

Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud

Actualización 2024

Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 5 de abril de 2024.

PENDIENTE DE NIPO



Pre-edición

© MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado, 18 – 28014 MADRID

Junio de 2024

COORDINACIÓN CIENTÍFICA

Patricia Simal Hernández. Servicio de Neurología.
Unidad de Patología Cerebrovascular. Hospital
Universitario Clínico San Carlos.

Jorge Matías-Guiu Guía. Jefe del Servicio de
Neurología. Hospital Universitario Clínico San Carlos.

COORDINACIÓN TÉCNICA

Teresa Hernández Meléndez. Subdirección de
Calidad Asistencial. Ministerio de Sanidad.

COMITÉ INSTITUCIONAL

Andalucía: Joan Montaner Villalonga.

Aragón: Gloria Martínez Borobio.

Asturias (Principado de): Sergio Calleja Puerta.

Baleares (Islas): Carmen Jiménez Martínez, Eusebio
Castaño Riera.

Canarias: Francisco Javier Afonso López.

Cantabria: Enrique Palacio Portilla.

Castilla-La Mancha: Miguel Ángel Atoche Fernández,
César Colán Colán.

Castilla y León: Juan Francisco Arenillas Lara.

Cataluña: Sonia Abilleira Castells.

Comunidad Valenciana: M^a Jesús Arilla Morell.

Extremadura: José María Ramírez Moreno.

Galicia: María del Mar Castellanos Rodrigo.

Madrid (Comunidad de): Alfonso Martín Martínez.

Murcia (Región de): Ana Morales Ortiz.

Navarra (Comunidad Foral): Nuria Aymerich Soler,
Begoña Flamarique Chocarro.

País Vasco: Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarranz.

Rioja (La): María Eugenia Marzo Sola.

INGESA (Ceuta y Melilla): Antonia Blanco Galán.

Instituto de Salud Carlos III: María Téllez Plaza.

**IMSERSO Centro de Referencia Estatal al Daño
Cerebral (CEADAC):** Inmaculada Gómez Pastor.

MINISTERIO DE SANIDAD

Subdirección General de Calidad Asistencial

Yolanda Agra Varela

Bertha Angélica Bonilla Escobar

Alicia Fernández Montero

Nuria Prieto Santos

Pilar Aparicio Azcárraga

Marta García Hernández

Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención

Soledad Justo Gil

Inés Zuza Santacilla

Sara Gil Tarragato

Subdirección General de Información Sanitaria

Félix Miguel García

M^a Cruz Calvo Reyes

Alberto Navarro García

Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación

Piedad Ferré de la Peña

Magdalena Pérez Jiménez

Subdirección de Cohesión y Alta Inspección del SNS

Luis Pallarés Neila

COMITÉ TÉCNICO:

▪ Organizaciones Profesionales:

Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF): Aitor
Garay Sánchez.

**Asociación Profesional Española de Terapeutas
Ocupacionales (APETO):** María González Sobrinos.

**Federación de Asociaciones de Enfermería Familiar
y Comunitaria (FAECAP):** María José Peña Gascón.

**Grupo Español de Neurorradiología Intervencionista
(GENI):** Fernando Fortea Gil.

Sociedad Española de Cardiología (SEC): Francisco
Marín Ortuño.

Sociedad Española de Enfermería Neurológica (SEDENE): Alejandro Lendínez Mesa, María Rosa Herrero Roldán.

Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC): Francisco José de Abajo.

Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG): Esther Sancristóbal Velasco.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES): Francisco Aranda Aguilar.

Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC): Olga Mateo Sierra.

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFC): Antoni Plana Blanco.

Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF): Susana Moraleda Pérez.

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG): M^a Isabel Egocheaga Cabello.

Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades coronarias (SEMICYUC): Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Ricard Ferrer Roca.

Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI): Raúl Quirós López.

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN): Pablo Gregorio Baz Rodríguez.

Sociedad Española de Neurología (SEN): María Alonso de Leciñana Cases.

Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENP): Pedro de Castro de Castro.

Sociedad Española de Neurorehabilitación (SENR): Joan Ferri Campos.

Sociedad Española de Neurosonología (SONES): Jorge Pagola Pérez de la Blanca.

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH): Jesús Ruiz Ramos.

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP): Adrián García Ron.

▪ **Organizaciones de pacientes:**

Foro Español de Pacientes (FEP): Andoni Lorenzo Garmendia.

Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE): José Sanz Mora, Mar Barbero Lázaro.

Federación Española de Ictus (FEI): Carmen Aleix Ferrer.

Fundación Freno al Ictus: Julio Agredano Lozano.

Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP): Carina Escobar Manero.

▪ **Otras colaboraciones técnicas:**

Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV) de la SEN: María del Mar Freijo Guerrero, Elena López-Cancio Martínez.

Índice

Índice.....	3
1. Introducción.....	5
Justificación.....	5
Marco normativo.....	6
Misión visión, valores, alcance y objetivos.....	9
Misión.....	9
Visión.....	9
Valores.....	10
Alcance y objetivos.....	10
Definiciones.....	12
Clasificaciones del ictus.....	13
Clasificaciones del ictus isquémico/AIT.....	14
Clasificación de la hemorragia cerebral o ictus hemorrágico.....	16
Manifestaciones clínicas del ictus.....	16
2. Situación del ictus en España.....	17
Epidemiología.....	17
Evolución después del ictus: déficit y discapacidad.....	23
Costes y carga global de la enfermedad.....	23
3. Metodología.....	25
4. Desarrollo de las líneas estratégicas.....	26
4.1. Línea estratégica 1: Promoción de la Salud y Prevención Primaria.....	26
4.1.1. Análisis de situación.....	26
4.1.2. Objetivos y recomendaciones.....	36
4.2. Línea estratégica 2: Prevención Secundaria.....	39
4.2.1. Análisis de situación.....	39
4.2.2. Objetivos y recomendaciones.....	54
4.3. Línea estratégica 3: Fase Hiperaguda. Organización asistencial, diagnóstico y tratamiento.....	56
4.3.1. Análisis de situación.....	56
4.3.2. Objetivos y recomendaciones.....	91
4.4. Línea estratégica 4: Unidad de Ictus.....	94
4.4.1. Análisis de situación.....	97
4.4.2. Objetivos y recomendaciones.....	106
4.5. Línea estratégica 5: Neurorrehabilitación y vida después del ictus.....	108
4.5.1. Análisis de situación.....	108
4.5.2. Objetivos y recomendaciones.....	119
4.6. Línea estratégica 6: Investigación y formación.....	121
4.6.1. Introducción y Justificación.....	121
4.6.2. Situación de la investigación en ictus.....	122

4.6.3.	Investigación clínica	145
4.6.4.	Situación de la formación en ictus	146
4.6.5.	Objetivos y recomendaciones	148
5.	Evaluación.....	151
6.	Bibliografía.....	156
7.	Anexos.....	200
	Glosario de términos.....	200

Introducción

Justificación

El ictus es una de las enfermedades de mayor impacto mundial. Como el origen del término indica (*golpe, ataque súbito y violento*), implica un riesgo para la vida de millones de personas y es capaz de cambiarla en pocos minutos, para siempre.

Los datos son contundentes: el ictus es la segunda causa de muerte, la tercera causa de discapacidad después de los accidentes neonatales (en niños) y cardiopatía isquémica (en adultos) y una de las principales causas de demencia en todo el mundo. La incidencia estandarizada por edad de ictus en personas más jóvenes (es decir, <55 años) está aumentando tanto en los países de ingresos altos como en los de ingresos bajos y medios¹.

Anualmente, cerca de 1,1 millones de europeos (191,9 por 100.000 personas) sufren un ictus, de las cuales entre un 20% y un 35% ictus fallecen, y cerca de un tercio de las personas que sobreviven quedan en situación de dependencia funcional, siendo la primera causa de discapacidad en Europa².

Cada año, alrededor de 120.000 personas sufren un ictus en España y fallecen alrededor de 25.000 personas por esta enfermedad. La edad es uno de los factores de riesgo principales de esta enfermedad, por lo que se espera que la incidencia siga en aumento, dado el creciente envejecimiento que está experimentando la población. Pero el ictus no afecta únicamente a personas de edad más avanzada, ocurre en todos los grupos de edad, incluida la edad pediátrica y adolescencia.

Según las proyecciones, se estima que para el año 2025 el número de casos anuales de ictus en Europa aumente a más de 1,5 millones². Las estimaciones del riesgo a lo largo de la vida (definido como la probabilidad acumulada de que una persona desarrolle una enfermedad durante el resto de su vida, una vez considerados los riesgos de muerte) proporcionan una medida del riesgo de enfermedad en grandes poblaciones. Se estima que, en el mundo, una de cada cuatro personas sufrirá un ictus a lo largo de su vida. El mismo estudio señala, en España, un riesgo estimado entre un 17-22,9%.

Afortunadamente hay otra realidad que los datos nos revelan: el ictus puede prevenirse y curarse. Entre un 80 - 90% de los ictus son evitables controlando los factores de riesgo (tales como la hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo o la obesidad, entre otros)³. Asimismo, gracias a los importantes avances científicos, tecnológicos, organizativos y clínicos de los últimos años, se han desarrollado tratamientos efectivos que pueden minimizar los déficits. Además, el diagnóstico de las causas es más preciso y contamos con tratamientos que disminuyen el riesgo de recidiva.

El ictus es una prioridad que nos concierne a todos. Debemos responsabilizarnos de nuestra salud, conocer y llevar a cabo medidas para prevenirlo. Estas medidas también son efectivas en la prevención de otras patologías muy graves y prevalentes, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer o la enfermedad de Alzheimer. Es preciso saber cuáles son los síntomas de alarma y qué pasos seguir al detectarlos: es una emergencia y, como tal, el pronóstico dependerá de la calidad de las intervenciones y la rapidez con la que se lleven a cabo.

Los condicionantes sociales, económicos y educativos influyen de manera notable en el riesgo, la detección, el tratamiento y el pronóstico tras sufrir un ictus. Las mujeres presentan una mayor

morbimortalidad y dependencia tras un ictus, reciben menos tratamientos específicos y se les realiza menos exploraciones en fase aguda. Son necesarias políticas que minimicen los condicionantes sociales e incluyan la perspectiva de género⁴. Debe también implementarse la organización de la atención y la equidad en el acceso a los recursos para la prevención y en todas y cada una de las fases de la enfermedad. La atención debe ser protocolizada y actualizada según las guías vigentes, con objetivos de calidad evaluados periódicamente.

El ictus trae consigo un enorme sufrimiento y un impacto en todas las esferas de la vida de las personas y de su entorno más cercano. Afecta también al ámbito profesional, laboral y social y supone un gasto económico muy elevado para todos los servicios sanitarios y sociales. Conseguir retos de mejora en la investigación y en la asistencia sanitaria del ictus conlleva una repercusión directa sobre la vida de las personas. Por otra parte, las inversiones dirigidas a la implementación de medidas para reducir el impacto de esta enfermedad redundarán también en una disminución del coste sanitario, en coste económico sobre la dependencia y en coste social.

Todas las personas implicadas en la gestión, la investigación, el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad y de sus consecuencias tienen como objetivo la calidad y la excelencia, siendo necesarios programas de formación especializada y continuada. Es responsabilidad de todos los profesionales involucrados apoyar, acompañar y proporcionar a las personas que han sufrido un ictus y su entorno los medios necesarios para que participen activamente en todo el proceso de la enfermedad, con el fin de alcanzar la máxima calidad de vida y autonomía, procurando una atención centrada en la persona.

Los avances clínicos no son posibles sin el desarrollo científico y tecnológico, por lo que debemos otorgarle un papel central a la Ciencia, con especial relevancia a la investigación traslacional. La irrupción de nuevas tecnologías e inteligencia artificial está revolucionando la Medicina. Nos encontramos en un momento de grandes oportunidades, pero también de grandes riesgos si no se pone a las personas y su protección en el centro del nuevo modelo tecnológico, con garantías éticas y jurídicas.

Todas estas consideraciones ponen de manifiesto el importante problema de salud pública que constituye la enfermedad cerebrovascular y la necesidad de optimizar la asignación de recursos para garantizar una atención individualizada, integral, interdisciplinar y coordinada, con el objetivo de reducir su impacto en la vida de las personas.

Marco normativo

Desde el Ministerio de Sanidad, se han impulsado iniciativas para tratar de prevenir y paliar los efectos del ictus. En 2009, se publicó la *Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud*, a través de la cual se realizó un análisis de la situación epidemiológica del país y se desarrollaron objetivos de mejora en las principales líneas de prevención y tratamiento necesarias para reducir el impacto de la enfermedad, abarcando toda la cadena asistencial⁵.

En el marco estatal, si bien es cierto que actualmente no existe una regulación específica que cubra este ámbito, todos los servicios o conjuntos de servicios ofrecidos por el SNS destinados a la prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y vida después del ictus, se encuentran recogidos en:

- Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad («BOE» núm. 102, de 29/04/1986), que dispone que el Estado y las CC. AA., podrán establecer estrategias conjuntas.

- La Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del SNS («BOE» núm. 128, de 29/05/2003), que reconoce al Ministerio de Sanidad competencias para establecer las bases de coordinación general y sanitaria y para impulsar la elaboración de planes integrales de salud sobre las patologías más prevalentes.
- El Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización («BOE» núm. 222, de 16/09/2006).
- En la estrategia “mejorar la atención a los pacientes con determinadas patologías” del Plan de Calidad del SNS, se define como objetivo impulsar la implantación, promover la innovación y apoyar la evaluación de las estrategias de salud desarrolladas.⁶

La evaluación de una Estrategia del SNS constituye un elemento indispensable dentro de la misma, ya que permite comprobar el grado de consecución de los objetivos propuestos, comprobar su eficacia y conocer el progreso de cada Comunidad Autónoma. En 2021 se publicó el Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación de la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, en el cual se pone de manifiesto el esfuerzo realizado por las CC.AA., las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes y otros agentes implicados en la disminución de la mortalidad y el aumento de la equidad en el tratamiento del ictus, siguiendo las pautas marcadas por la Estrategia de 2009⁷.

Estas iniciativas establecen el marco de actuaciones y prioridades para alcanzar un sistema sanitario de calidad, coherente y equitativo necesario para reducir el impacto del ictus en España⁵⁻⁷. En la mayoría de las CC.AA. se dispone de un plan de atención al ictus o bien un documento similar, o se hace referencia al ictus en los planes estratégicos (**Tabla 1** y **Tabla 2**).

Tabla 1. Planes de Atención al Ictus en las CC. AA.

CC. AA. y ciudades autónomas	Plan de Atención al Ictus
Andalucía	Plan Andaluz de Ictus. 2018 ⁸
Aragón	Plan de atención al ictus en Aragón. Actualización 2019-2022 ⁹
Islas Baleares	Estrategia de ictus de las Illes Balears 2017-2021 ¹⁰
Castilla y León	Código Ictus de Castilla y León. Atención al ictus en fase hiperaguda ⁶¹⁴ .
Islas Canarias	Programa de prevención y control de la Enfermedad Vasculor Aterosclerótica (EVA) de Canarias ^{10b}
Comunidad Valenciana	Plan de Atención al Ictus en la Comunitat Valenciana. Actualización 2019 –2023 ¹¹
Extremadura	Plan Integral de Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura 2017 – 2021 ¹²
Galicia	Plan de Asistencia al Ictus en Galicia 2016, Actualización 2023 ¹³
Comunidad de Madrid	Plan de Atención a pacientes con ictus en la Comunidad de Madrid 2021 ¹⁴
Región de Murcia	Plan de Atención al Ictus en la Región de Murcia 2009 – 2011 ¹⁵

Fuente: Elaboración propia a partir de los Planes de Atención al Ictus de las CC. AA.

Tabla 2. Planes de Salud en las que se hace referencia al ictus

CC. AA. y ciudades autónomas	Plan de Salud	Referencias existentes al ictus dentro del Plan de Salud
Principado de Asturias	Plan de Salud del Principado de Asturias 2019-2030 ¹⁶	Se incluye una acción destinada a potenciar la implantación en las áreas sanitarias de estrategias, programas y prácticas elaboradas y presentadas desde la Consejería de Sanidad y el Servicio de Salud. Incorporar estrategias, tales como el código ictus o código corazón, para la organización de los centros y unidades o servicios en todo el territorio.
Islas Canarias	Plan de Salud Canario 2019-2024 ¹⁷	En el Bloque Temático II “Mejora en servicios y resultados en salud”, se incluye entre las patologías prioritarias, las enfermedades cerebrovasculares.
Cantabria	Plan de Salud de Cantabria 2014-2019 ¹⁸	Incluye una línea estratégica destinada a las enfermedades cardio-cerebrovasculares.
Castilla y León	IV Plan de Salud de Castilla y León. 2020 ¹⁹	Entre los objetivos del plan de salud se incluye, el avance en la atención a las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares disminuyendo la morbilidad y la mortalidad.
Castilla – La Mancha	Plan de Salud de Castilla-La Mancha. Horizonte 2020 ²⁰	Dispone de un Plan de abordaje integral de la cronicidad y prevención de la fragilidad, destinado a abordar aquellas enfermedades crónicas y enfermedades asociadas al envejecimiento de la población.
Cataluña	Plan de Salud 2021-2025 ²¹	Incluye dentro de sus objetivos, el despliegue de un programa de calidad de vida y recuperación en los pacientes supervivientes después de los tratamientos (proceso oncológico o ictus) que comprenda la valoración y la mejora de la calidad de vida, la rehabilitación, el retorno al trabajo o el derecho al olvido.
Comunidad Foral de Navarra	Plan de Salud de Navarra 2014-2020 ²²	Dentro del área de la prevención y atención a enfermedades vasculares y diabetes, se incluye un programa de atención y rehabilitación del ictus. Dentro del Área de Atención de las urgencias tiempo dependientes se encuentra incluida la regulación del Código Ictus.
País Vasco	Políticas de Salud para Euskadi 2013-2020 ²³	Se define como objetivo, la disminución de la morbimortalidad por enfermedades cardíacas y cerebrovasculares. Entre las acciones prioritarias, se incluye el establecimiento de un plan personalizado de rehabilitación precoz y domiciliario para pacientes con ictus.
La Rioja	IV Plan de Salud de la Rioja 2030 ²⁴	Se incluyen las enfermedades cerebrovasculares dentro de las líneas estratégicas del Plan.
Ceuta y Melilla	-	-

Fuente: Elaboración propia a partir de los Planes de Salud de las CC. AA.

En el ámbito de la Unión Europea, no existe una estrategia común en todos los Estados miembros para el abordaje del ictus. No obstante, en los últimos años se han elaborado diferentes iniciativas para tratar de paliar el impacto del ictus en Europa.

En 1995 tuvo lugar en Helsingborg (Suecia) una reunión de consenso organizada por la OMS, en colaboración con la Federación Europea de Sociedades Neurológicas y la Sociedad Internacional del Ictus, entre otras. En ella, un grupo de expertos, representantes de los departamentos de salud de los distintos gobiernos, sociedades científicas, expertos en toma de decisiones, expertos en el manejo del ictus, pacientes y asociaciones de pacientes, examinaron los datos

concernientes a los conocimientos disponibles sobre el manejo del ictus y llegaron a un acuerdo sobre un plan de acción para mejorar estos conocimientos y reforzar la calidad de la asistencia a los pacientes. En el marco de la Declaración de Helsinborg se elabora, se aprueba y se publica en 2009 la Estrategia en Ictus del SNS²⁵.

En 2018, la ESO (*European Stroke Organisation*) y la SAFE (*Stroke Alliance for Europe*) elaboraron el *Plan de Acción para el Ictus en Europa 2018-2030 (SAP-E)*, con el objetivo de proporcionar una hoja de ruta para todos los Estados miembros en la mejora de la atención de ictus, cuyos objetivos principales se describen más adelante²⁶. Desde el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España, a través de una iniciativa del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, las CC. AA. han firmado la adhesión al mencionado plan europeo²⁶.

Asimismo, en 2022 la Comisión Europea lanzó la iniciativa "*Healthier Together EU Non-Communicable Diseases Initiative*" con el objetivo de reducir la carga de las enfermedades no transmisibles (ENT), incluyendo el ictus, y mejorar la salud y el bienestar de la población. A través de esta iniciativa se pretende guiar a los Estados miembros hacia un enfoque integral y coordinado en la promoción de la salud y la prevención, el tratamiento y la atención de estas enfermedades. Concretamente, dentro del área de la salud mental y otros trastornos neurológicos, se destaca la importancia del ictus como un área prioritaria, haciendo hincapié en la importancia de aumentar la conciencia pública y mejorar el cribado para abarcar toda la cadena de atención, desde la prevención hasta la vida después de sufrir un ictus.²⁷

En el ámbito mundial cabe destacar el Plan de Acción Mundial de la OMS para la Prevención y el Control de Enfermedades No Transmisibles 2013-2020, que tiene como objetivo una reducción relativa del 25% de la mortalidad prematura por enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes o enfermedades respiratorias crónicas para 2025²⁸. También es destacable el Plan de acción de la Organización Mundial del Ictus (*World Stroke Organization, WSO*)²⁹ para una asistencia sanitaria de calidad para el ictus. Este plan de acción constituye un recurso complementario al Plan de actuación y directrices generales para los servicios del ictus de la WSO, publicado en 2014. Proporciona el marco para la puesta en marcha, el seguimiento y la evaluación de los servicios generales del ictus. Ofrece una normalización y una uniformidad para la selección de recomendaciones basadas en la evidencia, las estrategias para la puesta en marcha en la práctica clínica y la valoración de mediciones del rendimiento y resultados a fin de generar un entorno de mejora continua de la calidad²⁹.

Misión visión, valores, alcance y objetivos

Misión

Establecer objetivos y recomendaciones orientados a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad cerebrovascular en la población y asegurar el acceso a los medios diagnósticos y terapéuticos óptimos de las personas que han sufrido un ictus en todas las fases de su enfermedad, acompañando al paciente y sus personas allegadas en todo el proceso y promoviendo un modelo integral que favorezca la recuperación y autonomía desde el respeto de sus decisiones y sus derechos.

Visión

La Estrategia pretende ser documento de referencia que tenga un impacto positivo en la salud y calidad de vida de la sociedad, en especial de los pacientes con ictus y su entorno más cercano,

asegurando la incorporación de la evidencia científica y de las recomendaciones de las guías clínicas vigentes, potenciando la investigación, la generación de conocimiento, la formación y la innovación en la enfermedad cerebrovascular. Los pacientes, organizaciones de pacientes y ciudadanos deben formar parte activa en la toma de decisiones en el sistema sanitario, así como en la toma de decisiones compartida con sus profesionales sanitarios. Esta participación puede darse de manera individual o colectiva, en representación de intereses comunes, con objetivos de planificación, gestión y evaluación y en distintos ámbitos o niveles asistenciales tanto en atención primaria, hospitalaria y comunitaria.

Valores

La presente Estrategia aborda la complejidad de la enfermedad cerebrovascular desde una perspectiva integral de la atención, interdisciplinar, coordinada y centrada en la persona. Considera la equidad, la sostenibilidad, el respeto de los derechos humanos y los principios básicos de la bioética como pilares fundamentales. Tiene en cuenta los factores implicados en la salud, incluidos los determinantes ambientales y sociales y aborda todas las fases de la enfermedad. Dentro de la perspectiva social, plantea la necesidad de eliminar las inequidades en salud, incluyendo la perspectiva de género y hace patente el impacto económico social e individual del ictus. Promueve un modelo de calidad incorporando las mejores evidencias disponibles en los protocolos y la formación específica de los profesionales e incide en el desarrollo de sistemas de información para llevar a cabo evaluaciones periódicas. Tiene en cuenta la necesidad de desarrollar e implementar modelos organizativos que permitan la excelencia en la atención. Procura la participación de las personas afectas y sus familiares en la toma de decisiones y en el autocuidado y aborda la importancia del acompañamiento y el apoyo en todas las fases para lograr la máxima autonomía y calidad de vida. Gran parte de los avances no serían posibles sin la investigación y la innovación, básicas para el progreso en el conocimiento y el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y terapias. Otro de los valores fundamentales es la atención individualizada, mejorando los entornos terapéuticos y favoreciendo de manera continuada que las personas afectas y sus familiares puedan emitir opiniones sobre la evolución y la satisfacción con los cuidados que recibe. Por último, la Estrategia aborda la necesidad de una coordinación adecuada entre los numerosos profesionales implicados y una continuidad en la atención.

Alcance y objetivos

El objetivo principal de este documento se encuentra alineado con el de la Estrategia previa (2009), enfocado en mejorar la atención y el abordaje integral del ictus, con el fin de reducir la incidencia, la morbi-mortalidad y su impacto en la población española.

La Estrategia en Ictus publicada en 2009 estableció unos objetivos de mejora en todos los niveles de la atención sanitaria al ictus. Desde su publicación, se ha alcanzado un gran número de objetivos, entre los que destaca la reducción significativa de la mortalidad por ictus en España. Sin embargo, resulta necesaria la actualización de los contenidos. La presente actualización de la Estrategia integra las líneas prioritarias derivadas de la reciente evaluación, incorpora los importantes avances que han modificado la práctica clínica en los últimos años y se alinea con el Plan Europeo de Acción para el Ictus 2018-2030. Para ello se han establecido nuevos objetivos en todas las líneas estratégicas previas y se han creado dos nuevas líneas específicas: promoción de la salud y prevención primaria y Unidades de ictus.

La Evaluación de la Estrategia publicada en 2021 analiza el grado de consecución de objetivos desde su publicación en 2009, algunos de los cuales se han alcanzado en todas las CC. AA. Cabe destacar, en la atención en fase aguda, la disminución de la mortalidad al mes de producirse el ictus y la mejora en la autonomía de las personas afectas. Todas las CC. AA. declararon disponer de una red asistencial de Unidades o Equipos de Ictus y la implantación del Código Ictus para la atención prioritaria de todos los pacientes. Por el contrario, hay objetivos que apenas se han iniciado, como el de promover pautas de actuación para la atención del ictus pediátrico. Tampoco se han logrado los objetivos relacionados con la atención y apoyo al paciente con discapacidad y a su familia, enmarcado en la línea estratégica de rehabilitación y reinserción. Incluso hay objetivos que han empeorado, como el de invertir la tendencia de crecimiento de la prevalencia de obesidad. Es por tanto necesario consolidar algunos de los objetivos alcanzados, implementar aquellos con un menor grado de consecución e incorporar nuevos objetivos acordes con la situación actual.

Desde su publicación en 2009 se han incorporado a las guías clínicas nuevos métodos diagnósticos y tratamientos altamente efectivos en la prevención y en todas las fases de la enfermedad que han demostrado mejorar de forma significativa el pronóstico de los pacientes. Muchas de estas medidas son respaldadas por la máxima evidencia científica. Por otra parte, es necesaria una organización y coordinación óptima por equipos interdisciplinares en redes asistenciales para que todos los pacientes tengan acceso a estas medidas que han demostrado reducir, de forma eficaz, la mortalidad y la morbilidad causadas por el ictus.

En los últimos años se ha llevado a cabo una mejora sustancial en la atención al ictus. En la fase aguda, cabe destacar la implantación del código ictus, la atención neurológica especializada urgente, la creación de unidades de ictus, el tratamiento del ictus isquémico con trombólisis intravenosa y procedimientos endovasculares y el tratamiento de la hemorragia cerebral. Sin embargo, como se desarrolla a lo largo de la Estrategia, el acceso a estas medidas altamente efectivas es aún desigual y debe implementarse.

Diez factores de riesgo modificables pueden explicar la gran mayoría del riesgo atribuible de sufrir un ictus. Algunas medidas pueden implementarse a nivel individual: se han desarrollado numerosos tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en prevención primaria y secundaria que han demostrado reducir el riesgo de forma significativa y se ha avanzado en el control de los factores de riesgo. Sin embargo, este control es aún insuficiente y deben llevarse a cabo medidas para mejorar el acceso y la adherencia a estos tratamientos. Otros factores de riesgo demostrados, como la contaminación o los factores socioeconómicos y educativos requieren una actuación gubernamental y social.

Numerosas medidas y tratamientos de rehabilitación han demostrado también, con alto nivel de evidencia, mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus. Sin embargo, el acceso es aún muy desigual y es necesaria una formación específica en Neurorrehabilitación de los profesionales para lograr la máxima autonomía y calidad de vida del paciente.

La presente actualización de la Estrategia considera la investigación y la formación pilares fundamentales por lo que se ha reforzado esta línea estratégica.

La Estrategia integra las **directrices de la OMS** y se alinea con los principales objetivos y recomendaciones recogidos en el **Plan de Acción Europeo para el Ictus 2018-2030**, que establece cuatro objetivos principales²⁶:

1. Reducir el número absoluto de ictus en Europa en un 10%.

2. Tratar al 90% o más de todos los pacientes con ictus en Europa en una Unidad de Ictus como primer nivel de atención.
3. Disponer de planes nacionales de ictus que abarquen toda la cadena asistencial, desde la prevención primaria hasta la vida después del ictus.
4. Implementar estrategias nacionales para intervenciones multisectoriales de salud pública que promuevan y faciliten un estilo de vida saludable y reduzcan los factores ambientales, socioeconómicos y educativos que aumentan el riesgo de ictus.

En el presente documento se contemplan seis líneas estratégicas, en las que se recogen los objetivos generales y específicos, con sus correspondientes recomendaciones técnicas:

- Línea estratégica 1: Promoción de la salud y prevención primaria.
- Línea estratégica 2: Prevención secundaria.
- Línea estratégica 3: Fase Hiperaguda. Organización asistencial, diagnóstico y tratamiento.
- Línea estratégica 4: Unidad de Ictus.
- Línea estratégica 5: Neurorehabilitación y vida después del ictus.
- Línea estratégica 6: Investigación y formación.

Esta actualización de la Estrategia en Ictus presenta un carácter transversal, contando con diversas partes interesadas en su objetivo de mejorar la atención y el abordaje del ictus y promover la salud y la prevención de la enfermedad cerebrovascular, por lo que la destinataria del documento es toda la población, destacándose especialmente:

- Todas las personas que han sufrido un ictus, cuidadores y organizaciones de la sociedad civil, como eje central de toda la Estrategia, con el fin último de mejorar la autonomía y calidad de vida de aquellos sectores de la población afectados por el ictus.
- Todos los profesionales involucrados en la promoción de la salud, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento en fase aguda, subaguda y crónica, la rehabilitación y la restauración de la salud y la mejora de la calidad de vida y bienestar de las personas afectas y sus allegados.
- Personas involucradas en la formación de profesionales sanitarios y en la difusión del conocimiento, con el fin de alcanzar una formación continuada de calidad y de mejorar el conocimiento sobre la enfermedad cerebrovascular en la población general.
- Investigadores, tanto básicos, traslacionales y clínicos, como agentes clave para seguir mejorando el conocimiento sobre el ictus, permitiendo avanzar en la prevención y diagnóstico y facilitando el desarrollo de tratamientos efectivos.
- Instituciones sanitarias y centros en todos los niveles de atención, responsables de la atención al ictus desde el punto de vista organizativo, con el fin de lograr una actuación efectiva y coordinada de todos los agentes que conforman la cadena asistencial del ictus.
- Responsables de políticas de salud, ambientales, sociales, económicas y educativas, tanto a nivel estatal como autonómico, con el fin de considerar el ictus una prioridad y desarrollar programas acordes con los objetivos de la Estrategia.

Definiciones

Las **enfermedades cerebrovasculares** (ECV) se definen como todas aquellas alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular.

Dentro de las enfermedades cerebrovasculares es el **ictus, su presentación aguda**, la afectación más frecuente y de mayor impacto, por lo que, en muchas ocasiones, se emplea el término indistintamente. En el año 2022, la clasificación de las enfermedades CIE-11 de la OMS incluye el ictus en el grupo de enfermedades del sistema nervioso. Previamente formaba parte del grupo de enfermedades del sistema circulatorio, lo cual podía dar lugar a confusión, ya que el ictus es una enfermedad que afecta al sistema nervioso³⁰.

El término ictus en latín significa “golpe” e implica una pérdida aguda de funciones de una o varias áreas del cerebro debida a un trastorno vascular, por lo que es una emergencia médica. Además del encéfalo, se incluye la retina y la médula espinal, que forman parte también del sistema nervioso³¹. Otros términos, como accidente cerebrovascular (ACV), están en desuso y no se recomiendan por la Sociedad Española de Neurología.

Se define como **ataque isquémico transitorio (AIT)** a un episodio de déficit neurológico agudo, de una duración más breve, producido por una isquemia focal cerebral, retiniana o medular (por falta de aporte sanguíneo), que no se asocia a un daño permanente o infarto. El término ha evolucionado a lo largo del tiempo, ya que clásicamente se definía por la duración de los síntomas que establecía un límite máximo arbitrario de 24 horas³². Pero el AIT no es una entidad benigna: debe considerarse un signo de alarma con el fin de realizar un estudio urgente e instaurar un adecuado tratamiento, ya que entre un 15-30% de los infartos cerebrales se precede de un AIT, el riesgo de sufrir un infarto cerebral tras un AIT es elevado y los pacientes que han experimentado un AIT también presentan un pronóstico desfavorable a largo plazo³³. Además, con el desarrollo de pruebas de imagen más precisas con resonancia magnética (RM) algunos estudios han podido detectar infarto en el cerebro hasta en un 30% de los episodios diagnosticados como AIT. Por ello se propuso una nueva definición de AIT, como “un episodio breve de disfunción neurológica causado por una isquemia cerebral focal o retiniana, con síntomas clínicos que habitualmente duran menos de una hora, y sin signos de infarto agudo en pruebas de neuroimagen”³⁴. Por otra parte, hay otras causas no isquémicas de déficit neurológico focal agudo. Es importante la atención urgente y, preferiblemente, por un especialista³⁵ de los pacientes con AIT, no solo con fines diagnósticos, sino con el fin de recibir el tratamiento precoz más adecuado.

Clasificaciones del ictus

Según el mecanismo que lo produce el ictus se clasifica en dos grandes grupos. El **ictus isquémico o infarto cerebral** representa el 80-85% de los casos y se debe a una falta de aporte sanguíneo a una o varias regiones del cerebro, ocasionada por una alteración vascular. El **ictus hemorrágico o hemorragia cerebral** explica el 15-20% restante y se origina por la rotura de un vaso sanguíneo³⁶. Los síntomas son indistinguibles y, si bien ambos se benefician del tratamiento urgente y el ingreso en unidades de ictus, los tratamientos específicos difieren de forma significativa, por lo que es necesaria la realización de una prueba de imagen para el diagnóstico, siendo la más ampliamente empleada la tomografía computarizada o TC craneal.

Los ictus se clasifican en diversos subtipos siguiendo criterios clínicos, topográficos, patogénicos, diagnósticos y pronósticos. Además de la clasificación más general, que diferencia entre ictus isquémicos o hemorrágicos, se describe a continuación distintos subtipos de ictus con las clasificaciones más empleadas.

Clasificaciones del ictus isquémico/AIT

Los **infartos cerebrales o ictus isquémicos** se pueden clasificar según su **topografía**. Dependiendo del vaso afectado, la localización será distinta y también los síntomas y signos. Esta clasificación tiene además un valor pronóstico. Una clasificación topográfica sencilla y ampliamente difundida es la del «*Oxfordshire Community Stroke Project*»³⁷.

Según la localización, también los ictus isquémicos se clasifican según el **territorio vascular** afectado: en territorio carotídeo o anterior y en territorio vertebrobasilar o territorio posterior

En cuanto a la **clasificación etiológica**, los ictus se clasifican según las causas que los producen que, a su vez, están muy relacionadas con los factores de riesgo clásicos. Los factores de riesgo se desarrollan ampliamente en las líneas estratégicas dedicadas a la prevención. La clasificación etiológica tiene implicaciones terapéuticas, pronósticas y también en investigación. En las últimas décadas se han descrito diferentes clasificaciones a medida que los mecanismos se iban conociendo mejor. La clasificación debe ser fácil de utilizar, reproducible, adecuada a los medios diagnósticos disponibles y debe permitir establecer la causa con la mayor certeza posible.

La **clasificación TOAST** (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification*) es una clasificación causativa y divide clásicamente en 5 grupos el ictus isquémico y el AIT: arteroesclerosis de gran vaso, infarto lacunar, cardioembólico, de otra causa determinada y de causa indeterminada o criptogénica. Cabe destacar también la clasificación del **Laussane Stroke Registry**, en la que se basa en parte la clasificación ampliamente empleada en España, la del **Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología**³⁶.

Las clasificaciones **SSS-TOAST** y la **Causative Classification Stroke System (CCSS)**³⁸ se desarrollaron paralelamente a la introducción de nuevos métodos diagnósticos con el fin de superar algunas limitaciones de la clasificación TOAST. Tienen subtipos muy similares, aunque con modificaciones en la definición de estos, dirigidos a disminuir el número de ictus de causa indeterminada.

Más recientemente se publica la clasificación **ASCO**³⁹, que asigna un nivel de probabilidad a cada causa. De esta forma, se refleja la etiología más probable sin desestimar las otras condiciones no tan relacionadas con el episodio que se estudia, pero que deben también tratarse. Emplea categorías similares a la clasificación TOAST y describe la presencia o no de cada una de ellas y su posible relación causal con el ictus analizado. Es más compleja y precisa de un estudio mucho más completo.

En 2014 surge un constructo clínico llamado **“ESUS”** del inglés *“Embollic Stroke of undetermined Source”*⁴⁰, o ictus embólico de origen indeterminado, que fue acogido inicialmente con entusiasmo por sus potenciales implicaciones en el tratamiento. Sin embargo, como se explica en el apartado referente a los ictus criptogénicos, no ha cumplido las expectativas iniciales.

En los próximos años probablemente se desarrollen nuevas clasificaciones que incorporen los progresos en el conocimiento del ictus: los avances en **genómica** y todas sus ramas está permitiendo describir un número creciente de genes que se asocian a determinadas categorías de ictus. Además, la **inteligencia artificial** abre un camino muy prometedor, permitiendo combinar un gran número de variables clínicas, biológicas y radiológicas para llegar a diagnósticos y tratamientos más precisos.

A continuación, se describen las categorías etiológicas más empleadas. Los porcentajes pueden variar en función de la población donde se realizan los estudios, las clasificaciones y las pruebas realizadas⁴¹:

a) Lacunar

Se presenta como un síndrome lacunar clásico (hemimotor puro, hemimotor-hemisensitivo, hemisensitivo puro, ataxia-hemiparesia, disartria-mano torpe), con pruebas de imagen compatible: tomografía computarizada (TC)/ resonancia magnética nuclear (RM) normal o visible infarto subcortical menor de 1,5 cm de diámetro. La mayoría de los ictus lacunares se deben a enfermedad de pequeño vaso. Representa aproximadamente un 20% de todos los ictus.

b) Cardioembólico

Se atribuye a la oclusión arterial por un émbolo que tiene su origen más probable en el corazón y supone aproximadamente un 25-30%. La Fibrilación Auricular (FA), la arritmia más frecuentemente implicada en la aparición de ictus cardioembólico multiplica por cinco el riesgo de padecer un ictus, siendo la causa subyacente en aproximadamente el 20% de los ictus isquémicos que además son más graves y se asocian a mayor mortalidad. Otras causas de ictus cardioembólico se desarrollan en el capítulo de prevención secundaria.

c) Aterotrombótico

Se produce por estenosis arterial mayor del 50 % u oclusión de un vaso principal, extracraneal (troncos supraórticos) o intracraneal. La clasificación etiológica de la SEN incluye estenosis <50% si presenta 2 o más de los siguientes factores de riesgo vasculares: >50 años HTA, DM, DLPM, obesidad o fumador.

d) Criptogénico o de causa indeterminada

Aproximadamente, tras un estudio básico, en un 25% de los casos (hasta el 50% en pacientes jóvenes), no se llega a conocer la etiología, por lo que son necesarios estudios más exhaustivos, ya que las causas son muy heterogéneas. Con el fin de simplificar el manejo, se creó el constructo "ESUS," o ictus embólico de origen indeterminado, que corresponde con un ictus no lacunar, de perfil embólico en neuroimagen, cuyo origen del trombo, tras un estudio básico, no es evidente. Aproximadamente, dentro del ictus criptogénico, la mitad cumple criterios de "ESUS". El fin era fundamentalmente simplificar el tratamiento, considerando que, en su mayoría, este grupo de pacientes podría tener como factor etiológico relacionado la existencia de una fibrilación auricular no descubierta, y la terapia preventiva más apropiada sería el tratamiento anticoagulante. Sin embargo, diversos ensayos clínicos que incorporaron esta clasificación con el fin de valorar el efecto de los ACOD (Anticoagulante de acción directa) fueron negativos^{42,43}. Esto es debido a que las causas de ictus/AIT que subyacen a este mecanismo son también heterogéneas. Cabe destacar, además de la existencia de fibrilación auricular paroxística oculta, otras fuentes cardioembólicas menores, coagulopatías menos frecuentes, aterosclerosis del arco aórtico o de los troncos supraórticos por placas que no presentan estenosis significativas, pero que pueden fragmentarse, enviando ateroembolias que ocluyen arterias intracraneales. Por este motivo, la conclusión que se deriva es que es necesario un estudio exhaustivo en este grupo de pacientes, independientemente de si tiene un mecanismo embólico o no.

e) Mecanismo inhabitual

Aquellos en que se han descartado las entidades previas y se ha identificado una causa menos frecuente (2-3% de los casos): enfermedades sistémicas (autoinmunes, infecciones, coagulopatía hereditaria o adquirida, metabólicas,) o por otras enfermedades que afectan a las paredes arteriales que no son ateroscleróticas, como la disección arterial, displasia fibromuscular, *carotid web*, vasculitis. Dentro de este epígrafe se incluyen las trombosis venosas cerebrales (tanto de senos venosos como de venas corticales o profundas), que pueden producir tanto infarto como hemorragia y que, a su vez, puede deberse a diferentes causas.

