling the two studies assessing QOM with a HI CIMT application resulted in a nonsignificant MD (MD: 0.30; 95% CI: -0.60 to 1.21). The study that used LO CIMT yielded a significant difference in favor of the experimental group (difference: 1.21; 95% CI: 0.89–1.53).

Systematic review: Amstar 8/11 4 trials with a total of 142 participants
Date: 2014-09-22
Question: Should Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder vs no supportive device be used for patients with acute or subacute diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: Ada L, Foongchomcheay A, Canning CG. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1. Art. No.: CD003863. DOI: 10.1002/14651858.CD003863.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder	No supportive device	Relative (95% CI)	Absolute		
Pain (follow-up mean 4 weeks; assessed with: number of participants with pain)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	6/7 (85.7%)	2/7 (28.6%)	OR 8.7 (1.14 to 67.13)	491 more per 1000 (from 27 more to 678 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		485 more per 1000 (from 22 more to 744 more)		
								36%		470 more per 1000 (from 31 more to 614 more)		
Pain (number of pain free days after admission to study) (follow-up mean 2 weeks; measured with: days; range of scores: 0-100; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency[4]	no serious indirectness	very serious[3]	none	13	16	-	MD 13.76 higher (9.7 to 17.8 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Increasing function (follow-up mean 2 weeks; measured with: summation of Items 6, 7, 8 of the Motor Assessment Scale (score 0-18) post intervention; range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)												
1	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	41	42	-	MD 0.83 higher (1.46 lower to 3.12 higher)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Increasing contracture (assessed with: number of participants who had more than 30 degrees loss of shoulder external rotation)												
1	randomised trials	serious[5]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	2/7 (28.6%)	2/7 (28.6%)	OR 1.00 (0.11 to	0 fewer per 1000 (from 244 fewer to	⊕⊕OO	CRITICAL

									9.34)	503 more)	LOW	
								20%		0 fewer per 1000 (from 173 fewer to 500 more)		
								36%		0 fewer per 1000 (from 302 fewer to 480 more)		

[1] slings (such as Bobath sling or triangular sling), wheelchair attachments (such as lap-trays or arm troughs), and external shoulder orthoses (such as strapping or the Functional ShoulderOrthosis).
[2] the methodological quality of the included studies using the 11-item PEDro scale , which is based on : specification of eligibility criteria; random allocation to groups; concealed allocation; groups similar at baseline; blinding of participants, therapists and assessors; at least one outcome measurement obtained from more than 85% of participants initially allocated to groups; reporting of between-group statistical comparisons; reporting of point measures and measures of variability.
[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.
[4] Heterogeneity: Chi2 = 1.39, df = 1 (P = 0.24); I2 =28%
[5] Some limitations on sequence generation, allocation concealment and blinding.

Higiene oral

Systematic review: Amstar 9/11 3 trials with a total of 470 participants
Date: 2014-09-25
Question: Should Staff-led oral care interventions vs standard care for ensuring oral hygiene be used for patients with acute or subacute diagnosis of stroke within the first 14 days after stroke onset?[1]
Settings: Any setting
Bibliography: BradyMC, FurlanettoD,Hunter R, Lewis SC,Milne V. Staff-led interventions for improving oral hygiene in patients following stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003864. DOI: 10.1002/14651858.CD003864.pub2.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Staff-led oral care interventions	Standard care for ensuring oral hygiene	Relative (95% CI)	Absolute		
Pneumonia (follow-up mean 30 days; assessed with: Not mentioned)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	1/103 (0.97%)	7/100 (7%)	OR 0.20 (0.05 to 0.84)	55 fewer per 1000 (from 11 fewer to 66 fewer)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								2%		16 fewer per 1000 (from 3 fewer to 19 fewer)		
								12%		93 fewer per 1000 (from 17 fewer to 113 fewer)		
Septicaemia (follow-up mean 30 days; assessed with: Septicaemia and/or respiratory tract infections during hospital stay)												

1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	3/103 (2.9%)	3/100 (3%)	OR 0.97 (0.19 to 4.91)	1 fewer per 1000 (from 24 fewer to 102 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								1%		0 fewer per 1000 (from 8 fewer to 37 more)		
								5%		1 fewer per 1000 (from 40 fewer to 155 more)		
Acquired aerobic Gram-negative bacilli (follow-up mean 30 days; assessed with: Carriage of AGNB on two or more consecutive samples)												
1	randomised trials	serious[2]	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious[3]	none	14/103 (13.6%)	23/100 (23%)	OR 0.53 (0.26 to 1.09)	93 fewer per 1000 (from 158 fewer to 16 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								20%		83 fewer per 1000 (from 139 fewer to 14 more)		
								26%		103 fewer per 1000 (from 176 fewer to 17 more)		

[1] • Assessment tool. • Equipment (for example, toothbrush). • Agent (for example, mouthwash). • Staff training. • Oral hygiene promotion.

[2] Some limitations on incomplete data outcome

[3] Not OIS, low rate of events, CI appreciable damage or benefit.

8. ANEXO.PROCESOS DE COMUNICACIÓN

8.ANEXO.PROCESOS DE COMUNICACIÓN DE LA GPC

PROCESO DE SOCIALIZACIÓN

Definición

Las socializaciones son encuentros de puesta en común en los que los integrantes de un grupo comunican o presentan un resultado de trabajo. Este es un proceso metacognitivo en el que los individuos participantes reflexionan sobre lo que se ha logrado construir y lo que aún falta por hacer.