Clasificación de la hemorragia cerebral o ictus hemorrágico

La hemorragia cerebral o intracerebral (HIC) es una colección de sangre dentro del parénquima cerebral, producida por una rotura vascular **espontánea**. No se incluyen dentro del ictus hemorrágico los de origen traumático. Puede estar en el interior del tejido cerebral, o abrirse al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo, pero el origen de la hemorragia es siempre en el seno del tejido nervioso, lo que la diferencia de la hemorragia subaracnoidea, que se produce al espacio subaracnoideo primariamente y de la hemorragia intraventricular primaria. La HIC se clasifica a su vez según la localización en **profunda (la más frecuente), lobar, troncoencefálica o cerebelosa**^{36,44,45}.

De acuerdo con la causa la HIC se clasifican, clásicamente, en **primarias** (78-88%) o **secundarias** (12-22%). Las primarias se deben a una rotura espontánea de cualquier arteria del encéfalo dañada previamente por la HTA (las más frecuente de todas la HIC y que afecta típicamente a arterias de pequeño calibre, en regiones profundas del cerebro, cerebelo o tronco encefálico) o por una angiopatía amiloide cerebral (segunda causa más frecuente, de localización lobar, que afecta a arterias de pequeño-mediano calibre del cerebro y a las arterias leptomeníngicas, por depósito en sus paredes de proteína beta-amiloide).

Las secundarias son mucho más infrecuentes y de localización más típicamente lobar. Sin embargo, es importante reconocerlas, ya que tendrán un tratamiento específico según la causa que las produce. Se asocian a una larga lista de enfermedades, como tumores, malformaciones vasculares, alteraciones congénitas o adquiridas de la coagulación, fármacos anticoagulantes, trombolíticos, vasculitis cerebral, consumo de drogas simpaticomiméticas, trombosis venosa cerebral.

La **hemorragia subaracnoidea** comprende un 3% y, si bien menos frecuente, es crucial reconocerla, dado que se trata de una entidad asociada a elevada morbimortalidad. Se produce en la mayoría de los casos por la rotura de un aneurisma, que es una dilatación de un segmento vascular⁴⁶.

Manifestaciones clínicas del ictus

Dados los avances de los métodos diagnósticos y en el tratamiento, que es tiempo dependiente, ha cambiado también la manera de valorar clínicamente a los pacientes con sospecha de ictus. Hay dos enfoques principales: el que se lleva a cabo en la fase hiperaguda y, posteriormente, el estudio más cuidadoso y detallado de anamnesis, exploración física y pruebas complementarias que se lleva a cabo durante el ingreso.

Los síntomas de presentación más frecuentes, que se instauran de manera brusca y ante los cuales se debe avisar siempre a los Servicios de Emergencias son:

- Pérdida de fuerza, afectando habitualmente (aunque no siempre) la mitad del cuerpo (cara, brazo y pierna del mismo lado), dificultad para hablar y para comprender.

- Pérdida de sensibilidad u hormigueo, afectando habitualmente (aunque no siempre) la mitad del cuerpo.
- Pérdida súbita de visión en un ojo.
- Dolor de cabeza muy intenso distinto del habitual.

Hay otros múltiples síntomas de presentación y el diagnóstico de sospecha en ocasiones no es fácil, ya que puede haber presentaciones atípicas y otras enfermedades neurológicas pueden presentarse de manera similar, de ahí la importancia de la atención especializada.

Atendiendo a la localización, se describen los clásicos síndromes vasculares que, por su extensión, sobrepasan el objetivo de esta Estrategia, pero que deben ser conocidos por todos los médicos que atienden a estos pacientes. En la fase hiperaguda se han desarrollado escalas de valoración rápida y cuantificación del déficit neurológico, que se desarrollan en la línea estratégica específica. El estudio más detallado se desarrolla en la línea de Prevención Secundaria.

La presencia de cefalea intensa, náuseas y vómitos orienta más a un ictus hemorrágico (sobre todo si se acompaña de elevación muy marcada de la presión arterial) y también a ictus isquémicos en territorio vertebrobasilar, pero no se puede realizar un diagnóstico de certeza que diferencia ictus isquémico y hemorrágico hasta la realización de la prueba de imagen, con la que también podremos valorar otros “imitadores del ictus”.

En fase hiperaguda los datos que se deben obtener de manera rápida son, además del déficit neurológico de instauración brusca: el tiempo de evolución (y en caso de desconocerse, la última vez que fue visto en situación normal), los antecedentes médicos más relevantes (especialmente factores de riesgo vascular, antecedentes isquémicos o hemorrágicos, cirugías/procedimientos invasivos recientes), la situación funcional previa al ictus y los tratamientos que recibe (especialmente antitrombóticos). De este modo podremos valorar de manera rápida la sospecha clínica y la posibilidad de tratamientos específicos, como la trombólisis intravenosa o el tratamiento endovascular.

Situación del ictus en España

Epidemiología

En 2019, la Organización Mundial de la Salud situó al ictus como segunda causa de muerte a nivel mundial, por detrás de la cardiopatía isquémica, siendo responsable del 11% del total de las muertes mundiales. Además, se definió el ictus como tercera causa de pérdida de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) en personas adultas, precedido por las condiciones neonatales y la cardiopatía isquémica⁴⁷.

Aunque el ictus es más frecuente en personas mayores de 55 años, se ha detectado en los últimos años un alarmante incremento de la incidencia de ictus en adultos jóvenes, que ha aumentado hasta en un 40%. Entre las posibles explicaciones destaca: la mejor detección con técnicas avanzadas de neuroimagen, el aumento de la prevalencia de factores de riesgo modificables en este grupo de edad y el aumento del consumo de drogas ilícitas y recreativas. Factores como el embarazo y el puerperio, el uso de tratamientos hormonales y la mayor incidencia de trastornos autoinmunes, podrían explicar una mayor incidencia observada en las mujeres con respecto a los hombres en este grupo de edad, especialmente en los menores de 30 años⁴⁸.

En España resulta difícil analizar la epidemiología del ictus debido a las características de la patología que complican la realización de estudios epidemiológicos precisos. La mayoría de la información disponible se basa en el Registro de Actividad Sanitaria Especializada (RAE-CMBD), la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP), el Instituto Nacional de Estadística (INE) y encuestas de salud realizadas a la población.

No obstante, en los últimos años se han realizado diversos estudios e informes con el objetivo de tratar de estimar la **incidencia** del ictus en España.

En 2012, se publicaron los resultados del Estudio IBERICTUS, un proyecto epidemiológico impulsado por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, que tenía como objetivo estimar la incidencia de los ictus en España. Para ello se recogieron los casos de ictus y ataques isquémicos transitorios (AIT) atendidos en los centros sanitarios de cinco localizaciones: Lugo, Segovia, Toledo, Almería y Mallorca. Los resultados de este estudio (**Figura 1**) concluyeron que la incidencia en personas mayores de 18 años en España se situaba en los **187,4 casos por cada 100.000 habitantes**, de los cuales el 80% correspondieron a ictus isquémico (150 casos por cada 100.000 habitantes) y el 20% a ictus hemorrágico (30 casos por cada 100.000 habitantes)⁴⁹. Asimismo, los resultados mostraron que la incidencia era superior en hombres que en mujeres (202,5 casos por cada 100.000 hombres frente a los 172,6 casos por cada 100.000 mujeres) salvo en el grupo de mujeres en edades comprendidas entre 25-34 años. No obstante, en ambos grupos se podía observar un incremento significativo de la incidencia con la edad, alcanzando un máximo a los 85 años (hasta 1.387,9 casos por cada 100.000 habitantes)⁴⁹.

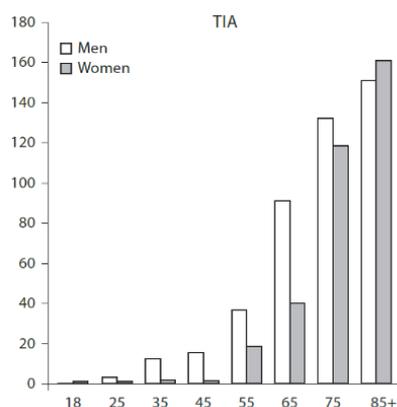
Figura 1. Tasa bruta de incidencia por edad y sexo del primer ictus (incluidos los AIT) por cada 100.000 habitantes. 2012

Age group years	Number of men at risk	Incidence, men			Number of women at risk	Incidence, women			Total number at risk	Incidence, total		
		n	rate, %	95% CI		n	rate, %	95% CI		n	rate, %	95% CI
18-24	77,182	2	2.6	0-6.2	73,060	2	2.7	0-6.5	150,242	4	2.7	0.1-5.3
25-34	152,612	12	7.9	3.4-12.3	140,843	12	8.5	3.7-13.3	293,455	24	8.2	4.9-11.5
35-44	141,453	50	35.3	25.5-45.1	134,070	29	21.6	13.8-29.5	275,523	79	28.7	22.3-35
45-54	115,177	110	95.5	77.7-113.4	109,525	39	35.6	24.4-46.8	224,702	149	66.3	55.7-77
55-64	88,997	211	237.1	205.1-269.1	90,264	103	114.1	92.1-136.1	179,261	314	175.2	155.8-194.5
65-74	73,496	361	491.2	440.5-541.9	84,106	217	258.0	223.7-292.3	157,602	578	366.7	336.8-396.6
75-84	49,815	505	1,013.8	925.3-1102.2	69,814	484	693.3	631.5-755	119,629	989	826.7	775.2-878.2
>84	13,218	191	1,445.0	1,240.1-1,649.9	27,347	372	1,360.3	122.1-1,498.5	40,565	563	1,387.9	1,273.3-1,502
Total	711,950	1,442	202.5	189.4-210.1	729,029	1,258	172.6	163.0-182.1	1,440,979	2,700	187.4	180.3-194.4

Fuente: Figura obtenida de *Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study*⁴⁹

En el estudio IBERICTUS, el 16% de los primeros ictus fueron clasificados como ataque isquémico transitorio (AIT). La incidencia del AIT (**Figura 2**) sigue una tendencia por edades muy similar a la observada en el ictus, con tasas más altas en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad, a excepción del último grupo (mayores de 85 años)⁴⁹.

Figura 2. Tasa bruta de incidencia del ataque isquémico transitorio (AIT) por cada 100.000 habitantes



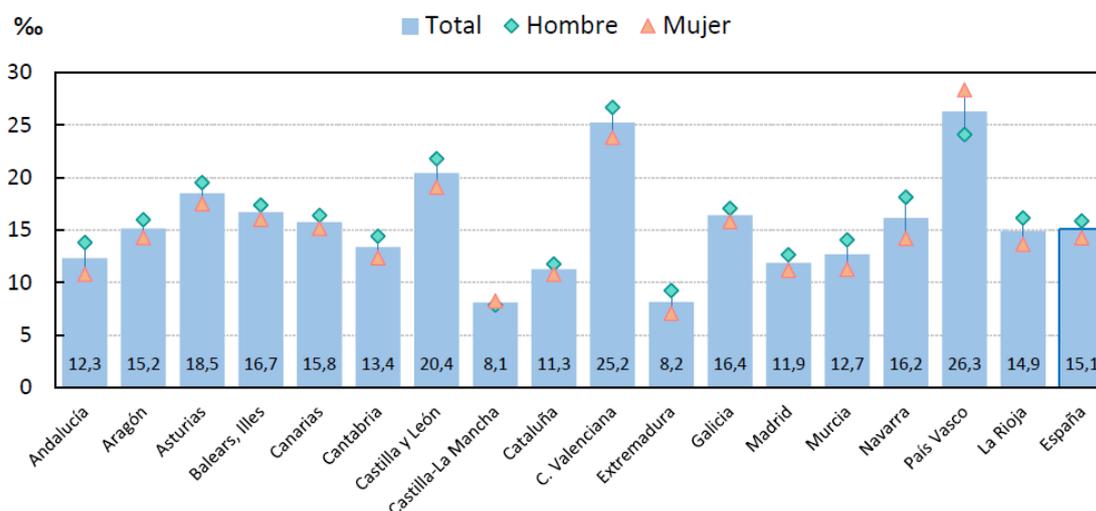
Fuente: Figura extraída de *Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study*⁴⁹

Asimismo, en el *Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación de la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud* publicado en 2021, se utilizaron como aproximaciones para estimar la incidencia en España la tasa de altas de hospitalización en ictus y los casos nuevos con diagnóstico en ictus en Atención Primaria (AP), durante el periodo 2014-2018. La media estimada para la tasa de altas de hospitalización en ictus durante este periodo se situó en torno a 2,04 altas por cada 1.000 habitantes. Los últimos datos de 2018 estimaron la tasa de altas de hospitalización en 2,28 por cada 1.000 habitantes en el caso de los hombres y 1,84 por cada 1.000 habitantes para las mujeres. En relación con los casos nuevos diagnosticados en AP, se alcanzaron los 3,86 casos por cada 1.000 personas asignadas (3,9 casos en hombre y 3,82 casos en mujeres) en 2017⁷.

Con respecto a la **prevalencia (Figura 3)**, según los datos publicados en el *Informe Anual de Salud del SNS 2020-2021*, la prevalencia de las enfermedades cerebrovasculares en España se encuentra en **15,1 casos por cada 1.000 habitantes**, siendo mayor en hombres que en mujeres (15,9 frente 14,3). Estos datos reflejan un **ligero aumento** con respecto a la prevalencia definida en 2013, situada en 14,1 casos por cada 1.000 habitantes⁵⁰.

Las tasas de prevalencia más altas entre las CC. AA. se encuentran en País Vasco (26,3), la Comunidad Valenciana (25,2) y Castilla y León (20,4). Por otro lado, las tasas más bajas se registran en Castilla-La Mancha (8,1), Extremadura (8,2) y Cataluña (11,3). Por lo general, a excepción de las CC.AA. de Castilla-La Mancha y País Vasco, los valores más elevados se pueden observar en los hombres⁵⁰.

Figura 3. Prevalencia registrada de enfermedad cerebrovascular por 1.000 habitantes, según sexo y Comunidad Autónoma. España, 2019

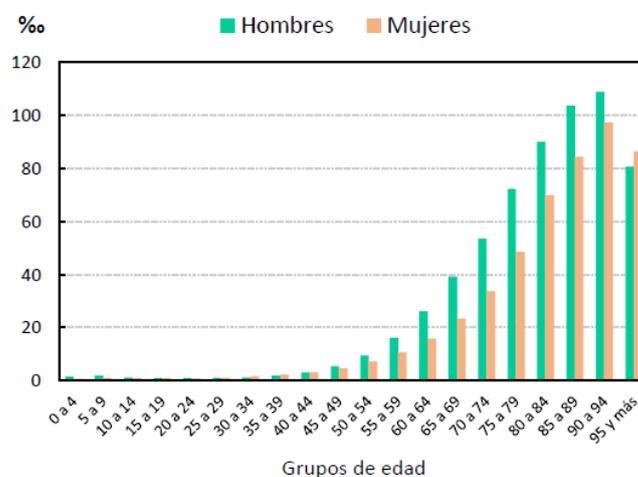


Fuente: Figura obtenida del Informe Anual de Salud del Sistema Nacional de Salud 2020-2021⁵⁰

Fuente de datos: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP)

La prevalencia **aumenta significativamente a partir de los 60-65 años**, afectando a 6 de cada 100 personas, y alcanzando valores máximos entre los 90-94 años⁵⁰ (**Figura 4**).

Figura 4. Prevalencia registrada de enfermedad cerebrovascular por 1.000 habitantes, según sexo y edad. España, 2019

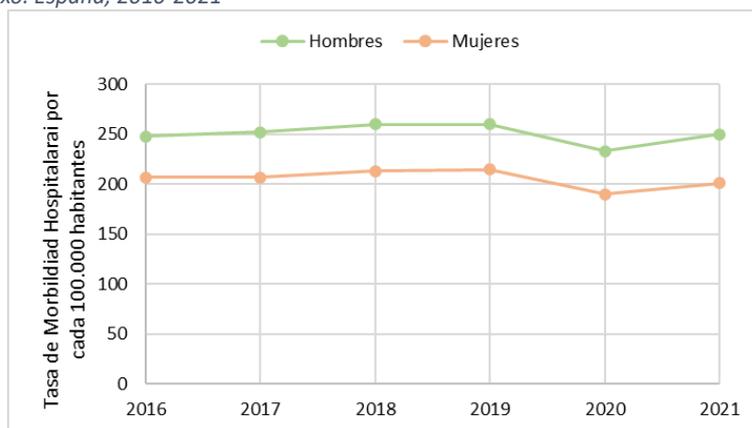


Fuente: Figura extraída del Informe Anual de Salud del Sistema Nacional de Salud 2020-2021⁵⁰

Fuente de datos: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP)

Según los datos de la **Encuesta de Morbilidad Hospitalaria** publicada por el INE, en 2021 la tasa de Morbilidad Hospitalaria a causa de las enfermedades cerebrovasculares se situaba en **225 casos por cada 100.000 habitantes**, siendo mayor en hombres que en mujeres (250 casos por cada 100.000 hombres frente a los 201 casos por cada 100.000 mujeres)⁵⁰ (**Figura 5**).

Figura 5. Tasa de Morbilidad Hospitalaria a causa de las enfermedades cerebrovasculares por cada 100.000 habitantes, por sexo. España, 2016-2021



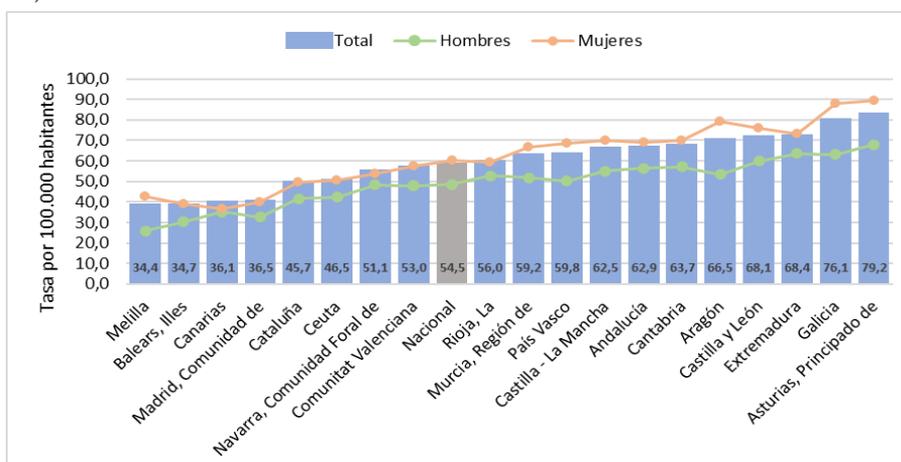
Fuente: Elaboración propia a partir de la información publicada por el Instituto Nacional de Estadística (INE)⁵⁰

Desde 2016, la tendencia ha sido al alza, alcanzando un máximo en 2019 en ambos sexos, con un total de 260 casos por cada 100.000 hombres y 215 casos por cada 100.000 mujeres. En 2020, estas cifras sufrieron un descenso significativo, como consecuencia probablemente de la pandemia de COVID-19, pero en el año 2021 volvieron a ascender hasta los valores mencionados. En total se produjeron 106.517 altas hospitalarias de personas cuyo diagnóstico principal fue una enfermedad cerebrovascular⁵⁰.

En relación con la **mortalidad**, según el INE, las enfermedades cerebrovasculares fueron la primera causa de muerte en las mujeres hasta 2018, en 2019 la segunda causa tras demencia y en 2020 la segunda tras COVID-19. En 2021, se produjeron un total de **24.858 defunciones a causa de enfermedades cerebrovasculares**, de los cuales 11.004 fueron hombres y 13.854 mujeres, siendo ésta la tercera causa global de muerte en nuestro país (por detrás del COVID-19 y las enfermedades isquémicas del corazón), la segunda en mujeres y la cuarta en hombres⁵¹.

En 2020, la tasa bruta de mortalidad se situaba en 54,5 casos por cada 100.000 habitantes (48,5 en hombres y 60,3 en mujeres). En cuanto a la distribución territorial, la mortalidad más elevada se registró en Asturias (79,2), Galicia (76,1), y Extremadura (68,4), mientras que las más bajas en Melilla (34,4), Baleares (34,7) y la Comunidad de Madrid (36,5)⁵² (**Figura 6**).

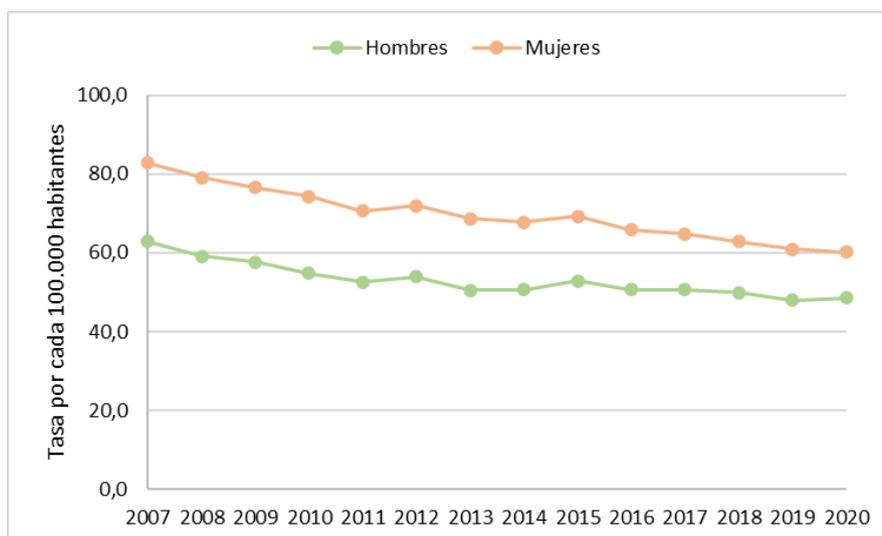
Figura 6. Tasa de bruta de mortalidad a causa de enfermedad cerebrovascular por 100.000 habitantes, por sexo y CC.AA. España, 2020



Fuente: Elaboración propia a partir de la información publicada por el Ministerio de Sanidad, Subdirección General de Información Sanitaria⁵²

En 2007, la tasa bruta de mortalidad era de 73 casos por cada 100.000 habitantes. Desde entonces, se ha podido observar un descenso paulatino de la mortalidad tanto en hombres como mujeres⁵³ (*Figura 7*).

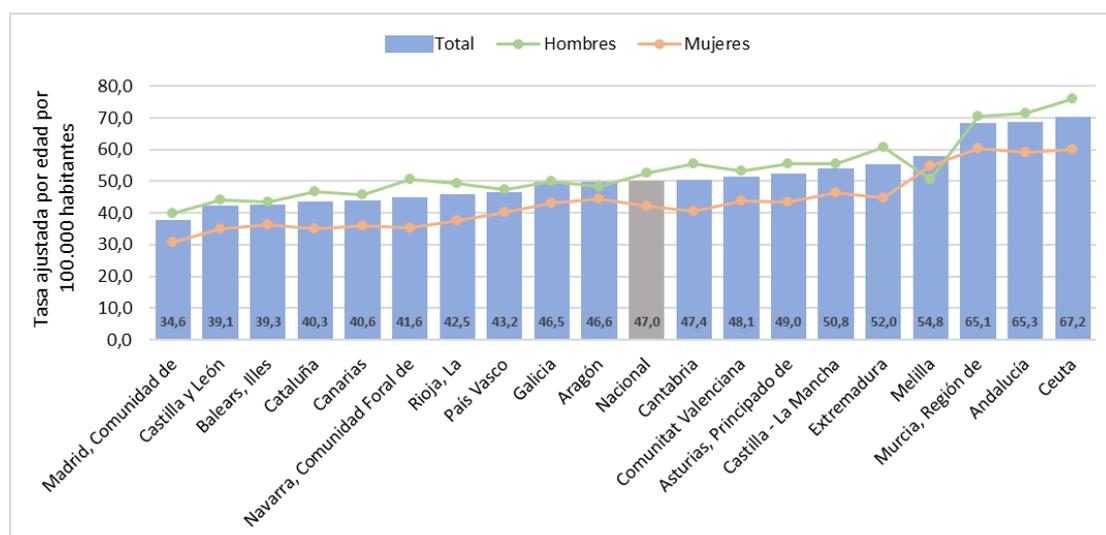
Figura 7. Tasa de bruta de mortalidad a causa de enfermedad cerebrovascular por 100.000 habitantes, por sexo. España, 2007-2020



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos publicados por Ministerio de Sanidad, Subdirección General de Información Sanitaria⁵³

La tasa de mortalidad ajustada por edad fue de 47 casos por cada 100.000 habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres (un 52,7 en hombres y un 42,2 en mujeres). Las tasas de mortalidad más elevadas fueron las de Ceuta (67,2), Andalucía (65,3), y Murcia (65,1), mientras que las más bajas fueron en la Comunidad de Madrid (34,6), Castilla y León (39,1) y Baleares (39,3)⁵⁴.

Figura 8. Tasa de mortalidad ajustada por edad, por sexo y CC. AA. España, 2020



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos publicados por el Ministerio de Sanidad, Subdirección General de Información Sanitaria. Mortalidad por causa de muerte⁵⁴

Por último, resaltar el impacto que la pandemia por COVID-19 tuvo en los pacientes con ictus. Un estudio realizado en Cataluña, en consonancia con otras publicaciones, señala que uno de cada 8 pacientes que ingresaba con ictus presentaba infección por COVID-19 y que estos

pacientes tenían déficits neurológicos más graves al ingreso y asociaban una mayor mortalidad⁵⁵. La infección por COVID-19 puede ser, per se, un factor de riesgo para padecer un ictus y los pacientes con ictus podían contraer la enfermedad durante el ingreso, lo cual conlleva un aislamiento, el inicio más tardío de la rehabilitación y la posibilidad de presentar otras complicaciones. La epidemia supuso un gran estrés para el sistema sanitario, que afectó especialmente a emergencias médicas, como el ictus⁵⁶. Pero no solo tuvo consecuencias en la fase aguda, también en los tratamientos de prevención, rehabilitación y, en definitiva, en todas las fases de la enfermedad⁵⁷.

Evolución después del ictus: déficit y discapacidad

El ictus es una de las principales causas de discapacidad funcional en la población adulta a nivel mundial^{47,58}. De las personas que sobreviven a un ictus, cerca de un tercio presenta algún tipo de secuela permanente y/o complicaciones físicas o cognitivas, quedándose en situación de dependencia funcional².

El cuidado de los pacientes tras padecer un ictus resulta fundamental para tratar de mitigar las secuelas y recuperar, en la medida de lo posible, la autonomía de la persona afectada. De no recibir tratamiento, el riesgo de sufrir un ictus recurrente es del 10% a la semana del suceso, del 15% al mes y del 18% a los tres meses. Esta probabilidad aumenta con el tiempo, alcanzando hasta el 25% a los 5 años y el 40% a los 10 años³.

Si bien el inicio de un tratamiento y la implementación de medidas de prevención secundaria puede reducir el riesgo de sufrir ictus recurrente hasta en un 80%²⁶, algunas secuelas resultan permanentes, dificultando una recuperación completa no solo física, sino también psicológica. Entre las principales secuelas de los pacientes se pueden encontrar: la debilidad, la espasticidad, el desequilibrio, los trastornos del habla o lenguaje, la disfunción cognitiva, la disfagia o el dolor central, entre otros. Asimismo, es común que durante la fase de rehabilitación los pacientes padezcan de alteraciones neuropsiquiátricas, tales como la depresión, ansiedad y trastornos de conducta⁵.

Para tratar de paliar las secuelas, los cuidados destinados a estos pacientes deberán ajustarse a las necesidades individuales de cada uno, la fase temporal de su enfermedad y la causa y gravedad del ictus, así como otros factores de riesgo modificables, tales como la dieta, el consumo de tabaco u otras sustancias, y la presencia de enfermedades crónicas (hipertensión, obesidad, diabetes, apnea del sueño o cardiopatías, entre otras)²⁶.

Costes y carga global de la enfermedad

La carga global de la enfermedad considera las secuelas mortales y no mortales (discapacidad) provocadas por las enfermedades y lesiones. En este sentido, el ictus no solo tiene un enorme impacto en la vida de la persona que lo padece y su entorno, sino que también presenta un importante impacto en el sistema sanitario y en el conjunto de la sociedad¹. En el año 2000, la OMS situaba al ictus como quinta causa de pérdida AVAD a nivel mundial (representando un 4,7% del total de AVAD). En las últimas décadas se ha producido un aumento sustancial de los AVAD en relación con el ictus, alcanzando hasta los 5,5% del total de AVAD a nivel mundial en el año 2019, y posicionando al ictus como **tercera causa de pérdida de AVAD**⁴⁷.

En **España**, según datos publicados por la Sociedad Española de Neurología (SEN), en 2019 los AVAD en relación con el ictus ascendieron a 461.645, lo cual representa el **3,9% del total de**

AVAD por todas las causas. Cabe mencionar que, para el año 2035, se estima que esta cifra se incrementa hasta en un 35% en España y hasta en un 32% en la Unión Europea⁵⁹.

Por otro lado, de la totalidad de los **Años de Vida Perdidos (AVP)** por todas las causas, el ictus representó el **5,6%**, ascendiendo hasta los 372.192 AVP. Con respecto a los **Años Vividos con Discapacidad (AVD)**, el ictus representó el **1,7%** del total de AVP por todas las causas, con una cifra de 89.453 AVD. En relación con los **Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)**, las personas que han padecido un ictus presentan en relación con el estado de salud tras un ictus una pérdida de **0,5 AVAC**, siendo las mujeres mayores de 65 años el grupo más afectado ($0,38 \pm 0,48$ AVAC)⁵⁹.

En este sentido, los resultados del Cuestionario de Adultos Encuesta Nacional de Salud realizado en 2017 indicaron que las personas que había padecido un ictus presentaban dificultades para realizar actividades básicas diarias, tales como alimentarse, vestirse, y realizar acciones de higiene personal, con mayor frecuencia, en comparación con otros grupos de enfermedades (enfermedades crónicas, tumores malignos, o lesiones o defectos permanentes causados por un accidente)^{59,60}. Estos datos reflejan que las personas que han padecido un ictus se ven gravemente afectadas, produciéndose limitaciones en la capacidad para llevar a cabo actividades de la vida cotidiana, y teniendo un gran impacto en el estado general de su salud.

En cuanto a términos económicos, se debe tener en cuenta que el coste económico total del ictus en España no se encuentra totalmente definido, ya que existen otros factores asociados, tales como adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento, que dificultan su estudio. No obstante, de acuerdo con los datos disponibles más recientes, el coste anual de los nuevos casos de ictus en España se estima en **1.989 millones de euros**⁶¹, siendo el coste por paciente de 27.711 euros durante el primer año⁵⁹.

En 2021, la **tasa de hospitalización** fue de **2,11 por cada 1.000 habitantes**, produciéndose un total de 100.643 hospitalizaciones por esta causa, a los que hay que añadir 298 que recibieron hospitalización domiciliaria y cerca de 55.000 atendidos por otra modalidad (urgencias y atención ambulatoria)⁶². La estancia hospitalaria media fue de 11,8 días y la estancia en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de 6,8 días, sin diferencias destacables por razón de sexo. El coste medio por hospitalización por ictus por paciente fue de 7.599 euros⁶³. Teniendo en cuenta el número total de hospitalizaciones (100.643 hospitalizados), el coste total anual en hospitalizaciones por ictus en España se estima en **765 millones de euros anuales**.

Los costes sanitarios suponen un 31% de los costes totales, mientras que los costes directos no sanitarios (asistencia social y/o familiar) corresponden con hasta el 67% del total. El 2% restante corresponden con otros costes (tales como costes indirectos, por ejemplo, debidos a la incapacidad o pérdida de vida laboral)⁵⁹.

Basándose en estos datos, se puede concluir que el ictus es un problema de salud pública de primer orden. Es por ello por lo que, se deben establecer medidas y soluciones estandarizadas y homogéneas, adaptadas a la realidad de cada Comunidad Autónoma, que den respuesta a la enorme necesidad de todas las personas, familiares y allegados, cuyas vidas se ven afectadas por esta enfermedad.

Metodología

La Estrategia tiene un Comité Técnico formado por los representantes de sociedades científicas y asociaciones de pacientes relacionadas con el ictus, y un Comité Institucional integrado por los representantes de las CC. AA. e INGESA (para las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla), del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Centro de Referencia Estatal al Daño Cerebral (CEADAC) del IMSERSO, y de varias áreas del Ministerio de Sanidad. Además, la Estrategia se apoya en una coordinación científica, a cargo del Dr. Jorge Matías-Guío-Guía y la Dra. Patricia Simal Hernández, y una coordinación técnica que se lleva a cabo desde la Subdirección General de Calidad Asistencial, de la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud del Ministerio de Sanidad.

El análisis de los resultados de la reciente evaluación de la Estrategia que ha puesto de relieve la situación del ictus en España, sumado a la evidencia científica generada desde 2009 que ha conllevado cambios sustanciales en la práctica clínica, a los planes vigentes en las CC. AA. y al documento de referencia *Plan de Acción Europeo para el Ictus 2018-2030*, han hecho patente la necesidad de actualizar la Estrategia en Ictus del SNS.

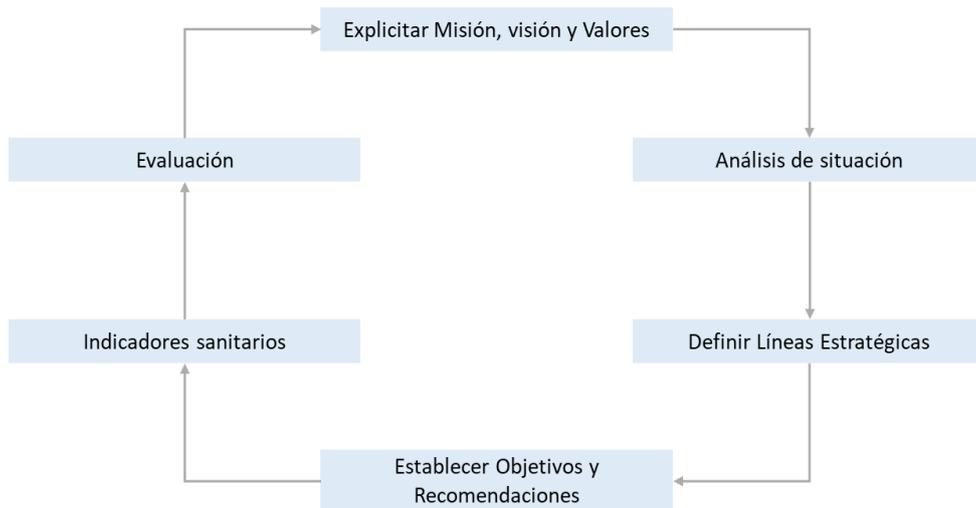
En el proceso de actualización, tras la definición de la misión, visión, valores y objetivos principales, se ha acordado el desarrollo de seis líneas estratégicas dando así un enfoque integral del ictus, con objetivos generales y específicos y sus correspondientes recomendaciones técnicas:

- Línea estratégica 1: Promoción de la salud y prevención primaria.
- Línea estratégica 2: Prevención secundaria.
- Línea estratégica 3: Fase Hiperaguda. Organización asistencial, diagnóstico y tratamiento.
- Línea estratégica 4: Unidad de Ictus.
- Línea estratégica 5: Neurorehabilitación y vida después del ictus.
- Línea estratégica 6: Investigación y formación.

Se han creado seis grupos de trabajo, dedicado cada uno a una línea estratégica, formados por integrantes de los Comités Técnico e Institucional, así como otros expertos en ictus, asegurando en todos los grupos la participación de representantes de asociaciones de pacientes. Además, cada línea estratégica ha tenido un coordinador. Los grupos han trabajado mediante reuniones telemáticas y diferentes herramientas informáticas, elaborando un borrador estructurado en análisis de situación y actualización de la evidencia científica, objetivos, recomendaciones, e indicadores de evaluación, priorizando el consenso y el objetivo general anteriormente expuesto. El borrador de la actualización se ha enviado a todos los integrantes de la Estrategia para su revisión final, y tras la incorporación de las sugerencias y aportaciones hechas en esta revisión, y con la finalidad de obtener el consenso en aquellas cuestiones que así lo requerían, se ha llevado a cabo una jornada de trabajo con el Comité Técnico e Institucional en el Ministerio de Sanidad el día 27 de octubre de 2023.

Para evaluar la implementación de la estrategia se creará un comité de seguimiento de la Estrategia, que entre otras cuestiones acordará un cuestionario de recogida de información para conseguir todos aquellos indicadores que no puedan obtenerse directamente de los sistemas de información del SNS. El consenso sobre los ítems y criterios para cumplimentarse se establecerá en el seno de este comité de seguimiento de la Estrategia, con todas las CC. AA.

Figura 9. Metodología para la elaboración de la Actualización de la Estrategia en Ictus del SNS



Fuente: Elaboración propia

Desarrollo de las líneas estratégicas

4.1. Línea estratégica 1: Promoción de la Salud y Prevención Primaria

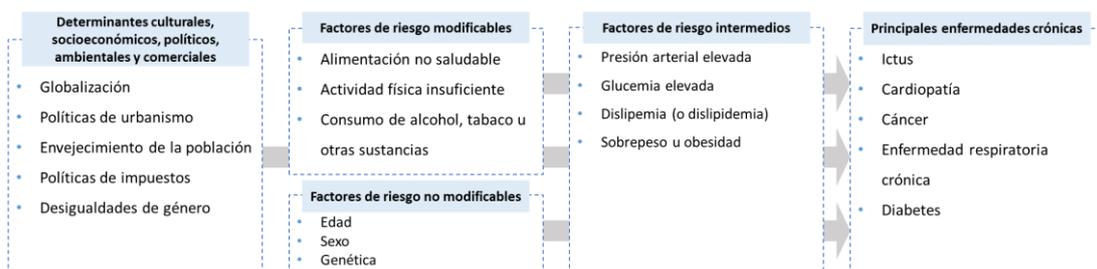
4.1.1. Análisis de situación

Introducción y Justificación

El impacto de las enfermedades no transmisibles (ENT), entre las que se encuentra el ictus, representan en la Región Europea de la OMS, el 86% de los fallecimientos y el 77% de la carga de enfermedad²⁸. Lo positivo es que un 80-90% de los ictus son evitables, ya que se relacionan en su mayoría con factores de riesgo (FR) modificables^{64,65} y que además son comunes a otras ENT. Por lo tanto, actuando de forma integral sobre estos factores de riesgo no solo se previene el ictus, sino que, además, disminuye la incidencia de otras enfermedades, tanto vasculares (cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica) como no vasculares (cáncer)⁶⁶.

La OMS clasifica las causas y factores de riesgo comunes de las ENT como modificables, no modificables e intermedios (o metabólicos) (Figura 10).

Figura 10. Causas y factores de riesgo de ENT



Fuente: Figura adaptada de *Chronic diseases and their common risk factors* (WHO)⁶⁷

Estas causas comunes de las ENT, incluido el ictus, están fuertemente influidas por los determinantes sociales y comerciales de la salud. Los determinantes sociales de la salud⁶⁸ son el

conjunto de factores personales, sociales, económicos, educativos y ambientales que determinan el estado de salud de las personas y de las poblaciones; y los determinantes comerciales⁶⁹ son definidos como estrategias que utiliza el sector privado para promover productos y elecciones que son perjudiciales para la salud con gran impacto en la equidad en salud⁷⁰.

Algunas enfermedades son a su vez FR de ictus, por ello, en la Estrategia se clasificarán como FR intermedios para incluirlas en el marco del abordaje preventivo del ictus (diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia, fibrilación auricular y otras cardiopatías embolígenas, entre otras).

Para abordar estos determinantes y factores de riesgo son fundamentales las acciones encaminadas a la **promoción** de la salud y la equidad con perspectiva de curso de vida, a través del abordaje de los determinantes sociales de la salud y los determinantes comerciales, mediante la promoción de entornos y estilos de vida saludables, promoviendo medidas medioambientales, socioeconómicas, educacionales y culturales con el fin de conseguir que las elecciones más saludables sean las más fáciles de tomar. Además, es fundamental la **prevención primaria** a través de detección y abordaje de los factores de riesgo modificables tanto en un nivel individual como poblacional.

Factores de riesgo asociados al ictus

Se entiende por factores de riesgo aquellas condiciones sociales, económicas y biológicas que causan o se asocian a una mayor susceptibilidad a presentar una determinada enfermedad o lesión⁷¹.

Estudios recientes muestran que la mayor parte de los ictus son atribuibles a diez FR modificables: hipertensión arterial (HTA), DM, dislipemia (DL), tabaquismo, dieta, obesidad, inactividad física, cardiopatías (fundamentalmente la FA), consumo de alcohol y factores psicosociales. De todos ellos, la HTA es la más relevante, tanto como factor de riesgo del ictus isquémico, como del hemorrágico⁶⁴.

Es importante detectar también pacientes con factores de riesgo no modificables ya que, aunque éstos no se puedan tratar, identifican sujetos de alto riesgo en los que la coexistencia de otros factores modificables exige un control preventivo más estricto.

Factores de riesgo no modificables

Los FR no modificables más relevantes son: edad, sexo, bajo peso al nacer, historia familiar de ictus y factores genéticos⁷².

La **edad** es un FR de ictus. La incidencia y prevalencia de ictus se duplica cada 5 años a partir de los 65 años y la mortalidad es también significativamente mayor en edades más tardías. Sin embargo, en los últimos años se está produciendo un incremento de ictus en edades más tempranas, fundamentalmente en países en vías de desarrollo⁷³.

El riesgo de ictus también varía según el **sexo**, siendo mayor en hombres que en mujeres. No obstante, en edad reproductiva (25-35 años) la incidencia de ictus es mayor en mujeres⁷⁴. Además, a medida que las mujeres envejecen estas diferencias en el riesgo disminuyen, e incluso van adquiriendo mayor riesgo que los hombres de la misma edad, lo que se refleja en el descenso de las ratios en las tasas de incidencia hombre-mujer: de 1,49 a los 35-44 años a 1,21 a los 75-

84 años^{75,76}. El riesgo de ictus en las mujeres es significativamente mayor después de los 85 años⁷⁷, lo cual es relevante teniendo en cuenta la mayor esperanza de vida de las mujeres. De media, el ictus se presenta en las mujeres 4 años más tarde que en los hombres (75 años en las mujeres frente a 71 en los hombres). Otros estudios también muestran que las mujeres tienen mayor tasa de mortalidad por ictus que los hombres, siendo una posible explicación la presentación más tardía. Respecto al subtipo de ictus, los hombres presentan con mayor probabilidad ictus isquémico, mientras que las mujeres tienen más riesgo de presentar hemorragia subaracnoidea (HSA). En cuanto a los ictus isquémicos, parece que los hombres sufren con más frecuencia ictus de causa aterotrombótica, mientras que los cardioembólicos son más frecuentes en las mujeres, debido a diferencia de factores de riesgo⁷⁸. Otras causas arteriales de ictus isquémico más frecuentes en las mujeres son la displasia fibromuscular, la disección carotídea y la trombosis de senos venosos, esta última, más prevalente en las mujeres, sobre todo en jóvenes y de mediana edad, atribuida al uso de anticonceptivos orales. El descenso del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1, que es un factor neuroprotector), en conjunción con la caída de los estrógenos en la menopausia, podría explicar la incidencia de ictus y su mayor gravedad en las mujeres de mayor edad. Otros factores asociados a un mayor riesgo en la mujer son la menarquia y la menopausia precoces, así como el uso de contraceptivos orales estrogénicos y la terapia hormonal sustitutiva^{77,78}. En definitiva, las causas de estas diferencias no son del todo claras: probablemente las diferencias no se deban únicamente a un fenómeno puramente biológico, conocido como dimorfismo del ictus, sino que pudiera existir alguna diferencia en los servicios médicos proporcionados a hombres y mujeres⁷⁶, por ello, se debe incluir el abordaje de estas inequidades de género.

El **peso al nacer** presenta una asociación inversamente proporcional con el riesgo de enfermedad coronaria e ictus. Los mecanismos de esta asociación son poco conocidos y pueden estar relacionados con factores genéticos y nutricionales⁷⁹.

Los antecedentes de ictus en familiares de primer grado también aumentan el riesgo, lo cual podría estar relacionado con una predisposición hereditaria de FR, **transmisión genética** de susceptibilidad a ictus, estilos de vida dentro de la familia, factores culturales o ambientales e interacción entre genes y fenómenos ambientales⁸⁰.

Se han descrito diferentes alteraciones genéticas monogénicas poco frecuentes asociadas a ictus, entre las que destacan: CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía), CARASIL (arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos corticales y leucoencefalopatía), enfermedad de Fabry, síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, síndrome de Marfan, MELAS (encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica) y episodios similares a ictus y coagulopatías. Sin embargo, en la mayoría de los ictus, el riesgo es poligénico y más relacionado con la influencia genética de determinados factores de riesgo vascular, como HTA, DL, DM y cardiopatías^{81,82}. También se han descrito polimorfismos de genes que regulan factores protrombóticos, la enzima convertidora de angiotensina, la óxido-nítrico sintetasa y la fosfodiesterasa 4D, entre otras. En un metaanálisis de estudios de asociación del genoma completo (METASTROKE *collaboration*)⁸³ se pone de relieve la importancia de realizar un diagnóstico más preciso del subtipo de ictus con el fin de maximizar el éxito de los estudios genéticos.

Factores de riesgo modificables

Un estudio global⁶⁵ muestra que el 90% de la carga de ictus medida en AVAD, es atribuible a FR modificables e intermedios. El conjunto de los FR relacionados con los estilos de vida, como el consumo de tabaco y alcohol, alimentación inadecuada, insuficiente actividad física y sedentarismo son los que más contribuyen, seguido de los FR intermedios⁸⁴.

El **consumo de tabaco** es un FR independiente de enfermedad cerebrovascular tanto en hombres como en mujeres (Riesgo Relativo (RR) de ictus isquémico 1,92). Los mecanismos implicados son: el incremento de la carga arteriosclerótica, el riesgo de formación de trombos (aumentando la viscosidad de la sangre, la agregación plaquetaria y el fibrinógeno), la disminución de los niveles de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad - HDL, del inglés *High Density Lipoprotein*) y el incremento de la presión arterial⁸⁵⁻⁸⁷. También las personas que son fumadoras pasivas tienen un mayor riesgo de ictus⁸⁵⁻⁸⁷. En España se ha producido una disminución del consumo de tabaco en los últimos años. En 2020 la prevalencia diaria de consumo de tabaco era de un 20% en población de 15 años en adelante (16% en mujeres y 23% en hombres)⁸⁸.

El **consumo de alcohol** ha sido asociado en algunos estudios a un posible efecto protector sobre el ictus a dosis muy bajas e inferiores a 20 g/día⁸⁹, pero este beneficio es insuficiente para compensar la mortalidad por el conjunto de las otras causas (cáncer, enfermedades digestivas, lesiones, etc.). Además, en personas que consumieron una media superior a 28,5 g/día el riesgo de ictus incrementaba en un 14%⁹⁰. En 2019-2020, la prevalencia de consumo de alcohol en los últimos 30 días era de 63% (72% hombres y 54% mujeres)⁹¹.

También el consumo de diferentes **sustancias de abuso** se ha relacionado con el riesgo de sufrir ictus y otras enfermedades vasculares: la cocaína, la anfetamina y su derivado estructural MDMA^a, aumentan el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico, incluyendo la hemorragia subaracnoidea (HSA). El cannabis y sus derivados se han relacionado con la aparición de ictus isquémicos, fundamentalmente en jóvenes⁹²⁻⁹⁴.

Una **insuficiente actividad física** y un **estilo de vida sedentario** se asocia a un incremento de riesgo de ictus. En España, el 32% de los hombres y el 40% de las mujeres refiere llevar una vida sedentaria⁸⁸. Asimismo, el 35% de la población española de entre 15 y 69 años no alcanza el nivel de actividad física saludable recomendado por la OMS⁹⁵ o el Ministerio de Sanidad.

La actividad física regular ha demostrado beneficios en la disminución del riesgo cardiovascular, muerte prematura e ictus (reducción de RR 0,79 en el caso de ictus). Asimismo, la insuficiente actividad física y el sedentarismo se asocia a otros FR, como la obesidad⁹⁶.

En cuanto a la **alimentación**, las dietas con elevado contenido en sodio y grasas saturadas incrementan el riesgo cerebrovascular. Un metaanálisis reciente concluye que, una elevada adherencia a la dieta mediterránea es un factor protector⁹⁷, esto incluye un elevado consumo de frutas y verduras frescas (al menos cinco raciones al día), cereales y granos enteros, rica en legumbres, aceite de oliva como fuente de grasa y consumo moderado de pescado (esto último según el área geográfica). Asimismo, se recomienda limitar el consumo de carne roja, evitar el consumo de alimentos ultraprocesados, dulces, bebidas azucaradas y bollería industrial.

La llamada dieta *DASH* (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)⁹⁸ también se ha asociado a una reducción del riesgo de ictus.

^a 3,4-metilendioxi-metanfetamina

Algunas publicaciones apuntan a la importancia de la nutrición fetal y materna en el desarrollo de enfermedad cardiovascular a lo largo de la vida. Asimismo, algunos estudios evidencian un efecto protector de la **lactancia materna** sobre la presión arterial (PA), los niveles de colesterol y la presencia de sobrepeso en la edad adulta, aunque la evidencia para considerar la lactancia como un factor protector frente a enfermedades cardiovasculares *per se* es aún débil⁹⁹.

Numerosos estudios establecen que el **estrés psicosocial**, el cual supone un problema creciente de salud pública, es un factor independiente de riesgo de ictus isquémico y hemorrágico (Riesgo Absoluto (RA) 1,33), siendo mayor su efecto en mujeres que en hombres^{100,101}. Las personas que padecen de alguna enfermedad mental presentan mayor prevalencia de factores de riesgo vascular¹⁰². Existe también evidencia de que la presencia de maltrato durante la infancia se asocia con una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta, aunque esta asociación está mediada a través de una combinación de salud mental, estilos de vida y mecanismos biológicos^{99,103}.

La **contaminación atmosférica** contribuye en casi un tercio del total de los FR y tiene una mayor relevancia en países de renta baja y media, mientras que los FR relacionados con los estilos de vida tienen un mayor peso en países de renta alta. El impacto de la misma, así como el ruido, se distribuye de manera desigual en la población europea, siendo un reflejo de las diferencias sociodemográficas existentes. La población de más edad, la población pediátrica o las personas con condiciones previas de salud se ven más afectadas, lo mismo que las personas de los grupos socioeconómicos más desfavorecidos, especialmente en zonas urbanas para estos últimos¹⁰⁴. La contaminación atmosférica aumenta el riesgo de ictus por efectos adversos sobre el endotelio, aumentando la PA y el riesgo de trombosis. Las emisiones de combustibles fósiles son particularmente dañinas¹⁰⁵. El material particulado (PM_{2,5}; PM₁₀) y el óxido de nitrógeno (NO₂) se han relacionado con un aumento en la incidencia de ictus¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. La exposición a **contaminación acústica**, especialmente de tráfico rodado, se asocia, entre otros, con un mayor riesgo de ictus^{110,111}. Existen estudios recientes que sugieren una asociación inversa entre los espacios verdes y la incidencia de ictus, es decir, un incremento de los espacios verdes reduce la incidencia y/o la gravedad de los ictus, y que debe explorarse más en profundidad^{112,113}.

Más allá de las diferencias biológicas según sexo conocidas, los factores de desigualdad de **género** aumentan el riesgo de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, incluido el ictus. Estas enfermedades en mujeres siguen siendo poco estudiadas, poco reconocidas, infradiagnosticadas y poco tratadas¹¹⁴. Actualmente, falta información precisa sobre la prevalencia mundial de las enfermedades cerebrovasculares (ECV) en mujeres, pero se sabe que a la magnitud de las ECV contribuye a la privación socioeconómica, y que en mujeres jóvenes está aumentando la mortalidad por ECV.

Factores de riesgo intermedios

La **HTA**, junto con la edad, es el factor de riesgo individual más importante para sufrir un ictus: multiplica por cuatro el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico y por 2,8 en el caso de la HSA¹¹⁵. La HTA se define como unas cifras de presión arterial sistólica (PAS)/diastólica (PAD) de $\geq 140/90$ mmHg, obtenidas de forma protocolizada en la clínica, o por estar en tratamiento con fármacos antihipertensivos. Según el estudio di@bet.es, la prevalencia de la HTA en la población general adulta de España es del 43% (50% en hombres y 37% en mujeres). Aproximadamente, el 40% de las personas con hipertensión desconoce que la presenta (43% en hombres y 32% en mujeres). Solo una minoría, el 12% de las personas diagnosticadas, no está tratada con fármacos antihipertensivos, no obstante, hasta el 70% de las tratadas no alcanza objetivos terapéuticos de

control¹¹⁶. La modificación de los estilos de vida puede reducir las cifras de PA, por ejemplo, la mencionada dieta DASH (baja en sal), mejora el control de la HTA^{98,117}, pero muchos pacientes requieren, además, tratamiento con fármacos. El tratamiento farmacológico de la HTA reduce la morbimortalidad de causa vascular, y del ictus en particular, y su detección y control es una de las principales medidas en prevención primaria y secundaria. Por cada 10 mm Hg de disminución en la PAS y de 5 mmHg en la PAD, el riesgo de ictus se reduce en un 41% (95% IC:33%-48%)¹¹⁸⁻¹²⁰. El efecto crónico de la HTA en los vasos cerebrales y tejidos (microhemorragias, infartos silentes, lesiones de sustancia blanca y atrofia) incrementa también el riesgo de deterioro cognitivo^{121,122}.

La **DM** es un FR aterogénico, independiente de ictus aterotrombótico y, además, supone el segundo FR más importante, después de la HTA, en la enfermedad de pequeño vaso¹²¹. Su influencia es mayor en mujeres que en hombres¹²³, y la asociación con otros FR vascular incrementa también el riesgo de complicaciones por DM, por lo que es especialmente importante su detección y el control en estos pacientes. La prevalencia de diabetes en la población española mayor a 18 años es de un 7-13%, según algunos estudios de base poblacional en España, mayoritariamente conocida (79%), tratada con fármacos (85%) y controlada en un 69%¹²⁴.

El factor de riesgo más prevalente es la **hipercolesterolemia**, siendo a su vez la más prevalente de las DL. Afecta al 50% de la población adulta española y, sin embargo, es el menos conocido (50%) y el menos tratado (42%)^{124,125}. Aunque ha mejorado su control, sigue siendo moderado (< 50%), principalmente por baja adherencia a los tratamientos^{126,127}. La hipercolesterolemia se define por tener niveles de colesterol total en sangre superiores a 200 mg/dL, o bien estar en tratamiento con un fármaco hipolipemiante. Es la lipoproteína de baja densidad (LDL) el tipo de colesterol que más se ha asociado al riesgo vascular, El aumento de colesterol en sangre se encuentra relacionado con un incremento de riesgo de ictus isquémico. Los fármacos hipolipemiantes han demostrado ser eficaces en la reducción de eventos coronarios y de ictus isquémicos. Un metaanálisis demostró una reducción de riesgo con estatinas de infarto de miocardio (RR: 0,62), mortalidad cardiovascular (RR: 0,80) e ictus no fatal (RR: 0,83)¹²⁸. La disminución del riesgo absoluto dependerá de los niveles de LDL (lipoproteína de baja densidad - LDL, del inglés *Low Density Lipoprotein*) que se alcancen. Por la reducción de 1 mmol/L (39 mg/dL) en la concentración de LDL, el riesgo de sufrir un primer ictus se reduce en un 21% (95% CI: 6%-33%). Los últimos estudios y metaanálisis no han demostrado un incremento del riesgo de ictus hemorrágico en pacientes con estatinas (OR: 1,12; 95% IC: 0,98-1,28)¹²⁹. Los inhibidores de la enzima PCSK9 asociadas a estatinas han demostrado una reducción de riesgo cardiovascular del 23% (OR: 0,77; 95% IC: 0,67-0,89) comparado con placebo¹³⁰. Las terapias dirigidas a la sobreexpresión del receptor LDL para la reducción de su concentración en plasma (dieta, *bypass* ileal, secuestradores de ácidos biliares y ezetimiba) se asocian con una similar disminución de riesgo que el tratamiento con estatinas en prevención primaria¹³¹. Recientemente, nuevos fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia han sido aprobados, como el ácido bempedoico, que ha demostrado disminuir el riesgo vascular, incluido el ictus¹³².

La OMS define el **sobrepeso** como un incremento del índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² y la **obesidad** como un IMC ≥ 30 kg/m².¹³³ La obesidad troncular se mide por la ratio cintura-cadera o por la circunferencia abdominal, y es una medida más sensible de adiposidad (porcentaje de tejido graso). Se define como un incremento de la circunferencia abdominal ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres. La obesidad es uno de los principales problemas de salud

en el mundo y se relaciona con la presencia de los principales factores de riesgo vascular, concretamente con la HTA, DM y DL e incrementa el riesgo de ictus. En los últimos años, el número de personas diagnosticada con obesidad ha aumentado significativamente, tanto en población infantil como adulta, lo cual se encuentra estrechamente relacionada con la insuficiente actividad física, el sedentarismo y la alimentación inadecuada.

Un estudio de prevalencia y obesidad llevado a cabo en España en 2020 por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición en colaboración con el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) señala que un 55,8% de la población mayor de 18 años presentaba exceso de peso, un porcentaje que se sitúa en un 18,7% referido a la obesidad, y en un 37,1% al sobrepeso. En cuanto a la población infantil y adolescente se señala que uno de cada tres menores de entre 2 y 17 años a tenía exceso de peso, y uno de cada diez obesidad. La prevalencia de obesidad severa alcanza al 2,1% de las niñas, niños y adolescentes españoles^{134,135}. Dada la elevada prevalencia, la tendencia creciente y las consecuencias, son necesarias medidas con el fin de prevenir y tratar la obesidad, tanto en población infantil y adolescentes como en población adulta.

Se define el **síndrome metabólico** como la presencia de tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal; cifras de triglicéridos ≥ 150 mg/dL; HDL colesterol < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres; PAS ≥ 130 mm Hg y PAD ≥ 85 mmHg; y glucemia basal ≥ 110 mg/dL. La hiperinsulinemia o resistencia insulínica es un importante marcador de síndrome metabólico, el cual incrementa el riesgo cardiovascular y cerebrovascular, así como la mortalidad global¹³⁶.

Las **cardiopatías embolígenas** suponen la segunda causa de enfermedad cerebrovascular y se diagnostican en un tercio de los pacientes con ictus. El ictus cardioembólico es el subtipo etiológico más grave, con mayor porcentaje de dependencia funcional, el de mayor riesgo de recurrencias precoces y con la mayor mortalidad en la fase aguda (27% en el registro de ictus Sagrat Cor de Barcelona)¹³⁷. Dentro del ictus cardioembólico, la **FA** es la causa más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad: el 5% de sujetos mayores a 70 años presenta FA y casi una cuarta parte de los ictus en mayores de 80 años están causados por FA. El riesgo de ictus es de tres a cuatro veces mayor en pacientes con FA sin cardiopatía estructural, siendo aún mayor en aquellos que presentan otras alteraciones, como la estenosis mitral o la dilatación de la aurícula izquierda. Por otra parte, la FA asociada a cardiopatía hipertensiva es la fuente cardioembólica más común en países industrializados. La indicación del tratamiento antitrombótico no debe diferir entre la FA paroxística o persistente, ya que el riesgo embólico es similar. El envejecimiento progresivo de la población hace previsible un incremento significativo en los próximos años. La arritmia suele ser silente o episódica, y tarda en diagnosticarse, de modo que en muchos casos se reconoce de forma casual en pacientes asintomáticos o con escasos e inespecíficos síntomas¹³⁸. Por ello, en los últimos años, se han descrito diferentes métodos de cribado en función de edad y otros factores de riesgo. Los dispositivos electrónicos pueden detectar esta arritmia, pero dado que pueden asociarse a resultados falsamente positivos, debe corroborarse¹³⁹. El tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K disminuye de manera significativa el riesgo embólico en los pacientes con cardiopatía embolígena. Para ello es preciso incidir en conseguir una calidad óptima de la anticoagulación. En el caso de FA sin valvulopatía asociada, la anticoagulación oral disminuye el riesgo en un 60%-80%. Los anticoagulantes de acción directa han supuesto un avance importante en la prevención de la

enfermedad cerebrovascular ya que, además de disminuir el riesgo de ictus isquémico, conllevan un 50% menor riesgo de hemorragia intracerebral (HIC) que los antagonistas de la vitamina K^b.¹⁴⁰

Además de la FA, las cardiopatías asociadas a un mayor riesgo embólico son: la miocardiopatía dilatada, las valvulopatías (válvulas protésicas mecánicas, estenosis mitral reumática, endocarditis infecciosa, endocarditis marántica), los tumores intracardíacos (mixoma atrial, fibroelastoma), el foramen oval permeable y el aneurisma del septo interauricular. Existe una relación inversa entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la incidencia de ictus isquémico¹³⁷.

La **estenosis carotídea asintomática** se asocia a riesgo cardiovascular y cerebrovascular. Entre un 5% y 10% de hombres y mujeres mayores a 65 años presentan estenosis asintomática >50% y un 1%, con un grado mayor del 80%. En gran parte de los casos se indicará tratamiento médico intensivo, estando reservado para casos de muy alto riesgo la endarterectomía o la angioplastia e implantación de *stent* carotídeo además de la terapia médica. Numerosos estudios epidemiológicos muestran que los pacientes con arteriopatía periférica presentan un riesgo elevado de muerte prematura de causa vascular. En un paciente con ictus, la comorbilidad con claudicación intermitente y cardiopatía isquémica indican la presencia de aterosclerosis generalizada⁷⁹.

La **aterosclerosis intracraneal en fase asintomática** supone un marcador de alto riesgo vascular, aumentando a largo plazo el riesgo de ictus, lo que podría tener implicaciones para el desarrollo de estrategias de prevención primaria^{141,142}.

Los **trastornos trombofílicos**, tanto hereditarios como adquiridos, si bien son menos frecuentes, se asocian a un incremento de riesgo vascular, tanto de isquemia por oclusión arterial como por trombosis venosa cerebral. El síndrome antifosfolípido (más frecuente en mujeres) y la hipercoagulabilidad asociada al cáncer, son los trastornos adquiridos más frecuentes^{79,143}.

Los **anticonceptivos orales y el tratamiento con terapia hormonal sustitutiva** aumentan el riesgo de ictus, principalmente de ictus isquémicos, aunque el riesgo absoluto es bajo. El riesgo es mayor para los anticonceptivos de primera generación, con dosis más altas de estrógenos, que para los anticonceptivos de segunda o tercera generación o los dispositivos intrauterinos con niveles hormonales bajos. En determinados grupos de mujeres, el uso de anticonceptivos supone un riesgo más alto, fundamentalmente en mujeres que fuman, aquellas que presentan migraña con aura o si existen antecedentes de episodios tromboembólicos. Las mujeres que tienen algún tipo de trombofilia congénita y toman anticonceptivos orales tienen un riesgo particularmente alto de trombosis venosa cerebral⁷⁸.

El **síndrome de apnea e hipopnea del sueño** incrementa el riesgo de enfermedad cerebrovascular por diferentes mecanismos: empeora la HTA, aumenta el riesgo de FA y de otras cardiopatías, altera la autorregulación cerebral y la función endotelial, acelera la aterogénesis, promueve estados de mayor hipercoagulabilidad e inflamación y puede desencadenar una embolia paradójica en pacientes con foramen oval permeable. Es un FR infradiagnosticado y se ha asociado además a la enfermedad de pequeño vaso y deterioro cognitivo^{144,145}.

La principal causa de HSA es la rotura de un **aneurisma intracraneal**. La prevalencia de aneurismas en los vasos cerebrales se estima entre el 1 y el 6% de la población, con un riesgo medio anual de rotura del 0,7%. Para reducir el riesgo de rotura, en los pacientes con un

^b Se pueden utilizar escalas como CHA2DS2-VASc y HAS-BLED para evaluar la anticoagulación del paciente en función de su riesgo trombótico y su riesgo de sangrado.

aneurisma intracerebral íntegro se recomienda mantener las cifras de PA dentro de rangos normales y evitar el consumo de tabaco, alcohol o sustancias simpaticomiméticas. En casos seleccionados, se planteará un tratamiento endovascular o quirúrgico.

Se ha demostrado la relación entre infecciones y el incremento de riesgo de ictus, fundamentalmente de ictus isquémico, por diferentes mecanismos, siendo las infecciones respiratorias las más estudiadas. Diversos estudios y metaanálisis han demostrado un efecto protector de la vacuna de la gripe en ictus isquémicos¹⁴⁶.

Promoción de la salud y prevención primaria en el ictus

Promoción de la salud

La promoción de la salud es el proceso que permite a las personas incrementar el control sobre su salud para mejorarla¹⁴⁷ y abarca no solamente las acciones dirigidas directamente a fortalecer las habilidades y capacidades de los individuos, sino también las dirigidas a modificar las condiciones sociales, ambientales y económicas, con el fin de mitigar su impacto en la salud pública e individual. La promoción de la salud parte de un enfoque positivo de salud y de acciones para fortalecer habilidades y capacidades de los individuos y las comunidades, así como la participación de la ciudadanía, para mejorar las condiciones que determinan la salud. Asimismo, la equidad en salud es un enfoque que busca que las personas puedan alcanzar el máximo potencial de salud independientemente de la posición social u otras circunstancias determinadas por factores sociales.

La salud depende de las circunstancias en las que las personas viven, lo que se conoce como **determinantes sociales de la salud**. Estos determinantes no están distribuidos de forma equitativa en la sociedad, lo que da lugar a inequidades en salud (o desigualdades sociales en salud), que son las diferencias en salud injustas, sistemáticas y evitables entre grupos poblacionales definidos social, económica, demográfica o geográficamente¹⁴⁸. Es por ello por lo que es importante analizar los datos de salud desagregando por ejes de desigualdad, para orientar las políticas de forma que den respuesta a las inequidades, que se consideran evitables.

Mientras que la edad, el sexo y la carga genética no pueden modificarse, los otros factores de riesgo, así como los determinantes sociales y comerciales, son modificables con estrategias públicas efectivas, para que todas las personas puedan desarrollar su máximo potencial de salud, asegurando que no se produzcan desigualdades en ciertos grupos de población y garantizando por tanto la equidad en salud. De hecho, muchos de los factores de riesgo son más prevalentes en sectores sociales más desfavorecidos.

Para ello es necesario realizar un abordaje integral de todos los factores de riesgo y desarrollar políticas de Salud Pública intersectoriales, que promuevan la creación de entornos (educativos, laborales, de vivienda, culturales, medioambientales, etc.) que faciliten los estilos de vida saludables. Además, es fundamental generar salud a lo largo de todas las etapas de la vida, desde el embarazo y la infancia, hasta la edad adulta y la vejez.

La OMS publicó en 2017 el documento *Mejores inversiones y otras intervenciones recomendadas para la prevención y el control de las ENT*, que proporciona una lista de intervenciones costo-eficaces, para cada uno de los cuatro principales FR (consumo de tabaco y alcohol, alimentación no saludable, inactividad física y sedentarismo) y de las ENT más prevalentes, incluyendo las enfermedades cardiovasculares¹⁴⁹.

Desde el año 2013 está en marcha la *Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención (EPSP) en el SNS*¹⁵⁰, enmarcada en la *Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el SNS*. Su objetivo es fomentar la salud y el bienestar de la población promoviendo entornos y estilos de vida saludables, abordando los FR con mayor importancia desde el punto de vista de la cronicidad (alimentación saludable, actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol, sumando también el bienestar emocional y la seguridad del entorno con el objetivo de prevenir lesiones no intencionales) y realizando un abordaje por entornos (sanitario, educativo, comunitario), con perspectiva de curso de vida, equidad e intersectorialidad. En la EPSP el entorno local tiene un papel esencial, ya que, al ser el más cercano a la población es el lugar idóneo para mejorar su salud, trabajando conjuntamente entre sectores (educación, bienestar social, transporte, medio ambiente, urbanismo, etc.) y contando con la participación de la ciudadanía.

Tanto la Estrategia de Ictus como la EPSP se alinean con el *Plan de Acción Europeo para Ictus 2018-2030*²⁶, que fija como uno de sus principales objetivos el de aplicar íntegramente las estrategias nacionales de intervenciones multisectoriales de salud pública, para promover y facilitar un estilo de vida saludable y reducir los factores ambientales (incluida la contaminación atmosférica), socioeconómicos y educativos que aumentan el riesgo de sufrir un ictus.

Además, a nivel nacional están en marcha diferentes Estrategias que fomentan los entornos y estilos de vida saludables, así como la prevención de los factores de riesgo, como son la *Estrategia nacional sobre adicciones 2017-2024 del Plan Nacional Sobre Drogas*¹⁵¹, la *Estrategia NAOS*¹⁵² (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), *Estrategia Estatal por la Bicicleta*¹⁵³, el *Plan Integral para la Actividad Física y Deporte*¹⁵⁴, el *Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente*¹⁵⁵, la *Estrategia de Movilidad Segura, Sostenible y Conectada 2030*¹⁵⁶, el *Marco Estratégico para la Atención Primaria y Comunitaria*¹⁵⁷, o la Estrategia Española Seguridad y Salud en el Trabajo 2023-2027¹⁵⁸, entre otros, destacando la necesidad de coordinación intersectorial.

Prevención primaria

La prevención primaria está dirigida a evitar la aparición inicial de una enfermedad o dolencia y hace referencia al conjunto de acciones y medidas encaminadas a reducir la exposición a factores de riesgo, así como a prevenir la ocurrencia de la enfermedad⁶⁶.

Muchas veces, las acciones y estrategias de promoción de la salud se solapan con las de prevención primaria, aunque éstas normalmente emanan del sector sanitario, también incluyen acciones para reducir las condiciones sociales, económicas y ambientales que potencian la exposición a factores de riesgo. Asimismo, desde Atención Primaria (AP), se favorecen los estilos de vida saludables.

En el marco de las actuaciones no farmacológicas que pueden realizarse en prevención primaria, se encuentra el cribado y el consejo integral en estilos de vida saludable sobre los principales FR modificables, de forma individual y también vinculándolo a recursos comunitarios, que pueden realizarse a lo largo de todo el curso de la vida. En este sentido, la AP es el ámbito de elección para llevar a cabo estas acciones de educación para la salud, individual y grupal, así como comunitarias.

Abordaje integral de los FR de ictus desde Atención Primaria (AP)

La OMS define la AP de salud como un enfoque de la salud que incluye a toda la sociedad, y que tiene por objeto garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa mediante la atención centrada en las necesidades de las personas tan pronto como sea posible a lo largo del proceso continuo que va desde la promoción de la salud y la prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos, y tan próximo como sea posible del entorno cotidiano de las personas¹⁵⁹.

La AP es el nivel asistencial más accesible, al que llega la mayoría de la población: prácticamente el 95% de las personas acuden en alguna ocasión a su centro de salud en el plazo de 5 años¹⁶⁰.

Por ello, es fundamental el papel de AP para realizar un abordaje y evaluación integral de los distintos factores de riesgo de ictus, tanto en adultos, como en población pediátrica y adolescente. Además, es importante reforzar la Historia Clínica Electrónica y todas aquellas herramientas y programas que faciliten y permitan a las personas que integran los equipos de AP la evaluación del riesgo de las personas que acuden a la consulta, y la realización de recomendaciones. El tratamiento debe llevarse a cabo según las guías clínicas vigentes. Dada su extensión y que muchos de los tratamientos específicos de los diferentes factores de riesgo se desarrollan en el capítulo de prevención secundaria, no se recoge de manera pormenorizada en este apartado.

Para la evaluación del riesgo cardiovascular y de ictus, hay disponibles diferentes escalas¹⁶¹⁻¹⁶³, las cuales establecen el exceso de riesgo en relación con la media de la población. Aunque, es importante tener en cuenta que hasta el 80% de los ictus y las enfermedades cardiovasculares se producen en personas con un riesgo bajo¹⁶⁴.

4.1.2. Objetivos y recomendaciones

Objetivos

1. Reducir el número absoluto de ictus un 10%.
2. Implementar intervenciones de Salud Pública para promover y facilitar estilos de vida saludables, reducir factores ambientales (incluida la contaminación atmosférica y acústica), socioeconómicos y educacionales, con perspectiva de curso de vida y equidad, incluyendo la perspectiva de género, en coordinación con otros sectores (educativos, laborales, de vivienda, culturales, medioambientales, etc.).
3. Implementar, fundamentalmente en Atención Primaria, coordinada con otros especialistas implicados, tanto en población adulta como en población infantil y adolescente, programas específicos basados en la evidencia, siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas actualizadas de detección y tratamiento de FR modificables:
 - Aumentar el porcentaje de población que realiza actividad física y reducir el sedentarismo.
 - Incrementar la adherencia a una alimentación saludable.
 - Reducir el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas en la población, así como evitar, o al menos retrasar la edad de inicio de consumo.
 - Reducir la prevalencia de sobrepeso y obesidad.
 - Incrementar la detección y control de HTA, DM y DL en la población.

- Realizar programas de detección precoz y abordaje de fibrilación auricular.
- Aumentar el porcentaje de pacientes con cardiopatía embolígena que recibe tratamiento anticoagulante, y asegurar un adecuado control del mismo.
- Incrementar la detección y control del síndrome de apnea e hipopnea del sueño.
- Fomentar y promover una adecuada adherencia y persistencia terapéutica en aquellos pacientes que reciban tratamientos farmacológicos destinados a la prevención del ictus.
- Asegurar el acceso a estrategias de prevención y tratamientos de factores de riesgo vascular basadas en la evidencia científica.

Recomendaciones

1. Promover entornos donde las elecciones más saludables sean las más fáciles de tomar a través de las acciones más costo-efectivas^{110,149,165,166} para la prevención de ENT entre las que se incluyen:
 - Elevar el precio a través de impuestos a bebidas poco saludables, alcohol y tabaco; y disminuir barreras económicas a la alimentación saludable y actividad física.
 - Restringir la publicidad a alimentos y bebidas poco saludables, alcohol y tabaco.
 - Reformulación de alimentos, por ejemplo, para reducir la ingesta de sal.
 - Reducir la accesibilidad de productos perjudiciales como el tabaco y el alcohol a través de una edad mínima, horarios y lugares de venta restringidos.
 - Potenciar la oferta de menús saludables, en el marco de la restauración colectiva, sobre todo escuelas, hospitales y lugares de trabajo.
 - Promover la lactancia materna.
 - Potenciar un urbanismo saludable que incorpore elementos de diseño y espacios verdes para fomentar la actividad física integrada en la vida diaria. Y potenciar la realización de actividad física en los distintos entornos, y particularmente en el educativo, y contando con los recursos de la comunidad.
 - Potenciar entornos saludables en cuanto a calidad del aire y calidad acústica.
2. Tener en cuenta los determinantes sociales intermedios y los ejes de desigualdad, incluido el género a la hora de abordar la promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.
3. Implementar estrategias con el fin de promover, proteger y recuperar la salud mental de la población.
4. Sensibilizar y promocionar estilos de vida saludables en toda la población y a decisores políticos proporcionando conocimientos sobre el ictus y sus FR, para favorecer su prevención, a través de estrategias de educación para la salud, como actividad continuada dentro de la AP, intervenciones en centros educativos, universidades, centros laborales, farmacias, soportes publicitarios como la prensa, radio, televisión, redes sociales, etc.
 - Sensibilizar a la población sobre los riesgos del consumo de alcohol y otras drogas, y especialmente en población joven.
 - Aumentar la información de la población sobre los efectos del consumo de tabaco y productos relacionados en la salud, tanto en las personas que fuman como de las personas

- expuestas al humo ambiental del tabaco, promoviendo campañas informativas adaptadas a grupos específicos de población.
- Concienciar y promover la adherencia a una alimentación saludable.
 - Sensibilizar y promover la actividad física en la población y la reducción del sedentarismo, con especial atención a las niñas y mujeres, realizando campañas publicitarias y educativas combinadas con educación individual y grupal a través de programas motivacionales y acciones de salud comunitaria.
5. Realizar detección precoz y prevención de los FR desde AP, tanto de forma oportunista (aprovechando cualquier consulta) como mediante captación activa de población de riesgo.
- Realizar consejo integral en estilos de vida vinculándolo a recursos comunitarios, en línea con el Manual del Proyecto BRIEF¹⁶⁷ que publicó la Región Europea de OMS en 2022, para integrar las intervenciones breves sobre los FR de las ENT en AP; y con el documento de Consejo Integral en Estilo de Vida en AP, vinculado con recursos comunitarios en población adulta.
 - Promover la valoración integral de los factores de riesgo vascular en la población mediante sistemas validados; así como, reforzar la historia clínica electrónica y otras herramientas que faciliten la evaluación del riesgo y la realización de recomendaciones¹¹⁹.
 - Llevar a cabo una mayor detección, tratamiento y control de los grupos de riesgo a través de programas de seguimiento y otras medidas para mejorar la adherencia a los tratamientos, siguiendo los objetivos de las guías clínicas actualizadas en el control de FR¹¹⁹.
 - Promover el diagnóstico precoz de la FA y valorar la indicación de anticoagulantes orales. Aumentar el porcentaje de INR en rango en personas con cardiopatía embolígena en tratamiento con dicumarínicos.
 - Asegurar una dosificación adecuada en personas que reciban tratamiento con anticoagulantes de acción directa (ACOD).
 - Asegurar que las personas en tratamiento con ACOD tengan un adecuado seguimiento, con monitorización periódica de sus cifras de función renal, y promoción de la adherencia terapéutica.
 - Realizar detección precoz de síndrome de apnea e hipopnea del sueño en pacientes con otros FR y derivación a atención especializada en aquellos pacientes que lo precisen.
 - Realizar detección precoz de aneurismas intracraneales en pacientes con antecedentes familiares de HSA o aneurismas.
6. Evaluar la utilización de aplicaciones validadas para favorecer el empoderamiento del paciente en el ámbito de la prevención, garantizando condiciones de ciberseguridad y equidad en el acceso a dicha tecnología¹.
7. Fortalecer y mejorar la coordinación entre las administraciones públicas, incluyendo la implementación de las Estrategias nacionales que fomentan los entornos y estilos de vida saludables, potenciando su abordaje intersectorial. Así como favorecer la coordinación entre los distintos niveles de la administración (estatal, autonómico y local).
8. Fortalecer los sistemas de información existentes comunes a todas las CC. AA. con el fin de realizar un seguimiento y valoración adecuados de los objetivos y recomendaciones recogidos en la Estrategia.

9. Promover y facilitar que lo/as profesionales de AP realicen actividades en promoción de la salud, prevención, educación para la salud y atención comunitaria¹.
10. Llevar a cabo programas de capacitación para los profesionales sanitarios en la detección y abordaje de los principales FR del ictus.

4.2. Línea estratégica 2: Prevención Secundaria

4.2.1. Análisis de situación

Introducción y Justificación

En la **Declaración de Helsingborg** de 2006, los objetivos principales fueron reducir la mortalidad en al menos un 20% y asegurar que todos los pacientes con ictus o AIT recibieran las medidas de prevención secundaria adecuadas¹⁶⁸. Si bien existe un consenso en la necesidad de la implementación de estas medidas, los resultados han sido muy dispares entre los diferentes países de la Unión Europea.

Desde la publicación de la Estrategia en 2009, el objetivo principal se ha cumplido en España. La evaluación de la Estrategia, realizada en 2020, pone de manifiesto una **disminución significativa de la mortalidad global por ictus**. La tasa de mortalidad ha descendido desde 30 fallecimientos por 100.000 habitantes a 20 por 100.000 habitantes. También refleja la consecución de un gran número de objetivos, entre ellos, la puesta en marcha de programas de detección y control de FR vascular, la disminución del consumo de tabaco y el incremento de la actividad física en la población. No obstante, la mayoría de los FR analizados muestran una tendencia ascendente. La obesidad supone un problema epidemiológico de gran magnitud y el tratamiento con antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, así como la adherencia terapéutica está lejos de alcanzar los objetivos de prevención recogidos en las guías actuales¹⁶⁹.

La prevención secundaria va encaminada a evitar la recurrencia en una persona con ictus/AIT. El ictus recurrente sigue siendo un desafío ya que, a pesar de una mejora en los métodos diagnósticos y los tratamientos más efectivos, la tasa de recurrencia parece no haber cambiado de forma significativa en los últimos 20 años. Las consecuencias del ictus recurrente son muy deletéreas: conllevan déficits neurológicos más graves que resultan en una mayor discapacidad física y cognitiva, y un impacto social significativo, de ahí la importancia de implementar la prevención secundaria, definida como aquellas medidas dirigidas a evitar las recurrencias de un ictus tras un primer episodio. La tasa de recurrencia depende del subtipo etiológico, siendo el riesgo mayor en ictus de causa aterotrombótica y cardioembólica.

En los últimos años se han desarrollado numerosas técnicas de diagnóstico y tratamiento y han sido aprobados nuevos fármacos con mejores perfiles de seguridad que facilitan la adherencia terapéutica. Se realizan evaluaciones diagnósticas más precisas y se indican tratamientos más específicos, efectivos y seguros en prevención secundaria. Por todo ello, **el diagnóstico y tratamiento del ictus se ha hecho más complejo** y los costes se están incrementando, lo que supone un nuevo reto para la gestión de los recursos sanitarios. Por su formación, la especialidad de Neurología Clínica tiene un papel central en el estudio etiológico y el tratamiento del paciente con ictus, coordinando a otros profesionales implicados (personal de AP, Hematología, Cardiología, Medicina Rehabilitadora, Cirugía Vascular, Neurorradiología intervencionista, etc.), e integrando los avances científicos en la práctica clínica, y para ello deben contar con los recursos que garanticen la equidad en todas las CC. AA.

El **AIT** merece una especial mención, ya que en algunos casos no se realiza un diagnóstico y tratamiento tempranos, con el consiguiente riesgo de sufrir un ictus isquémico ulterior con secuelas neurológicas. Por ello, es necesaria la incorporación de una vía clínica que asegure la atención precoz por el servicio de neurología. El estudio y el tratamiento etiológico y de los RF vascular son equiparables al ictus isquémico¹⁷⁰.

La prevención secundaria, definida como todas aquellas medidas dirigidas a disminuir el riesgo de una recurrencia en pacientes que ya han presentado un ictus o AIT, debe comenzar desde la fase aguda del ictus y continuar a lo largo de toda la vida del paciente, con un control a largo plazo que se llevará a cabo fundamentalmente en AP. En pacientes seleccionados, debería realizarse además un seguimiento por el servicio de Neurología en consultas externas. Las guías clínicas definen prácticas que son aplicables a la mayoría de los pacientes, pero no en todas las circunstancias, por lo que **el diagnóstico y tratamiento han ser individualizados**, atendiendo a factores particulares, comorbilidad, perfil de efectos secundarios y preferencias del paciente¹⁷¹. En el capítulo de rehabilitación y vida después del ictus se detallarán otros aspectos que no deben descuidarse para mejorar la calidad de vida de los pacientes con ictus y tratar otras complicaciones, como el deterioro cognitivo, los trastornos afectivos, la ansiedad y la fatiga.