Con el objetivo de dar a conocer el proceso de construcción de la Guía, se realizan eventos masivos para invitar a los grupos de interés registrados en las diferentes bases de datos construidas a lo largo de la ejecución del proyecto.

Objetivos

- Presentar el documento de alcance, objetivos, preguntas clínicas y desenlaces de la Guía, por parte del Grupo Desarrollador, a los grupos de interés identificados, grupos de expertos y sociedad en general, con el fin de recibir la retroalimentación respectiva.

- Recibir y recoger los comentarios y observaciones realizadas por los grupos de interés participantes, a través de formatos prediseñados, los cuales serán revisados, analizados y respondidos por el Grupo Desarrollador.

Metodología

- Presentación del documento de alcance, objetivos, preguntas clínicas y desenlaces, por parte del Grupo Desarrollador a los diferentes Grupos de Interés.

- Espacio para la intervención por parte de los Grupos de Interés asistentes.

  Recolección de las diferentes observaciones realizadas por los Grupos de Interés, en formato preestablecido para tal fin.

Proceso de convocatoria

- Construcción de una base de datos en la cual se incluyan los diferentes grupos de interés pertenecientes a Sociedades Científicas y Académicas, comunidades académicas, Entidades públicas del sector salud, entidades privadas del sector salud, ONG´s Nacionales e internacionales.

- Elaboración de correos electrónicos informativos ("*mailings*"), invitando a los diferentes grupos de interés a participar de la primera jornada de socialización de la Guía.

- Realización de llamadas de confirmación de asistencia a los grupos de interés invitados al evento de socialización.

Proceso de convocatoria en web: *Mailing*

Correo directo con la información publicitaria de la socialización de manera formal e informal por correo electrónico.

Jornadas de socialización

SOCIALIZACIÓN DE ALCANCES Y OBJETIVOS

Fecha: Mayo 12 de 2014

Hora:11:00 a 12:00 m.

Lugar: Pontificia Universidad Javeriana

Objetivo

Con el fin de presentar a los grupos de interés el documento consensuado con el Ministerio de Salud y Protección Social, se realiza la jornada de socialización de Alcances y objetivos de la Guíade Práctica Clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años.

Resultados de la primera jornada de socialización

Relatoría

La primera jornada de socialización de la Guíade Práctica Clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años, se realizó el pasado 12 de mayo de 2014, en la Pontificia Universidad Javeriana, en el horario de 11:00 a.m. a 12:00m. La jornada comenzó con unas palabras de apertura, por parte de representantes del Ministerio de Salud y Protección Social, Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, IETS, y el Centro de Investigación y Evaluación en Tecnologías en Salud, Alianza Cinets, quienes hicieron referencia al contexto en el que se desarrolla la convocatoria (637 de 2013) y como antecedentes las convocatorias, 563 de 2009 y 500 de 2009.

El Dr. Rodrigo Pardo, líder de la Guía, presentó al Grupo desarrollador, compuesto por expertos metodológicos y expertos temáticos, dentro de los que se encuentran especialistas en las áreas de neurología, internistas, epidemiólogos, radiólogos, fisiatras, médicos generales, enfermeras, entre

otros. Así mismo la Guíacuenta con un equipo de apoyo en el área de evaluación económica, administrativa y comunicaciones.

A continuación el Dr. Juan Camilo Vargas, líder del Grupo Temático de la GPC, presentó los objetivos de la Guíay respondió los comentarios de los asistentes. Posteriormente se realizó la presentación del alcance de la Guíay sus componentes de antecedentes, justificación y datos demográficos.

Posteriormente se realizó una presentación sobre la población objetivo de la Guíay las preguntas clínicas que serán el marco conceptual y de enfoque de esta Guíade Práctica Clínica. Por último, en la segunda parte de este evento de socialización, se presentan los desenlaces de cada una de las preguntas, con el objetivo de que los participantes puedan enviar sus opiniones al respecto, a través del formato de opiniones, dispuesto en la página web de la GPC – ACV (http://www.guia-acv.com/) .

A**genda del evento:**

Hora	Actividad	Responsable
7:00 a.m.	Saludos de bienvenida e Introducción	Dr. Carlos Gómez Restrepo Pontifica Universidad Javeriana
7:30 a.m.	Guíade práctica clínica para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de Diabetes Tipo I.	Dra Ana María Goméz Pontifica Universidad Javeriana
8:30 a.m.	Guíade práctica clínica para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de Diabetes Tipo II	Dr. Pablo Aschnner Pontifica Universidad Javeriana
9:30 a.m.	Guíade práctica clínica para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de Diabetes Tipo III	Rodolfo Martínez Pontifica Universidad Javeriana
10:30 p.m.	**Receso**	
11:00 p.m.	Guíade Práctica Clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años.	Dr. Rodrigo Pardo Universidad Nacional de Colombia

Se contó con la participación de representantes de diferentes grupos de interés, pertenecientes a la comunidad académica, sociedades científicas, entidades públicas y privadas de salud, los cuales se mencionan a continuación:

PONTÍFICIA UNIVERSIDAD JAVERIAN	HOSPITAL DE USAQUÉN
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA	HOSPITAL DE ENGATIVA
GRUPO CUÍDAME	HOSPITAL GAITÁN YANGUAS
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	SECRETARÍA DE SALUD DE BOGOTÁ
HOSPITAL DE KENNED	EPS SANITAS
CLÍNICA MARLY	COLCIENCIAS
CLÍNICA NUEVA	UNIVERSIDAD DEL BOSQUE
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL	JUAN N. CORPAS
COMPENSAR EPS	NUEVA EPS
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ	COVIDIEN
FUCS- HOSPITAL SAN JOSÉ	SECRETARÍA DE SALUD DE CUNDINAMARCA
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD.	ARMADA NACIONAL
FUNDACIÓN SAN JOSÉ	HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO
CUENTA DE ALTO COSTO	UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
HOSPITAL DE VISTA HERMOSA	UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD. FUERZAS MILITARES	DIRECCIÓN SANIDAD. FUERZA AÉREA
DIRECCIÓN SANIDAD. FUERZA AÉREA	UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

- Registro audiovisual, de la primera Jornada de socialización de la Guía.
- Diligenciamiento de formato con las observaciones presentadas por los participantes de los eventos.
- Material fotográfico y presentaciones en *power point* del alcance, objetivos, preguntas clínicas y desenlaces de la GPC.

- Publicación del documento de alcance y objetivos en la página web http://www.guia-acv.com/.

- Recepción de comentarios y observaciones en línea a través de la página web http://www.guia-acv.com/.

OTRAS ACTIVIDADES REALIZADAS

Ficha Técnica Detallada

Nombre	CONSULTE Alcances, objetivos y preguntas GPC Ataque Cerebrovascular isquémico
Fecha	Mayo 23 – 27 2014

PIEZA GRÁFICA







GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN, DEL EPISODIO AGUDO DEL ATAQUE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS



Ficha Técnica Detallada

Nombre	GPC Ataque Cerebrovascular Isquémico | Alcances, objetivos y preguntas
Fecha	Mayo 29 – 2014

Pieza Gráfica

COLCIENCIAS MinSalud PROSPERIDAD PARA TODOS

Bogotá, Mayo de 2014

Doctor (a)
<< Test First Name >>
<< Test Last Name >>
<< Test Entidad >>
<< Test Ciudad >>

Respetado (a) Doctor (a):

En el marco del desarrollo de las Guías de práctica clínica, el Ministerio de la Salud y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – COLCIENCIAS, con la Alianza CINETS de la Universidad Nacional de Colombia, Pontificia Universidad Javeriana, y la Universidad de Antioquia tienen el gusto de invitarlo a participar del proceso de desarrollo de la "**Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años**".

Lo invitamos a consultar a través de nuestra página web, www.alianzacinets.org



IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud · cinets · Pontificia Universidad Javeriana · Universidad Nacional de Colombia · Universidad de Antioquia

JORNADA DE TRABAJO. ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA

Fecha: Junio 27 de 2014.

Hora: 9:00 a 12:00 m.

Lugar: Universidad Nacional de Colombia.

Objetivo

Teniendo en cuenta que un componente de trascendental importancia en el desarrollo de la GPC de ACV, es la CORRECTA, ADECUADA Y OPORTUNA atención pre hospitalaria, como quiera que el resultado final depende en buena parte de las decisiones que se deben tomar frente a la sospecha de la presencia de un evento vascular cerebral, conocido como trombosis o derrame cerebral, el Grupo Desarrollador de la Guía, llevó a cabo una Jornada de Trabajo sobre Atención Pre Hospitalaria en la cual se convocó a diferentes grupos de interés del Sistema de Seguridad Social en Colombia.

Todos los actores involucrados en la atención pre hospitalaria tienen un lugar destacado en la correcta orientación y atención a los enfermos. De allí que los conocimientos y prácticas corrientes en esta fase de la atención sean determinantes en el proceso de desarrollar recomendaciones para la Guía. Existe un buen número de experiencias eficientes en este campo y un cuerpo de evidencia que soporta algunas recomendaciones. Quizá algunas de ellas sean apropiadas a nuestra realidad asistencial mientras que otras deben ajustarse a nuestro sistema.

Proceso de Convocatoria. Vía Web.

FICHA TÉCNICA DETALLADA

Nombre	**GPC Ataque Cerebrovascular Isquémico. Jornada de Trabajo APH**
Fecha	**Junio 18 – 2014**

Pieza Gráfica

Bogotá, Junio de 2014

Doctor (a)
<< Test First Name >>
<< Test Last Name >>
<< Test Entidad >>
<< Test Ciudad >>

Respetado (a) Doctor (a):

El Ministerio de Salud y Protección Social ha impulsado la elaboración de la **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN, DEL EPISODIO AGUDO DEL ATAQUE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS** con el apoyo de Colciencias y la Alianza Cinets conformada por la Universidad Nacional de Colombia, Universidad Javeriana y Universidad de Antioquia. Esta guía está dirigida a generar recomendaciones para aliviar el impacto que en la población causa la enfermedad cerebro vascular y sus consecuencias.