Diagnóstico y estudio etiológico del ictus isquémico, hemorrágico y AIT

En un paciente con ictus o AIT es prioritario un **estudio diagnóstico protocolizado y rápido** que incluya un análisis de sus causas y una valoración de los FR y de otras **comorbilidades**, fundamentalmente de enfermedades de causa vascular (cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, nefropatía). En caso de **recurrencias**, debe valorarse el cumplimiento terapéutico y realizarse de nuevo el estudio por un especialista en Neurología, ya que el mecanismo etiológico puede ser diferente.

En los últimos años se ha desarrollado un gran número de **pruebas complementarias** que permiten un diagnóstico más completo y preciso de las enfermedades cerebrovasculares. En el momento hiperagudo, la valoración clínica inicial ha de ser muy rápida y dirigida para valorar el tratamiento más adecuado. Sin embargo, tras la aplicación de los tratamientos urgentes, sigue siendo fundamental realizar una **anamnesis y exploración física detalladas** que orienten la indicación dirigida de las pruebas complementarias con el fin de completar el estudio etiológico e instaurar un tratamiento individualizado. Es decir, no todos los pacientes van a requerir de todas las pruebas enumeradas más adelante, habrá algunas básicas y otras se realizarán en función de la sospecha.

Los ictus se pueden clasificar en dos tipos: isquémicos (85%) y hemorrágicos (15%). Una de las clasificaciones etiológica más frecuentemente empleada en España es la del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, adaptación del *Lausanne Stroke Registry*^{171,172}. Esta clasificación agrupa los ictus isquémicos en aterotrombóticos, cardioembólicos, lacunares, de causa inhabitual e indeterminados (por estudio insuficiente, coexistencia de causas o criptogénico). Un 25% de los casos (hasta el 50% en pacientes jóvenes) de los ictus son clasificados como criptogénicos. Un mayor desarrollo sobre la clasificación del ictus y AIT se incluye en la introducción. Llegar al diagnóstico etiológico supone un reto para el neurólogo clínico y en algunos casos, un consumo importante de recursos.

En la **Tabla 3** se recogen las pruebas complementarias básicas y avanzadas en el estudio etiológico del ictus isquémico y del ictus hemorrágico.

Tabla 3. Tipo de pruebas complementarias, básicas y avanzadas, recomendadas para el estudio etiológico del ictus isquémico e ictus hemorrágico

Ictus isquémico	
Pruebas básicas	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM) encefálica. • Estudio de los troncos supraórticos e intracraneal: Eco-Doppler, angioTC, angioRM. • Análisis de sangre: lípidos, glucosa, iones, perfil renal, perfil hepático, HbA1c, coagulación, troponina, proteína C reactiva, Dímero D, NT-proBNP. • Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones. • Radiografía de tórax. • Ecocardiograma transtorácico y estudio de Holter-ECG de 24 horas (cardioembólico).
Pruebas avanzadas (en función de la sospecha clínica o los hallazgos en el estudio básico)	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio toxicológico. • Estudio de autoinmunidad. • Serologías infecciosas (sospecha vasculitis). • Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) (vasculitis). • Coagulopatías hereditarias (Factor V Leyden, Mutación del gen de la protrombina, déficit prot C/prot S) o adquiridas (coagulopatía por cáncer, síndrome antifosfolípido primario). • Doppler transcraneal (DTC) con test de microburbujas, ecocardiograma transtorácico (ETT) con test de microburbujas en sospecha de foramen oval permeable (FOP). • Ecocardiograma transesofágico (ETE): confirmación y caracterización de FOP, ictus criptogénico, estudio valvular avanzado, tumores intracardiacos, sospecha endocarditis. • Monitorización ECG prolongada (preferentemente mediante dispositivos implantables). • Arteriografía diagnóstica (valoración más detallada de arteriopatía arteriosclerótica y no arteriosclerótica como disección, vasculitis, enfermedad de Moya-Moya). • Pruebas genéticas: CADASIL, CARASIL, Enfermedad de Fabry.
Ictus hemorrágico	
Hemorragia parenquimatosa	
Pruebas básicas	<ul style="list-style-type: none"> • TC craneal. • Análisis de sangre: lípidos, glucosa, iones, perfil renal, perfil hepático, HbA1c, coagulación, proteína C reactiva.
Pruebas avanzadas	<ul style="list-style-type: none"> • AngioTC cerebral: venoso o arterial según sospecha clínica. • RM encéfalo con estudio vascular (valorar signos de angiopatía amiloide, lesiones subyacentes, vasculitis, trombosis de senos venosos cerebrales). • Arteriografía diagnóstica (en caso de sospecha de MAV, fístula dural, aneurismas). • Estudios genéticos (angiopatía amiloidea familiar).
Hemorragia subaracnoidea (HSA)	
Pruebas avanzadas	<ul style="list-style-type: none"> • TC craneal con estudio de angioTC. • Arteriografía diagnóstica. • Doppler transcraneal para estudio de vasoespasmo.

Fuente: Elaboración propia

En un paciente que presenta de forma aguda signos y síntomas de un ictus se realizan una valoración clínica y un **estudio de neuroimagen** urgentes que diferenciarán entre ictus isquémico, hemorrágico u otras enfermedades cuya presentación inicial puede ser indistinguible. En caso de ictus isquémico, deberá valorarse la indicación urgente de terapias de reperfusión (trombólisis intravenosa y/o trombectomía mecánica). El estudio inicial de neuroimagen encefálica que se realiza en la mayor parte de los casos, por su rapidez y disponibilidad, es una TC craneal. En casos en los que en la TC inicial no se hayan detectado alteraciones iniciales o existan dudas diagnósticas, puede plantearse repetirlo de forma diferida, o la realización de una RM cerebral, la cual es una prueba más sensible para detectar enfermedad de pequeño vaso, alteraciones en territorio posterior, pequeñas áreas de isquemia cortical, infartos venosos o vasculitis, así como alteraciones que pueden simular clínicamente un ictus^{173,174}. Un tercio de los

pacientes que han sufrido un AIT presentan alteraciones en las secuencias de difusión de la RM cerebral¹⁷⁵. En casos de dudas diagnósticas en la anamnesis con otras causas de déficit focal transitorio, es recomendable realizar una RM cerebral.

En todos los casos de ictus isquémico o AIT debe realizarse un **estudio vascular** que incluya los troncos supraórticos y las arterias intracraneales para detección de arteriopatía arteriosclerótica (la más frecuente) y no arteriosclerótica (vasculitis, disección, vasoespasmo). El estudio vascular se realiza habitualmente mediante un eco-Doppler de troncos supraórticos y transcraneal (Neurosonología), angiografía por tomografía computarizada (angioTC) o angiografía por resonancia magnética (angioRM)¹⁷⁶.

La **Neurosonología** se fundamenta en la aplicación de los ultrasonidos al estudio vascular de los troncos supraórticos y las principales arterias del polígono de Willis. Permite valorar las características de las lesiones de la pared arterial (principalmente de las arterias carótidas) y su repercusión hemodinámica, por lo que ofrece una información muy valiosa en el diagnóstico etiológico y aporta también un valor pronóstico. Con el estudio transcraneal se puede valorar la repercusión a nivel de la circulación intracraneal de estenosis extracraneales, la apertura de colaterales y la detección de oclusiones y estenosis de las principales arterias intracraneales. Al tratarse de una prueba dinámica e inocua, posibilita además el seguimiento evolutivo, por ello se indica también para el control de la permeabilidad de *stents* intravasculares.

En los últimos años se han ampliado sus aplicaciones con otros objetivos como son la detección de signos de hipertensión intracraneal, el diagnóstico de muerte encefálica, la detección y seguimiento del vasoespasmo cerebral (fundamentalmente en pacientes con HSA), la indicación de exanguinotransfusión en pacientes con anemia de células falciformes, el estudio de arteritis y la detección del shunt derecha-izquierda mediante el test de microburbujas, que se considera la prueba más sensible en la detección del foramen oval permeable. Su principal limitación es la necesidad de existencia de ventana acústica (en un 15-30% de los pacientes está ausente, fundamentalmente en mujeres de edad avanzada), si bien esta limitación es soslayable con la utilización de contraste ultrasonográfico, y la menor accesibilidad a algunos segmentos arteriales y al territorio vertebrobasilar¹⁷⁴.

En el ámbito de la prevención secundaria su indicación principal es el seguimiento de la patología estenosante a nivel carotídeo. El estudio neurosonológico aporta datos hemodinámicos y morfológicos que complementan a otras pruebas de neuroimagen vascular (angioTC y angioRM) en la indicación de procedimientos de revascularización arterial (endarterectomía/angioplastia-*stenting* carotídeo). El mayor grado de estenosis y las características ecográficas de vulnerabilidad de la placa de ateroma, así como la detección de microembolias mediante Doppler transcraneal, se asocian a un mayor riesgo de ictus isquémico en el territorio irrigado por la arteria estenótica. Las placas heterogéneas de predominio hipoecogénico, ulceradas e irregulares son las que se consideran más vulnerables. Además, con esta técnica, analizando la colateralidad y la repercusión intracraneal de la estenosis, es posible valorar el riesgo de síndrome de reperfusión cerebral tras el procedimiento de revascularización, una entidad clínica grave que puede conducir a una hemorragia cerebral por rotura de barrera hematoencefálica¹⁷⁷.

El estudio de una **causa cardioembólica**¹⁷⁸ de ictus isquémico o AIT comienza con la anamnesis y la exploración de signos y síntomas que puedan orientar a esta etiología, así como la realización de un **electrocardiograma** de 12 derivaciones. La monitorización en la unidad de ictus y la realización de un **Holter electrocardiográfico** de al menos 24 horas posibilita la detección de FA

paroxística. La determinación de troponina I y NT-proBP¹⁷⁹ pueden ser útiles en los casos en los que se sospecha una fuente cardioembólica oculta. El **ecocardiograma transtorácico (ETT)** permite valorar más del 90% de cardiopatías de alto riesgo embólico. Para la detección y cuantificación del *shunt* por **foramen oval permeable (FOP)**, el método diagnóstico más sensible es la realización de **Doppler transcraneal con test de microburbujas**. También puede detectarse, con menor sensibilidad y especificidad mediante ETT. En casos de dudas diagnósticas o si se ha detectado un FOP, se completará el estudio con **ecocardiograma transesofágico (ETE)**. Esta técnica posibilita también la valoración de aterosclerosis del arco aórtico (es la prueba de elección para ello), el diagnóstico de endocarditis, la detección y repercusión de valvulopatías, la presencia de tumores o de trombos intracardiacos, la valoración de las características morfológicas de la orejuela, la confirmación de un FOP y la valoración de factores anatómicos de riesgo asociados al foramen, como el aneurisma del septo interauricular.

El FOP se asocia sobre todo a ictus isquémicos en pacientes más jóvenes (menores de 60 años), con factores de riesgo de embolia paradójica (es decir, origen del trombo arterial en el territorio venoso): estados procoagulantes, anticonceptivos orales, viajes prolongados, cirugía reciente, cáncer, inmovilización, síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), inicio de los síntomas tras esfuerzo o maniobra de Valsalva y en ausencia de otros FR clásicos¹⁸⁰. En casos de ictus de causa indeterminada de perfil embólico, es relevante la **búsqueda de FA paroxística oculta** con métodos de **monitorización prolongada**^{40,176,178,181,182} y del FOP cuando existe sospecha de embolia paradójica. La FA oculta es más frecuente en pacientes con edad más avanzada, presencia de FR vascular clásicos (fundamentalmente HTA, DM, obesidad), alteraciones estructurales (hipertrofia de ventrículo izquierdo, aurícula izquierda dilatada, algunas variantes anatómicas de la orejuela izquierda), comorbilidades (insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar, enfermedad tiroidea) y marcadores electrocardiográficos (taquicardia supraventricular, extrasistolia supraventricular) o bioquímicos (elevación de NT-proBNP)^{180,183}.

El estudio con **angioTC** de troncos supraórticos e intracraneal permite valorar de forma rápida y completa la existencia de arteriopatía estenosante y oclusiones arteriales, por lo que está especialmente indicado en la fase hiperaguda de ictus isquémico con sospecha de oclusión de gran vaso (aquellas oclusiones que se producen en los troncos supraórticos y ramas que conforman el polígono de Willis) y segmentos arteriales más distales. La reconstrucción multiplanar permite la estimación del grado de estenosis carotídea con gran precisión. En los pacientes con HSA puede detectar la presencia de aneurismas y en la hemorragia parenquimatosa se debe realizar en pacientes con sospecha de malformación arteriovenosa, fístula dural subyacente o trombosis de senos venosos. La indicación de neuroimagen en el contexto del código ictus, así como la aplicación de nuevas técnicas de neuroimagen avanzada o multimodal, se desarrolla en la línea estratégica de la atención del paciente con ictus en fase hiperaguda.

El estudio con **angioRM** de troncos supraórticos e intracraneal permite valorar, de manera análoga al angioTC, el árbol vascular. Como desventajas, cabe señalar su menor disponibilidad, mayor coste y duración prolongada del procedimiento en pacientes que en muchas ocasiones no van a colaborar, lo que conlleva más artefactos de movimiento. En el estudio arterial, la angioRM puede sobreestimar el grado de estenosis. En casos en los que se sospeche disección arterial, es la prueba de elección no invasiva para valorar hematoma de la pared arterial. El estudio de la pared arterial en RM de alta resolución ofrece información relevante en el

diagnóstico diferencial de arteriopatías arterioscleróticas y no arterioscleróticas, tanto con afectación extracraneal como intracraneal¹⁸⁴⁻¹⁸⁶.

La **arteriografía** diagnóstica cerebral, gracias al desarrollo de las técnicas no invasivas, se reserva para casos seleccionados, fundamentalmente en la patología aneurismática o de malformaciones arteriovenosas o en aquellos casos en los que las pruebas no invasivas no hayan resultado concluyentes. El riesgo de complicaciones graves en centros con experiencia es del 0,3%¹⁸⁷.

En el estudio etiológico de la **HIC**, la RM puede realizarse en fase aguda y/o diferida en función de la sospecha clínica. Las secuencias de susceptibilidad magnética son muy sensibles en la detección de microhemorragias cerebrales, y su patrón de distribución aporta información relevante en el diagnóstico diferencial. La localización profunda de las hemorragias y microhemorragias es característica de la arteriopatía de las arterias perforantes asociada a la HTA. En la angiopatía amiloide se localizan en la corteza cerebral y es también típica la siderosis superficial (restos de hemosiderina en surcos). Los "Criterios de Boston modificados" establecen la probabilidad de angiopatía amiloide en función de patrones en RM cerebral. Pueden encontrarse también patrones mixtos. La RM cerebral detectará, además, causas más infrecuentes de HIC, si bien de gran repercusión por el pronóstico y tratamiento específico que van a requerir. Las más relevantes son las hemorragias secundarias a tumores primarios y metastásicos, trombosis de senos venosos, venas profundas y superficiales cerebrales¹⁸⁸. La arteriografía cerebral es la prueba de elección para un adecuado diagnóstico y planificación terapéutica de aneurismas cerebrales, malformaciones y fístulas arterio-venosas¹⁸⁹.

En todos los casos de ictus o AIT debe realizarse un **análisis de sangre** que permita valorar factores de riesgo vascular (glucemia basal, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico) y otras comorbilidades (hemograma, función renal, hepática, tiempos de coagulación). En función de la edad, hallazgos y sospecha clínica, puede ampliarse el estudio con batería de autoanticuerpos para valorar enfermedades autoinmunes, serologías infecciosas, determinación de tóxicos en orina, búsqueda de coagulopatías hereditarias o adquiridas. En casos de sospecha de vasculitis del sistema nervioso central, puede ser necesario el análisis del líquido cefalorraquídeo^{176,190}. El ictus o el AIT puede ser también la primera manifestación clínica de un proceso oncológico, por lo que según la sospecha puede ser útil la determinación de **marcadores tumorales** y de pruebas de imagen dirigidas¹⁹¹.

Otra de las causas asociadas a ictus criptogénicos, que en algunas series llegan al 8-10%, es el **cáncer**. Se ha relacionado fundamentalmente con tumores sólidos del pulmón, tracto gastrointestinal y mama. Además de la sospecha en la anamnesis y valoración iniciales, algunos biomarcadores como la elevación del Dímero-D, el fibrinógeno y la proteína C reactiva, además de los marcadores tumorales pueden aumentar la sospecha diagnóstica. Es frecuente en estos pacientes la afectación de múltiples territorios arteriales y un pobre estado nutricional. Como ya se ha señalado, se realizarán las pruebas de imagen dirigidas en función de la sospecha¹⁹¹. En algunos casos en los que no se encuentra etiología a pesar de la elevada sospecha, puede realizarse una tomografía por emisión de positrones superpuesta a la tomografía computarizada, también a RM (**PET-TC, PET-RM**), que proporciona imágenes que señalan la ubicación anatómica de actividad metabólica anormal en el organismo. Esta prueba puede realizarse también cuando existe sospecha de vasculitis sistémica^{168,192,193}.

En pacientes con antecedentes familiares y alteraciones clínicas y de neuroimagen que sugieran una enfermedad hereditaria, se solicitará un **estudio genético** dirigido, precedido de consejo genético¹⁹⁴.

Tratamientos en prevención secundaria de ictus isquémico/AIT

El **riesgo de recurrencia** tras un ictus isquémico o un AIT es elevado, tanto a corto plazo (10% a la semana, 15% al mes, 18% a los 3 meses)¹⁹³ como a largo plazo (25% a los 5 años, 40% a los 10 años)¹⁶⁹, si bien es máximo en la fase aguda. Por ello es fundamental una evaluación inmediata y un inicio precoz e individualizado del tratamiento, dependiendo de la etiología y los factores de riesgo asociados³¹. Los factores predictivos de recurrencia precoz más importantes son: aterosclerosis de gran vaso como causa del ictus isquémico o AIT, la presencia de múltiples áreas de infarto en el estudio de neuroimagen y una puntuación en la escala ABCD2 mayor de 6 en pacientes con AIT. Esta escala es la más empleada para la estimación de riesgo de recurrencia precoz en pacientes con AIT¹⁹⁵: a mayor puntuación, mayor es el riesgo. Su nombre viene del acrónimo edad (*Age*), presión arterial (*Blood pressure*), presentación clínica (*Clinical features*), duración de los síntomas (*Duration of symptoms*) e historia de diabetes (*Diabetes*). Esta escala permite detectar, junto con otros criterios clínicos y radiológicos, aquellos pacientes con AIT de mayor riesgo que precisen un ingreso hospitalario¹⁹⁶.

La combinación del tratamiento farmacológico, unido a modificaciones en el estilo de vida, puede llegar a disminuir el riesgo de recurrencia hasta en un 80%⁶⁴.

Estilos de vida y factores de riesgo vascular

Los cambios en los estilos de vida recogidos en la línea estratégica de promoción de la salud y prevención primaria junto con el **control de los factores de riesgo vascular** son aplicables al ámbito de la prevención secundaria y deben ser incluidos en los programas de AP. Sin embargo, las dianas terapéuticas en el control de los FR son más exigentes⁸⁴. Los condicionantes socioeconómicos influyen en la incidencia de la enfermedad vascular, y los estilos de vida vienen dados frecuentemente por las condiciones de vida, siendo éstas menos modificables por el individuo y más por la acción política y legislativa¹⁹⁷. En la **Tabla 4** se recoge el resumen de la efectividad de las principales intervenciones en prevención secundaria.

Tabla 4. Efectividad de las intervenciones en prevención secundaria del ictus

Intervención	Riesgo Ictus (%)		↓RR (%) 95%IC	↓RA (%)
	Control	Intervención		
↓TA (por cada 5 mmHg TAS)	3,3	2,9	13 (8-19)	0,4
↓LDL (por cada 1 mmol/l) con estatina	2,4	2,1	12 (1-22)	0,3
AAS	2,5	2,1	19 (8-29)	0,4
AAS y Dipiridamol LR (vs AAS)	4,3	3,5	18 (9-26)	0,8
Clopidogrel (vs AAS)	5,8	5,3	8.7 (0,3-16)	0,5
AAS y Dipiridamol LR (vs Clopidogrel)	3,6	3,6	-1 (-11-8)	0,0
Anticoagulación (FA)	12	4,7	66 (43-80)	7,3
Cierre FOP	2	0,3	87 (33-100)	1,17
Revascularización carotídea (estenosis 70-99%)	6	3	48 (38-60)	3

Fuente: Elaboración propia

Ejercicio físico

El **ejercicio físico** regular reduce el riesgo de ictus, repercute en el control de los FR¹⁹⁸ (HTA, DL, obesidad e hiperglucemia), reduce la agregación plaquetaria y los niveles de fibrinógeno e influye en la gravedad de la aparición de un nuevo ictus¹⁹⁹. Sin embargo, los pacientes con ictus en fase aguda, subaguda y crónica permanecen más del 78% del tiempo sedentarios²⁰⁰. Siempre que sea posible, se recomiendan las mismas pautas de actividad física que en prevención primaria. En aquellos casos que presenten limitaciones por secuelas físicas o comorbilidad, deberá individualizarse la indicación.

Dieta

Si bien hay menos estudios en prevención secundaria relacionados con la **dieta**, las recomendaciones son las mismas que en prevención primaria¹⁷⁶.

Tabaco y otros tóxicos

A pesar de que el **tabaquismo** es un FR independiente asociado a una mayor mortalidad y que multiplica por dos el riesgo de una recurrencia, un tercio de los pacientes no abandona el hábito tras un ictus²⁰¹. El riesgo, al igual que ocurre con el consumo de **alcohol** y de otras **sustancias de abuso**, como la cocaína y los derivados anfetamínicos, es dosis dependiente. Por todo ello, sigue siendo fundamental las modificaciones en los estilos de vida en los programas de prevención secundaria^{202,203}. Los fumadores que reciben una combinación de tratamiento conductual y medicamentos para abandonar el tabaquismo dejan de fumar en mayor proporción que quienes reciben intervención mínima²⁰⁴.

Hipertensión Arterial (HTA)

El tratamiento antihipertensivo reduce en un 25% el riesgo de recurrencias (RR: 0,73; 95% IC: 0,62 a 0,87), y este riesgo se ve reducido a medida que las cifras de PA disminuyen²⁰⁵. Sin embargo, niveles excesivamente bajos parecen estar asociados a mayor mortalidad y, por tanto, sigue existiendo la duda del límite inferior que probablemente sea necesario individualizar²⁰⁶. Un metaanálisis reciente que incluyó cuatro ensayos clínicos mostró que el tratamiento intensivo (con diana terapéutica <130/80 mm Hg) disminuye el riesgo de recurrencia con un RR (0,64-0,98) y RA 1,5%²⁰⁷. El efecto de la disminución de PA es consistente, independientemente del subtipo de ictus. Todos los tratamientos antihipertensivos son efectivos, siendo los betabloqueantes los que presentan la menor eficacia, ya que se asocian a una mayor variabilidad de PA²⁰⁸. En prevención secundaria de ictus se recomiendan especialmente diuréticos tiazídicos, IECAs y ARA-II, si bien es más importante alcanzar la diana terapéutica que el tipo de antihipertensivo que se indique. En muchos pacientes es necesaria la politerapia, por lo que se deben considerar las interacciones farmacológicas y la comorbilidad a la hora de seleccionar el fármaco^{176,209}.

Dislipemia (DL)

Si bien la asociación entre los niveles de colesterol y el riesgo de ictus isquémico recurrente no es tan robusta como con el riesgo de cardiopatía isquémica, numerosos estudios avalan la asociación entre la disminución de niveles de LDL-colesterol y el riesgo de recurrencia ictal²¹⁰.

En el estudio HPS (*Heart Protection Study*) con 20.536 pacientes de alto riesgo vascular, 3.280 pacientes tenían antecedentes de ictus previo o AIT. El tratamiento con 40 mg de simvastatina durante cinco años se asoció a una reducción del 20% (95% CI: 8%-29%) en el RR de eventos vasculares y un 5,1% de RA (24,7% simvastatina frente a 29,8% placebo)²¹¹.

El estudio SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) incluyó 4.731 pacientes con AIT previo (31%) o ictus no cardioembólico (isquémico 67%, hemorrágico 2%) y niveles de colesterol LDL entre 100 y 190 mg/dL, aleatorizando a tratamiento con 80 mg de atorvastatina o placebo²¹². En una media de seguimiento de 4,9 años, los pacientes que recibieron atorvastatina presentaron una reducción del ictus recurrente del 16% (11,2% atorvastatina frente 13,1% placebo; HR: 0,84; 95% IC: 0,71-0,99; RA: 2,2%). La atorvastatina redujo el riesgo de ictus isquémico (OR: 0,78; 95% IC: 0,66-0,94) pero con un discreto incremento en el riesgo de ictus hemorrágico (HR: 1,66; 95% CI: 1,08-2,55), que era más frecuente en aquellos pacientes que hubieran presentado una hemorragia como diagnóstico en la inclusión en el estudio²¹³.

Sin embargo, metaanálisis posteriores han demostrado que la reducción de lípidos no se asocia con un incremento estadísticamente significativo de HIC, tanto en prevención primaria como secundaria (OR: 1,12; 95% CI: 0,98-1,28)²¹⁴. La reducción en 1 mmol/l con estatinas disminuye el riesgo de ictus recurrente en al menos un 12%²¹⁵, y niveles más bajos de colesterol LDL se asocian con una mayor reducción del riesgo de recurrencias²¹⁶. Así se demostró en el estudio TST (*Treat Stroke to Target*), en el que aquellos pacientes con diana de LDL <70 mg/dL se asociaban a un menor riesgo de recurrencias (8,5% vs. 10,9%; HR: 0,78; 95% CI: 0,61-0,98)²¹⁷.

La variabilidad de los datos publicados puede estar relacionada, probablemente, con el tipo de paciente, por lo tanto, parece aconsejable considerar la individualización del nivel de LDL-colesterol en cada caso y el perfil de efectos secundarios. La diana terapéutica de LDL se establece en función del riesgo, y ha disminuido ostensiblemente en las últimas guías publicadas. Para alcanzar estas cifras, se indica la dosis máxima tolerable de una estatina de alta intensidad, pudiendo asociarse ezetimiba y, en caso de no lograrse o presentar intolerancia, se asocia un inhibidor de la PCSK9¹⁷⁶. El ácido bempedoico es un nuevo medicamento oral hipolipemiente con un mecanismo de acción que es complementario con las estatinas y otras terapias de reducción de lípidos. Nuevos fármacos, con diferentes mecanismos de acción se están desarrollando en los últimos años. Recientemente ha sido aprobado en España el uso de Inclisiran en pacientes de alto riesgo vascular en los que no se logra objetivos de LDL con estatinas a dosis máximas toleradas²¹⁸.

Trastornos del metabolismo de la glucosa

Se estima que alrededor del 20% de los pacientes con ictus agudo presentan DM no diagnosticada previamente, mientras que aproximadamente el 30% cumplen con criterios de prediabetes. Para su detección, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es la prueba de *cribado* más adecuada. Estos pacientes se encuentran en riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares, por lo que es importante que reciban el tratamiento adecuado.

El control glucémico intensivo ha demostrado una disminución de las complicaciones microvasculares. Sin embargo, existe una menor evidencia en las macrovasculares, no habiendo demostrado una disminución de las recurrencias de ictus²¹⁹. En pacientes de edad avanzada debe minimizarse también el riesgo de hipoglucemia. Por ello, la diana terapéutica debe ser individualizada en función del riesgo de eventos adversos y características de los pacientes. En aquellos menores a 65 años, sin comorbilidad importante, se recomienda una diana de HbA1c ≤7% para disminuir las complicaciones microvasculares.

Un metaanálisis que incluía tres ensayos clínicos aleatorizados, con pacientes con antecedentes de ictus que presentaban resistencia a la insulina, prediabetes o DM, mostró que el tratamiento con pioglitazona se asociaba con un menor riesgo de ictus recurrente (HR: 0,68; 95% IC: 0,50-0,92) y complicaciones vasculares mayores (HR: 0,75; 95% IC: 0,64-0,87)²²⁰, sin embargo, su indicación se encuentra más restringida debido a los efectos secundarios: ganancia de peso y el riesgo de fracturas óseas, por lo que el grado de recomendación en las guías europeas es débil.

En pacientes con DM-2 con enfermedad vascular establecida o alto riesgo vascular se recomienda el uso de agonistas GLP-1 añadidos al tratamiento antidiabético estándar en prevención de ictus fatal o no fatal.

Terapia hormonal

Un ensayo clínico aleatorizado, comparado con placebo, en mujeres tras la menopausia que habían sufrido un ictus y recibieron tratamiento hormonal sustitutivo, mostró un incremento en mortalidad por ictus y peor pronóstico, por lo que se desaconseja su administración en pacientes que han presentado un ictus²²¹. Las guías europeas de manejo de ictus con indicaciones específicas en mujeres establecen la ausencia de eficacia de la utilización de terapia hormonal sustitutiva en la reducción de riesgo de ictus isquémico y hemorrágico, así como de la mortalidad post-ictus en mujeres postmenopáusicas²²².

Obesidad

La obesidad es un problema de salud que se está agravando en España, tanto en adultos como en niños y adolescentes. En estudios poblacionales, la obesidad incrementa el riesgo de ictus entre un 50% y un 100%, sin embargo, hay menos evidencia en cuanto al riesgo de recurrencia como factor independiente. No obstante, dado que la obesidad está muy relacionada con otros FR (HTA, hiperglucemia, FA, DL, SAHS, sedentarismo), se recomienda el tratamiento intensivo en prevención secundaria¹⁷⁶.

Tratamientos específicos

Antiagregantes plaquetarios

El ácido acetilsalicílico (AAS) reducen el riesgo de recurrencias de ictus a las 6 semanas en un 60% y de ictus discapacitante o mortal en un 70%²²³. A largo plazo, el tratamiento con AAS reduce el riesgo absoluto de ictus en un 19% (8 - 29%) en 3 años, y la combinación de ictus, infarto de miocardio y muerte vascular en un 13% (6%-19%)²²⁴. La eficacia del AAS en prevención secundaria es independiente de la dosis, entre 30 mg y 1.600 mg/día²²⁵. Se recomienda como dosis de mantenimiento 100 mg/día. El beneficio de la introducción del tratamiento con AAS se produce desde la fase aguda del ictus isquémico. Se ha comprobado que la administración de aspirina en las primeras 48 horas reduce la recurrencia de ictus, sin aumentar significativamente el riesgo de transformación hemorrágica del infarto.

En un ensayo clínico, el tratamiento con clopidogrel en monoterapia (75 mg/día) redujo el ictus, el infarto de miocardio (IAM) y la muerte vascular en un 8,7% en relación con AAS (325 mg/día)²²⁶. En diferentes ensayos clínicos, la combinación a largo plazo de clopidogrel 75 mg y AAS no demostró superioridad al tratamiento con clopidogrel en monoterapia y se asoció a un incremento de complicaciones hemorrágicas^{226,227}. Sin embargo, hasta la fecha, hay dos situaciones en las que la doble antiagregación con AAS y clopidogrel ha demostrado beneficio en prevención secundaria: en pacientes con AIT de alto riesgo o ictus menor en las tres primeras

semanas y en pacientes con AIT o ictus isquémico que presentan una estenosis intracraneal significativa sintomática en los primeros 90 días²²⁸.

Tres ensayos clínicos aleatorizados incluyeron un total de 10.447 pacientes con *ictus minor* (NIHSS ≤ 3) o AIT de alto riesgo (ABCD2 ≥ 4). El tratamiento antiagregante plaquetario con clopidogrel y aspirina redujo significativamente el riesgo de ictus isquémico a los 90 días (RR 0,70; IC del 95%: 0,61- 0,81; I2 = 0%; reducción absoluta 2,6%) y el riesgo de cualquier ictus a los 90 días (RR 0,71; IC 95%: 0,62- 0,82; I2 = 0%; reducción absoluta 2,6%), sin incrementar el riesgo hemorrágico, por lo que se recomienda en estos casos instaurar el tratamiento precoz durante 21 días con doble antiagregación plaquetaria²²⁹⁻²³¹.

Un ensayo clínico aleatorizado incluyó a 11.016 personas con AIT de alto riesgo o ictus isquémico leve-moderado (NIHSS < 5), comparando ticagrelor más aspirina o placebo y aspirina. Los resultados se evaluaron a los 30 días. En comparación con la aspirina en monoterapia, el tratamiento antiagregante plaquetario con ticagrelor y aspirina redujo significativamente el riesgo de ictus isquémico a los 30 días (RR 0,79; IC 95%: 0,68 a 0,93; reducción absoluta del 1,3%). Sin embargo, aumentó significativamente el riesgo de hemorragia intracraneal (3,33; IC 95%: 1,34 a 8,28; aumento absoluto del riesgo 0,3%) y de hemorragia grave (CRI 3,99; IC del 95%: 1,74 a 9,14; $p = 0,001$; aumento absoluto del riesgo del 0,4%)²³². En el caso de ictus asociados a estenosis intracraneal, el uso de una combinación a corto plazo (3 meses) de aspirina y clopidogrel para la prevención secundaria se ve respaldada por análisis post hoc de ensayos clínicos. En el estudio más relevante al respecto, SAMMPRIS, los pacientes con estenosis grave recibieron aspirina y clopidogrel durante 90 días seguidos de aspirina en monoterapia durante el resto del seguimiento y tuvieron una tasa de ictus recurrente a 1 año inferior (12,2%) en comparación con pacientes similares del WASID con aspirina en monoterapia (25%)¹⁹⁸.

Un metaanálisis de seis ensayos clínicos aleatorizados que comparaba AAS y dipiridamol con AAS en monoterapia en pacientes que habían sufrido un ictus isquémico o un AIT, estimó una reducción de eventos vasculares en aproximadamente un 18%. Sin embargo, una comparación directa entre la combinación de AAS y dipiridamol con clopidogrel no demostró diferencias significativas en cuanto a prevención de recurrencias, con un incremento en el riesgo de HIC y cefalea^{233,234}. En pacientes asiáticos, el tratamiento en monoterapia o combinado con cilostazol demostró también una reducción significativa del riesgo de recurrencias²³⁵.

En conclusión, se indica antiagregación en todos los pacientes que han sufrido un ictus isquémico o AIT no cardioembólicos (aterotrombóticos, lacunares, causa indeterminada y la mayoría de los ictus de causa inhabitual, salvo algunos estados protrombóticos). Las opciones de tratamiento son: AAS, clopidogrel o AAS asociado a dipiridamol de liberación retardada. La indicación de doble antiagregación con AAS y clopidogrel a corto plazo se reserva a pacientes que han sufrido un AIT o ictus isquémico aterotrombótico con estenosis intracraneal significativa sintomática y en aquellos que han presentado un AIT de alto riesgo o ictus minor no cardioembólico. El papel de otros antiagregantes, como el ticagrelor, está aún por definir.

Anticoagulantes

La anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (warfarina, acenocumarol) es más efectiva que el AAS y que la combinación de AAS y clopidogrel en la prevención de eventos vasculares (OR: 0,67; 95% IC: 0,50-0,91) y de recurrencias de ictus (OR: 0,49; 95% IC: 0,33-0,72)^{236,237} en pacientes con FA no valvular. El INR (*International Normalized Ratio*) óptimo para

lograr una mayor prevención de eventos tromboembólicos y un menor riesgo de complicaciones en esta indicación se encuentra entre 2,0 y 3,0. Valores superiores a 3 conllevan un incremento de complicaciones hemorrágicas, particularmente en los ancianos¹²⁹.

La seguridad y eficacia dependerá, por tanto, de la calidad de la anticoagulación. Entre las diferentes fórmulas para calcularla, el tiempo en rango terapéutico (TTR) es la más extendida, y ha demostrado ser un factor determinante en la eficacia y seguridad en el tratamiento con antagonistas de la vitamina K²³⁸. Se recomienda un $TTR \geq 70\%$ ²³⁹ para lograr estos objetivos. Sin embargo, debido al gran número de interacciones farmacológicas y con alimentos y a otros factores que influyen en el cumplimiento, numerosos estudios han demostrado valores muy inferiores²⁴⁰. El estudio FANTASIA, realizado en España, mostró un control por debajo de esta recomendación en un 55% de los pacientes. Los pacientes con un $TTR < 70\%$ presentaron mayores tasas de ictus, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, hemorragias graves y mortalidad²⁴¹.

En los cuatro ensayos clínicos que comparan el tratamiento con anticoagulantes de acción directa (ACOD: dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) frente a warfarina en pacientes con FA no valvular, un total de 17.298 (24%) tenía antecedentes de ictus isquémico o AIT. La reducción de riesgo de ictus isquémico con ACOD frente a warfarina fue proporcional en prevención primaria y secundaria (4,9% ACOD vs. 5,7% warfarina; RR: 0,86; 95% IC: 0,76-0,98) en pacientes sin historia previa y 2,3% ACOD vs. 3,0% warfarina; RR: 0,78; 95% IC: 0,66-0,91 con antecedentes de ictus isquémico o AIT previo). Agrupando los resultados de los cuatro ensayos clínicos, diseñados para demostrar no inferioridad, los ACOD se asociaron con una reducción significativa de hemorragia mayor (RR 0,79, 95% IC 0,64-0,96) y, de manera más significativa de HIC (RR 0,45, 95% IC 0,45-0,63) en pacientes con ictus isquémico previo²⁴².

Por otro lado, se han desarrollado antídotos que permiten revertir la actividad de los ACOD en caso de hemorragia (idarucizumab en el caso de dabigatrán^{243,244}). Otras ventajas de los ACOD son: la mayor facilidad de dosificación, no necesitan monitorización continua y presentan un menor número de interacciones medicamentosas y con alimentos. La mayor desventaja es el precio si bien se están publicando estudios de coste-beneficio. Es importante además administrar las dosis adecuadas, realizar un seguimiento para vigilar posibles complicaciones hemorrágicas, y realizar controles de función renal por la posible necesidad de reajuste de dosis. El momento óptimo de inicio de la anticoagulación tras un ictus isquémico no está aún bien establecido, y habitualmente la decisión se toma en función de diferentes factores entre los que se incluyen la gravedad del ictus y los hallazgos en neuroimagen. Este aspecto se conocerá mejor tras la finalización de varios ensayos clínicos *ad hoc*²⁴⁵⁻²⁴⁷.

Los pacientes con válvulas mecánicas deben ser anticoagulados con inhibidores de la vitamina K, con rangos de INR entre 2,0 y 3,5, dependiendo de la posición de la válvula. Los ACOD están contraindicados en pacientes con válvulas mecánicas y en aquellos con estenosis mitral moderada-severa¹⁷⁶. En algunas trombofilias, tanto hereditarias como adquiridas, está indicada la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.

Hasta el momento, los estudios publicados no han demostrado superioridad de tratamiento anticoagulante en pacientes con ictus o AIT de perfil embólico y causa indeterminada^{42,43}. En la actualidad hay ensayos clínicos en marcha que arrojarán mayor evidencia en el tratamiento de este grupo de pacientes.

Cierre percutáneo del FOP

Estudios de necropsias y radiológicos estiman una persistencia del FOP en un 25% de la población general. En pacientes jóvenes que han sufrido un ictus, la frecuencia aumenta hasta un 44%²⁴⁸, encontrándose principalmente dos mecanismos causales: la embolia paradójica por trombos procedentes de la circulación venosa que pasan a circulación arterial a través del foramen y la formación in situ de trombos en anomalías del tabique asociadas frecuentemente a la persistencia del foramen oval, como el aneurisma del septo interauricular.

Los primeros ensayos clínicos aleatorizados no encontraron superioridad del cierre percutáneo del FOP frente al tratamiento antitrombótico en la prevención de recurrencias^{249–251}. Sin embargo, tres ensayos más recientes y de mayor duración mostraron un beneficio significativo del cierre percutáneo en pacientes seleccionados, así como los metaanálisis que los incluyeron, por lo que las guías clínicas han modificado la indicación. Este procedimiento se indica fundamentalmente en aquellos pacientes con ictus isquémico de perfil embólico en los que no se encuentran causas alternativas y que presentan características anatómicas del foramen que hacen que se asocie a un alto riesgo de recurrencia. La decisión del cierre debe ser por tanto individualizada y multidisciplinar^{176,252,253}.

Cierre percutáneo o exclusión quirúrgica de la orejuela izquierda (OI)

Las guías europeas sobre la FA²⁵⁴ establecen que puede considerarse la oclusión de la OI para la prevención del ictus isquémico en pacientes con FA y elevado riesgo embólico, con contraindicaciones a la anticoagulación oral indefinidamente (por ejemplo, HIC sin una causa reversible). Sin embargo, en la práctica clínica, la justificación más común para la realización de la oclusión/exclusión de la OI es el alto riesgo hemorrágico percibido, y menos frecuentemente, la existencia de contraindicación para la anticoagulación oral, debido fundamentalmente al menor riesgo hemorrágico de los ACODs (en comparación con los antagonistas de la vitamina K) que hace que se prescriban en pacientes en los que anteriormente a la llegada de estos fármacos se consideraba la anticoagulación como contraindicación absoluta.

Si bien es cierto que, en un registro europeo a gran escala, se comunicaron altas tasas de éxito del implante (98%), con una tasa aceptable (4%) de complicaciones relacionadas con el procedimiento a los 30 días²⁵⁵, la mayoría de los datos respecto a la eficacia del cierre percutáneo/exclusión quirúrgica de la OI en pacientes con FA se han obtenido de estudios no aleatorizados y el procedimiento no está exento de riesgos. Además, no existen datos comparando este procedimiento con los ACODs en la prevención de ictus isquémico y tampoco está claro cuál es la mejor estrategia farmacológica antitrombótica preventiva en pacientes sometidos al mismo.

Por todo ello, hasta la fecha, las propias guías europeas establecen la necesidad de llevar a cabo ensayos adecuadamente diseñados para definir cuáles son las indicaciones claras del cierre percutáneo/exclusión quirúrgica de la OI que incluyan la comparación de este procedimiento con la administración de ACODs en pacientes con contraindicaciones absolutas/relativas para la anticoagulación, así como en pacientes que hayan presentado recurrencia de ictus isquémico estando antiacoagulados, y para determinar cuál es el tratamiento antitrombótico más adecuado en pacientes en los que se lleve a cabo el procedimiento. Una vez aclarados estos puntos, se deberían crear además vías clínicas para remitir a estos pacientes a unidades especializadas en implantes de dispositivos percutáneos de cierre de OI.

Estenosis de arteria carótida y vertebral cervical y estenosis intracraneal

En los dos principales ensayos clínicos que se llevaron a cabo hace 25 años, el riesgo de ictus y la mortalidad periprocedimiento asociadas al tratamiento quirúrgico (endarterectomía carotídea, EC) en estenosis carotídea sintomática fue de aproximadamente un 7% (95% CIC: 6,2% - 8,0%). A largo plazo, la EC asociada al tratamiento médico intensivo redujo el riesgo de ictus y de mortalidad a la mitad en pacientes que habían sufrido un AIT/ictus isquémico reciente por estenosis carotídea entre un 70-99% (17% EC frente al 33% control; RR: 0,52; 95% IC: 0,40-0,62, RRA: 16%) y en una cuarta parte en aquéllos con un grado de estenosis sintomática entre un 50-69% (19% EC frente al 27% control; RR: 0,72; 95% IC: 0,58-0,86; RRA: 8%)²⁵⁶. Los beneficios fueron superiores en aquéllos que presentaron un AIT/ictus isquémico reciente (mayor que en tardíos y que en afectación retiniana), en los que la estenosis progresaba y los que presentaban placas irregulares, ulceradas y de predominio hipoecogénico en estudios ultrasonográficos²⁵⁷.

Entre los ensayos clínicos que compararon la EC con la angioplastia (*stenting*), cabe destacar el estudio CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial*), que incluyó 2.502 pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática²⁵⁸. A largo plazo (en los primeros cuatro años tras el procedimiento), no hubo diferencias significativas en cuanto a ictus, IAM o mortalidad (7,2% en el grupo tratado con *stent* vs 6,8% con EC; p: 0,51). La tasa de ictus periprocedimiento fue superior en el grupo tratado con *stent* (4,1% vs. 2,3% EC; p < 0,01), mientras que el riesgo de IAM, fue superior en el grupo de EC (1,1% *stent* vs. 2,3% EC; p < 0,03). La tasa de ictus isquémico pasado el período periprocedimiento fue similar en ambos grupos (2,0% y 2,4%; p: 0,85). Los pacientes mayores de 70 años presentaron menos complicaciones con la EC. En cuanto a la elección de una y otra técnica, además de la edad, debe tenerse en cuenta factores anatómicos (elongación o bucles, bifurcación carotídea alta) y el riesgo de ictus isquémico y mortalidad de cada centro, que debe ser inferior al 6%. El beneficio del tratamiento de revascularización carotídea es máximo en las primeras dos semanas tras el ictus isquémico en cuanto el paciente se encuentre estable, disminuyendo netamente el beneficio más allá de las primeras 12 semanas. Se recomienda el tratamiento médico intensivo, que incluya AAS, y, en el caso de colocación de *stent*, la doble antiagregación previa al procedimiento y entre uno y tres meses post-procedimiento^{176,259}.

Los factores que apoyan el tratamiento de revascularización son: la edad (menores de 75 años), el grado de estenosis (mayor al 80%), incremento del grado de estenosis en estudios evolutivos, las características de la placa (por ultrasonografía, las placas heterogéneas de predominio hipoecogénico, ulceradas, irregulares; en estudio con RM la presencia de hemorragia intraplaca), la detección con DTC de microembolias y en neuroimagen la presencia de infartos silentes ipsilaterales a la estenosis carotídea. El riesgo de ictus periprocedimiento y de complicaciones graves con EC o *stent* debe ser inferior al 2%²⁶⁰.

El riesgo de recurrencia de ictus por estenosis de la arteria vertebral es elevado, fundamentalmente si la estenosis es extracraneal. El riesgo de ictus periprocedimiento o de mortalidad de los pacientes tratados con angioplastia y *stent* es superior en pacientes con estenosis de arteria vertebral intracraneal (16% vs. 1%; p < 0,0001)²⁶¹, por lo no se recomienda su realización ni siquiera en pacientes que están ya realizando tratamiento antitrombótico en el momento del ictus.

En el caso de estenosis intracraneales sintomáticas está indicado el tratamiento médico intensivo (riesgo de ictus periprocedimiento y mortalidad 14,7% vs 5,8% tratamiento médico; p < 0,002 y

al año 20% *stent* frente al 12,2% tratamiento médico)²²⁸. El riesgo de recurrencia es muy elevado. En caso de síntomas progresivos a pesar del tratamiento médico óptimo, se puede considerar la angioplastia con o sin colocación de *stent*, si bien no hay evidencia científica de peso hasta la fecha para esta indicación¹⁴².

Tratamientos en prevención secundaria de HIC

Los FR más importantes de HIC son la edad avanzada, la HTA, el consumo de alcohol, la toma de tratamientos antitrombóticos y la presencia de enfermedad de pequeño vaso y de microsangrados. No disponemos de estudios específicos de tratamiento de HTA en pacientes que han sufrido una HIC en prevención secundaria, por lo que se aplican las indicaciones de prevención primaria. El ensayo *PROGRESS*, mostró que el tratamiento antihipertensivo con perindopril disminuye el riesgo de una HIC en un 50% en pacientes con enfermedad cerebrovascular²⁶². En un subanálisis de este estudio, se mostró que la disminución del riesgo era similar entre pacientes con diferentes tipos de HIC (asociada a arteriopatía de pequeño vaso y en la angiopatía amiloide)²⁶³. Actualmente se están desarrollando numerosos ensayos clínicos *ad hoc*²⁶⁴.

En cuanto a los pacientes con riesgo elevado vascular que precisan tratamiento con antiagregantes plaquetarios y han presentado una HIC reciente, cabe destacar un estudio con 537 pacientes en el que no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la recurrencia de HIC en el grupo en el que se reintrodujo la antiagregación con respecto al grupo de pacientes en los que se evitó este tratamiento (8,2% vs 9,3%, HR 0,87; 95% IC, 0,49-1,55; P = 0,64)²¹⁶. Las HIC asociadas a tratamiento anticoagulante son más graves y extensas que en pacientes que no reciben este tratamiento²⁶⁵. El restablecimiento de la anticoagulación en estos pacientes estará condicionado por el control de los FR.

Actualmente, no se dispone de evidencia científica que demuestre si es adecuado o no el restablecimiento de la anticoagulación en estos pacientes o en qué momento podría iniciarse de nuevo dicha anticoagulación por lo que estas decisiones se toman de manera individualizada teniendo en cuenta fundamentalmente la etiología más probable de la HIC. Datos de estudios observacionales demuestran que las hemorragias de localización profunda con microsangrados en la misma localización habitualmente asociadas a HTA tienen menor probabilidad de recurrencia tras una primera HIC que los sangrados de localización lobar con microsangrados de localización córtico-subcortical más frecuentemente asociadas a angiopatía amiloidea²⁶⁶. El número de microsangrados, independientemente de la etiología más probablemente asociada a la HIC, es también un factor importante para considerar, dado que a mayor número de microsangrados mayor es también la probabilidad de recurrencia²⁶⁷. En cualquier caso, el fármaco de elección, si es posible, debería ser un ACOD debido al menor riesgo de HIC. Algunos estudios parecen demostrar una disminución de la incidencia de la HIC en relación con el aumento de uso de estos fármacos²⁶⁸, si bien el aumento de la incidencia de HIC reportado en otros estudios pueden estar también en relación con el uso creciente de anticoagulantes²⁶⁹. En cualquier caso, la morbimortalidad de la HIC asociada a ACODs es menor que la de los pacientes tratados con antivitamina K²⁷⁰. Una alternativa que evitaría la anticoagulación oral es el cierre percutáneo de orejuela, del que disponemos de estudios observacionales en HIC, si bien hay en marcha varios ensayos clínicos en la actualidad.

Dentro de los FR modificables, la HTA, el tabaquismo y el insomnio son los que han demostrado mayor peso en la HSA²⁷¹.

4.2.2. Objetivos y recomendaciones

Objetivos

Objetivo principal

Asegurar que todos los pacientes con ictus/AIT reciban una atención especializada, preferiblemente por Neurología.

Objetivos secundarios

1. Garantizar el acceso a las pruebas diagnósticas complementarias necesarias para el estudio etiológico de ictus isquémico, hemorrágico y AIT.
2. Asegurar en pacientes con ictus isquémico/hemorrágico/AIT el acceso a estrategias de prevención y tratamientos de factores de riesgo vascular basadas en la evidencia científica.
3. Garantizar el acceso a estrategias de prevención y tratamientos específicos según el subtipo etiológico basadas en la evidencia científica.
4. Incluir programas específicos de seguimiento de prevención secundaria en pacientes con ictus/AIT en Atención Primaria y Comunitaria:
 - Realizar un control de los factores de riesgo vascular con objetivos de prevención secundaria.
 - Promover estilos de vida saludables y la adherencia a los tratamientos indicados para el control de factores de riesgo vascular y tratamientos específicos de prevención de recurrencias.
 - Asegurar la persistencia de los tratamientos a los 5 años en pacientes que han sufrido un ictus/AIT.
 - Aumentar el porcentaje de INR en rango en pacientes con ictus isquémico/AIT cardioembólico en tratamiento con dicumarínicos.
 - Asegurar una dosificación adecuada en pacientes con ictus/AIT con FA no valvular que reciban tratamiento con anticoagulantes de acción directa.
 - Asegurar que los pacientes con ictus isquémico/AIT cardioembólico en tratamiento con ACOD tengan un adecuado seguimiento, con monitorización periódica de sus cifras de función renal, y promoción de la adherencia terapéutica.
 - Conocer el porcentaje de ictus/AIT y FA no valvular en tratamiento con dicumarínicos y anticoagulantes de acción directa.
5. Realizar un registro de hemorragia intracerebral en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante.
6. Desarrollar una vía clínica para la atención prioritaria coordinada por Neurología de pacientes que han sufrido un AIT.
7. Desarrollar una vía clínica para la atención de pacientes con indicación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y foramen oval permeable, y cuantificar el número de pacientes a los que se les realiza esta técnica como prevención secundaria de ictus.
8. Monitorizar, en cada hospital, el número de procedimientos y la morbimortalidad asociada a los procedimientos de revascularización carotídea (angioplastia o endarterectomía).

Recomendaciones

1. Es clave, en todo paciente con ictus isquémico, ictus hemorrágico y AIT, una evaluación rápida e integral para un correcto diagnóstico y tratamiento. La tención debe ser integral, individualizada y centrada en la persona. Además, el modelo propuesto es multidisciplinar, con personal especializado, preferiblemente en neurología clínica con formación en patología cerebrovascular, que a su vez coordinará la actuación de otros profesionales implicados en función de las necesidades del paciente²⁷².
2. Debe apostarse por un modelo en red, con centros de referencia que concentren experiencia suficiente y garanticen los mejores resultados y contribuyan a la equidad de acceso a una asistencia de calidad.
3. Es necesaria una equidad en el acceso a todas aquellas pruebas complementarias, tratamientos farmacológicos y procedimientos que el paciente precise, basados en la evidencia científica y en las guías clínicas vigentes, tanto en el tratamiento específico según el subtipo etiológico, como para el control óptimo de factores de riesgo vascular.
4. Las medidas de prevención y promoción de la salud ya detalladas en la línea específica son aplicables a la prevención secundaria. Sin embargo, las dianas terapéuticas en control de factores de riesgo son más exigentes en prevención secundaria al tratarse de pacientes de elevado riesgo, por lo que se recomienda realizar programas específicos de prevención secundaria en el ámbito de la Atención Primaria (**Tabla 5**). Dentro de estos programas, dada la creciente prevalencia de la FA y del ictus cardioembólico, es crucial la correcta indicación, dosificación y el control de los tratamientos anticoagulantes.

Tabla 5. Resumen de los tratamientos de prevención secundaria según la etiología

Etiología	Resumen de los tratamientos de prevención secundaria
Todos los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de prevención primaria aplicables a secundaria <ul style="list-style-type: none"> ○ Campañas gubernamentales que promuevan un estilo de vida saludable. ○ Abandono del hábito tabáquico y el consumo de alcohol. ○ Medidas dietéticas: evitar sal añadida, promover la dieta mediterránea, limitar el consumo de carne roja, productos ultraprocesados y bebidas azucaradas. ○ Control de peso. ○ Promover la actividad física. ○ Promover la adherencia terapéutica, también entre pacientes. • Tratamiento de la HTA (con dianas de prevención secundaria): <ul style="list-style-type: none"> ○ Antihipertensivos en función de comorbilidad, tolerancia. Estudio de HTA si se precisan 3 o más fármacos. • Control glucémico con ADO (menor recurrencias de ictus en DM tipo II con fármacos que favorecen la pérdida de peso como aGLP-1) y/o insulina. Control prediabetes. • Antiagregantes plaquetarios en ictus no cardioembólico: <ul style="list-style-type: none"> ○ Doble antiagregación corto plazo en AIT alto riesgo/ ictus minor y en estenosis intracraneales sintomáticas. • Control lipídico.
Ictus isquémico aterotrombótico	<ul style="list-style-type: none"> • Alta intensidad en control lipídico. • Endarterectomía carotídea/<i>stent</i> en estenosis de arteria carótida interna cervical sintomática en estenosis >70% (NASCET) o en la mayoría de los pacientes de alto riesgo con estenosis moderadas (50–69% NASCET), cuando el paciente esté estable, preferiblemente en dos primeras semanas.
Ictus isquémico cardioembólico	<ul style="list-style-type: none"> • FA no valvular: anticoagulación oral (ACOD menor riesgo hemorrágico que antivitK).

	<ul style="list-style-type: none"> • FA con estenosis mitral significativa, prótesis valvulares mecánicas, otras: Anticoagulación con antivitK. • Ictus isquémico asociado a FOP: cierre percutáneo. Optimizar selección.
Ictus lacunar	<ul style="list-style-type: none"> • Optimizar FRV. • Antiagregación.
Ictus criptogénico	<ul style="list-style-type: none"> • Optimizar FRV. • Antiagregación. • Estudio etiológico completo.
Otras causas inhabituales	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento según causa.
Hemorragia intracerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Control de la presión arterial. • Evitar consumo de alcohol.
Hemorragia subaracnoidea	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar consumo de tabaco y alcohol. • Control de la presión arterial.

Fuente: Elaboración propia.

5. El papel de la Atención Primaria es fundamental en la prevención secundaria de ictus, fundamentalmente en las fases subaguda y crónica. Se recomienda elaborar un modelo de trabajo colaborativo entre Atención Primaria y Neurología, que asegure la adherencia y la continuidad de los tratamientos de prevención secundaria, así como la elaboración y puesta en marcha de una vía clínica en la atención del paciente con AIT.
6. Se recomienda realizar un seguimiento tras un ictus/AIT en consultas externas de Neurología a aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de recidiva o que precisan estudios diagnósticos o tratamientos más complejos, como los pacientes con ictus criptogénicos, ictus recurrentes, estenosis arteriales, aquellos que han precisado procedimientos de revascularización, pacientes con malformaciones arteriovenosas o aneurismas.
7. Dados los continuos y crecientes avances en el diagnóstico y tratamientos de prevención secundaria, es prioritario asegurar una formación continuada de calidad a todos los profesionales implicados.
8. Es también crucial la información y formación en prevención secundaria a las personas que han sufrido un ictus/AIT y todas aquellas personas que participan de su cuidado.
9. Es importante contemplar los condicionantes sociales y educativos también en Prevención Secundaria, individualizando la información que se transmite al paciente y llevando a cabo programas dirigidos a grupos de mayor riesgo, teniendo en cuenta también la perspectiva de género. Se contemplarán en los protocolos situaciones especiales, como el embarazo, la lactancia, el puerperio, la menopausia, la edad pediátrica, la adolescencia y personas mayores con fragilidad.

4.3. Línea estratégica 3: Fase Hiperaguda. Organización asistencial, diagnóstico y tratamiento

4.3.1. Análisis de situación

Introducción y Justificación

En las últimas dos décadas se ha producido una transformación en el tratamiento del ictus en fase aguda. Gracias a los avances científicos, se disponen de opciones terapéuticas efectivas para

pacientes que estaban previamente destinados al fallecimiento o a vivir con una discapacidad grave.

Basándose en el conocimiento de los procesos biológicos que tienen lugar desde el inicio de los síntomas, se describen tres fases temporales en el ictus²⁷³: la fase aguda, que comprende la primera semana de evolución, subaguda, desde la segunda semana hasta los 6 meses y crónica, más allá de los 6 meses. Dentro de la fase aguda, son especialmente cruciales las medidas que se lleven a cabo en las primeras horas, ya que determinarán las posibilidades de recuperación de una persona que ha sufrido un ictus, de ahí la frase “el tiempo es cerebro”. Dada la efectividad, pero también complejidad de los tratamientos, que precisan ser indicados y realizados en el menor tiempo posible por profesionales con formación y experiencia, que requieren una infraestructura y medios técnicos avanzados y en la que es crucial una organización asistencial protocolizada, se ha dedicado una línea estratégica específica a la llamada *fase hiperaguda*.

El término se emplea desde hace años en la literatura científica y ha sido incorporado en algunos planes de ictus autonómicos en España. Se incluye dentro de la fase aguda y comprende las primeras 24-48 horas desde el inicio de los síntomas. Todo ello no podrá llevarse a cabo sin un conocimiento de la población sobre cuáles son los síntomas de alarma, avisando con celeridad a los Servicios de Emergencias que ponen en marcha el Código Ictus.

A través de la implementación de la Estrategia en 2009 se ha alcanzado, entre otros muchos logros, un avance fundamental: **considerar el ictus una emergencia médica**. Además, desde su publicación, se ha promovido la creación de **unidades de ictus (UI)** que reducen significativamente la morbimortalidad y son coste-efectivas. En el tratamiento del ictus isquémico, la indicación de la trombólisis a través del activador tisular del plasminógeno recombinante endovenoso (tPA) estaba restringida a las primeras 4,5 horas de evolución^{274,275} y el tratamiento endovascular (la extracción del trombo de manera directa a través de dispositivos intravasculares) era aún una promesa.

Tras la publicación de tres estudios con resultados discretos o negativos, en el año 2015 se publicaron cinco ensayos clínicos que confirmaron el beneficio de la trombectomía mecánica (TM) asociado al tratamiento médico en oclusión arterial de gran vaso en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas²⁷⁶⁻²⁸⁰. Si bien el tiempo sigue siendo un factor pronóstico fundamental en los tratamientos de recanalización arterial, gracias a las técnicas de neuroimagen avanzada se ha evolucionado desde el paradigma de *ventana temporal* al de *ventana tisular*, siendo posible hasta la fecha, la indicación de TM en pacientes seleccionados con un máximo de 24 horas de evolución desde el inicio de los síntomas²⁸¹⁻²⁸⁴.

El ictus hemorrágico, menos prevalente que el ictus isquémico, se asocia a una elevada mortalidad y a un peor pronóstico. El control óptimo y precoz de la PA y la reversión urgente de la anticoagulación en pacientes que reciben este tipo de tratamientos, han demostrado un beneficio clínico significativo, disminuyendo el riesgo de expansión del hematoma. Los avances neuroquirúrgicos permiten realizar procedimientos mínimamente invasivos en casos seleccionados. El desarrollo de las técnicas endovasculares permite en la actualidad el tratamiento de aneurismas y malformaciones vasculares y de complicaciones de la HSA, como el vasoespasmo.

Pese a todos los avances referidos a estos tratamientos que, si bien resultan muy efectivos, también son complejos y costosos, su acceso es aún limitado en muchas áreas. El alto nivel de las recomendaciones en las guías clínicas implica que el acceso a estos tratamientos supone un derecho de los ciudadanos en un sistema sanitario público. En convergencia con el *Plan de Acción*

Europeo para el ictus, el SNS debe orientarse a garantizar un acceso universal y lo más equitativo posible a estas terapias en todo el Estado. En esta línea, el citado plan establece como un objetivo principal el desarrollo de procedimientos basados en la evidencia que abarquen toda la cadena asistencial en la atención al ictus. Estos procedimientos deben ser comprendidos por la población y deben ser adaptados a las circunstancias regionales para asegurar la equidad, independientemente de las características del paciente, geográficas o la distancia a centros hospitalarios. Para ello, es fundamental el desarrollo de una organización protocolizada y coordinada de todos los profesionales implicados en el tratamiento del ictus, así como una dotación de recursos humanos y técnicos altamente especializados, una formación continuada y una evaluación periódica de los servicios de atención que aseguren la calidad de los mismos.

Avances en el tratamiento del ictus isquémico

Las terapias encaminadas a la recanalización arterial y reperfusión cerebral han demostrado ser las más efectivas en el ictus en fase hiperaguda, además del tratamiento especializado en las UI, a las que se dedica en esta actualización una línea estratégica específica por su extensión y relevancia.

La organización asistencial debe priorizar el ingreso precoz en la UI, independientemente de si se trata de ictus isquémicos o hemorrágicos o si reciben o no tratamientos de recanalización arterial. Las UI son estructuras geográficamente delimitadas, que cuentan con monitorización continua no invasiva, en las que trabaja un equipo multidisciplinar de profesionales entrenados, coordinados por personal especializado en ictus, generalmente especialistas en Neurología. Constituyen el cuidado más efectivo del ictus y la intervención con mayor beneficio comunitario, habiendo demostrado su eficacia en términos de mortalidad (reducción 17%), recurrencia y dependencia (reducción 25%). En los casos de los pacientes con ictus isquémicos que reciben terapia de reperfusión, las UI facilitan que su aplicación y los cuidados y vigilancia clínica tras los mismos se lleven a cabo en condiciones óptimas. Las UI posibilitan que las terapias de reperfusión cerebral proporcionen su máximo beneficio, minimizando el riesgo de complicaciones. Dada su relevancia, se dedica a las UI una línea estratégica específica.

Aquellos pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica o complicaciones que precisen tratamientos neuroquirúrgicos o intubación orotraqueal, ingresarán en Unidades de Cuidados Intensivos. En la línea estratégica 4 se recogen más detalladamente los criterios.

Como se desarrollará más adelante en el apartado del Código Ictus, es fundamental la organización de la emergencia extrahospitalaria y la urgencia hospitalaria para garantizar el acceso a estos tratamientos de la forma más precoz posible y en las mejores condiciones para el paciente, favoreciendo la neuroprotección y evitando complicaciones.

Los tres principios fundamentales de estas terapias en el ictus isquémico son: alcanzar la recanalización de la arteria ocluida en la mayor brevedad posible y la reperfusión del tejido isquémico, optimizar la circulación colateral, y evitar un daño cerebral secundario.

Cuando se produce una oclusión arterial se establecen tres zonas definidas en función del flujo cerebral: el **core isquémico**, en el que el daño es irreversible; la zona de **penumbra isquémica**, que es una región en la que se produce una alteración de la función celular que se traducirá en síntomas neurológicos, pero es tejido viable y las alteraciones son reversibles si se restablece precozmente el flujo sanguíneo; por último, un **área de oligoemia** que excepcionalmente sufrirá un daño. Hay diferentes factores que determinarán la viabilidad del área de penumbra, entre ellos el grado de colaterales, la presión de perfusión (muy dependiente de la PA), la glucemia,

temperatura y la capacidad del aporte de oxígeno, entre otros. Por ello es crucial un óptimo manejo inicial, durante el traslado al hospital, en el transcurso de los tratamientos de reperfusión y en la UI que asegure la neuroprotección.

No siempre la **recanalización** o repermeabilización arterial (apertura en el punto de oclusión) se sigue de una **reperfusión cerebral** (restablecimiento del flujo sanguíneo en todo el territorio afectado, incluido el lecho distal arteriolar y capilar). Esto puede deberse a diferentes factores, como la oclusión de arterias de mediano calibre por fragmentación y migración del trombo inicial, de los lechos más distales por microtrombos, por vasoconstricción o por edema que colapsa los lechos distales. La recanalización arterial es un factor pronóstico fundamental, pero lo es más aún la reperfusión. Si bien el concepto fisiopatológico es diferente, se emplea con frecuencia el término terapias de recanalización/ reperfusión indistintamente para designar los tratamientos encaminados a restablecer la circulación tras la oclusión arterial, e incluye el tratamiento con **trombólisis intravenosa (TIV)** y los **tratamientos endovasculares (TEV)**, de ellos, el más empleado, la **trombectomía mecánica (TM)**.

Actualmente existen pruebas de imagen que valoran de forma muy aproximada el área de tejido que puede ser viable si se restablece el flujo cerebral (penumbra isquémica): TC perfusión y RM difusión-perfusión²⁸⁵⁻²⁸⁷. Estas técnicas son de gran utilidad en la indicación de estos tratamientos en pacientes con un tiempo de evolución más prolongado o en los que se desconoce la hora de inicio de los síntomas.

La **apertura de colaterales**, o vías accesorias, se lleva a cabo fundamentalmente a través del polígono de Willis y de colaterales piales. Permiten mantener viable durante más tiempo el área de penumbra, siendo otro de los factores más importantes en el pronóstico del ictus en fase aguda. La adecuada hidratación, las medidas posturales, el aporte de oxígeno y evitar la hipotensión arterial son factores clave para mejorar el flujo a través de colaterales a las áreas de penumbra²⁸⁸.

La **reperfusión**, sobre todo si el *core isquémico* es extenso, puede derivar en un daño de barrera hematoencefálica que en casos más graves se traducen en edema cerebral masivo y transformación hemorrágica sintomática, complicaciones que ensombrecen el pronóstico de forma determinante²⁸⁵.

El control de factores generales, fundamentalmente control hemodinámico, control de la glucemia y medio interno, así como control de temperatura, resulta esencial para limitar el daño cerebral secundario en estos pacientes²⁸⁹.

Las guías también incorporan aspectos relativos y específicos a la salud de la mujer que deben tenerse en cuenta a la hora de desarrollar protocolos clínicos²²².

Trombólisis intravenosa

La **alteplasa** o **activador del tPA** se liga a la fibrina del trombo y transforma el plasminógeno en plasmina, una enzima que rompe las uniones de las fibras de fibrina, lisando el trombo. Los ensayos clínicos aleatorizados, seguidos de estudios observacionales y metaanálisis,^{274,290-292}13-16 demostraron que la alteplasa, administrada por vía intravenosa, es un tratamiento efectivo en los pacientes con ictus isquémico, mejorando su evolución funcional. Inicialmente su indicación fue aprobada en una ventana temporal de 3 horas desde el inicio de los síntomas, basada en el estudio NINDS, ampliándose posteriormente a 4,5 horas tras la publicación del estudio ECASS-3 y sucesivos metaanálisis.

En el paciente con sospecha de ictus isquémico la evaluación inicial debe ser rápida y a la vez completa, para establecer si es candidato a una terapia de reperfusión. Los criterios de indicación, así como las contraindicaciones, inicialmente más restrictivas, se han ido modificando a lo largo del tiempo y se recogen en las recientes actualizaciones de las guías americanas y europeas^{293,294}. Atendiendo a estas guías se debe individualizar el tratamiento, sobre todo en situaciones con un menor grado de evidencia clínica o en pacientes con contraindicaciones relativas.

Se ha demostrado que la TIV con alteplasa, administrado en las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas en un ictus isquémico (un 10% de la dosis total en un bolo seguida del resto de la dosis en una perfusión de una hora), aumenta las probabilidades de independencia funcional a los 90 días en uno de cada tres pacientes que lo reciben^{274,290}. El beneficio es tiempo-dependiente, siendo el máximo en los primeros 90 minutos tras el inicio de los síntomas. El número necesario para tratar (NNT) para que un paciente alcance independencia funcional en este intervalo de tiempo es de 3,6 y entre 91 y 180 minutos es de 4,3²⁹⁵. La edad avanzada y una presentación clínica más grave son los factores de peor pronóstico, si bien pueden también beneficiarse del tratamiento²⁹⁶. El beneficio es menos robusto en pacientes tratados entre 3 y 4,5 horas, con un NNT de 5^{291,295}. Se mantiene con el mismo grado de recomendación también en aquellos casos en los que se considera tratamiento endovascular.

El tratamiento con alteplasa se asocia a un aumento de riesgo de HIC sintomática que oscilan entre un 4 y un 7% según los estudios, tanto en ensayos clínicos como observacionales. Pero los beneficios del tratamiento en la reducción de la discapacidad superan al riesgo hemorrágico y el tratamiento se usa de forma segura en la práctica clínica habitual. También ha demostrado efectividad en ictus lacunares^{274,292,296}.

Hasta en uno de cada cuatro pacientes con un ictus isquémico se desconoce el momento de la instauración de los síntomas, ya sea por detectarse al despertar o por no haber sido presenciado. El paciente no va a poder comunicarlo por afasia, bajo nivel de consciencia o anosognosia (ausencia de consciencia de los propios síntomas). Dado que en la mayoría de los estudios la indicación se realizaba por tiempo de evolución (ventana temporal), muchos pacientes quedaban excluidos de estos tratamientos.

En los últimos años se ha dado un salto importante para resolver este problema clínico, incorporando como criterio la realización de estudios de imagen avanzada a través de los cuales se puede saber si la mayor parte del territorio que depende de la arteria ocluida presenta ya un daño irreversible o si aún hay tejido viable para indicar un procedimiento de reperfusión (ventana tisular).

Por una parte, la RM difusión-perfusión y la TC perfusión, permiten valorar y cuantificar la penumbra isquémica, es decir, determinar qué porcentaje corresponde a tejido viable que, de no lograrse a tiempo la apertura de la arteria ocluida, acabará con un daño irreversible. Otra modalidad de estudio de neuroimagen por RM ayuda también a estimar un tiempo aproximado de evolución del infarto y la reversibilidad del daño, comparando alteraciones en secuencias de difusión (DWI, *Diffusion-weighted imaging*, que detecta tejido isquémico) con alteraciones en secuencias FLAIR (recuperación de la inversión atenuada de fluido, del inglés: *FLuid-Attenuated Inversion Recovery*, que indican ya un daño irreversible). Si la afectación en difusión es mayor que en secuencias FLAIR, se hablará de *mismatch* DWI-FLAIR favorable^{281,297}.

Una descripción más detallada de estas técnicas se incluye en la **Tabla 6**. La disponibilidad y rapidez del TC, angioTC y TC perfusión es superior a la RM, por lo que en fase hiperaguda es la técnica más extendida.

Tabla 6. Pruebas de imagen e indicación para el diagnóstico del ictus en fase hiperaguda

Prueba de imagen	Indicación	Información aportada
TC craneal sin CIV^c	Primera técnica de imagen a realizar, sin demora, para el diagnóstico del paciente con déficit focal agudo.	<ul style="list-style-type: none"> Diferenciar el ictus isquémico del ictus hemorrágico, y descartar otras lesiones simuladoras del ictus. Valorar la extensión del ictus mediante la escala ASPECTS.
Angio-TC^d	En la sospecha del ictus, para la evaluación no invasiva del árbol vascular.	<ul style="list-style-type: none"> Detectar la oclusión u oclusiones, de vaso mayor o mediano intracraneal, susceptible de tratamiento urgente intravenoso^e o mediante trombectomía mecánica. Valorar las colaterales leptomeníngeas, predictor pronóstico con influencia sobre el tamaño final del ictus^f. Estudiar el territorio vascular extracraneal, para intentar filiar la etiología de la oclusión intracraneal: grado de estenosis mediante la escala NASCET. Detectar otras patologías vasculares como disecciones.
Angio-TC multifásica	Valoración de colaterales y oclusiones intracraneales aportando información anatómica y temporal.	<ul style="list-style-type: none"> Valoración de colaterales mediante la escala mCTA. Mejora la sensibilidad en la detección de la obstrucción intracraneal. Mejora la valoración de la longitud del trombo.
TC perfusión	Está indicada su realización en ictus de hora de inicio desconocida y para detectar pacientes que puedan beneficiarse de los tratamientos de reperusión en ventanas extendidas.	<p>Marcador indirecto de la viabilidad tisular en los pacientes con ictus, mediante la detección del área de infarto establecido y su relación con el área de penumbra (potencialmente recuperable con el tratamiento).</p>
RM y angioRM^g	Prueba de elección en el ictus pediátrico.	<ul style="list-style-type: none"> Detectar el ictus isquémico y su extensión. Diferenciar del ictus hemorrágico y otros simuladores. Ayudar a establecer el diagnóstico etiopatogénico del ictus.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información proporcionada por la Dra. Isabel Herrera Herrera²⁹⁸⁻³⁰⁰

El ensayo clínico WAKE-UP aportó evidencia del beneficio del tratamiento con alteplasa endovenoso en pacientes con ictus isquémico leve-moderado de inicio desconocido, incluyendo entre los criterios de selección la presencia de *mismatch* DWI-FLAIR³⁰¹. A los 90 días, aquellos pacientes en el grupo de tratamiento presentaron una mayor probabilidad de alcanzar una evolución favorable, medida por una puntuación de ERm 0-1 (53% frentes 42%; OR ajustada 1,61 (IC 95% 1,09-2,36). La tasa de mortalidad y de HIC sintomática fue superior en el grupo tratado, si bien no significativa. El estudio EXTEND mostró una evolución funcional favorable en los pacientes tratados con alteplasa que presentaron los síntomas al despertar o en una ventana temporal de 4,5 a 9 horas desde la instauración clínica con una selección basada en criterios de TC perfusión/RM difusión-perfusión²⁸². Ambos ensayos excluyeron pacientes que fuesen

^c Tomografía computarizada sin contraste intravenoso

^d Angiografía por tomografía computarizada

^e No es necesaria la existencia de oclusión arterial para realizar el tratamiento de trombólisis intravenoso, que puede realizarse inmediatamente tras la TC craneal sin CIV.

^f Si no se dispone de angio-TC multifásico. Existen diferentes escalas para valorar la colateralidad en el estudio monofásico, siendo la Escala de Miteff una de las más utilizadas.

^g Angiografía por resonancia magnética

candidatos a TM. Durante el reclutamiento, se publicaron dos ensayos clínicos DAWN y DEFUSE-3, que aportaron una evidencia sólida en el tratamiento endovascular en pacientes con ventana terapéutica ampliada guiada por TC perfusión o RM difusión-perfusión^{283,284}. Este hecho dificultó la continuación del reclutamiento en estudios de TIV en ventana extendida y otros dos ensayos clínicos, que se interrumpieron precozmente, (ECASS 4 y EPITHET)^{302,303} y no obtuvieron diferencias significativas. Un reciente metaanálisis confirma que aquellos pacientes con un tiempo de evolución desconocido que cumplen unos criterios definidos en neuroimagen (FLAIR/DWI o estudios de perfusión), tratados con tPA, presentan una evolución más favorable a los 90 días comparado con placebo. Se observa un beneficio neto pese al incremento de riesgo de HIC sintomática. Si bien numéricamente hay mayor mortalidad en el grupo tratado con alteplasa, las tasas de discapacidad severa o muerte en conjunto fueron más bajas en este grupo³⁰⁴. Las últimas guías americanas³⁰⁵ recomiendan este tratamiento en aquellos pacientes que cumplan los criterios del estudio WAKE-UP descartándose, por tanto, los pacientes que tengan indicación de TM. En cuanto a las guías europeas publicadas recientemente, se incluye la indicación del tratamiento con alteplasa en ventana ampliada y en detección de síntomas al despertar en aquellos pacientes en los que no esté indicado un procedimiento endovascular y que cumplan los criterios de neuroimagen recogidos en los ensayos descritos²⁹⁴.

Si bien los estudios mencionados han supuesto un avance para que un mayor número de pacientes pueda beneficiarse del tratamiento trombolítico, es importante destacar que, a medida que se reduce el tiempo de tratamiento, se observa una disminución de la mortalidad y la discapacidad, así como un aumento de pacientes con una evolución favorable. Por ello, es fundamental poner en marcha los mecanismos necesarios para reducir los tiempos de atención, especialmente el tiempo puerta-aguja (tiempo que transcurre desde la llegada al centro hasta el inicio de la TIV): por cada 15 minutos de demora, se incrementa significativamente la mortalidad^{275,306}. Las guías actuales recomiendan tiempos puerta-aguja menores de 30 minutos.

La tenecteplasa es otro agente trombolítico, derivado de la alteplasa, con un mismo mecanismo de acción y algunas ventajas farmacológicas: posee una mayor especificidad por la fibrina, la duración de acción es más prolongada y su administración, en bolo endovenoso único, más sencilla. En los últimos años se han publicado diversos ensayos clínicos y metaanálisis que demuestran que aquellos pacientes con ictus isquémico y una oclusión arterial confirmada que reciben tratamiento con tenecteplasa presentan una probabilidad tres veces mayor de recanalización completa y dos veces mayor en alcanzar una evolución funcional favorable (ERm 0-2) en comparación con alteplasa, sin diferencias significativas en riesgo de HIC ni en la mortalidad³⁰⁷⁻³¹¹.

La tenecteplasa logra alcanzar una rápida recanalización en un 20% de los casos, independientemente de si el paciente debe ser derivado a un centro de referencia para un tratamiento endovascular o si se encuentra ya en un centro con este recurso³¹². Por otra parte, hasta la fecha, la tenecteplasa ha demostrado una no-inferioridad en los estudios en los que se incluye a todos los pacientes con ictus isquémico y no sólo a los que reciben tratamiento endovascular asociado³¹³⁻³¹⁵.

Una actualización a las guías europeas contempla la tenecteplasa como una alternativa en los ictus isquémicos con menos de 4,5 horas y establece superioridad de este tratamiento frente a alteplasa en aquellos pacientes en los que se ha demostrado además oclusión de gran vaso³¹⁶. En las guías clínicas americanas se recomienda considerar el tratamiento con tenecteplasa en los pacientes en los que se ha confirmado una oclusión de gran vaso y son candidatas al tratamiento

tanto con TIV como TEV, en una ventana terapéutica de 4,5 horas^{294,305}. Hay nuevos ensayos clínicos en marcha comparando ambos tratamientos.

Tratamiento endovascular en el ictus isquémico

El **tratamiento trombolítico endovenoso** ha demostrado mejorar la evolución funcional de los pacientes con ictus isquémicos, pero tiene un efecto limitado en la recanalización de oclusión de grandes vasos (30-40%),³¹⁷ que son los que producen los infartos más devastadores²⁷⁵. Las TEV han supuesto una verdadera revolución en el tratamiento del ictus isquémico. Tras más de una década de ensayos clínicos con resultados muy discretos o negativos, en el año 2015 se publicaron, por primera vez, cinco ensayos clínicos que demostraron la terapia endovascular, asociada a tratamiento médico óptimo, es segura y muy efectiva en pacientes con ictus isquémico, tanto en aquellos pacientes que no tienen indicación para la TIV, como combinando ambas terapias^{275-278,318}.

Los factores fundamentales que hicieron posible este éxito terapéutico fueron: una selección más adecuada de los pacientes, una menor demora en el tratamiento y el importante desarrollo de las técnicas, con dispositivos más efectivos y seguros³¹⁹.

La **técnica endovascular de trombectomía mecánica (TM)**, aunque hay variabilidad en la práctica habitual, se puede simplificar con los siguientes pasos son:

1. Acceso al árbol vascular (vía femoral, radial, humeral o punción carotídea directa).
2. Cateterización selectiva del eje problema (Carotídeo o vertebral) con un catéter-portador.
3. Cateterización supraselectiva del vaso problema ocluido.
4. Extracción del trombo mediante el uso de dispositivos extractores (stent-retriever) y/o catéteres de aspiración.

Los dispositivos empleados son fundamentalmente de dos tipos: los *stents retrievers* y los catéteres de aspiración distal. Los *stent retrievers*, son unas mallas autoexpandibles que se liberan a través de un microcatéter que se posiciona en el segmento ocluido, englobando el trombo para, posteriormente, ser retirado de la circulación. Los más importantes ensayos clínicos de trombectomía se realizaron con este tipo de *stents*. Los catéteres de aspiración distal (ADAPT, por sus siglas en inglés "*Direct aspiration First Pass Technique*") son catéteres de gran calibre que navegan hasta la zona proximal del trombo o lo engloban dentro del propio catéter, realizando aspiración distal a través de una bomba o una jeringa de presión negativa. También se están desarrollando técnicas combinando el empleo de *stent retrievers* con catéteres de aspiración distal, muy efectivas y seguras. A su vez, ambas pueden asociarse al empleo del catéter guía balón, que se inflará temporalmente en la arteria proximal con el objetivo de detener el flujo anterógrado y evitar embolismos distales.

Estos procedimientos pueden realizarse con sedación ligera-moderada (sedación de procedimiento o *procedural sedation*) o con anestesia general, y tienen una tasa de recanalización muy elevada. La elección de otra u otra modalidad depende de la situación clínica y de la experiencia de los equipos, tanto de anestesiología como de neurorradiología intervencionista.

Uno de los factores de éxito más importantes es el efecto de primer pase: si se logra la recanalización completa en un primer pase de TM, el riesgo de complicaciones locales y reoclusión es menor y se asocia además a una mejor evolución funcional³²⁰. Para medir el grado

de recanalización se emplea habitualmente la escala TICI, siendo el objetivo alcanzar una recanalización TICI 2B-3.

Los efectos adversos relacionados con la TM más frecuentes son las complicaciones locales: la aparición de un hematoma, pseudoaneurisma o fístula en el punto de punción. Son más graves, aunque infrecuentes, las complicaciones de las arterias tratadas, como el vasoespasma, la perforación^{275-278,318} o la disección.

En España hay 50 centros hospitalarios donde se realizan trombectomías mecánicas, la mayoría por Unidades de Neurorradiología Intervencionistas.

Solo existe una CCAA que no dispone de unidad de trombectomía, que es La Rioja, cuyos pacientes se trasladan a Pamplona.