Un componente de trascendental importancia en este campo es la CORRECTA, ADECUADA Y OPORTUNA atención pre hospitalaria, como quiera que el resultado final depende en buena parte de las decisiones que se deben tomar frente a la sospecha de la presencia de un evento vascular cerebral, conocido como trombosis o derrame cerebral.

Todos los actores involucrados en la atención pre hospitalaria tienen un lugar destacado en la correcta orientación y atención a los enfermos. De allí que los conocimientos y prácticas corrientes en esta fase de la atención son determinantes en el proceso de desarrollar recomendaciones para la Guía. Existe un buen número de experiencias eficientes en este campo y un cuerpo de evidencia que soporta algunas recomendaciones. Quizá algunas de ellas sean apropiadas a nuestra realidad asistencial mientras que otras deben ajustarse a nuestro sistema.

En este marco, nos complace invitarle a participar en la Jornada de Trabajo de atención pre hospitalaria, en donde reconocemos su participación como actor fundamental para la identificación, articulación y generación de estrategias que permitan proponer acciones que involucren este nivel de atención.



Las personas que se encuentren fuera de Bogotá, podrán seguir y participar en esta Jornada de trabajo de manera virtual, a través de un link que enviaremos en un correo posterior.

Lo invitamos a consultar a través de nuestra página web. www.alianzacinets.org

Cordialmente,

Rodrigo Pardo Turriago MD. MSc
Líder del Guía
Universidad Nacional de Colombia

- **Presentación de agenda del evento:**

Hora	Actividad	Responsable
9:00 a.m.	Saludos de bienvenida e Introducción	Dr. Rodrigo Pardo Líder de la GPC Universidad Nacional de Colombia
9:30 a.m.	Presentación. Alcances, objetivos y Preguntas Clínicas de la GCP.	Dr. Rodrigo Pardo Líder de la GPC Universidad Nacional de Colombia
10:30 a.m.	Presentación. Experiencias Internacionales de Atención Pre Hospitalaria.	Dr. Juan Camilo Vargas Líder Temático de la GPC Universidad Nacional de Colombia
11:00 a.m.	**Receso**	
11:45 a.m.	Presentación. Avances sobre Atención Pre Hospitalaria en Colombia.	Dr. Mario Muñoz Asociación Colombiana de Neurología
11:45	Comentarios y Observaciones	

Se contó con la participación de representantes diferentes grupos de interés, pertenecientes a la comunidad académica, sociedades científicas, entidades públicas y privadas de salud, los cuales se mencionan a continuación:

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA	ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA
DEFENSA CIVIL	GRUPO CUÍDAME
EXPERTO EN SISTEMAS DE EMERGENCIAS	COLCIENCIAS
SECRETARÍA DE SALUD DE BOGOTÁ. CRUE	

JORNADA DE TRABAJO. ATENCIÓN HOSPITALARIA

Fecha: Septiembre 23 de 2014
Hora: 7:30 a 10:30 m.
Lugar: Universidad Nacional de Colombia

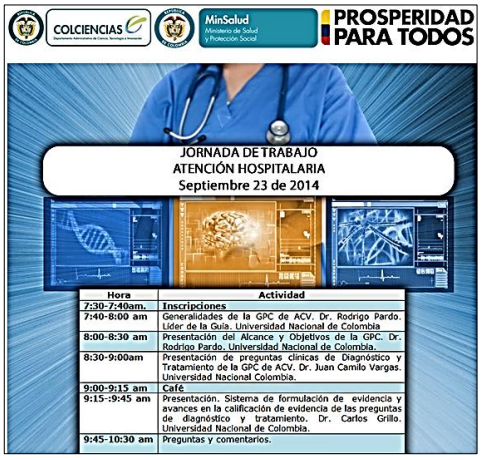
Objetivo

En el nivel de atención hospitalaria, es esencialque los profesionales de la salud tenganla información necesaria para realizar un diagnóstico adecuado, estandarizado y temprano del ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial con indicaciones para el tratamiento y remisión temprana a un centro de mayor complejidad

Para tal fin, nos complace invitarle a participar en la Jornada de Trabajo de atención hospitalaria, en donde reconocemos su participación como actor fundamental para la identificación, articulación y generación de estrategias que permitan proponer acciones que involucren este nivel de atención.

Proceso de Convocatoria. Vía Web

Gráfica No.1. Emailing – Invitación. Socialización





- **Presentación de agenda del evento:**

Hora	Actividad	Responsable
7:30-7:40 a.m.	Inscripciones y entrega de DVD GPC 2013.	Equipo de Comunicación
7:40-8:00 a.m.	Generalidades de la GPC de ACV.	Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la Guía. Universidad Nacional de Colombia
8:00- 8:30 a.m.	Presentación del Alcance y Objetivos de la GPC.	Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la Guía. Universidad Nacional de Colombia
8:30 -9:00 a.m.	Presentación de preguntas clínicas de Diagnóstico y Tratamiento de la GPC de ACV	Dr. Juan Camilo Vargas. Experto Temático. Universidad Nacional Colombia.
9:00-9:15 a.m.	**Café**	
9:15-9:45 a.m.	Presentación. Sistema de formulación de evidencia y avances en la calificación de evidencia de las preguntas de diagnóstico y tratamiento.	Dr. Carlos Grillo. Experto Temático Universidad Nacional de Colombia.
9:45 - 10:30am	Preguntas y comentarios por parte de los participantes.	