El resto de CCAA disponen de los siguientes nodos de trombectomías:

- Andalucía: 6 nodos (Sevilla, Córdoba, Málaga, Granada, Almería, Cádiz)
- Aragón: 1 nodo (Zaragoza)
- Asturias: 1 nodo (Oviedo)
- Cantabria: 1 nodo (Santander)
- Castilla-La Mancha: 2 nodos (Albacete, Toledo).
- Castilla León: 4 nodos (Valladolid, León, Burgos, Salamanca)
- Cataluña: 9 nodos (7 Barcelona, 1 Girona, 1 Tarragona)
- Extremadura: 2 nodos (Badajoz, Cáceres)
- Canarias: 3 nodos (1 Las Palmas, 2 Tenerife)
- Islas Baleares: 1 nodo (Palma de Mallorca)
- Madrid: 8 nodos.
- Galicia: 3 nodos (1 A Coruña, 1 Santiago, 1 Vigo)
- Murcia: 1 nodo (Murcia)
- Navarra: 1 Nodo (Pamplona)
- País Vasco: 4 nodos (2 Bilbao, 1 San Sebastián, 1 Vitoria)
- Valencia: 3 nodos (2 Valencia, 1 Alicante)

España, ha pasado de una tasa de trombectomías /100.000 habitantes del 4,6 en 2015 a una tasa de 17,1 / 100.000 habitantes en el 2022, con un total de 8.125 trombectomías realizadas en hospitales públicos de España.

Indicación de TM en oclusión de ACM y ACI intracraneales en ventana de seis horas

Los ensayos clínicos ya mencionados, MR CLEAN, SWIFT PRIME, REVASCAT, ESCAPE Y EXTEND^{275-278,318} fueron los primeros que demostraron el beneficio de la TM en oclusión del segmento proximal (M1) de la arteria cerebral media (ACM) y arteria carótida interna (ACI) intracraneal en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas. Un metaanálisis³²¹ que incluye datos de pacientes individuales procedentes de estos cinco ensayos clínicos demostró que el NNT con TM para reducir al menos en un nivel la escala de Rankin modificada (ERm) fue de 2,6 (**Tabla 7**).

Tabla 7. Escala de Rankin modificada (ERm)

Grado	Descripción
0	Asintomático.
1	Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas; capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales.
2	Discapacidad leve; incapaz de llevar cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda.
3	Discapacidad moderada; requiere alguna asistencia, pero es capaz de andar sin ayuda.
4	Discapacidad moderadamente severa; incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda.
5	Discapacidad severa; confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones constantes.
6	Exitus.

Fuente: Escala de Rankin modificada³²¹

El beneficio clínico de la terapia endovascular asociado al tratamiento médico fue sustancial: por cada 100 pacientes tratados, 38 presentaron una evolución con menor discapacidad que con el tratamiento médico aislado y un 46%, alcanzaron a los 90 días independencia funcional (ERm 0-2) frente a un 26% tratamiento médico aislado. No hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad o transformación hemorrágica sintomática. Asimismo, el estudio HERMES confirmó el beneficio en un amplio rango de subgrupos: pacientes mayores de 80 años, oclusiones que afectaban a ACI cervical y circulación intracraneal (llamadas oclusiones *en tándem*) e incluso en pacientes que habían llegado más allá de las 5 horas desde el inicio de los síntomas. El TEV es también seguro, con una tasa de transformación hemorrágica sintomática del 4,4% y que no conllevó un incremento de la mortalidad comparado con el grupo que recibió tratamiento médico aislado. Es importante considerar que cinco de cada seis pacientes incluidos en los citados ensayos habían recibido tratamiento previo con alteplasa intravenosa como terapia puente y no hubo diferencias en cuanto a evolución clínica ni seguridad. Posteriormente, en 2016, se publicó el estudio THRACE, con resultados similares³⁰⁵. El NNT para lograr que un paciente presente independencia funcional (ERm 0-2) oscila entre 4 y 9 entre los diferentes estudios, es un NNT extraordinariamente bajo, lo que le convierte en un tratamiento de muy elevada eficacia clínica

Basándose en estos resultados y en los criterios de selección de estos estudios, las guías americanas recomiendan que los pacientes con ictus isquémico y oclusión arterial de gran vaso (segmentos M1 de ACM y oclusión de ACI intracraneal) deben recibir tratamiento con TM (mediante *stent retriever* de última generación o aspiración) en una ventana temporal de 6 horas, siempre que cumplan los criterios recogidos en estas guías. Si bien la mayoría, no todos los ensayos incluían como criterio de inclusión algún tipo de neuroimagen avanzada, por lo que no es un requisito. Tanto las guías americanas como las europeas mantienen la recomendación de administrar TIV asociado al tratamiento endovascular en todos los pacientes que presenten la indicación clínica^{305,322}. Uno de los factores que disminuye el beneficio del TEV sigue siendo el tiempo de evolución, por lo que se debe aunar esfuerzos en evitar demoras y no se debe esperar a valorar el efecto del trombolítico para iniciarlo³⁰⁵.

Indicación de TM en oclusión de ACM y ACI intracraneales en ventana ampliada

Dos ensayos clínicos publicados en 2018 demostraron resultados excelentes de la TM en pacientes con ictus isquémico y oclusión de M1/ACI intracraneal, incluyendo también criterio de

neuroimagen avanzada, tratados durante las primeras 16 y 24 horas del inicio de los síntomas^{283,284}. Se incluyeron también pacientes con ictus del despertar e inicio no presenciado. El estudio DAWN incluyó pacientes hasta 24 horas desde la última vez en que fueron vistos en situación basal y mostró el mayor tamaño del efecto en la evolución funcional descrito hasta la fecha: 35,5% de incremento de independencia funcional. En el ensayo clínico DEFUSE 3 se trataron pacientes con TM con una ventana de 16 horas con una mediana de 11 horas desde el inicio de los síntomas. Se alcanzó un incremento de independencia funcional del 28% y una reducción absoluta adicional de la mortalidad o discapacidad grave del 20%.

Estos excelentes resultados llevaron a analizar las razones por las que el tamaño del efecto era superior en estos ensayos, en lo que se ha llamado la paradoja de la ventana terapéutica ampliada. Se puede explicar, en parte, por la peor evolución del grupo control: algunas oclusiones de gran vaso pueden responder al tratamiento con tPA y al incluir pacientes con más de 6 horas, la gran mayoría de los pacientes en el grupo control no se habían beneficiado de la TIV. De hecho, los pacientes del grupo control de los ensayos DAWN y DEFUSE 3 presentaron los peores resultados de todos los ensayos de TM publicados hasta la fecha, aunque el tamaño del infarto era menor.

Algunos pacientes con pobre colateralidad desarrollan lesiones muy extensas en las primeras horas desde la instauración de los síntomas, mientras que otros mantienen lesiones de muy pequeño tamaño pasadas las 12 horas, de ahí la importancia de seleccionar a aquellos que se pueden aún beneficiar de la TM a pesar de un tiempo de evolución más prolongado. Los estudios (DAWN y DEFUSE 3) emplearon *software* de imagen automatizados para determinar el *core isquémico* (daño irreversible) a través de RM *core*/perfusión o TC perfusión, con criterios muy restrictivos. Dado que en los criterios de inclusión se requería un *core* isquémico de pequeño tamaño, la mayoría de los pacientes tenían progresiones lentas del infarto. La efectividad se mantuvo en todos los subgrupos, incluyendo tiempo, edad, modo de presentación y puntuación en la escala ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*³²³), que se desarrolló para cuantificar los cambios isquémicos precoces en la TC craneal en pacientes con sospecha de ictus en territorio de la ACM y tiene un valor diagnóstico y pronóstico. Mide de 0-10 la extensión del infarto de tal forma que, a menor puntuación, mayor es la extensión. El beneficio fue también similar entre los pacientes con inicio presenciado y no presenciado o en ictus del despertar. En las guías clínicas se ha incorporado también esta indicación, siempre que cumpla los criterios de estos ensayos, incluyendo los de neuroimagen³⁰⁵.

Al igual que se ha mencionado en la TIV, el tiempo de tratamiento es un factor pronóstico fundamental en el tratamiento endovascular. Cuando más precoz sea la recanalización arterial, la evolución clínica será más favorable³²⁴. En el TEV, el efecto del tiempo es incluso mayor que en la TIV, por lo que, como se desarrollará en el apartado de código ictus, se han creado diferentes escalas para detección prehospitalaria de pacientes con sospecha de oclusión de gran vaso con el fin de trasladarlos directamente a un hospital con disponibilidad de este tratamiento, evitando demoras. También deben aunarse los esfuerzos en disminuir el tiempo de tratamiento intrahospitalario: un retraso de un minuto en el tiempo puerta-punción arterial equivale a una semana con calidad de vida del paciente. La disminución del efecto no es lineal, siendo la reducción del efecto máxima en las primeras 4,5 horas. Se han descrito dos tipos de evolución en pacientes con ictus isquémico y oclusión de gran vaso en función de la circulación colateral: los pacientes que sufren una progresión rápida y aquellos que tendrán una progresión más lenta. Estos últimos serán los que se beneficien del tratamiento en ventana ampliada.

Indicación de TM en oclusión de arteria basilar

Los ictus que afectan al territorio vertebrobasilar han recibido una menor atención que en circulación anterior. Son menos frecuentes, más heterogéneos y en ocasiones entrañan dificultades diagnósticas. En el caso de la oclusión de arteria basilar, al tratarse de ictus más graves, ha habido una mayor tendencia al tratamiento activo y una menor inclusión en estudios a pesar de la evidencia más limitada, lo que conlleva reclutamientos muy lentos.

Los ensayos clínicos se han realizado en oclusiones de arteria basilar, con escasos estudios observacionales en oclusiones de arteria cerebral posterior, arteria vertebral y arteria basilar. Los estudios previos a 2022³²⁵⁻³²⁷ no lograron confirmar el beneficio clínico de la TM en oclusiones de arteria basilar. En el año 2022 se comunicaron en el congreso de la *European Stroke Organisation* (ESO) los resultados de dos ensayos clínicos que finalmente confirman la efectividad de la TM en la oclusión de la arteria basilar asociado a tratamiento médico, frente a tratamiento médico aislado. El estudio ATTENTION reclutó en China pacientes con ictus por oclusión de arteria basilar de 0 a 12h de evolución con puntuación en la escala NIHSS ≥ 10 ^{328,329}. Un total de 340 pacientes se asignaron de manera aleatoria a tratamiento endovascular asociado a tratamiento médico frente a tratamiento médico aislado, con una ratio de 2:1. Hubo una mejoría significativa en la evolución funcional (ERm 0-3 a los 90 días) que se alcanzó en un 46% de los pacientes tratados con TM frente al 22,8% en el grupo control³³⁰. Aproximadamente un tercio de los pacientes recibieron tratamiento trombolítico intravenoso. Hubo una tendencia, no significativa, al incremento de la tasa de transformación hemorrágica sintomática en el tratamiento con TM, pero también menor mortalidad a los 90 días en este grupo.

El segundo estudio, BAOCHE, realizado también en China, es un ensayo clínico aleatorizado que reclutó pacientes con ictus isquémico por oclusión de arteria basilar y ventana de 12 a 24 horas desde el inicio de los síntomas. Incluyó pacientes que no eran candidatos a TIV o que lo habían recibido sin haber logrado la recanalización³³¹. Se planificó un tamaño muestral de 318 pero, tras un análisis preliminar, se interrumpió prematuramente al encontrar diferencias significativas entre ambos tratamientos. De 217 pacientes analizados, el 46,4% de los que recibieron tratamiento endovascular, alcanzaron una puntuación de ERm a los 90 días de 0-3, comparado con el 24,3% de los que recibieron tratamiento médico aislado. Conjuntamente, ambos ensayos clínicos presentan datos concluyentes para afirmar que la TM es segura y mejora la evolución en oclusiones de arteria basilar en una ventana temporal de 24 horas. En el momento de redacción de la presente actualización no han sido incorporados estos resultados a las guías clínicas.

Los estudios recientes han demostrado el beneficio de la trombectomía mecánica incluso en infartos extensos. El pronóstico de los pacientes a los que se les extrae el trombo es claramente mejor, siendo indudablemente más favorable cuánto más precoz y menos extensa es la lesión³³²⁻³³⁴.

Indicaciones con menor grado de evidencia de TM y limitaciones

Se requieren ensayos clínicos para confirmar la utilidad de la TM en subgrupos de pacientes en los que la evidencia del tratamiento es menor: oclusiones arteriales en vasos de mediano calibre y distales y en otras localizaciones arteriales, en aquellos pacientes con presentación clínica con ictus con baja puntuación en la escala *National Institute of Health Stroke Scale-NIHSS* (≤ 6) y situación funcional previa con ERm ≥ 2 y en los pacientes que mejoran de forma significativa, aunque persiste focalidad neurológica.

Tabla 8. Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS)

Variable	Definición	Puntos
1.a. Nivel de conciencia	Alerta	0
	No alerta (mínimos estímulos verbales)	1
	No alerta (estímulos repetidos o dolorosos)	2
	Respuestas reflejas	3
1.b. Preguntas ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas	0
	Una respuesta correcta (o disartria)	1
	Ninguna respuesta correcta (o afasia)	2
1.c. Órdenes motoras I. Cierre los ojos II. Abra y cierre la mano	Ambas órdenes correctas	0
	Una orden correcta	1
	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada (horizontal)	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
3. Campo visual	Normal	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Ceguera	3
4. Paresia facial	Movilidad normal	0
	Paresia menor	1
	Paresia parcial	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
5. Miembro superior derecho/ miembro superior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
6. Miembros inferior derecho/ miembro inferior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 5 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
7. Ataxia de miembros	Ausente	0
	Presente en 1 extremidad	1
	En 2 o más extremidades	2
8. Exploración sensitiva	Normal	0
	Pérdida entre ligera y moderada	1
	Perdida entre grave y total	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afasia ligera a moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
10. Disartria	Normal	0
	Ligera a moderada	1
	Grave a anartria	2
11. Extinción e inatención (negligencia)	Normal	0
	Extinción parcial	1
	Extinción completa	2
Puntuación total	42	

Fuente: Figura adaptada de NIHSS³³⁵

Uno de los criterios de exclusión en la mayoría de los ensayos clínicos en TM fueron los signos hiperagudos de infarto extenso en TC craneal. Los ensayos clínicos en TM excluyeron, en su mayoría, pacientes con una puntuación en escala ASPECTS <6. Recientemente se han publicado los resultados del estudio SELECT-2³³³, que compara tratamiento médico aislado frente a TM asociada a tratamiento médico, en pacientes con ictus isquémico por oclusión de ACI o de segmento M1 de ACM, con una puntuación de ASPECTS 3-5. Este ensayo ha demostrado un beneficio clínico significativo en los pacientes tratados con TM: 60% de probabilidad de alcanzar un resultado funcional más favorable, con un NNT de 5, con la posibilidad de alcanzar la independencia funcional (ERm 0-2 a los 90 días) en un 20% de los pacientes tratados con TM frente a un 7% del grupo control (RR 2,97, NNT 7). En ambos grupos, la mortalidad y la tasa de transformación hemorrágica sintomática fue similar. En un ensayo clínico japonés³³⁶ y otro realizado en China³³⁴, los resultados fueron muy similares. Estos resultados serán trasladados próximamente a las guías de práctica clínica, y se prevé una recomendación de tratar a los pacientes con ASPECTS 3 o superior. Asimismo, se espera que el resultado de los ensayos clínicos de *core* extenso suponga una simplificación en los criterios de neuroimagen para tratar a los pacientes con TM, pues se demuestra beneficio terapéutico incluso en presencia de ASPECTS muy bajos. En este sentido, hay ensayos clínicos en marcha que evalúan la seguridad y eficacia de trasladar directamente a los pacientes a la sala de Neurorradiología intervencionista, practicando como prueba de neuroimagen urgente un estudio de tomografía computarizada realizada por el propio angiógrafo. Es la estrategia denominada “*all in one*” o “*todo en uno*”, consistente en integrar el proceso diagnóstico y el terapéutico hiperagudos en un único punto espacio-temporal.

En las guías clínicas americanas se recomienda la TM con un menor grado de evidencia en algunas de las situaciones clínicas mencionadas³⁰⁵. Actualmente se dispone de un mayor grado de evidencia en el tratamiento de segmento M2 de arteria cerebral media, fundamentalmente oclusiones más proximales y en ramas dominantes³³⁷. La evolución de la técnica permite acceder a arterias de menor calibre de forma más segura, por lo que es probable que en los próximos años las indicaciones se amplíen, si se obtienen resultados positivos en los ensayos clínicos actualmente en curso para responder a esta cuestión

En conclusión, el TEV ha supuesto un avance fundamental en el ictus isquémico en fase hiperaguda. Las nuevas técnicas de imagen avanzada han permitido ampliar su indicación. Sin embargo, existe el riesgo de una sobre-selección que deje sin tratamiento a pacientes que podrían beneficiarse. Por otra parte, la penumbra isquémica es muy variable y el tiempo desde el inicio de los síntomas al tratamiento sigue siendo un factor pronóstico fundamental, por lo que se deben evitar demoras. Si bien el desarrollo técnico ha permitido lograr tasas muy elevadas de recanalización, una limitación de estos tratamientos es que entre un 30-50% de las mismas no se traducen en mejoría clínica ni funcional, en lo que se llama *recanalizaciones fútiles*. Son necesarios tratamientos encaminados a mejorar, no solo el grado de recanalización, sino también la reperfusión, implementar el flujo a través de colaterales y evitar complicaciones. Y es necesario proseguir en el estudio de terapias neuroprotectoras, que, aplicadas conjuntamente con el tratamiento de reperfusión, puedan mejorar el pronóstico³³⁸.

Las medidas de manejo general y control hemodinámico y prevención de complicaciones, también fundamentales, se desarrollarán en la línea estratégica de UI.

Craniectomía descompresiva³³⁹

La frecuencia de ictus masivo es inferior al 10% de todos los ictus isquémicos. De los infartos masivos, más del 50% desarrollarán infarto maligno por el edema³⁴⁰.

La mayoría de estos infartos son cardioembólicos o aterotrombóticos por oclusiones arteriales proximales, que afectan a prácticamente todo el territorio de la ACM y al menos parcialmente a los ganglios basales, con o sin afectación de territorios adyacentes. En caso de pacientes jóvenes, debe tenerse en cuenta la disección de arteria vertebral como causa de infartos cerebelosos masivos. Una puntuación ASPECTS \leq 5 en TC simple se asocia también a un riesgo más elevado de infarto maligno. Se han publicado algunos estudios y metaanálisis que demuestran que el volumen de infarto no es el factor más relevante, sino la localización, de tal forma que un infarto completo en territorio de ACM tiene un menor riesgo que un infarto incompleto asociado al territorio de la arteria cerebral anterior o de la arteria cerebral posterior^{341,342}. Además, diferentes parámetros por TC perfusión y secuencias DWI por RM han demostrado tener un valor predictivo superior a la TC basal^{343,344}.

La mortalidad es muy elevada (del 78%) si se aplica únicamente tratamiento médico aislado, ya que localmente el edema progresa, provocando la compresión del tronco encefálico por efecto masa y son también frecuentes otras complicaciones sistémicas. Los pacientes con un infarto cerebral o cerebeloso extenso deben estar estrechamente vigilados en UI y en caso de deterioro iniciar precozmente medidas de soporte intensivo en UCI. Algunas medidas dirigidas a disminuir la hipertensión intracraneal (tratamiento osmótico, hiperventilación), pueden ser útiles de forma temporal. El deterioro neurológico puede tener un curso fulminante en las primeras 24-36 horas, pero su desarrollo puede ser más gradual, a lo largo de varios días. Es además más frecuente en este tipo de infartos el riesgo de transformación hemorrágica que empeora el efecto masa³⁴⁵. Los factores de riesgo para el desarrollo de edema cerebral maligno son: la edad (jóvenes), presentación clínica (ictus graves, deterioro neurológico precoz), marcadores radiológicos (hipoatenuación del parénquima cerebral de más del 50% del territorio de la ACM en TC inicial) y los ictus por oclusión de gran vaso en los que no se ha logrado la recanalización³⁴⁶. En este sentido, también se ha intentado encontrar biomarcadores que puedan predecir qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar un infarto cerebral maligno y que, por tanto, se podrían beneficiar de craniectomía descompresiva de forma más precoz, lo cual podría redundar en una mejoría del pronóstico. Es el caso de la procalcitonina, que en caso de presentar niveles superiores a 0,18 ng/ml, predeciría muerte por herniación cerebral (S 64 % E 80 % IC 95 % 42,5–82,0%)³⁴⁷.

La craniectomía descompresiva con duroplastia es una técnica quirúrgica encaminada a evitar un daño cerebral secundario y la compresión de tronco encefálico por el efecto masa, siempre asociando un tratamiento médico óptimo. Incluye la resección ósea extensa (de 12 cm o más) que debe abarcar la región temporal basal y la incisión y ampliación de la duramadre que permita la rápida expansión del cerebro a través del defecto óseo creado, evitando la compresión del tronco cerebral y de la corteza adyacente. La inserción de una plastia es fundamental para evitar la adherencia del cerebro expuesto con el tejido subcutáneo. Si no se realizara, al reponer el hueso se generaría una nueva lesión cerebral al disecar estas estructuras. Entre las complicaciones más graves de esta intervención se encuentran las alteraciones de la circulación del LCR (hidrocefalia y colecciones de LCR), infecciones, crisis epilépticas y hemorragia. El síndrome del colgajo, que consiste en una compresión por la presión atmosférica sobre zona de craniectomía con la consiguiente herniación paradójica, se produce sobre todo en caso de

demorarse la reparación del defecto óseo realizado³⁴⁸. La hidrocefalia es más frecuente en caso de demora en la reposición del hueso.

Los ensayos clínicos publicados hasta la fecha demuestran que la craneotomía descompresiva mejora la supervivencia de los pacientes con infarto maligno, comparado con el tratamiento médico intensivo aislado. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que sobreviven quedan con un grado de discapacidad grave (puntuaciones de ERm de 4 o 5)³⁴⁹. El riesgo individual estima en baja a moderada la certeza de sobrevivir con una discapacidad puntuada por ERm ≤ 3 .

Un metaanálisis publicado en 2021 que incluyó datos individuales de 488 pacientes de 7 ensayos clínicos, uno de ellos que no llegó a publicarse, encontró que una evolución favorable (definida por una puntuación de la ERm ≤ 3) al año, era más probable en pacientes tratados con craneotomía descompresiva (37 vs. 15 %). Así mismo, reducía la mortalidad al año (29 versus 71%). Sin embargo, el tratamiento quirúrgico aumentaba el número de pacientes con discapacidad (ERm 4 o 5). Los beneficios eran más consistentes según edad (menores de 60 años frente a los mayores 60 años), sexo, extensión del territorio infartado, puntuación basal de la NIHSS y según el tiempo en el que se realiza la intervención (hay pocos estudios que incluyan más allá de las 48 horas)³⁵⁰. Aquellos pacientes de más de 60 años sobrevivían con grados de discapacidad más grave y las craneotomías realizadas en las primeras 48 horas tenían más probabilidades de ser beneficiosas. Basándose en estos estudios, las guías recomiendan la craneotomía en estos casos, siempre llevando a cabo una cuidadosa entrevista, informando al paciente y/o sus familiares, cuya opinión debe tenerse muy en cuenta. Es importante que la TC muestre desplazamiento de línea media, el efecto masa, para ello es necesario que exista el edema, por lo que el tiempo es fundamental. El tratamiento en las primeras 24 horas puede tener mejores resultados en independencia funcional, pero también es posible que se acaben realizando más craneotomías de las necesarias. Si el paciente ya presenta bajo nivel de consciencia, la posibilidad de mejoría sin grave discapacidad es mínima. Por ello, es una técnica que estaría recomendada en un subgrupo de pacientes: buena situación clínica inicial en cuanto a nivel de consciencia con un deterioro subagudo, y de hasta aproximadamente 48 horas de evolución y menor de 60 años. En pacientes de más de 60 años, el beneficio claramente decae y habrá que individualizar la indicación³⁰⁵. En las guías europeas la indicación de descompresiva más allá de 48 horas del inicio del ictus queda recogida como recomendación de expertos, en el caso de que se encuentren motivos clínicos que hagan probable la herniación³³⁹.

En casos de infarto cerebeloso con efecto masa, la craneotomía descompresiva suboccipital se ha valorado fundamentalmente en estudios retrospectivos. En estos casos no existe la ventana temporal tan evidente como en lo identificado en infartos hemisféricos ni el límite de edad. Un metaanálisis reciente confirma su beneficio, con evolución funcional más favorable que en los infartos hemisféricos (discapacidad moderada-severa de un 28%, mortalidad 20%) y se recomienda en las guías americanas. También, en casos de hidrocefalia secundaria estaría indicada la inserción de un drenaje ventricular^{305,351}.

Por último, la craneotomía descompresiva puede ser una opción en el caso de infartos venosos asociados a edema masivo o hemorragias extensas con efecto masa, en los que el tratamiento médico no ha sido eficaz (por trombosis de senos venosos duros o venas cerebrales profundas), con un menor grado de evidencia³⁵².

Pacientes no subsidiarios de terapias de reperfusión

Es importante que aquellos pacientes que ya presentan un ictus isquémico establecido en el que no pueden aplicarse terapias de reperfusión y pacientes con ictus menor y AIT se beneficien también de la valoración neurológica precoz y los protocolos de diagnóstico y tratamiento urgentes, determinando la causa del ictus y aplicando el tratamiento específico más adecuado. Estos protocolos deben incluir el estudio urgente de arterias extra e intracraneales. De este modo se detectará patología relevante de gran vaso que implica un mayor riesgo de recurrencia o progresión clínica.

Mención especial a los pacientes con ictus menor y AIT (un tercio de todos los ictus), quienes se benefician de la instauración lo más precoz posible de un tratamiento para evitar la recurrencia clínica en los primeros días tras el evento. Si se detecta una causa cardioembólica al ingreso, se debe iniciar anticoagulación lo más precoz posible valorando riesgo/beneficio. El tratamiento con AAS, iniciado en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas tiene un beneficio limitado (NNT 79) pero es aplicable a un gran número de pacientes. En casos seleccionados (AIT de alto riesgo, ictus menor, ictus isquémico/AIT con estenosis de arteria intracraneal sintomática significativa), debe iniciarse doble antiagregación con carga de clopidogrel de forma precoz.

Como ya se ha referido repetidamente, todos los pacientes con ictus se benefician del ingreso en UI, con la excepción de aquellos con dependencia funcional grave o los que precisan tratamiento en una UCI.

El estudio etiológico y tratamientos antitrombóticos se desarrollan más detalladamente en la línea estratégica de Prevención Secundaria.

A pesar de los numerosos estudios básicos y clínicos, otras terapias en fase hiperaguda, como antiplaquetarios endovenosos o tratamiento con células madre, no han demostrado hasta la fecha un beneficio clínico relevante, y están en marcha diversos ensayos clínicos.

Avances en el tratamiento de la hemorragia cerebral

La HIC supone entre un 10% y un 15% de todos los ictus, con una incidencia creciente ante el uso cada vez más extendido de tratamientos antitrombóticos y el envejecimiento de la población. Se asocia a una elevada mortalidad (50% a los 30 días) y a un alto grado de discapacidad de los supervivientes³⁵³⁻³⁵⁶.

La mayoría de las HIC se benefician del ingreso en UI. En función del tipo de hemorragia, localización, tamaño, origen, necesidad de tratamiento neuroquirúrgico y fundamentalmente según la situación clínica del paciente, puede precisar el ingreso en UCI con experiencia en pacientes neurocríticos, siendo una recomendación de evidencia elevada que el manejo de estos pacientes se realice por equipos multidisciplinares, en centros especializados de alto nivel que sean expertos en este tipo de patología³⁵⁷. La indicación de ingreso en UCI se desarrolla más ampliamente en el capítulo de UI.

Hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea

Se produce por el daño cerebral atribuible a la extravasación de sangre en el parénquima por la ruptura de un vaso sanguíneo cerebral. Las causas que explican la mayoría de las HIC en pacientes mayores de 65 años y que pueden coexistir, como ya se ha desarrollado en la introducción de la Estrategia, son la arteriolosclerosis y la angiopatía amiloide cerebral. El primer tipo dará lugar a hemorragias en territorios profundos y el segundo, lóbulos.

En los pacientes más jóvenes, las causas más importantes son las malformaciones arteriovenosas, aneurismas y tumores⁴⁴.

En todos los grupos de edad hay que resaltar aquellas HIC asociadas al grupo de antitrombóticos, que se asocian a una mayor morbimortalidad y, en el caso de las HIC asociadas a tratamiento anticoagulante, tienen un tratamiento específico que debe administrarse de forma precoz para revertir su efecto³⁵⁸.

Si bien algunas características clínicas pueden apoyar el diagnóstico pre-hospitalario de una HIC, no es posible un diagnóstico de certeza, por lo que, ante la sospecha, las recomendaciones de manejo se engloban en el código ictus.

Diagnóstico de la HIC

Una vez que se confirma una HIC en el TC basal es importante buscar la etiología: realizar una anamnesis rápida que incluya antecedentes hematológicos y tratamientos antitrombóticos y realizar una analítica urgente para detectar posibles alteraciones hematológicas. Por otra parte, en casos de sospecha, debe realizarse un estudio más específico para valorar alteraciones macrovasculares, como aneurismas, malformaciones arteriovenosas o trombosis de senos venosos, venas corticales o profundas. Si bien estas entidades son infrecuentes, conllevan un tratamiento específico que, de no realizarse, ensombrece el pronóstico de estos pacientes. Las últimas guías publicadas recomiendan la indicación de angioTC en pacientes seleccionados, considerando venografía en casos de sospecha de trombosis venosa^{354,355,357}. La hemorragia intraventricular aislada es otra situación que se asocia con más frecuencia a una malformación vascular subyacente. En algunos casos, será necesario realizar una RM de encéfalo asociada a angioRM para valorar cavernomas, tumores subyacentes, trombosis venosas o malformaciones vasculares (por ejemplo, secuencias específicas para valorar fistulas durales)³⁵⁷. Algunos marcadores de imagen en TC basal y TC con contraste se asocian a una expansión precoz del hematoma, que conlleva un peor pronóstico. Aquellos casos en los que existe sospecha, a pesar de angioTC negativo, o para un diagnóstico más preciso y planificación de tratamiento en fase aguda o diferido (endovascular, quirúrgico), será necesaria la realización de arteriografía diagnóstica.

En los últimos años se han validado diferentes escalas, entre las que destaca la *Intracerebral Hemorrhage Score* o *ICH Score* que permite una rápida estratificación pronóstica y ha sido ampliamente empleada en ensayos clínicos. Se basa a su vez en la escala de coma de Glasgow, creada en Teasdale en 1974³⁵⁹ para proporcionar un método simple y fiable de registro y monitorización del nivel de conciencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico. La escala *Functional Outcome in Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage Score* estima la probabilidad de independencia funcional a los 90 días. Deben emplearse conjuntamente con otros factores clínicos y radiológicos en la toma de decisiones y no de manera aislada^{356,360}.

Tratamiento de la PA en la HIC

Desde el punto de vista del tratamiento médico, el principal objetivo de los tratamientos en fase hiperaguda de la HIC es evitar el crecimiento precoz de la HIC, lo que se asocia a un mayor volumen final de la HIC y mayor mortalidad y severidad de las secuelas. Las medidas más efectivas para detener el crecimiento de la HIC que deben instaurarse lo más precoz posible son el manejo intensivo de la PA y la reversión de los tratamientos anticoagulantes.

Además de la estabilización inicial con el protocolo ABC (del inglés *Airway, Breathing, Circulation*: vía aérea, respiración, circulación), en el tratamiento médico de la HIC es crucial el control precoz de la PA. El riesgo de expansión del hematoma, que es el factor que más ensombrece el pronóstico, es máximo en las primeras horas. La mayoría de los pacientes con HIC presentan PA elevada, que se asocia con un mayor riesgo de expansión del hematoma, deterioro neurológico, mortalidad y dependencia³⁶¹⁻³⁶³. Las últimas recomendaciones de las guías proceden de los ensayos más relevantes, INTERACT2, INTERACT-3 y ATACH-2³⁶⁴⁻³⁶⁶, de varios metaanálisis y algunos análisis post hoc de los estudios mencionados³⁵⁷. Recomiendan, que el control de la PA se realice de forma continua y sostenida, evitando los picos y la variabilidad, y que ese control comience dentro de las 2 primeras horas desde el inicio de la hemorragia, alcanzando el objetivo en 1 hora, para así disminuir el riesgo de hipertensión intracraneal y mejorar los resultados funcionales.

Recomiendan que en pacientes con HIC leve-moderada con cifras de PAS en la presentación entre 150-220 mm Hg, se disminuya la presión a 140 mm Hg como objetivo, con la meta de mantener cifras entre 130-150 mm Hg, rango que se considera seguro y razonable para mejorar resultados funcionales. Se reconoce como perjudicial la práctica de disminuir las cifras de PAS por debajo de 130mmHg y el tratamiento debe iniciarse lo antes posible. Para evitar la variabilidad de PA, asociada a mal pronóstico funcional, se recomienda el empleo precoz de fármacos en bombas de perfusión que aseguren una estabilidad de la PA en el rango adecuado. En pacientes con hematoma extenso, o que se presentan con cifras de PA muy elevadas (>220mmHg), no está claro que el control intensivo y precoz redunde en un beneficio clínico. Entre un 80-90% de los pacientes incluidos en estos estudios tenían hemorragias profundas, por lo que las hemorragias lobares están infrarrepresentadas. El tratamiento intensivo más allá de 6 horas no está claro, ya que los estudios más relevantes no incluían pacientes más allá de esta ventana temporal.

Reversión de tratamientos antitrombóticos

Los anticoagulantes incrementan considerablemente el riesgo de expansión del hematoma y conllevan un peor pronóstico, por lo que se debe proceder de forma urgente a la interrupción y reversión de su efecto³⁶⁷. En pacientes que reciben tratamientos con dicumarínicos y presentan un INR>1,2 se administrará concentrado de complejo protrombínico. Este tratamiento se debe seguir inmediatamente de la administración de vitamina K intravenosa³⁶⁸ para restablecer el efecto en la formación de nuevos factores. El efecto anticoagulante de los fármacos inhibidores directos de la trombina y de los fármacos inhibidores directos del factor X activado puede revertirse de manera rápida y efectiva con idarucizumab³⁶⁹. Sin embargo, hay escasos estudios que aporten evidencia científica en cuanto a prevenir la expansión del hematoma o la mejoría funcional. Si los agentes específicos no estuvieran disponibles, una alternativa es el concentrado de complejo protrombínico con cuatro factores³⁷⁰. En el caso de que se hayan tomado los inhibidores de la trombina o los inhibidores del factor Xa pocas horas antes del desarrollo de la HIC, se podría administrar carbón activado para evitar absorción del fármaco.

Para revertir el efecto de las heparinas, se emplea la protamina intravenosa³⁷¹, si bien con una efectividad variable, que no supera el 60-70%, en el caso de las heparinas de bajo peso molecular, que son las más usadas en la práctica clínica. La evidencia de su uso es mayor en el caso de la heparina no fraccionada, con respecto a la heparina sódica³⁷¹.

Los pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios tienen un ligero incremento de riesgo de expansión precoz del hematoma y mortalidad. Sin embargo, el estudio PATCH demostró

que la transfusión de plaquetas se asociaba a un mayor riesgo de muerte o dependencia en comparación con el grupo control, por lo que no está indicado salvo si el paciente se va a someter a un tratamiento quirúrgico^{357,372}.

Se han realizado ensayos clínicos con tratamiento hemostático, como el factor VII o el ácido tranexámico para prevenir la expansión del hematoma, sin embargo, su beneficio clínico no está claro y no se emplean en la actualidad³⁷³⁻³⁷⁵. Se encuentran en marcha otros ensayos clínicos con administración más precoz de factores hemostáticos (ácido tranexámico, factor VII recombinante activado)³⁷⁶.

Las medidas generales, prevención y manejo de complicaciones médicas de la HIC se desarrolla en la línea estratégica de UI.

Tratamiento quirúrgico de la HIC

La indicación fundamental de este tratamiento es en hemorragias lobares o infratentoriales con efecto masa. La técnica estándar y disponible en todos los centros es la craneotomía con evacuación del hematoma. Para realizarla se recomiendan unos criterios específicos de tamaño, localización y posibilidad de lograr la hemostasia. Es fundamental la corrección de la coagulación preoperatoria. El tamaño de la hemorragia depende de la localización, siendo más proclive a tratamiento quirúrgico las lesiones temporales mayores a 20-30 ml por el riesgo de compresión del tronco³⁷⁷.

La evacuación quirúrgica mínimamente invasiva, hasta la fecha no disponible en todos los centros, reduce el volumen del hematoma y el edema perilesional y tiene la ventaja de limitar la disrupción del tejido cerebral a diferencia de la craneotomía convencional. Sin embargo, los resultados de grandes ensayos clínicos no han arrojado resultados definitivos³⁷⁸⁻³⁸⁰. La mayoría de ellos incluyeron como criterio volúmenes de hematoma mayores a 20-30 ml. Aunque también podría mejorar la evolución funcional comparado con la craneotomía convencional, el grado de evidencia es bajo. Son prometedores los resultados del estudio ENRICH, *Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage*, presentados en el congreso de la ESO de publicación pendiente hasta la fecha, el primer ensayo clínico con resultado positivo de tratamiento neuroquirúrgico de la HIC por medio de una técnica mínimamente invasiva y realizada de manera precoz³⁸¹.

En caso de HIC con un volumen mayor a 20 ml asociada a hemorragia intraventricular con hidrocefalia y bajo nivel de consciencia, la colocación de catéter de derivación ventricular, asociada o no a tratamiento trombolítico local, reduce la mortalidad, si bien no parece redundar en una mejor evolución funcional. En estos casos, aunque con menor grado de evidencia, se podría realizar además cirugía mínimamente invasiva^{357,382,383}.

Se recomienda una evacuación urgente, asociado o no a drenaje ventricular para reducir la mortalidad en el caso de pacientes con hemorragia cerebelosa con deterioro neurológico, compresión del tronco encefálico, hidrocefalia o volumen de hematoma mayor o igual 15 ml. La repercusión funcional es también incierta y no se ha demostrado en estudios retrospectivos³⁸⁴. En caso de hemorragia con hidrocefalia, la derivación ventricular aislada puede ser perjudicial, sobre todo si hay compresión de las cisternas basales por el riesgo de herniación ascendente transtentorial³⁸⁵.

HSA espontánea

La HSA es el subtipo de ictus menos frecuente (1-6%)³⁸⁴ pero afecta a pacientes más jóvenes. Aunque la mortalidad ha disminuido, sigue siendo elevada (en torno a un 25% de los casos)³⁸⁶ y conlleva una elevada morbilidad y discapacidad prolongada hasta en un tercio de los casos. Por todo ello, implica también elevados costes e impacto económico^{387,388}. En los últimos años se observa una progresiva disminución de la mortalidad gracias a la mejor detección y al desarrollo de tratamientos más avanzados³⁸⁹. La HSA se clasifica en espontánea o secundaria. Dentro del grupo de HSA secundaria hay una larga lista de causas, siendo la más frecuente la traumática. La causa más frecuente de HSA espontánea se debe a la ruptura de un aneurisma intracraneal (85%). Entre un 10-15% no presentan una causa identificable de la hemorragia y de ellos, aproximadamente un 40% son HSA perimesencefálicas, que es una variante con un curso más benigno³⁹⁰⁻³⁹². La incidencia es de 6,1 por 100.000 habitantes en el mundo, si bien es muy variable entre diferentes grupos poblacionales³⁸⁹ y afecta más a mujeres³⁹². A continuación, se recogen los avances más relevantes de los últimos años.

Diagnóstico de la HSA

La HSA es también una emergencia que requiere un diagnóstico inmediato y el ingreso en un centro terciario que disponga de los medios técnicos y profesionales especializados. Dado el gran volumen de pacientes que se presentan en los servicios de urgencias con cefalea (entre 1-4% con este motivo de consulta) y a formas más atípicas de presentación, la demora en el diagnóstico no es infrecuente y conlleva consecuencias muy graves, con un incremento de la morbimortalidad. Se han validado algunas herramientas clínicas de cribado, destacando la *Ottawa SAH Rule*, de aplicación sencilla, que ha demostrado mejorar el screening diagnóstico en el servicio de urgencias en pacientes con una cefalea aguda. Su implementación ha demostrado reducir la realización de punciones lumbares, manteniendo un 100% de sensibilidad en el diagnóstico de la HSA^{393,394}.

En cuanto a técnicas de imagen, el TC basal (sin contraste) es la técnica más extendida, rápida y accesible. Su sensibilidad es máxima entre las primeras 6 y 12 horas del inicio de los síntomas (93-100%) y va disminuyendo con el tiempo hasta un 60% a los 7 días. En caso de resultado normal y persistencia de sospecha clínica, se sigue recomendando la realización de punción lumbar para valorar xantocromía. En las 6 primeras horas y en fases subagudas-crónicas, la RM con secuencias eco-gradiente, susceptibilidad magnética y FLAIR tiene una sensibilidad superior comparada con el TC sin contraste^{395,396}. A pesar de ello la RM no suele realizarse en fase hiperaguda, dada la gravedad del paciente y limitación de acceso en urgencias, además de la rapidez y sensibilidad del TC sin contraste ya señaladas.

Una vez que el paciente se ha estabilizado, presenta adecuada oxigenación y estado hemodinámico (incluso puede llegar a requerir IOT) se realizará el TC craneal. Deben descartarse complicaciones neurológicas que requieran una intervención urgente, como una elevación importante de la presión intracraneal, la presencia de hidrocefalia o efecto masa sobre el cerebro. El siguiente paso consiste en identificar, lo más pronto posible, la causa de la hemorragia. El angioTC es la modalidad de imagen más frecuentemente empleada, con una sensibilidad en la detección de aneurisma del 90%-97% comparada con la prueba *gold standard* que sigue siendo la arteriografía cerebral con reconstrucciones tridimensionales. Un angioTC negativo es insuficiente para descartar un aneurisma en pacientes con HSA, sobre todo en aquellos menores de 4 mm³⁹⁷. Tanto si se detecta aneurisma o no, la mayoría de los pacientes

procederán a realizarse una arteriografía para confirmación diagnóstica y con un potencial tratamiento endovascular.

La escala clínica de *Hunt y Hess modificada*³⁹⁸ y de la *World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)*³⁹⁹, así como, la escala radiológica de *Fisher modificada*⁴⁰⁰ son las más empleadas con fines pronósticos. Los grados Hunt y Hess m 3-5 y WFNS 4-5⁴⁰¹ se asocian a un elevado riesgo de mortalidad. La escala Fisher es una herramienta de un gran valor, porque se asocia al riesgo de vasoespasma, que es la principal causa de morbilidad en los pacientes supervivientes de la hemorragia inicial y por tanto informa de los que van a requerir una monitorización y una vigilancia clínica más estrecha y prolongada.

Tratamiento médico, endovascular y quirúrgico de la HSA

La mayoría de los pacientes con HSA deben ingresar en UCI con experiencia en pacientes neurocríticos. Son pacientes con un elevado riesgo de complicaciones, con una elevada complejidad, que requieren un abordaje diagnóstico y terapéutico multidisciplinar y que van a precisar, con elevada frecuencia, tratamientos neuroquirúrgicos. Se define un centro especializado en HSA como aquél en el que se tratan más de 35 casos al año y que cuenta con personal de neurorradiología intervencionista, neurocirugía e intensivista, así como especialistas en neurología, con formación y experiencia específicas en patología cerebrovascular⁴⁰². Si tras el diagnóstico el paciente no se encuentra en un centro especializado, debe realizarse inmediatamente el traslado. Los centros que no cumplen estos requisitos presentan una mayor mortalidad a los 30 días^{403,404}.

La HSA se asocia a complicaciones sistémicas muy graves, como fallo respiratorio agudo de múltiples etiologías (broncoaspiración, infección, deterioro del nivel de consciencia, y, con menos frecuencia, alteración de los núcleos respiratorios, edema agudo de pulmón, edema pulmonar). También puede desencadenar un daño miocárdico por estrés, arritmias, paro cardíaco⁴⁰⁵.

La recidiva hemorrágica o resangrado por la ruptura del aneurisma se asocia a una elevada mortalidad y morbilidad. Se han realizado numerosos ensayos clínicos con diferentes agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido épsilon aminocaproico) que han demostrado una disminución del riesgo, pero sin beneficio clínico y en algunos casos aumento del riesgo trombótico, por lo que no están indicados⁴⁰⁵.

El tratamiento de la HSA debe incluir el cierre precoz del aneurisma, por vía endovascular o quirúrgica, para evitar el resangrado. El tiempo más adecuado para la intervención ha sido un tema de debate, ya que, si se realiza de forma muy precoz, puede empeorar el daño cerebral isquémico cuando el cerebro es más vulnerable^{406,407}. Por otra parte, el riesgo acumulado de resangrado es máximo en las primeras 72 horas (8%-23%). Las guías clínicas americanas más recientes recomiendan el cierre tan pronto como sea posible para minimizar el riesgo de resangrado³⁸⁷ preferentemente en las primeras 24 horas⁴⁰⁸. Es importante que el paciente diagnosticado de HSA se derive, lo antes posible, a un centro con los recursos necesarios, donde se determinará el momento de tratamiento más adecuado en cada caso.

Las técnicas quirúrgicas y especialmente las endovasculares han mejorado significativamente en las últimas décadas y continúan evolucionando muy rápido. La indicación terapéutica a menudo depende de la localización del aneurisma, la morfología, las características de los pacientes y los perfiles de riesgo. La decisión se debe tomar de forma consensuada fundamentalmente entre profesionales del servicio de radiología intervencionista, neurología y neurocirugía, con

formación específica en esta patología, con la intervención del intensivista acerca del tiempo en que se realice el tratamiento, dependiendo de la situación clínica. El consenso más aceptado es que, siempre que sea factible se prefiere el tratamiento endovascular en aneurismas localizados en circulación posterior. El estudio ISAT (*International Subarachnoid Aneurysm Trial*) comparó el tratamiento endovascular con *coils* (pequeños filamentos que se despliegan y se compactan dentro del saco aneurismático hasta obliterarlo) con cirugía abierta con *clips* en función de la elección de sus médicos. Este estudio demostró que el tratamiento endovascular se asociaba a mayores tasas de supervivencia sin discapacidad al año y que esta reducción de riesgo se prolongaba al menos hasta 7 años⁴⁰⁹. Sin embargo, presenta muchos sesgos de selección de pacientes. Aunque mostraba la superioridad de la técnica endovascular con *coils* inicialmente, no valoraba la recanalización y necesidad de volver a tratar. Además, la selección dependía del médico sin considerar los resultados de centros expertos en estas cirugías. Por todo ello este estudio ha sido superado por estudios prospectivos de cierre endovascular (ATENA y CLARITY). Otro aspecto que debe considerarse es que el tratamiento endovascular se asocia con un discreto incremento en la tasa de recanalización del aneurisma. Globalmente, el riesgo a largo plazo de recurrencia de HSA es bajo en ambos tratamientos, siendo ligeramente superior en el tratamiento endovascular^{410,411}.

Desde el estudio ISAT, las técnicas endovasculares siguen evolucionando y se han desarrollado nuevos dispositivos, como los desviadores de flujo arteriales (*stents flow-diverters*) y endosaculares (tipo *Web*), que han hecho posible el cierre de aneurismas que previamente no eran tratables con procedimiento endovascular ni quirúrgico.

Cabe señalar la preferencia de tratamiento endovascular global, especialmente en los aneurismas de circulación posterior, con técnicas simples o con dispositivos. Los resultados endovasculares son más limitados en las lesiones con cuello ancho, en las bifurcaciones que incorporan ramas en el aneurisma y en los aneurismas distales. Los aneurismas que son preferentemente quirúrgicos son los de arteria cerebral media y comunicante anterior, de pericallosa y de arteria vertebral-PICA. En casos en los que se requiera una evacuación del hematoma por efecto masa, se realizará tratamiento de evacuación neuroquirúrgico asociado al cierre del aneurisma mediante *clip*. En el estudio BRAT, que se llevó a cabo una década después, la inclusión fue aleatorizada entre técnica endovascular o *clip* mediante microcirugía. Aunque el grupo asignado a embolización presentó una mejor evolución al año, en un número sustancial de pacientes que inicialmente se aleatorizaron en el tratamiento endovascular, se realizó tratamiento quirúrgico, por lo que el tratamiento quirúrgico se mantiene como una alternativa⁴¹².

Tratamiento de las complicaciones neurológicas de la HSA

Las dos complicaciones de mayor complejidad y que conllevan un mayor riesgo vital y funcional son el resangrado (complicación precoz, ya desarrollada en el epígrafe anterior) y el daño cerebral diferido (complicación tardía).

Otras complicaciones frecuentes son las crisis epilépticas que precisarán de fármacos para su control (26%). No hay evidencia del tratamiento profiláctico con anticomieles en las guías clínicas. El riesgo de crisis es más elevado en pacientes con hematoma intracraneal asociado, HSA masiva, mala situación clínica y necesidad de cirugía. Los pacientes en coma o bajo nivel de consciencia pueden presentar un estatus no convulsivo, por lo que se recomienda en estos casos una monitorización con electroencefalografía (EEG)³⁸⁷.

La hidrocefalia aguda ocurre en un 20% de los casos. De ellos, un 30% se resuelve espontáneamente, pero en la mayoría de los casos, progresa. Puede ser muy precoz, especialmente en pacientes en mala situación clínica o hallazgos radiológicos desfavorables, según las escalas descritas. En caso de hidrocefalia aguda se requiere un drenaje ventricular externo urgente. En aquellos pacientes en los que no se resuelve la hidrocefalia, este drenaje deberá sustituirse por una derivación permanente de líquido cefalorraquídeo (habitualmente una derivación ventriculoperitoneal) de modo diferido³⁸⁷.

El daño cerebral diferido es una de las complicaciones más temidas tras una HSA, ya que supone la causa más frecuente de morbilidad en pacientes que han sobrevivido a una HSA, y se asocia a un ingreso más prolongado en UCI. Históricamente, el daño cerebral diferido se atribuía a un vasoespasmo cerebral. Sin embargo, la evidencia indica que la fisiopatología es más compleja e incluye la interacción de un daño cerebral precoz, microtrombosis, depolarizaciones corticales y espasmo arterial. Algunos expertos explican el vasoespasmo como un epifenómeno y que los cambios bioquímicos subyacentes que derivan en una isquemia retardada ya se producen desde el momento de la instauración de la hemorragia⁴¹³⁻⁴¹⁵. En parte, esta explicación se apoya en los resultados negativos de los estudios realizados con los antagonistas de la endotelina 1, que se ha implicado como el más potente vasoconstrictor en la HSA^{416,417}. En la profilaxis del daño cerebral diferido, el tratamiento con bloqueantes de canales de calcio, fundamentalmente el nimodipino, administrado por vía oral, tienen una indicación con el máximo nivel de evidencia, y con la euvolemia, ha demostrado disminuir el mal pronóstico de estos pacientes, curiosamente sin disminuir el riesgo de vasoespasmo angiográfico. La hipervolemia se ha asociado a una incidencia mayor de isquemia cerebral diferida, mal pronóstico neurológico y complicaciones cardiopulmonares⁴¹⁵, por lo que ya no se recomienda.

Una gran parte de la investigación se ha centrado en la prevención del vasoespasmo cerebral que sigue a la HSA y el daño diferido. Sin embargo, a la luz de los ensayos descritos, se ha producido un cambio de paradigma, considerando el daño cerebral asociado a la HSA y el deterioro neurológico como un proceso multifásico complejo en el que inciden diferentes mecanismos patogénicos.

El daño cerebral precoz se produce en el momento de la ruptura del aneurisma. La elevación súbita de la presión intracraneal provoca una isquemia cerebral global transitoria y un daño cerebral por el hematoma intracraneal^{418,419}. En esta fase se produce además una alteración sistémica por estrés agudo y liberación de catecolaminas y una cascada inflamatoria que puede provocar fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis.

El daño cerebral diferido se produce entre los 3 y los 21 días y, de todos los factores pronósticos, es el que se asocia a una peor evolución. Esta complicación es más frecuente en pacientes con HSA de mayor grado, motivo que incide en la necesidad de que estos pacientes ingresen de inicio en UCI con experiencia en pacientes neurocríticos, donde se les realice una vigilancia y monitorización neurológica muy estrecha que detecte precozmente cualquier complicación⁴²⁰.

Se define como un deterioro neurológico al que persiste más allá de una hora y no se justifica por otras complicaciones sistémicas ni neurológicas (fiebre, crisis, hidrocefalia, sepsis, hipoxemia, sedación u otras causas metabólicas, como hiponatremia) por lo que es un diagnóstico de exclusión.

Es frecuente un vasoespasmo asintomático o radiológico. Sin embargo, es el vasoespasmo sintomático (la aparición de déficits neurológicos atribuibles al territorio dependiente de la arteria que presenta vasoespasmo) el que se asocia a un mayor daño cerebral y mala evolución.

La vigilancia y prevención de esta complicación se inicia desde el diagnóstico de la HSA con inicio del nimodipino oral desde ese momento. Debe evaluarse su riesgo por la escala de Fisher. Requiere evitar ante todo la hipotensión (que puede precipitarse por el propio nimodipino) y para poder tratarse adecuadamente suele requerir euvolemia e hipertensión, y para ello es fundamental que el aneurisma ya esté cerrado.

El diagnóstico y tratamiento son complejos. Además de vigilancia neurológica estrecha, el Doppler transcraneal (DTC) sigue siendo la prueba más empleada para la detección del vasoespasmio. La realización de DTC basal y posteriormente seriados, puede ayudar a detectar cambios precoces en las velocidades de flujo que alerten de un posible vasoespasmio, permitiendo así el inicio de tratamiento desde fases iniciales. En estos pacientes el estudio puede completarse con la realización de estudios de perfusión cerebral y angioTC, en los que se podrán evidenciar defectos de perfusión y afectación del calibre vascular, siendo la arteriografía el *gold estándar* a nivel diagnóstico, aportando también opciones terapéuticas. La realización de TC perfusión puede ser especialmente útil en valorar la repercusión de ese vasoespasmio detectado en pacientes no explorables clínicamente.

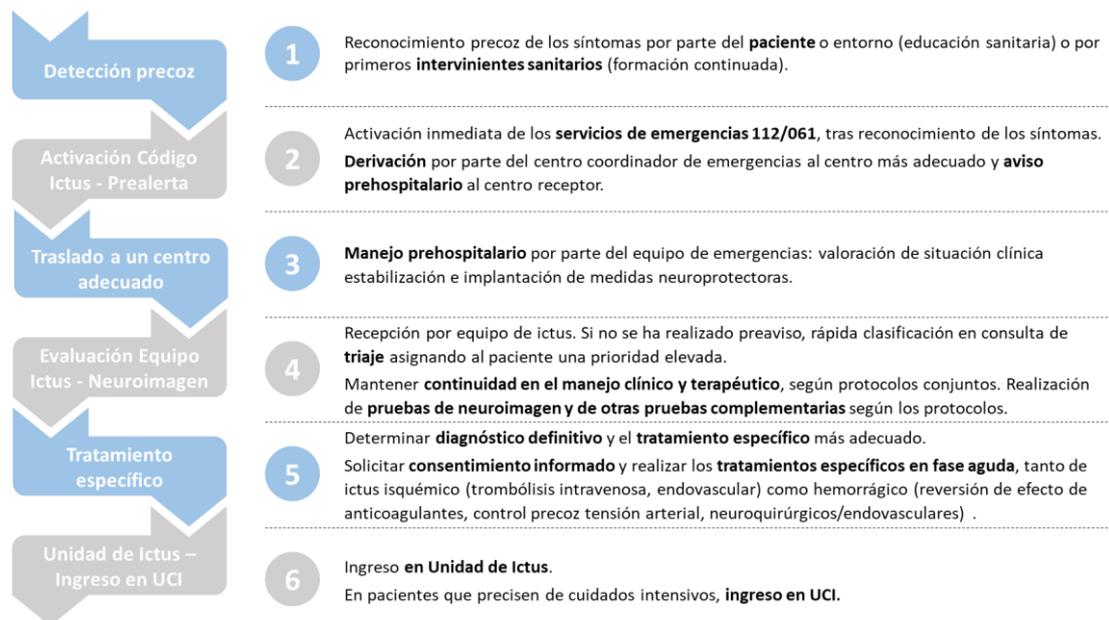
Se están desarrollando otros métodos para detectar cambios en la autorregulación cerebral y la presencia de microémbolos, pero por el momento son experimentales⁴²¹. El tratamiento del vasoespasmio sintomático está encaminado a un incremento hemodinámico y a un tratamiento endovascular de rescate con el fin de dilatar las arterias afectadas, fundamentalmente con la administración de nimodipino intraarterial^{422,423}. El efecto del tratamiento endovascular puede limitarse en el tiempo, y en ocasiones es necesario realizar más de un tratamiento. Dado que son técnicas que pueden conllevar complicaciones, su indicación debe realizarse en caso de deterioro neurológico⁴²⁴.

Organización de la atención al ictus en fase hiperaguda. Código Ictus

Como ya se ha analizado, la efectividad de los tratamientos neurológicos específicos está condicionada por un estrecho margen de tiempo y precisa de unos recursos técnicos y humanos altamente especializados, que obligan a organizar los circuitos asistenciales con el fin de minimizar el tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente recibe asistencia médica en un centro de referencia. El tratamiento actual y el pronóstico de los pacientes con ictus agudo dependen de la calidad del tratamiento y la rapidez con la que lo reciben, es una patología tiempo dependiente.

En España existen diferentes programas y protocolos de actuación que se adaptan a las características de cada Comunidad Autónoma. Todos ellos tienen en común el manejo del ictus como una emergencia, tanto isquémico como hemorrágico, que precisa de una cadena de medidas consecutivas, todas ellas importantes, que nos permiten asegurar que el paciente reciba una atención prioritaria, apropiada, especializada, rápida, segura y eficiente. La asistencia integrada del paciente con ictus se denomina cadena asistencial (**Figura 11**).

Figura 11. Cadena asistencial del ictus



Fuente: Figura adaptada de Guía Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias⁴²⁵

Este cambio de paradigma ha demostrado que un planteamiento asistencial integral, multidisciplinar y especializado dirigido al paciente se acompaña de una disminución de la mortalidad y de la intensidad de las secuelas. Sin embargo, a pesar de todas las mejoras del sistema y de los modelos asistenciales, la ESO constataba que menos del 10 % de los ictus llegan al hospital en los primeros 60 minutos desde el inicio de los síntomas²⁶.

La atención sanitaria al ictus se presta por medio de una red integrada que agrupa diferentes niveles asistenciales repartidos por todo el territorio. Para que los criterios de planificación territorial sean eficaces, asegurando la equidad de la prestación sanitaria, debe permitirse el desplazamiento de los pacientes al centro adecuado y en el tiempo indicado según los diferentes procesos.

Los ictus requieren ingreso hospitalario durante su fase aguda y la organización de los diferentes niveles asistenciales (servicio de emergencias extrahospitalarias, AP, servicio de Urgencias hospitalarias, servicio de Neurología, servicio de Radiología entre otros), ha de considerar los diferentes momentos de la enfermedad, garantizando la atención a los pacientes independientemente del lugar donde se encuentren. Esto requiere el establecimiento de colaboraciones entre los diferentes niveles que operan en una región determinada, permitiendo una mejor atención y una mayor optimización de los recursos. Se hace por lo tanto imprescindible definir los criterios organizativos y el papel y la coordinación de los diferentes niveles asistenciales para mejorar la atención a los pacientes, conseguir la equidad y las mejores condiciones de acceso a la prestación asistencial.

Se denomina **Código Ictus (CI)** al procedimiento de actuación basado en el reconocimiento precoz de los signos y síntomas de un ictus, con la consiguiente priorización de cuidados y traslado inmediato a un hospital que cuente con los recursos necesarios para su tratamiento óptimo. La formación continuada de los profesionales de AP y de emergencias, así como su preaviso y la utilización de escalas para detectar y seleccionar a estos pacientes como posibles candidatos a la activación de CI, son pilares fundamentales de la cadena asistencial de la atención al paciente con ictus agudo⁴²⁶. A su vez, para la adecuada atención del ictus en los servicios de urgencias y hospitalización, es fundamental que los centros dispongan de vías clínicas eficientes

para identificar y valorar clínicamente de forma rápida y tratar a los pacientes con un ictus potencial.

El CI debe asegurar el acceso a las UI de todos los pacientes, salvo en aquellos con dependencia severa o una enfermedad grave con muy baja esperanza de vida y en aquellos pacientes que precisen ingreso en una UCI. Debe procurar, además, en los pacientes que puedan beneficiarse de una terapia de reperusión y/o de otras terapias médicas o quirúrgicas específicas, la atención en los centros que disponen de los medios adecuados, en el menor tiempo posible.

El CI consta a su vez de dos procesos: prehospitalario y hospitalario, e incluye tanto al ictus isquémico como hemorrágico. La activación más frecuente es el CI prehospitalario, que comienza en la vía pública, domicilio del paciente o centro de AP, y que es gestionado por los servicios de emergencias extrahospitalarias. El CI hospitalario se inicia en caso de sospecha de ictus de un paciente que se encuentre previamente ingresado o que acuda por sus propios medios al servicio de urgencias hospitalarias. Independientemente de la forma de contactar con el sistema sanitario, el objetivo principal será la centralización y ordenación de los recursos disponibles, para permitir que aquellos pacientes que sufren un ictus susceptible puedan ser atendidos en el menor tiempo posible en el hospital más adecuado.

Activación del Código Ictus

Los criterios de activación del CI se resumen en la sospecha de síntomas neurológicos de instauración brusca y han evolucionado en los últimos años, fundamentalmente ampliando la ventana terapéutica.

La activación del CI pone en marcha una atención urgente e interdisciplinar, coordinada por una persona especializada en neurología, con el fin de lograr la máxima calidad, eficiencia, rapidez y seguridad en el tratamiento y comienza con el reconocimiento precoz de los síntomas de alarma.

Las campañas destinadas a la población general para mejorar la detección de los síntomas y el aviso inmediato a los sistemas de emergencia tienen un elevado grado de recomendación. Para facilitarlos, han sido validadas diferentes herramientas y escalas, con una especificidad aún limitada⁴²⁷. Si bien el conocimiento sobre el ictus, el reconocimiento de los síntomas y la actuación que se debe llevar a cabo está mejorando en los últimos años en España, el aviso a los Servicios de Emergencias no siempre se lleva a cabo y es menor en casos de déficits transitorios o de presentaciones clínicas más leves, por lo que es importante continuar con campañas de información dirigidas a la población general. Por otra parte, es crucial el papel de Atención Primaria en la detección precoz y actuación urgente en con aquellas personas que no han avisado a los Servicios de Emergencias y que acuden ante la aparición de síntomas neurológicos agudos.

Se recomienda también que todo el personal técnico y paramédico de los servicios de emergencias esté familiarizado con este tipo de escalas. Si bien no se recomienda una escala en particular, dos de las escalas validadas más empleadas son la *Cincinnati Prehospital Stroke Scale* (CPSS) y la prueba FAST (del inglés *Face Arm Speech Test*)⁴²⁸⁻⁴³⁰. La escala MEND (MIAMI EMERGENCY Neurologic Deficit)⁴³¹ avalada por la Sociedad de Medicina de Urgencias y Emergencias y por la *European Society for Emergency Medicine* se está adoptando en determinadas CC.AA. La sensibilidad y especificidad es igual o superior a las anteriores, pero tiene la ventaja, a diferencia de las otras escalas descritas, de explorar el territorio vertebrobasilar.

Se ha demostrado que la activación a través de los servicios de emergencias se asocia a una llegada más rápida al servicio de urgencias, con inmediata evaluación intrahospitalaria, a un tratamiento más precoz y un mayor número de pacientes que recibe tratamiento trombolítico en las primeras 2 horas. Sin embargo, algunos estudios muestran que en solo un 60% avisan a los servicios de emergencias⁴³². También la notificación previa al traslado de los servicios de Emergencias al hospital de referencia ha demostrado mejorar todos los tiempos de tratamientos de reperfusión⁴³³.

Atención por Servicios de Emergencias Extrahospitalarias y traslado

La atención por los Servicios de Emergencias, tanto en traslados primarios como secundarios, debe estar protocolizada y adaptada a los recursos disponibles y características geográficas. Se debe realizar una serie de cuidados específicos del paciente y priorizar su traslado con el recurso más adecuado y rápido posible a un hospital capacitado. La formación de los Servicios de Emergencias disminuye los tiempos de traslado y es conveniente establecer las rutas más rápidas a través de isocronas.

La comunicación del CI al hospital receptor se realiza habitualmente por un centro coordinador, que recogerá la información básica y determinará el centro hospitalario más idóneo para atender al paciente. Mediante el preaviso hospitalario establecerá comunicación directa con el equipo de neurología de dicho centro, y podrá ponerle en comunicación directa con el personal de emergencias responsable del paciente en caso de que se requiera más información. Esta comunicación debe ser rápida y directa, informando de las características del paciente, del tiempo de evolución y la previsión del tiempo de llegada. El equipo de neurología que recibe el preaviso pone en comunicación a su vez al equipo de urgencias hospitalarias y radiología con el objetivo de disminuir los tiempos a su llegada.

Los pilares fundamentales en esta fase son asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente y llevar a cabo medidas de neuroprotección (control de la saturación de oxígeno, PA, temperatura, glucemia). En cuanto a medicamentos neuroprotectores, es muy prometedor el fármaco ApTOLL, que actúa sobre el receptor tipo Toll 4 (TLR4) con alta especificidad, bloqueando la respuesta inflamatoria que se produce después de un ictus isquémico. En un ensayo de Fase 1b/2a ha demostrado seguridad, tolerabilidad y eficacia y ha recibido recientemente un estatus prime por la Agencia Europea del Medicamento³³⁸.

Es también fundamental prevenir y tratar las complicaciones inmediatas del ictus, como la broncoaspiración, las crisis epilépticas y el deterioro del nivel de consciencia, que puede llegar a precisar la intubación orotraqueal urgente.

Con el desarrollo del tratamiento endovascular, existe cierta controversia sobre los distintos modelos de derivación de pacientes (**Figura 12**)⁴³⁴. Se plantean fundamentalmente tres:

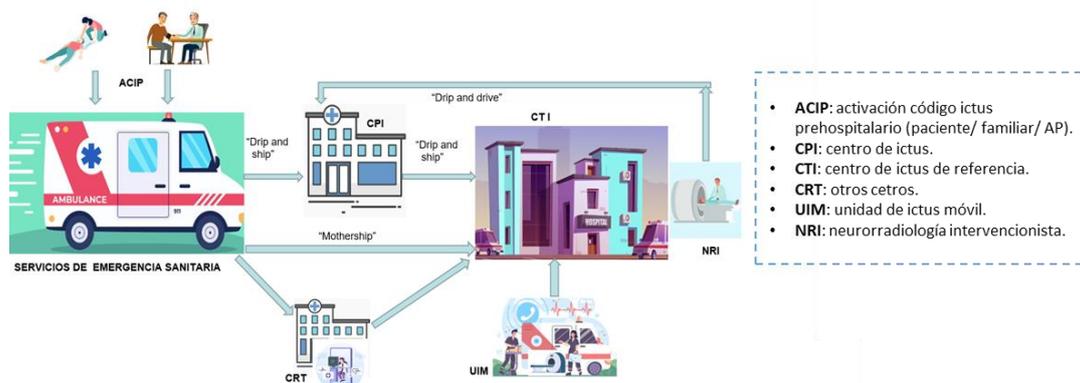
- **Drip-and-ship** (del inglés, “gotero y traslado”): que da prioridad a la TIV al recomendar el traslado del paciente al centro más próximo donde pueda realizarse. En caso de precisar terapia endovascular u otras terapias avanzadas, se realizará traslado secundario. La desventaja es que puede suponer una disminución de la efectividad de la TM por demoras.
- **Mothership** (del inglés, “buque nodriza”): en este modelo, los pacientes se derivan directamente al centro de ictus de referencia, incluyendo la TM. Los principales inconvenientes son, por un lado, el retraso de la TM en pacientes derivados de zonas remotas y, por otro el riesgo de saturación de los centros de tratamiento integral en detrimento de otras UI que quedarían infrutilizadas. El desarrollo tecnológico avanza con

rapidez y se han comercializado equipos que combinan la capacidad diagnóstica con el TEV. Es destacable el proyecto pionero que ha implantado el hospital Vall d'Hebron en Barcelona, con sala de acceso directo a los pacientes con ictus para reducir el tiempo de actuación desde que llega al Servicio de Urgencias hasta que recibe el tratamiento endovascular. En la misma sala de angiografía se realiza directamente la exploración y el tratamiento de forma inmediata, acortando los tiempos y duplicando la probabilidad de un buen pronóstico funcional de los pacientes con ictus más graves. El proyecto se completa con una plataforma digital que integra la historia clínica con el resto de los datos del paciente a través de dispositivos médicos y varias aplicaciones digitales durante su paso por el sistema sanitario y facilita monitorizar el proceso de manera integral a través de cuadros de mando avanzados.

Con el fin de superar estas limitaciones, se han desarrollado diferentes escalas prehospitalarias de detección de pacientes con sospecha de oclusión de gran vaso para seleccionar los pacientes que más pueden beneficiarse del traslado directo a un centro de ictus de referencia. La escala RACE⁴³⁵, desarrollada en Cataluña, (*Rapid Arterial Occlusion Evaluation*, del inglés, evaluación rápida de oclusión arterial) es una de las pioneras, basada fundamentalmente en la gravedad clínica. Posteriormente se desarrollaron otras escalas que incorporaron nuevas variables, como la M-DIRECT⁴³⁶ (*Madrid Direct Referral to Endovascular Center*, referencia directa a centro endovascular), que es la que, comparativamente con otras escalas, ha obtenido un mayor valor predictivo. La población objetivo del triaje prehospitalario se va modificando a medida que las indicaciones de los tratamientos en fase aguda se han ido, a su vez, ampliando. De ahí que los protocolos deben actualizarse periódicamente.

- **Drip and drive** (del inglés, “gotero y conducir”) o **drive the doctor**: aplicable a redes de ictus que cuentan con varios centros con la infraestructura para realizar TM, pero un solo equipo de especialistas de guardia para realizar la intervención, que acudirá al centro donde se encuentre el paciente, sin necesidad de realizar traslados secundarios. El retraso en la llegada de los profesionales y la necesidad de adaptación del equipo humano a las diferentes instalaciones son los principales inconvenientes.

Figura 12. Modelos de organización prehospitalaria de la atención al ictus en fase hiperaguda



Fuente: Figura adapta de *Prehospital Stroke Triage*⁴³⁴

En el momento actual, aunque las tasas de tratamientos y tiempos pueden diferir entre los diferentes modelos, no disponemos de la evidencia necesaria en cuanto a repercusión clínica⁴³⁷ para determinar cuál de ellos ofrece mayor beneficio, adoptándose uno u otro en función de

características geográficas, demográficas y estructurales. Se están llevando a cabo estudios al respecto cuyos resultados podrían modificar los circuitos asistenciales del CI⁴³⁸. En el reciente estudio publicado RACECAT, no se demostró superioridad en Cataluña del modelo *mothership*. Incluso para enfermos con HIC pueden ser perjudiciales desplazamientos largos hasta el CTI en lugar de al hospital más cercano.

El desarrollo de los equipos que atienden a pacientes con ictus, incluyendo todas las disciplinas, también la Radiología, ha demostrado también acortar los tiempos de tratamiento, especialmente cuando se avisa del traslado. La necesidad de transporte en helicóptero puede ser útil en algunas situaciones^{439,440}. La atención centralizada mejora los cuidados, los tiempos de tratamiento, el número de pacientes que se benefician del mismo y que tendrán una mejor evolución⁴⁴¹.

Recientemente han sido publicadas las guías europeas para el manejo prehospitalario del ictus en **unidades de ictus móviles (UIM)**⁴⁴². Son ambulancias que disponen de un equipo de TC cerebral que permite también secuencias vasculares para detección de oclusiones arteriales, un equipo portátil de análisis sanguíneo y un sistema de telemedicina. Precisa de un equipo de ictus con personal sanitario específicamente formado. Se conecta a través del sistema de telemedicina con el equipo de Neurorradiología y Neurología con el hospital que va a atender al paciente. Un metaanálisis reciente concluye que las UIM aumentan en un 65% las posibilidades de lograr una evolución excelente y una disminución de 30 minutos en el inicio de la trombólisis intravenosa en comparación con el procedimiento habitual, sin aumentar los riesgos⁴⁴³. También facilitan el traslado al hospital más adecuado para el paciente. Su principal limitación es su elevado coste y baja disponibilidad en la actualidad.

Atención en el Servicio de Urgencias y código ictus hospitalario

Todos los hospitales en los que se realiza tratamiento de ictus deben desarrollar, adoptar y adherirse a protocolos que reflejen las guías clínicas vigentes y establecidas por las organizaciones estatales e internacionales y realizarán de forma periódica una evaluación, preferiblemente externa, de los diferentes indicadores de calidad. Alcanzar los objetivos de los indicadores en procesos auditados reduce la mortalidad en un 25%. Los centros de referencia y las UI deben cumplir unos requerimientos recogidos en la bibliografía científica y preferiblemente recibir una certificación por un organismo oficial externo⁴⁴⁴.

Los hospitales con una mayor experiencia en tratamientos de reperfusión lo aplican también en menor tiempo y la atención en las UI disminuye el riesgo de discapacidad y mortalidad en un 20%, independientemente de la edad y gravedad. Todos los pacientes deberían tener acceso a una prueba de imagen cerebral y vascular rápida (TC craneal y angioTC), así como la posibilidad de realizar pruebas de neuroimagen avanzada en caso de dudas diagnósticas o indicación de ventana terapéutica ampliada.

A continuación, se describen, de manera resumida, los tipos de centros que atienden a los pacientes con ictus:

- Los **centros de ictus**, dotados con UI y equipos con formación especializada en patología cerebrovascular 24/7/365, que tienen capacidad de administrar TIV. Cuentan con parte, pero no todos los recursos de los centros de ictus de referencia.
- Los **centros de ictus de referencia**, en los que la unidad de ictus sigue siendo el recurso central para la atención, cuentan, además con métodos de diagnóstico por imagen

avanzados y técnicas de tratamiento endovascular para el ictus agudo. Disponen de los medios técnicos y humanos especializados para realizar todas las terapias específicas, siendo el centro de referencia de la red de ictus para proporcionarlos. También disponen de tratamientos de prevención secundaria, como el cierre de FOP o las terapias de revascularización carotídea. Abarcan toda la cadena asistencial del ictus y pueden contar con un sistema de telemedicina para valoración de pacientes en centros que no disponen de estos medios.

- **Otros centros** que atienden pacientes con ictus. El modelo de atención más extendido y en el que se avanza, con el fin de asegurar una atención integral, interdisciplinar, individualizada y especializada de las personas que han sufrido un ictus, es el centralizado, lo que implica el traslado directo a un centro de ictus. Ello conlleva un esfuerzo por parte de las administraciones sanitarias en la dotación de medios técnicos y humanos para lograr los objetivos y la equidad.

Sin embargo, existen áreas geográficas con población más dispersa, con centro de ictus alejado, donde se hace necesario implantar un modelo alternativo que asegure una atención de calidad. Para ello, el desarrollo del **tele-ictus** permite, gracias al personal sanitario con formación específica y el apoyo de un especialista en neurología mediante un sistema de telemedicina 24/7/365, una valoración diagnóstica y la indicación de tratamientos en fase hiperaguda. A través de este sistema, puede priorizarse el traslado de aquellos pacientes que precisen de otros tratamientos no disponibles en el centro, como el tratamiento endovascular o neuroquirúrgico. La telemedicina cuenta con un sistema audiovisual que permite la exploración física a distancia del paciente y la evaluación de las pruebas complementarias (TC, radiografías, análisis, etc.). La telemedicina puede proporcionar un tratamiento del ictus basado en la evidencia, incluyendo la trombólisis intravenosa, y son numerosos los estudios que avalan su eficacia y seguridad^{445,446}. La atención de los pacientes que no se trasladan e ingresan en el centro puede llevarse a cabo a través de otros recursos asistenciales, como los equipos de ictus que, si bien no cuentan con todos los requisitos de las UI, se realiza de forma protocolizada y por personal formado específicamente en enfermedades cerebrovasculares. Es importante, también en estos centros, una evaluación periódica a través del análisis de indicadores de calidad.

Un avance fundamental, como ya se ha señalado en la introducción, es la organización en **redes de ictus**, que aseguran la coordinación entre los distintos centros que comparten población de área de referencia en un determinado territorio, con un centro de ictus de referencia. Todos los centros deben trabajar en red y estar coordinados, a su vez, con los servicios de emergencias y AP. El ictus es un problema de todo el territorio (área de referencia) y el resultado final de los tratamientos depende de la coordinación y trabajo en red entre los diferentes centros y niveles asistenciales.

En la línea estratégica de Prevención Secundaria se desarrolla el diagnóstico y tratamiento del AIT, que debe ser precoz con el fin de evitar un infarto establecido. Se han descrito e implantado diferentes modelos organizativos orientados a la atención precoz del AIT, incluyendo el ingreso hospitalario en UI y las clínicas o unidades ambulatorias de AIT. No existen ensayos clínicos aleatorizados para recomendar uno u otro modelo, si bien se debe tener en cuenta que los pacientes de mayor riesgo, como aquellos con estenosis arteriales sintomáticas, deben ingresar en una UI. Es fundamental la atención precoz por un especialista, preferiblemente en neurología, con formación y experiencia en patología cerebrovascular, y la instauración de tratamiento, recomendándose en las guías que esto se lleve a cabo en las primeras 24 horas⁴⁴⁷. Debe contar, a su vez, con equipos multidisciplinares, con especialidades como cardiología, radiología o

cirugía vascular que faciliten el acceso a pruebas diagnósticas o tratamientos específicos según las necesidades de cada paciente. La coordinación con Atención Primaria es fundamental y se recomienda desarrollo de vías clínicas.

El **CI hospitalario** se activa en casos de sospecha de ictus en pacientes hospitalizados o en aquellos que llegan al servicio de urgencias y no se ha activado el código ictus extrahospitalario. El establecimiento de un protocolo bien definido, tanto en la atención del ictus como del AIT, elaborado conjuntamente entre los representantes del servicio de urgencias, servicio de neurología y los diferentes profesionales implicados en esta patología, es imprescindible para obtener buenos resultados en la atención y minimizar los tiempos de tratamiento. Se recomienda también la incorporación de programas de formación continuada y de una revisión de la calidad de dichos protocolos para asegurar su buen funcionamiento e identificar áreas de mejora. La innovación docente en el ictus mediante la integración de la enseñanza basada en la simulación contribuye a mejorar la atención de estos pacientes⁴⁴⁸. El procedimiento habitual se ha ido modificando para lograr, progresivamente, acortar tiempos de tratamiento. Se debe considerar en los protocolos situaciones especiales, como la concerniente a la salud de la mujer, incluyendo el embarazo y el puerperio y personas mayores con fragilidad.

Código ictus en edad pediátrica y adolescencia

El ictus isquémico en la edad pediátrica se presenta con una incidencia cruda en el grupo de edad de 29 días a 16 años, de 16 de cada 100.000 niños al año, siendo más frecuente en el primer año de vida⁴⁴⁹. Según la encuesta de morbilidad hospitalaria publicada por el INE, en el año 2015 se reportaron un total de 224 altas con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular (Códigos 430-438), en la franja de edad de 1 a 14 años⁴⁵⁰. Aunque esta incidencia es menor y el pronóstico es más favorable que en el adulto, el impacto es mayor en este grupo de población. Se trata de una de las diez primeras causas de mortalidad en la infancia, con tasas que oscilan entre el 7 y el 28% en el caso del ictus isquémico y el 6 y el 54% en el ictus hemorrágico. Otros estudios, establecen un porcentaje de secuelas aún superior: en el ictus isquémico entre el 60 y el 85 % de los casos y en el hemorrágico entre el 33 y el 50%^{451,452}. Dichas secuelas son de diversa índole: ocho de cada diez niños que sobreviven a un ictus presentan secuelas a largo plazo, siendo las más frecuentes las alteraciones motoras, del lenguaje, cognitivas, conductuales y de dificultad para el aprendizaje, que mermarán significativamente su independencia funcional, su rendimiento escolar y calidad de vida. Además, tiene, un mayor riesgo de recurrencia: de hasta un 50% a los 5 años en estudios poblacionales⁴⁵³.

El coste directo que genera esta enfermedad que se ha estimado en 21.000 dólares en el periodo de hospitalización, alcanzando posteriormente los 100.921 dólares a los 5 años en estudios realizados en Estados Unidos, a lo que hay que añadir los costes indirectos^{454,455}.

El diagnóstico del ictus es más complejo, ya que es más frecuente una variedad de procesos más propios de la edad pediátrica, que se manifiestan con síntomas similares, como crisis epilépticas, infecciones, tumores o auras de migraña (“simuladores” o “*stroke mimics*”). Por otra parte, dada la baja incidencia, la sospecha diagnóstica es baja, por lo que es frecuente la demora en el diagnóstico y las posibilidades de tratamiento. Los ensayos clínicos en tratamientos de reperfusión excluyeron a los menores de 18 años, si bien en estudios observacionales se ha demostrado su eficacia, lo que conlleva una heterogeneidad en su atención en función del centro donde son atendidos y de la experiencia del equipo responsable.

Respecto al ictus hemorrágico, la mayoría de los pacientes sufren un rápido deterioro en las primeras horas, y hasta en el 50% de los casos, los supervivientes presentan una disfunción neurológica incapacitante³⁵⁷.

Por todo ello, el ictus en edad pediátrica se considera, al igual que en adultos, una emergencia médica y, del mismo modo, precisa optimizar tiempos diagnósticos, así como ofrecer un tratamiento seguro y de alta calidad científico-técnica. La consecución de estos objetivos requiere también una rápida disponibilidad de recursos sanitarios coordinados por un equipo médico multidisciplinar entrenado y de centros capacitados. Los ictus en edad pediátrica y adolescencia ingresan en UCI pediátrica

Trombólisis intravenosa en ictus isquémico en edad pediátrica y adolescencia

Las guías de manejo del ictus infantil inicialmente no recomendaban su uso en niños debido a que no existían estudios que avalasen su eficacia en esta franja de edad. Sin embargo, comenzaron a publicarse casos de ictus infantiles en los que el tratamiento con trombólisis intravenosa era eficaz y además bien tolerado. Por ello, se inició el estudio prospectivo *Thrombolysis in Pediatric stroke (TIPS)*⁴⁵⁶, con el fin de conocer la seguridad, la dosis y viabilidad de la alteplasa IV en el niño. Desgraciadamente hubo que suspenderlo por falta de reclutamiento de casos. Sin embargo, el estudio TIPSTERS, que evaluó a 26 niños con ictus a los que se le aplicó trombólisis IV en centros reclutados para el estudio TIPS⁴⁵⁷, demostró la buena tolerabilidad del tratamiento dado que ninguno de ellos presentó hemorragia sintomática. En otros estudios realizados también se comprobó la buena tolerabilidad del tratamiento^{458,459}.