Se contó con la participación de representantes de diferentes grupos de interés, pertenecientes a la comunidad académica, sociedades científicas, entidades públicas y privadas de salud, los cuales se mencionan a continuación

• Facultad de enfermería. Universidad Nacional de Colombia.	• Asociación Colombiana de Neurología.
• Representante de pacientes. GDG. ACV.	• Hospital Universitario de Neiva
• Grupo Cuídame	• Hospital María Inmaculada de Caquetá.
• Hospital Simón Bolivar	• Fundación Cardio Infantil
• Departamento de Comunicación Humana. Universidad Nacional de Colombia	• Hospital Militar Central
• Clínica Marly	• Centro Virrey Solis

Otras actividades realizadas

- Registro audiovisual, de la primera Jornada de trabajo.
- Material fotográfico y presentaciones en power point del alcance, objetivos, preguntas clínicas y desenlaces de la GPC.
- Presentación en power point del sistema de evaluación de evidencia.

Trasmisión en línea a través de la página web www.guia-acv.com

Ficha Técnica

Fecha	23 Septiembre 2014
Lugar	Bogotá Faculta Genética UNAL
Plataforma	Renata
Participante Conectados	7

JORNADA DE TRABAJO. EQUIPO DE EXPERTOS

Fecha: Octubre 25 de 2014
Hora: 7:30 a 10:30 m.
Lugar: Universidad Nacional de Colombia

Objetivo

Realizar una jornada de trabajo en la cual se discutirán junto con el grupo de expertos de la Guíalos borradores preliminares de las tablas de evidencia de las preguntas clínicas de la GPC.

- **Presentación de la agenda de trabajo**

Hora	Actividad	Responsable
8:00-8:20 a.m.	Presentación del Equipo de trabajo.	Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la Guía. Universidad Nacional de Colombia
7:40-8:00 a.m.	Presentación del estado actual del desarrollo de la GPC.	Dr. Juan Camilo Vargas. Experto Temático. Universidad Nacional Colombia.
8:00- 8:30 a.m.	Consideraciones básicas sobre elementos metodológicos y definición del perfil de las recomendaciones.	Dr. Carlos Grillo. Experto Metodológico Universidad Nacional de Colombia
8:30 -9:00 a.m.	Presentación y discusión de los perfiles de evidencia en diagnóstico y rehabilitación de los pacientes mayores de 18 años con ataque cerebrovascular isquémico de origen arterial.	Dr. Juan Camilo Vargas. Experto Temático. Dr. Gabriel Torres. Experto Temático. Universidad Nacional Colombia.
9:00-9:15 a.m.	**Almuerzo**	
9:15-9:45 a.m.	Presentación y discusión de los perfiles de evidencia en diagnóstico y rehabilitación.	Dr. Carlos Grillo. Experto Metodológico Universidad Nacional de Colombia.
9:45 -10:30am	Conclusiones de la jornada.	Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la Guía. Universidad Nacional de Colombia

- Se contó con la participación del grupo de expertos que se mencionan a continuación:

Nombre	Cargo	Entidad
Rodrigo Pardo	Lider. GPC.ACV	Universidad Nacional de Colombia
Juan Camilo Vargas	Experto Temático. Neurólogo. Esp en Enfermedad Cardiovascular	Universidad Nacional de Colombia
Gabriel Torres.	Experto Temático. Neurólogo	Universidad Nacional de Colombia
Carlos Grillo.	Experto Metodológico	
Carlos Díaz	Experto Temático. Radiólogo-Intervencionista	Universidad de Antioquia
Kelly Pallarez	Experto Temático. Rehabilitadora	Universidad de Antioquia
Cesar Huerfano	Experto Económico	Universidad Nacional de Colombia
Juanita Bejarano	Enfermera	Grupo Cuídame
María Josefa Gamboa	Representante de Pacientes	Grupo Cuídame
Hernán Bayona	Veedor	Asociación Colombiana de Neurología
	Residente	Universidad Nacional de Colombia
	Residente	Universidad Nacional de Colombia
Lina Paola Bonilla	Guíade Pacientes	Universidad Nacional de Colombia

Leonardo Anchique	Web Master	Universidad Nacional de Colombia
Vivian Molano	Grupo de Comunicación	Universidad Nacional de Colombia

Otras actividades realizadas

- Registro audiovisual, de la Jornada de trabajo
- Diligenciamiento de formato con las observaciones presentadas por los participantes.
- Material fotográfico y presentaciones en power point del alcance, objetivos, preguntas clínicas y evidencia disponible sobre las preguntas clínicas.
- Material impreso sobre las tablas de evidencia de las preguntas clínicas.

MESA DE TRABAJO. ATENCIÓN PRE HOSPITALARIA

Fecha: Noviembre 14 de 2014
Hora: 8:00 a 12:30 m.
Lugar: Hotel Capital

Objetivo

Construir junto con el grupo de expertos las recomendaciones sobre Atención Pre Hospitalaria.

Agenda de trabajo

VIERNES 14 DE NOVIEMBRE DE 2014	
8:00 – 8:15 am	Registro y recepción
8:15 - 8:40 am	Presentación. "**GUÍADE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN DEL EPISODIO AGUDO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS** "Presentación del Grupo Desarrollador **Dr. Rodrigo Pardo. Líder de GPC.**
8:40 – 9:00 am	Introducción a la metodología para la formulación de recomendaciones **Dr. Carlos Grillo. Coordinador metodológico de la GPC.**
9:00 – 10:00 am	Revisión y graduación de recomendaciones **Grupo temático de expertos.** **Dr. Juan Camilo Vargas. Dr. Gabriel Torres.**
10:00 - 10:15 am	**Café**
10:15 am - 12:15 pm	Revisión y graduación de recomendaciones **Grupo temático de expertos.** **Dr. Juan Camilo Vargas. Dr. Gabriel Torres.**
12:15 - 12:30 pm	Conclusiones y despedida **Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la GPC.**

Expertos Participantes

NOMBRE	CARGO
DIANA MARIA BLANCO AVILA	Prof. Asociada. Fac. de Enfermería
JAVIER E MACEA ORTIZ	Grupo de Neurología
JUAN CAMILO VARGAS	Líder Temático
MARIA ALEJANDRA DAZA	Residente de Neurología.
ANA JOSEFA GAMBOA	Directora
MARIO MUÑOZ COLLAZOS	Jefe. Servicio de Neurología
RODRIGO PARDO	Líder GPC. ACV
CARLOS GRILLO ARDILA	Coordinador Metodológico. GPC.ACV
EMMA ESCAMILLA	Auxiliar de Enfermeria
LEONTHE MUÑOZ	Auditor Médico
ALBERTO RIZO GIL	Consultor Independiente
LUIS FERNANDO GALLEGO A.	Profesional Universitario
RICARDO BLANCO GÓMEZ	Jefe de Seguridad Vial
ROBINSON CUADRADOS CUADRADOS	Médico Geriatra. Oficina de Promoción Social
XIMENA SAENZ	Profesora Asociada. Facultad de Enfermería
YEYNISTH HASBLEIDY QUINTERO	Profesional de Apoyo Especializado
NORBERTO NAVARRETE	Vicepresidente. Emergenciólogo
SALVADOR MENDEZ	Emergenciólogo
DIEGO A.MARTÍNEZ VALDERRAMA	Cuidador de paciente
ALEXANDER PAZ	Profesional Especializado
LUIS EDUARDO VARGAS	Jefe. Departamento de Urgencias
YEISON GÓMEZ	Médico General
NICOLÁS VARGAS	Médico General
ALBA PRISCILA PARRA	Directora

MESA DE TRABAJO. ATENCIÓN HOSPITALARIA

Fecha: Noviembre 28 de 2014
Hora: 8:00 am a 5:00 pm
Lugar: Hotel Capital

Objetivo
Construir las recomendaciones junto con el grupo de expertos de Diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la GPC-ACV.

Agenda de trabajo

VIERNES 28 DE NOVIEMBRE DE 2014	
8:00 - 8:15	Registro y recepción
9:00 - 9:10	Presentación. "**GUÍADE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN DEL EPISODIO AGUDO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN POBLACIÓN MAYOR DE 18 AÑOS** "Presentación del Grupo Desarrollador **Dr. Rodrigo Pardo. Líder de GPC.**
9:10 – 9:30	Introducción a la metodología para la formulación de recomendaciones **Dr. Carlos Grillo. Coordinador metodológico de la GPC.**
9:30 - 10:00	Metodología evaluaciones económicas **Dr. Jorge Díaz. Líder del equipo económico**
10:00 - 10:15	**Café**
10:15 - 1:00 pm	Revisión y graduación de recomendaciones **Grupo temático de expertos.** **Dr. Juan Camilo Vargas. Dr. Gabriel Torres. Dr. Carlos Grillo**
1:00 - 2:00 pm	Almuerzo
2:00 - 5:00 pm	Revisión y graduación de recomendaciones **Grupo Temático de expertos.**
4: 00 - 4:30 pm	Conclusiones y despedida **Dr. Rodrigo Pardo. Líder de la GPC.**

Expertos participantes

NOMBRE	CARGO	INSTITUCIÓN
ALBERTO RIZO	Consultor Independiente	UNIVERSIDAD EAN
HUGO BUSTOS PARADO	Docente. Neurocirugía	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
JUAN ANDRES MEJIA	Neuroradiólogo	HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO
DIANA DIAZ CORTES	Residente de Neurología	UNIVERSIDAD JAVERIANA - HOSPITAL SAN IGNACIO
JULIANA CORAL	Experta Temática. GPC ACV. Neuróloga	UNIVERSIDAD JAVERIANA - HOSPITAL SAN IGNACIO
EMMA ABELLA	Enfermera	GRUPO CUIDAME
KELLY PAYARES	Experta Temática. GPC ACV. Fisiatra	UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
NATALIA SCHOEDERL	Neuróloga	HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO DE PEREIRA
CARLOS DIAZ	Radiólogo	UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
CARLOS GRILLO	Coordinador Metodológico. GPC ACV	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
JORGE A DIAZ	Coordinador. Grupo Económico. GPC.ACV	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
DIEGO ALEJANDRO MARTINEZ V	Cuidador de paciente con ACV	CUIDADOR PACIENTE CON ACV
JOSE ALEJANDRO FLOREZ	Neurólogo	HOSPITAL SANTA CLARA
GUILLERMO GOMEZ	Neurólogo	ORGANIZACIÓN SANITAS
HERNAN BAYONA	Neurólogo	FUNDACIÓN SANTA FE
DAVID RIBON	Profesional Especializado	COLCIENCIAS
MARIA ALEJANDRA DAZA	Residente de Neurología	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
JAVIER MACERA ORTIZ	Residente de Neurología	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
ALEXANDRA PAZ	Profesional Especializado	SECRETARIA DE SALUD DE BOGOTÁ. CRUE
JUANITA VEJARANO	Enfermera	FUNDACION CUIDAME
JOSE LUIS OROZCO	Neurólogo	FUNDACIÓN VALLE DE LILI CALI
IGNACIO ABELLO	Presidente	ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUROLOGÍA
JOSE IGNACIO CELIS MEJIA	Neurólogo	CLINICA CARDIO VASCULAR - FACULTAD DE MEDICINA U BOLIVARIANA
JANET HERNANDEZ JARAMILLO	Fonoaudióloga	UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
LEIDY JOHANA RODRIGUEZ RIAÑO	Fonoaudióloga	UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ANA JOSEFA GAMBOA	Representante de Pacientes	GRUPO CUIDAME
NORBERTO NAVARRETE	Vicepresidente. Emergenciólogo	ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE ESPECIALISTAS EN URGENCIAS Y EMERGENCIAS

XIMENA SAENZ	Profesora Asociada. Facultad de Enfermería	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
CESAR HUERFANO	Grupo Económico. GPC.ACV	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
LUIS EDUARDO VARGAS	Jefe. Departamento de Urgencias	CLINICA SHAIO
KARINA MOLINA	Enfermera	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
MARCO LUCIANO CHARRY	Neuroradiólogo	CLINICA MARLY
FRANCISCO CARREÑO	Jefe de Urgencias	CLINICA DE MARLY
GERARDO CISNEROS	Médico de planta	HOSPITAL VILLETA
GABRIEL CASTILLO	Neurólogo	HOSPITAL INFANTIL SENDAR
CARLOS ANDRES CLAVIJO	Residente de Neurología	HOSPITAL SAN JOSE
LUISA FERNANDA ANGEL	Docente. Fonoaudiología	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
AIDE ROBAYO	Prof. Asociado. Facultad de Enfermería	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
CARLOS MAURICIO CALDERON VARGAS	Médico Internista	HOPITAL SAMARITANA

SOCIALIZACIÓN DE RECOMENDACIONES

Fecha: Enero 30 de 2015
Hora: 8:00 am a 1:00 pm
Lugar: Pontificia Universidad Javeriana

Objetivo
Presentar las versiones finales de las recomendaciones de la Guía.

Agenda de Trabajo

Hora	Actividad	Responsable
8:30 a.m.	Registro	Pontificia Universidad Javeriana
8:00 – 8:30 a.m.	Inauguración del evento	Dr. Ariel Ruiz Dr. Rodrigo Pardo
8:30 a 9:30 a.m.	Guías de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Diabetes Tipo I	Dra. Ana María Gómez
9:30 -10:30 a.m.	Guías de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Diabetes Tipo II	Dr. Pablo Aschner 715
10:30-11:00 a.m.	**Receso-Coffe Break**	
11:00-12:00 m.	Guías de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Diabetes Gestacional.	Dr. Rodolfo Martínez .
12:00 -1:00 pm	Guías de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del Ataque Cerebrovascular Isquémico	Dr. Rodrigo Pardo.

Participantes

Fundación Universitaria del Área Andina	Hospital San Matilde
Medtronic	Gobernación de Cundimamarca
Scare	Ministerio de Salud y Protección Social
Policía Nacional de Colombia	Universidad Nacional de Colombia
Alianza Cinets	Ecopetrol S.A.
Universidad Javeriana	Universidad de Antioquia
Hospital Centro Oriente	Cafam
IETS	Unisalud. Universidad Nacional de Colombia
ESE Villavicencio	Colciencias
Hospital San José	Pfizer
Sanitas	Boehringer Ingelheim
Departamento de Guanía	Colegio Nacional de Bacteriólogos CNB Colombia
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud	Hospital de Vista Hermosa
Hospital San Rafael	Sanofi
Médico-SSC-DS	Salud Total
Lilly	Grupo Cuídame
Salucoop	Hospital Guillermo Grant Benavente
Merek S.A.	

JORNADA DE CAPACITACIÓN. TALLER DE FORMACIÓN DE MÉTODOS DE EVALUACIÓN Y CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA

Fecha: abril 05 de 2014.

Hora: 7:00 a 1:00 pm.

Lugar: Asociación Colombiana de Neurología

Objetivo

Con el propósito de brindar herramientas para el análisis crítico de la literatura, los Grupos Desarrolladores de la Guíade Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, atención integral y seguimiento de la artritis reumatoide y artritis idiopática juvenil y la Guíade Práctica Clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años, desarrolladas por la Universidad Nacional de Colombia, realizaron una jornada de capacitación a expertos con el propósito de generar habilidades y actualizar a los profesionales de la salud en el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia, lo que a su vez permita contar con pares académicos para las acciones específicas de la construcción y análisis de las tablas de evidencia y generación de recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica.

Proceso de Convocatoria a través de la web.

FICHA TÉCNICA DETALLADA

NOMBRE	INVITACIÓN |TALLER DE FORMACIÓN EN MÉTODOS DE EVALUACIÓN Y CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA
FECHA	MAYO 27 – 02 ABRIL 2014

Pieza Gráfica



- **Presentación de la agenda del evento:**

Hora	Actividad	Responsable
7:00 a.m.	Inscripciones	
8:00 a.m.	Presentación. Taller	Dr. Rodrigo Pardo Líder de la GPC. ACV Universidad Nacional de Colombia
8:30 a.m.	Presentación. Colaboración Cochrane	Dr. Carlos Grillo Universidad Nacional de Colombia
8:50 a.m.	Generalidades de desarrollo GPC.	Dr. Gerardo Quintana. Líder GPC. Artritis Universidad Nacional de Colombia
9:20 a.m.	Sistema de formulación de recomendaciones. GRADE.	Dr. Carlos Grillo Coordinador Metodológico. GPC Universidad Nacional de Colombia
9:50 a.m.	Niveles de Evidencia	Dra. María Teresa Vallejo Universidad Nacional de Colombia.
10:30 a.m.	Calidad de la Evidencia	Dr. John Feliciano Grupo Cochrane

		Universidad Nacional de Colombia.
11:15 a.m.	**Receso**	
11:30 a.m.	Realización del Taller	Docentes Universidad Nacional de Colombia
12:15 p.m.	Economía de la salud.	Prof. Jorge Díaz Grupo. Evaluación Económica. GPC. Universidad Nacional de Colombia
12:40 p.m.	Generando Recomendaciones	Dr. Carlos Grillo Coordinador Metodológico. GPC Universidad Nacional de Colombia
1:20 p.m.	Comentarios y Observaciones	

- Se contó con la participación de Médicos Especialistas en Reumatología y Neurología, así representantes de la comunidad académicas, sociedades científicas y entidades públicas que se mencionan a continuación:

Universidad Nacional de Colombia	Asociación Colombiana de Neurología
Asociación Colombiana de Reumatología	Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación de Tecnología	Colciencias

OTROS EVENTOS DE SOCIALIZACIÓN DE LA GPC A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL

Evento:IV Simposio Internacional de Neurociencias – Fundación Cardiovascular de Colombia – "Enfermedad Vascular Cerebral".

Lugar: Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

Fecha: Junio 6 y 7 de 2014

Presentación: Sábado 7 de junio de 2014: Guíade Práctica Clínica de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del ataque cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años. Dr. Juan Camilo Vargas.

Sinopsis: En el marco del simposio de investigación en enfermedad vascular cerebral promovido por la iniciativa CARDIOMED que cuenta con el apoyo de COLCIENCIAS se realizó la presentación del proyecto de la Guía. El evento estuvo dirigido a neurólogos líderes de opinión en la enfermedad e incluía expertos internacionales de Latinoamérica, Europa y Norteamérica.

La presentación se detuvo en la justificación del desarrollo de la Guía, sus alcances y objetivos, el proceso mediante el cual se formularon las preguntas y un informe de avance. Finalizó la presentación con los mecanismos de participación y la invitación a los interesados a vincularse al desarrollo del proyecto.

Especial interés suscitó el análisis económico de la trombolisis endovenosa comparada con recanalización arterial. Este tema fue especialmente sensible por la opción de generar una recomendación y las limitaciones en la disponibilidad y uso de la tecnología.

Conclusión: Se socializó, ante un auditorio de expertos en el tema el desarrollo de la Guía, en donde se evidenció, cuáles preguntas pueden tener más complejidad para su respuesta e implementación mientras se incentivó la participación de múltiples actores en el proceso.

Página Web

Información General

GPC – ACV

Página Web	
Url	http://www.guia-acv.com
Versión	Joomla 1.5.22
Php	5.2.6

FACEBOOK

Nombre: https://www.facebook.com/Guía-Practíca-Cliníca-Accidente-Cerebro-Vascular



Información acerca de la Guía **Información Básica y link de WEB**

[1]Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. Neurology. 2014;82(24):2241-9. Epub 2014/05/23.

[2]Lecouturier J, Rodgers H, Murtagh MJ, White M, Ford GA, Thomson RG. Systematic review of mass media interventions designed to improve public recognition of stroke symptoms, emergency response and early treatment. BMC public health. 2010;10:784. Epub 2010/12/25.

[3] Ali SF, SinghalAB,Viswanathan A, Rost NS, Schwamm LH. Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2013;44(11):3148-53. Epub 2013/09/12.

4 Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, RighettiE,Arestis N, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. Cochrane Database SystRev.2009(4):CD007424.

5Stroke Unit Trialists C. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD000197.

[6]Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. Cochrane DatabaseSyst Rev. 2013;5:CD000514.

[vii]Fundación Santa Fe de Bogotá – Centro de Estudios e Investigación en Salud. Ministerio de la Protección Social – COLCIENCIAS. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.2010.

[viii] Ministerio de Salud. Directrices de contenido y de desarrollo gráfico para las versiones finales de las Guías de Práctica Clínica. Marzo de 2015.