En la actualidad la idea más extendida es utilizar este tratamiento a niños a partir de los dos años, con un pedNIHSS (NIHSS pediátrico) mayor de 4 y menor de 25 siempre y cuando se confirme en estudio neurorradiológico la existencia de un infarto. Algunas de las guías publicadas en 2017⁴⁶⁰⁻⁴⁶² exigían además la visualización de una obstrucción arterial, aunque en recientes trabajos no lo consideran necesario. En la actualidad, en los centros de referencia en ictus pediátrico se piensa siempre en la posibilidad de aplicar este procedimiento en niños siguiendo los mismos protocolos de inclusión y exclusión que en los adultos, dentro de las primeras 4,5 horas y a la misma dosis, siempre que se demuestre la existencia de un infarto.

Hasta la fecha, no se disponen de estudios de trombólisis y con la ventana terapéutica ampliada en este grupo de edad.

Trombectomía mecánica en edad pediátrica y adolescencia

Al igual que ocurría con la trombólisis, inicialmente las guías no recomendaban usar las terapias endovasculares en la edad infantil, debido a la escasez de estudios que existían en esta franja de edad. Sin embargo, poco a poco la publicación de numerosos casos con buena evolución y escasas complicaciones animaron a su utilización.

Las nuevas guías⁴⁶⁰⁻⁴⁶² ya no se posicionan en contra y refieren que “es razonable usarla” cuando el pedNIHSS es igual o mayor de 6, existe obstrucción de un gran vaso, el niño es mayor, han pasado menos de 6 horas y tras acuerdo por parte del personal de neuropediatría y neurorradiología intervencionista.

En 2020 se publicó el estudio observacional multicéntrico *Save ChildS Study*⁴⁶³ un estudio retrospectivo de 27 centros europeos y de Estados Unidos que analizaron a 73 niños y

adolescentes menores de 18 años a los que se les hizo trombectomía mecánica siguiendo similares criterios que en los adultos. Se vio que la seguridad de la trombectomía en esta franja de edad no difería de la de los adultos y la eficacia era también superponible a los grandes estudios realizados en adultos mencionados anteriormente. Sin embargo, en este estudio había pocos casos de niños con arteriopatías (constituyendo estas aproximadamente el 50% de los ictus infantiles). Probablemente esto se deba a que muchos de estos niños se excluyeron de la terapia dado el mayor riesgo teórico que tiene este procedimiento en estos enfermos.

Un metaanálisis publicado ese mismo año demostró también la seguridad de la terapia endovascular⁴⁶⁴. En el trabajo se demostró que los pacientes con pedNIHSS mayor de 11 tenían en un 71,4% de pronóstico funcional favorable frente al 55,5% a los que se realizó tratamiento médico exclusivamente.

En este mismo estudio, los pacientes que recibieron trombólisis intravenosa y TM tendían a tener mejor pronóstico funcional (63,3% vs. 49,5%).

La siguiente pregunta que se plantea a los profesionales es si se podría ampliar la ventana terapéutica para las terapias endovasculares pasadas las 6 horas en los niños.

En un apartado del estudio mencionado *Save Childs Study* se recogieron a 20 niños a los que se les realizó trombectomía pasadas las 6 horas y con un *mismatch* significativo tras realizar estudios neurorradiológicos de perfusión. Los resultados fueron excelentes con una media en el Rankin modificado de 2 a los 3 meses y 0 a los 24 meses siendo muy leves las complicaciones⁴⁶⁵. En otro estudio se recopilaron 38 casos publicados a los que se les aplicó terapia endovascular fuera de la ventana terapéutica. Un pronóstico favorable determinado por un pedNIHSS score ≤ 4 , Rankin modificado ≤ 1 ocurrió en el 84,2% de los casos⁴⁶⁶.

Un tema controvertido es la edad a la que puede realizarse una terapia endovascular. En el estudio ya mencionado *Save Childs Study*⁴⁶³ refieren que los menores de 6 años tenían peor pronóstico. En general se tratan pacientes a partir de los dos años. Sin embargo, hay que tener en cuenta que dados los avances en los dispositivos empleados por el personal de neurorradiología no puede excluirse ninguna edad y deberá individualizarse el tratamiento en estos casos. De hecho, recientemente se han publicado varios casos de lactantes e incluso recién nacidos (uno de ellos en España) a los que se les ha aplicado una trombectomía con buenos resultados⁴⁶⁷⁻⁴⁷⁰.

Análisis de situación del tratamiento del ictus hiperagudo en España y Europa

Como muestra un informe reciente que analiza la situación en 44 países europeos, a pesar del creciente interés de los gobiernos en la mejora de la atención al ictus, persiste una importante heterogeneidad entre los diferentes países⁴⁷¹. Asimismo, numerosos países no cuentan con información sobre la estructura y la organización del manejo y tratamiento y tampoco con procedimientos para implementarlo. En la mayoría, pero no en todos los países europeos, se vinculan las políticas sanitarias y servicios de salud con sociedades científicas con el fin de mejorar la atención. Muchos de ellos cuentan también con servicios de emergencias regionales que desarrollan protocolos de actuación en el ictus agudo, además se realizan campañas de sensibilización sobre el reconocimiento precoz de los síntomas y la actuación que debe llevarse

a cabo en la población general. Sin embargo, muchos no tienen unas rutas de transporte obligatorias o procedimientos de preaviso hospitalario.

A pesar de la importancia otorgada al tiempo de actuación en el ictus, con lemas como “el tiempo es cerebro”, menos de un 10% de los pacientes con ictus llega al hospital en la primera hora desde el inicio de los síntomas. En muchos países, este retraso no ha mejorado en los últimos años. Algunos han desarrollado protocolos escritos con una organización en redes nacionales o regionales de hospitales con unidades de ictus o centros de ictus de referencia para el tratamiento integral. Sin embargo, no están disponibles las definiciones y requisitos de estos centros, y solo una minoría ha establecido un sistema de certificación con criterios de calidad bien definidos y un sistema de evaluación periódica.

Las diferencias no solo se encuentran dentro de los diferentes países, sino también entre áreas urbanas y rurales dentro de un mismo país. El informe estimaba la ratio de tan solo 1,5 unidades de ictus por 1.000 ictus isquémicos anuales, con grandes diferencias entre países, si bien se analizará con mayor detalle en la línea estratégica específica. Menos de un 20% de los pacientes con ictus agudo tiene acceso al tratamiento con trombólisis intravenosa, siendo la tasa de 7,3%, con una importante variabilidad entre países y regiones. Se calcula que solo un tercio y un cuarto de los pacientes que tenían indicación de tratamiento trombolítico o endovascular, respectivamente, recibieron este tratamiento. El tratamiento endovascular se llevó a cabo en 0,4 centros por 1.000 ictus isquémicos anuales, y se estimó que solo se realizó en un 1,9%³¹¹. El registro europeo SITS-MOST, que incluye fundamentalmente países occidentales, ha comunicado una mediana de tiempo de inicio-tratamiento de 140 minutos, comparado con los 150 minutos en países de la Europa del este (SITS EAST). La mediana de tiempo puerta-aguja se estima en 70 minutos en los diferentes registros europeos, mientras que en centros experimentados es de 20 minutos. En cuanto al tratamiento precoz de la PA de la HIC, los datos son muy escasos⁴⁷¹.

Desde la Estrategia en Ictus del SNS, en la línea estratégica del tratamiento en fase aguda se establecieron diferentes objetivos, analizados en la evaluación recientemente publicada. Entre ellos, el más relevante es la disminución de la mortalidad. El de mayor grado de consecución ha sido la implantación del CI (en 12 de las 17 CC. AA.) y de vías clínicas o protocolos en los centros que atiendan a pacientes con ictus. Todos estos avances han redundado en una disminución de la mortalidad hospitalaria⁴⁷². Se ha logrado incrementar el número de pacientes tratados en las primeras 4,5 horas del inicio de los síntomas. Sin embargo, otros objetivos han sido únicamente iniciados, como la implantación del ictus pediátrico o las campañas de formación a personal sanitario o información a la población. Por otra parte, el número de UI y de centros de ictus insuficiente en la actualidad en relación con los estándares publicados y con los objetivos contemplados en el *Plan de Acción para el ictus en Europa 2018-2030*²⁶.

A pesar de la evidencia científica y las recomendaciones en las guías clínicas, estos datos demuestran que un número muy elevado de pacientes no reciben el tratamiento adecuado, por lo que son necesarios los esfuerzos coordinados por parte de los gobiernos, tanto central como autonómicos, con el fin de implementar y lograr la equidad en el tratamiento del ictus en fase hiperaguda, como queda reflejado en los objetivos del *Plan de Acción para el ictus en Europa 2018-2030*²⁶, con los cuales se alinea la actualización de la Estrategia.

Tabla 9. Resumen de las principales medidas en fase hiperaguda y aguda del paciente con ictus con Evidencia I.

Medidas en fase hiperaguda y aguda del paciente con ictus
<ul style="list-style-type: none">• Ingreso en Unidades de Ictus, tanto de ictus isquémicos como hemorrágicos.• Programas poblacionales para reconocimiento de síntomas y activación 112 o 061.• Organización de los sistemas sanitarios para la atención urgente del ictus y atención especializada de ictus y AIT.• Uso de la telemedicina en regiones con distancia mayor a centros especializados.• Medidas generales ABC y de neuroprotección en todos los ictus, tanto en fase pre-hospitalaria como hospitalaria.• Desarrollo de protocolos integrales basados en guías actualizadas.• Acceso a neuroimagen en el menor tiempo posible.• Realización de angioTC urgente en pacientes con criterios de TEV.• Tratamiento con alteplasa en ictus isquémicos de <4,5 h.• Tratamiento con tenecteplasa en ictus isquémicos de <4,5 h.• Tratamiento con alteplasa en ictus isquémico del despertar con criterios radiológicos hasta 9 h.• Tratamiento endovascular de ictus isquémico y oclusión de gran vaso en primeras 6 horas.• Tratamiento endovascular de ictus isquémico y oclusión de gran vaso en pacientes seleccionados 6-24 horas.• Tratamiento de ictus minor/AIT de alto riesgo con doble antiagregación en primeros 21 días.• Reversión urgente de anticoagulación en hemorragia cerebral.• Tratamiento neuroquirúrgico en pacientes con hemorragia cerebral que desarrollan hidrocefalia y hemorragias cerebelosas con deterioro neurológico.• Tratamiento de la HSA en centros con atención integral y mayor experiencia (>35 HSA/a), por equipos multidisciplinares que incluyan UCI con experiencia en cuidados neurocríticos, neurorradiólogos intervencionistas, neurocirujanos y neurólogos con formación específica.• Tratamiento con nimodipino oral en HSA.• Cierre de aneurisma en HSA por métodos endovasculares o neuroquirúrgicos, preferiblemente en primeras 24 h.• Rehabilitación neurológica precoz.• Instauración de medidas de prevención secundaria desde UI.

Fuente: Elaboración propia

4.3.2 Objetivos y recomendaciones

Objetivos en el tratamiento del ictus en fase hiperaguda

1. Disminuir la mortalidad global al mes de producirse el ictus al menos en un 20% y aumentar la autonomía de las personas que han sufrido un ictus.

Objetivos en ictus isquémico

2. Lograr una supervivencia al mes superior al 80%, y un 70% de pacientes independientes a los tres meses.
 - Garantizar el acceso a terapias de recanalización al 95% de pacientes con indicación de las mismas.
 - Disminuir los tiempos de actuación de acuerdo con los objetivos de las guías clínicas vigentes (recogidos en apartado de “recomendaciones”).
 - Administrar tratamiento trombolítico endovenoso en más del 15% y realizar tratamiento endovascular en más del 5% de los pacientes con ictus isquémico.

- El porcentaje de transformación hemorrágica sintomática debe ser menor del 5% tanto en tratamiento trombolítico como endovascular.

Objetivo en ictus hemorrágico

3. Disminuir la mortalidad al mes por debajo del 25% y mejorar el buen pronóstico funcional en más del 50% de las personas que presentan una hemorragia intracerebral o una HSA.
- El código ictus debe incluir el manejo y tratamiento de la HIC y la HSA en los planes de atención al ictus.
 - Los pacientes con HIC y HSA deben ser atendidos en centros con experiencia que procuren su tratamiento integral.
 - Garantizar el acceso al cierre precoz del aneurisma cerebral, individualizando los casos, mediante tratamiento endovascular o neuroquirúrgico.

Objetivo en organización asistencial en la fase hiperaguda del ictus

4. Mejorar el conocimiento de los síntomas de alarma y la actuación ante un ictus en la población y en el personal sanitario que permita la identificación de los síntomas y activación del código ictus a través de los servicios de emergencias para el traslado urgente y seguro al centro más adecuado.
 - Desarrollar campañas de información dirigidas a la población general y especialmente a grupos de riesgo.
 - Llevar a cabo actividades de formación para el personal sanitario con el fin de implementar la atención en el ictus en fase hiperaguda.
5. Garantizar el acceso al tratamiento integral del paciente con ictus en fase hiperaguda.
 - Las áreas de salud dispondrán de una red de ictus, con sus centros de ictus de referencia, que cuenten con los recursos necesarios para proporcionar el acceso a todos sus habitantes a: unidades de ictus, trombólisis endovenosa, tratamiento endovascular, y otros tratamientos específicos del ictus isquémico y hemorrágico, dentro de las recomendaciones de las guías vigentes.
 - Procurar la coordinación de todos los centros que atiendan pacientes con ictus con los servicios de emergencias y atención primaria.
 - En aquellas áreas geográficas más alejadas de los centros de ictus, se implementarán sistemas de teleictus y una atención protocolizada.
 - Los servicios de emergencias médicas deberán disponer de recursos para asegurar un traslado directo o secundario hacia los centros de ictus en el medio más adecuado y lo más rápido posible.
6. Implementar la calidad de los tratamientos del ictus en fase hiperaguda.
 - Actualizar de forma periódica los planes integrales de atención al ictus de las CCAA, de forma que abarquen todas las fases del proceso, incluido el código ictus, tanto en ictus isquémico como hemorrágico, incorporando la nueva evidencia científica. Disminuir la variabilidad clínica mediante el establecimiento de protocolos y vías de práctica clínica bien fundamentados.

- Asegurar la participación de pacientes, organizaciones de pacientes y ciudadanos en los diferentes ámbitos y niveles asistenciales para que formen parte activa en la toma de decisiones de la planificación, gestión y evaluación del sistema sanitario, así como en la toma de decisiones compartida con sus profesionales sanitarios.
- Incorporar, desarrollar e implementar, dentro de los planes de las CC.AA., un plan de atención específico del ictus en edad pediátrica y adolescencia.
- Considerar, dentro de los planes de las CC. AA, la atención, manejo y tratamiento específicos en otras situaciones especiales, como las referentes a la salud de la mujer, incluyendo el embarazo, puerperio y personas mayores con fragilidad.
- La atención del paciente con ictus se llevará a cabo por equipos multidisciplinares con formación específica en ictus, coordinados por una persona especializada, preferiblemente en neurología.
- Fomentar dentro de la historia clínica electrónica el registro de las variables principales de proceso y resultados.
- Los planes de atención al ictus de las CCAA deben incorporar los principales indicadores de calidad de todo el proceso, incluyendo los indicadores clave recogidos en la Estrategia.
- Se deben registrar y monitorizar mediante sistemas de información las principales variables mediante el desarrollo de sistemas de información y evaluar los resultados periódicamente, preferiblemente a través de auditorías externas, que permitan constatar el cumplimiento de objetivos y los susceptibles de mejora.

Recomendaciones

1. El ictus es un buen ejemplo de gestión por procesos para ilustrar la necesidad de organizar programas asistenciales en la comunidad que aseguren el tratamiento urgente de los pacientes en los centros con los medios especializados necesarios, así como el tratamiento adecuado durante todo el proceso de su enfermedad, con una organización asistencial en red.
2. Estas vías deben adaptarse a las circunstancias regionales y se debe asegurar el acceso de todas las personas que lo precisen en el menor tiempo posible.
3. Los planes de actuación deben ser integrales: deben incluir todo el proceso asistencial, tanto en el ictus isquémico como el hemorrágico, y deben evaluarse periódicamente los resultados. Los protocolos deben actualizarse periódicamente, incorporando la nueva evidencia científica.
4. Se debe facilitar y fomentar la coordinación entre todos los profesionales implicados para lograr la máxima calidad, eficiencia, rapidez y seguridad en el tratamiento de los pacientes con ictus.
5. Se activará el código ictus en pacientes con déficit neurológico agudo de menos de 24 horas, o de inicio desconocido, pero presumiblemente de menos de 24 horas. Se excluyen únicamente pacientes con gran dependencia previa o situación clínica previa de enfermedad grave e irreversible que condicione la esperanza de vida.
6. Las recomendaciones, basadas en la literatura científica y consensuadas por los profesionales que han participado en la elaboración de la Estrategia, en los tiempos de actuación son las siguientes:

- Desde el inicio de los síntomas a la puerta de hospital no superior a 2 horas.
 - Desde activación del Código Ictus a puerta de hospital menor de 1 hora.
 - Realización de prueba de imagen en menos de 15 minutos desde la llegada a urgencias.
 - Mediana de tiempo inicio-aguja en menos de 120 min en trombólisis IV o inicio - reperusión en menos de 200 min en tratamiento endovascular.
 - En trombólisis intravenosa, mediana puerta-aguja de 30 minutos.
 - En trombectomía mecánica, mediana de puerta-punción arterial de 60 minutos, 30 minutos en traslados secundarios.
7. Dado el desarrollo de la terapia endovascular y las indicaciones de tratamiento de reperusión en ventana ampliada, los avances en técnicas quirúrgicas y endovasculares en HIC, así como pacientes que requieren cuidados intensivos, son cada vez más numerosos los pacientes que necesitan tratarse en centros de ictus de referencia.
 8. En este máximo nivel tendrían que ser atendidos todos los pacientes con ictus subsidiarios de tratamiento quirúrgico o endovascular (oclusiones de gran vaso, aneurismas, malformaciones, estenosis, etc.) y todos los que llegasen a requerir determinadas técnicas de cuidados intensivos, como monitorización neurológica invasiva (infartos malignos de la arteria cerebral media, infartos extensos de territorio vertebro-basilar, hemorragias cerebrales extensas).
 9. Deben existir acuerdos y protocolos para la transferencia de estos casos directamente o desde otros niveles, incluyendo criterios de prioridad.

4.4. Línea estratégica 4: Unidad de Ictus

El concepto de **unidad de ictus** (UI) surge en Estados Unidos en la década de los 70 a la luz de los buenos resultados obtenidos en las unidades coronarias. Aquellas primeras unidades, que tenían la estructura de UCI, no lograron reducir la morbimortalidad y no eran coste-efectivas, ya que la mayoría de los pacientes con ictus no precisaban de ventilación mecánica ni monitorización invasiva y el pronóstico de aquellos que sí la necesitaban era desfavorable.

Por todo ello, a partir de los años 80, se desarrolló un modelo diferente, con unidades de cuidados semicríticos, destinadas en exclusiva a los pacientes con ictus. Un metaanálisis publicado en 1993 pone de manifiesto en los pacientes tratados en las UI presentaban una reducción de la mortalidad en un 28% y de las complicaciones y necesidad de institucionalización en un 36% ⁴⁷³. Desde su creación, el beneficio clínico y coste-efectividad de las UI ha sido ratificado en numerosos estudios y cuenta con un nivel de evidencia IA. ^{293,474-476} Este beneficio se deriva de la monitorización neurológica no invasiva y de la aplicación de protocolos de cuidados generales dirigidos al mantenimiento de la homeostasis, además de la correcta aplicación de tratamientos específicos. El beneficio persiste tras el ajuste por edad y sexo, la gravedad del déficit neurológico y en los distintos subtipos etiológicos y se mantiene a largo plazo ⁴⁷⁷.

La atención en UI mejora también los indicadores de calidad asistencial: estancia media hospitalaria, readmisión hospitalaria, mortalidad y necesidad de institucionalización, y reduce de forma significativa los costes económicos en la atención al ictus ⁴⁷⁸⁻⁴⁸².

En 1996, en la ya citada Declaración de Helsingborg,²⁵ avalada por la OMS y el *European Stroke Council*, los países europeos se comprometieron a que todos los pacientes con ictus debían tener acceso, en la fase aguda, a una UI o a un equipo especializado. En España, el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN (GEECV-SEN) publicó en 2006 el *Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus*⁴⁸³ con el objetivo de elaborar un sistema organizado de atención al paciente con ictus y garantizar la equidad, independientemente del área geográfica y la hora del día. La Estrategia en Ictus del SNS establece como uno de los objetivos que las zonas básicas dispongan de un Equipo o UI de referencia en una isocrona que permita el acceso en 60 minutos por el medio establecido en su plan o programa⁵.

El también citado Plan de Acción Europeo para el ictus 2018-2030 (SAP-E)²⁶, la iniciativa paneuropea promovida por la ESO en colaboración con la *Stroke Alliance for Europe*, establece, entre sus objetivos principales, que más de un 90% de los pacientes con ictus sean atendidos en UI.²⁸ Pero no sólo es importante implementar la creación de nuevas UI, además, todas las UI y otros servicios deben someterse a evaluaciones regulares o a certificaciones o procesos de auditoría equivalentes para mejorar la calidad. Se ha establecido un conjunto de datos común europeo, con indicadores clave de rendimiento, que permita analizar el estado actual y el progreso en toda la cadena de atención al ictus, incluyendo las UI, que se publicarán anualmente. El Ministerio de Sanidad y las CC. AA. se han adherido recientemente al SAP-E por iniciativa del GEECV-SEN.

La ESO ha publicado un documento que recoge los componentes y procesos que deben cumplir las UI y los centros de referencia de ictus y un sistema de certificación con el fin de lograr la excelencia⁴⁸⁴. Las UI constituyen la parte central en la cadena asistencial de la atención e integran la fase prehospitalaria, intrahospitalaria y posthospitalaria. El modelo de UI, que ha sido evaluada en ensayos clínicos aleatorizados, es la referencia de calidad de los servicios de atención al ictus. Se han desarrollado, además, otros modelos asistenciales para el diagnóstico y el tratamiento del ictus, si bien no sustituyen a las UI por contar con un menor grado de evidencia y una mayor dependencia de recursos. Cuando los tratamientos se aplican por facultativos expertos, se logran los mejores resultados en cuanto a mortalidad y estancia hospitalaria⁴⁸⁵.

Asimismo, la formación y la experiencia específica en patología cerebrovascular en el personal de enfermería y otros profesionales implicados mejora el pronóstico.

Las UI deben contar con las siguientes características distintivas:

1. **Estructuras geográficamente delimitadas**, dependientes del servicio de neurología, dedicada a la asistencia específica de los pacientes con ictus, que disponen de camas con monitorización continua no invasiva.
2. **Sistematización y protocolización de la atención al paciente en fase aguda del ictus**. Debe contar con criterios de ingreso predefinidos y protocolos diagnósticos y terapéuticos basados en la mejor evidencia posible, vías clínicas y registros de pacientes.
3. **Personal entrenado y especializado**, que constituye un equipo interdisciplinar, coordinado preferiblemente por especialistas en neurología, expertos en enfermedad cerebrovascular y servicios diagnósticos y terapias disponibles las 24 horas, todos los días del año. En la **Tabla 10** se recogen todas las especialidades sanitarias implicadas, así como los recursos recomendados.

Los **equipos de ictus** (EI) se definen como equipos multidisciplinares de especialistas que colaboran en el diagnóstico y el tratamiento protocolizado del ictus, habitualmente coordinados

por especialistas en neurología de los pacientes que ingresan en centros en los que no hay disponible una UI. Deben contar con protocolos para la derivación del paciente cuando sea necesario hacia centros con UI o a un centro de ictus de referencia, según corresponda. Los EI han demostrado un menor beneficio, tanto en efectividad, como en eficiencia, y deben quedar limitados a aquellos centros con un bajo número de ingresos con esta patología⁴⁸⁶.

En la línea estratégica de atención en fase hiperaguda se recoge un resumen de los diferentes centros que atienden pacientes con ictus. En las tablas se recoge de manera más detallada los recursos recomendados para los centros de ictus.

Tabla 10. Resumen de los recursos, humanos y materiales, necesarios para la atención sanitaria del ictus

Centros de ictus	
Recursos Humanos	<ul style="list-style-type: none"> • Especialistas en neurología, uno de ellos con responsabilidad de coordinación de la UI. • Atención por facultativos con formación específica en enfermedades cerebrovasculares 24/7/365. • Médicos internos residentes (MIR) de la especialidad de Neurología y de otras especialidades. • Especialistas en Medicina Física y Neurorrehabilitación. • Acceso otras especialidades médicas (cardiología, medicina interna, UCI, Hematología, Nutricionistas...). • Especialistas en Radiodiagnóstico.^h • Enfermería con especial formación en atención al Ictus. • Fisioterapeutas (con atención diaria en la UI), logopeda y terapeuta ocupacional. • Trabajadores/as sociales.
Recursos Materiales	<ul style="list-style-type: none"> • Urgencias hospitalarias. • Dotación de camas de UI en consonancia con la población atendida, la dimensión del Servicio de Neurología del que depende y la estancia prevista. • TC craneal 24 horas. Neuroimagen avanzada (TC perfusión) • Monitorización multiparámetro no invasiva (electrocardiograma y detección de arritmias, oximetría y presión arterial). • Neurosonología para estudio neurovascular. • UCI disponible. • Servicio de laboratorio de urgencias 24 horas. • Área de Neurorrehabilitación. • Protocolos diagnóstico- terapéuticos y vías clínicas escritas de atención al Ictus. • Protocolos de derivación interhospitalarios para procedimientos terapéuticos y diagnósticos específicos. • Base de datos. Registro de pacientes. • Investigación en enfermedades cerebrovasculares. • Adaptaciones estructurales para personas con movilidad reducida.
Centros de ictus de referencia (además de los recursos recogidos en centros de ictus)	
Recursos Humanos	<ul style="list-style-type: none"> • Especialistas en Neurología con formación específica en enfermedad cerebrovascular, uno de ellos con responsabilidad de coordinación de la UI. • Especialistas en Neurocirugía con experiencia en el tratamiento de enfermedades cerebrovasculares. • Especialistas en Neurorradiología con experiencia en el diagnóstico de enfermedades cerebrovasculares. • Especialistas en Neurorradiología Intervencionista para el diagnóstico y el tratamiento endovascular de las enfermedades cerebrovasculares. • Técnicos de radiología.

^h Pueden no estar disponibles.

Recursos Materiales

- Especialistas en Cirugía vascular con experiencia en el tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares.
- Especialistas en Cuidados Intensivos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedad cerebrovascular.
- Especialistas en Anestesia y reanimación con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedad cerebrovascular.
- Especialistas en Medicina física y rehabilitación con experiencia en tratamiento de pacientes con ictus.
- Especialistas en cardiología, Medicina interna y otras especialidades médicas.
- Personal de enfermería, con formación específica en las tareas asignadas, y auxiliares con los mismos criterios establecidos en el apartado de la UI.
- Fisioterapeutas, logopedas y terapeutas ocupacionales con formación en ictus.
- Trabajadores/as Sociales.
- Urgencias hospitalarias.
- UI agudo Monitorización multiparámetro no invasiva (electrocardiograma y detección de arritmias, oximetría y presión arterial).
- Unidad de Cuidados Intensivos.
- Quirófanos de Neurocirugía.
- Salas de intervencionismo endovascular.
- Sala de reanimación postquirúrgica.
- Protocolos diagnóstico-terapéuticos y vía clínica de atención al Ictus.
- Soporte para otros niveles de la cadena asistencial del Ictus (incluyendo TeleIctus).
- TC cerebral las 24 horas del día. Técnicas de neuroimagen avanzada.
- RMN disponible.
- Servicio de laboratorio de urgencias 24 horas.
- Área de Neurorehabilitación.
- Unidad de Cuidados intensivos pediátricos.
- Programas educacionales para pacientes y profesionales.
- Investigación en enfermedades cerebrovasculares.
- Base de datos.
- Registro de pacientes.

Fuente: Elaboración propia.

4.4.1. Análisis de situación

Introducción y Justificación

En España, el GEECV de la SEN, la *Estrategia en Ictus del SNS* y los planes de atención al ictus de las CC. AA., contemplan la implantación de las UI como el recurso asistencial de mayor eficacia y eficiencia, por ser el que favorece a un mayor número de pacientes, reduce la mortalidad, la dependencia y la necesidad de institucionalización^{5,485,487,488}.

Sin embargo, el grado de implementación en España de este importante recurso asistencial no ha sido muy homogéneo⁴⁸⁹. Un estudio analizó las características de las UI y los EI en España en 2018, siendo la conclusión principal que la mayoría de UI y EI cumplen las recomendaciones. En el momento en el que se realizó la encuesta, según datos del GEECV de la SEN, en España existían un total de 75 UI, de las cuales 70 llevaban más de un año en funcionamiento. La encuesta, en la que participaron un total de 43 UI (61% del total), pone de manifiesto una gran desigualdad en cuanto a la distribución geográfica, siendo la dotación mayor en las CC. AA. con mayor producto interior bruto (PIB) per cápita. Mientras que, otras con menor PIB per cápita, pero muy extensas, disponen de un menor número de UI. Esto supone que un porcentaje muy importante

de la población española se encuentra a gran distancia de una UI, lo que implica un mayor retraso y dificultad para el acceso a este recurso asistencial de eficacia y eficiencia demostradas⁴⁹⁰. No obstante, la realidad actual es que en algunas CC. AA., debido a sus propias características, han incorporado recursos asistenciales que, si bien no cuentan con todos los recursos de máximos recomendados de los centros de ictus, proporcionan una atención protocolizada, con personal con formación específica en ictus, que han demostrado alcanzar objetivos de calidad. La implementación de la telemedicina permite aumentar el acceso a tratamientos específicos y, por tanto, contribuye a la equidad en la atención y es especialmente conveniente en aquellas áreas sanitarias con características que dificultan la rápida llegada del paciente al hospital con UI. En España este recurso asistencial se está extendiendo de modo significativo⁴⁹¹.

Aunque la situación ha mejorado, comparando con encuestas previas, seguimos estando lejos de los estándares recomendados en la Estrategia y en las guías internacionales. En una encuesta realizada a 44 centros europeos publicada en 2019, la media europea de UI por millón de habitantes era de 2,9 (95% CI 2,3-3,6), siendo en España en ese momento de 1,3 UI por millón de habitantes y, por tanto, estimándose la necesidad de aumentar en 78 UI para llegar a la media europea. En el mismo artículo, se considera necesario la existencia de al menos un centro de ictus de referencia (con capacidad para administrar tratamiento endovascular durante 24 horas los 7 días de la semana) por millón de habitantes, siendo en España de 0,8 en ese momento y por tanto estimándose la necesidad de disponer de nueve centros de ictus más para llegar a la media europea. En el 2021, con el fin de enviar los indicadores nacionales solicitados a los responsables del programa SAP-E se realizó una encuesta desde el GEECV de la SEN a 72 Unidades de Ictus en España, solicitando información sobre número de camas y tratamientos de reperfusión realizados en 2019 y 2020, entre otras preguntas. Respondieron 65 centros, 48 de los cuales eran centros de ictus de referencia y por tanto llegando a la ratio de 1,03 centros de ictus por millón de habitantes. Se informó de la existencia de 342 camas en total (0,75 camas/100.000 habitantes). Los resultados de esta encuesta están en fase de publicación, pero los datos más relevantes en comparación con los otros países europeos han sido publicados recientemente⁴⁹². En este trabajo se estimó una media europea de 3,9 (95% CI: 2,90-4,45) unidades de ictus por millón de habitantes, siendo la media española de 1,4 unidades por millón de habitantes.

En estudios europeos se revelan también importantes discrepancias en la infraestructura y la calidad en el tratamiento del ictus, además de los costes y el pronóstico⁴⁹³.

Es por todo lo anteriormente recogido que, en la presenta actualización, se ha dado especial relevancia a las UI como una de las seis principales líneas estratégicas con el fin de implementar el número y la calidad de las UI en España.

Objetivos de las UI

La finalidad fundamental del ingreso en la UI es mejorar la evolución, reducir la dependencia, las complicaciones y la mortalidad de los pacientes con ictus. Esto se logra a través de los siguientes objetivos:

- Realizar un tratamiento específico, tanto en el ictus isquémico como hemorrágico.
- Llevar a cabo un manejo general del ictus en fase aguda con medidas de protección cerebral mediante protocolos de estabilización y manejo de la glucemia, PA, temperatura y oxigenación, entre otros.

- Detección de empeoramiento o progresión mediante una observación estrecha y una evaluación neurológica protocolizada y recurrente (NIHSS, escala canadiense).
- Evitar complicaciones mediante la aplicación de protocolos de detección de disfagia, prevención de trombosis venosa profunda (TVP), de úlceras por decúbito, etc.
- Evitar recurrencias mediante la realización de un diagnóstico etiológico precoz y protocolizado y el inicio de un tratamiento preventivo individualizado, así como un control de factores de riesgo vascular.
- Proporcionar movilización y rehabilitación funcional precoz.
- Fomentar la máxima autonomía del paciente.
- Abordar las necesidades desde el punto de vista social.
- Proporcionar información y educación sanitaria adecuada al paciente y cuidadores e involucrarlos en todos los objetivos anteriores, con el fin de lograr una atención centrada en la persona.
- Proporcionar al alta un plan personalizado de tratamiento, incluyendo un programa de rehabilitación y transición comunitaria, asegurando un seguimiento posterior y una continuidad asistencial.

En la presente línea estratégica se revisan, fundamentalmente, los cuidados generales y tratamientos de prevención de complicaciones, ya que el diagnóstico, los tratamientos específicos, tratamientos en prevención secundaria y rehabilitación se han desarrollado ampliamente en las líneas estratégicas correspondientes.

Medidas generales en el manejo del ictus

En este apartado se detallan las medidas generales, la mayoría comunes al ictus isquémico y hemorrágico, si bien con algunas diferencias.

En primer lugar, es fundamental **mantener la permeabilidad de la vía aérea y una adecuada función ventilatoria y oxigenación**, ya que la hipoxia debida a obstrucción parcial de la vía aérea, neumonía o hipoventilación puede aumentar el área cerebral dañada y empeorar el pronóstico⁴⁹⁴, por lo que debe tratarse si la saturación de oxígeno se encuentra por debajo del 95%.

La **elevación de la presión arterial** es muy frecuente en la fase aguda, tanto en el ictus isquémico como hemorrágico y debe manejarse con cautela. En el ictus isquémico, el incremento de PA se produce hasta en un 75% de los casos y puede ser debida a diferentes causas⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁹. Al encontrarse deteriorados los mecanismos de regulación de la circulación cerebral en la zona isquémica, la disminución rápida y excesiva provoca un descenso de la presión de perfusión, que puede comprometer el flujo sanguíneo cerebral regional en el área de penumbra, agravando la isquemia y deteriorando el estado neurológico. Por otra parte, se debe evitar también un incremento excesivo de la PA, que puede llevar al daño de barrera hematoencefálica, con riesgo de transformación hemorrágica.

En las guías clínicas vigentes se establecen unas dianas terapéuticas similares, que serán más bajas en pacientes que hayan recibido tratamiento trombolítico y endovascular. Sin embargo, se debe individualizar el tratamiento en función de diferentes factores, siendo los más relevantes la comorbilidad cardíaca y/o renal, entre otros, los tratamientos de reperfusión, el grado de recanalización arterial y colateral. Los fármacos que se emplean deben evitar oscilaciones de la PA y los efectos secundarios no deseables⁵⁰⁰⁻⁵⁰².

En la **HIC**, la PA elevada se relaciona con un mayor riesgo de crecimiento del hematoma, que es máximo en las primeras horas desde la instauración de los síntomas y más frecuente en hematomas de mayor tamaño y en el contexto de tratamientos antitrombóticos. El crecimiento del hematoma se asocia a un peor pronóstico. Por ello, se han llevado a cabo estudios que tienen como objetivo evitar el crecimiento del hematoma con un tratamiento de la PA más intensivo y precoz, fundamentalmente en las primeras horas en las que el riesgo es máximo. En un metaanálisis, que reúne los dos ensayos clínicos más relevantes (ATACH II e INTERACT 2), se concluye que el tratamiento precoz y con dianas terapéuticas más bajas (PAS <140 mmHg) en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, se asocia a una reducción del riesgo de crecimiento del hematoma y a una mejor evolución funcional. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico que apoya este abordaje, ya que confirma el beneficio clínico de implementar una serie de medidas en el tratamiento de la HIC, que incluyen la disminución de la PAS con diana terapéutica <140 mmHg en las primeras horas, además del control estricto de glucemia capilar, antipirético y la reversión del efecto en aquellos pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. La aplicación de estas medidas en la primera hora se asoció a un menor riesgo de mala evolución funcional (OR 0,86; 95% IC 0,76–0,97; p=0,015) y menores tasas de complicaciones (16% vs 20,1%)³⁶⁵.

En el caso de la HSA, el control precoz e intensivo de la PA es crucial en las primeras horas, sobre todo hasta lograr el cierre del aneurisma, ya que las cifras elevadas se asocian significativamente a un mayor riesgo de resangrado. Sin embargo, posteriormente, habrá que individualizar el tratamiento, ya que puede agravar el daño isquémico retardado, fundamentalmente en pacientes que presentan vasoespasmo.³⁶⁵

La **hipertermia** tiene un efecto negativo en el pronóstico del ictus, con un incremento de riesgo de mortalidad por encima de 37,5°C^{503,504}. También se ha relacionado con una peor evolución funcional, necesidad de ingreso en la UCI y una estancia media más prolongada⁵⁰⁵. El tratamiento con antitérmicos en caso elevación de la temperatura mejora la evolución de los pacientes tratados, pero los antitérmicos no son útiles de forma rutinaria en pacientes con temperatura normal. Si bien, la hipotermia no ha demostrado, hasta el momento, una mejor evolución funcional, ante la presencia de fiebre, debe investigarse y tratarse su causa y utilizar antitérmicos si la temperatura axilar es superior a 37,5°C^{293,474,475}.

Tanto en pacientes con ictus isquémico como hemorrágico, la **hiperglucemia** se asocia a un peor pronóstico, por lo que es importante su control⁵⁰⁶. La hiperglucemia puede producirse en pacientes no previamente diabéticos (hiperglucemia reactiva al estrés), asociándose en estos casos a una mayor mortalidad a corto y largo plazo, peor pronóstico funcional, mayor riesgo de transformación hemorrágica de ictus isquémico y de otras complicaciones⁵⁰⁷. Se debe corregir la hiperglucemia evitando también la hipoglucemia⁵⁰⁷.

La **nutrición** oral debería comenzar en las primeras 48 - 72 horas del ingreso, sin embargo, puede verse limitada por **disfagia**, que es un síntoma muy frecuente en pacientes con ictus (37%-78%) Aunque muchos pacientes se recuperan en las primeras semanas, entre un 11–50% puede seguir presentándola en mayor o menor grado a los 6 meses. La disfagia se asocia a un mayor riesgo de neumonía aspirativa, de deshidratación y desnutrición, por lo que conlleva un incremento de la mortalidad y un peor pronóstico funcional. Asimismo, produce un importante impacto psicológico, asociándose a mayor riesgo de depresión.

Por otra parte, la desnutrición aumenta el riesgo de complicaciones en pacientes con ictus, por lo que es necesario un aporte adecuado de nutrientes y en caso de desnutrición o riesgo elevado

de desnutrición, añadir suplementos nutricionales. El diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la nutrición y disfagia en la UI debe realizarse de forma protocolizada por un equipo multidisciplinar, en el que participa enfermería, ORL y nutricionistas y logopedas⁵⁰⁸, basándose en las guías clínicas actualizadas.

En aquellos pacientes con disfagia, es razonable el uso de sonda nasogástrica cuando sea preciso y, en aquellos pacientes con disfagia persistente, se debe valorar la realización de gastrostomía no antes de las 3 semanas desde el ictus. Asimismo, debe asegurarse una adecuada hidratación, evitándose la infusión de suero glucosado en las primeras 24 horas, salvo si se produce hipoglucemia, en ese caso se utilizará suero glucosado hipertónico. También la disminución del nivel de consciencia puede limitar el aporte nutricional^{509,510}.

La realización de una prueba de cribado de disfagia por personal entrenado previa a la ingesta de alimentos, líquidos o medicación es efectiva en la identificación de pacientes con mayor riesgo de broncoaspiración, por lo que debe realizarse lo más pronto posible. En algunos pacientes será necesaria la realización de pruebas instrumentales, como la videofluoroscopia o la evaluación fibroendoscópica de la deglución.

Es importante **asegurar una adecuada higiene oral**, ya que se ha relacionado con un menor riesgo de infecciones respiratorias.

Durante la hospitalización se recomienda el cuidado regular de la piel y aplicar regularmente escalas objetivas de **riesgo de úlceras**. Se recomienda una adecuada hidratación y nutrición, minimizar o eliminar fricciones, realizar cambios posturales, proporcionar adecuadas superficies de apoyo y realizar una higiene adecuada de la piel²⁹³.

La **monitorización electrocardiográfica** en UI debe llevarse al cabo al menos en las primeras 24 horas de un ictus, dado que las arritmias, la cardiopatía isquémica y el daño cardíaco neurogénico son complicaciones graves y frecuentes¹⁷⁸. En un estudio prospectivo, un 25% de pacientes con ictus monitorizados durante las primeras 72 horas presentó arritmias cardíacas, siendo la FA la más frecuente⁵¹¹.

Estudios recientes ponen de manifiesto una frecuencia del 1 al 2,5% de IAM en los primeros días del ingreso y se asocia a una peor evolución⁵¹². Además de cardiopatía isquémica por afectación de arterias coronarias puede producirse una cardiomiopatía de estrés o de Takotsubo como consecuencia de la liberación de catecolaminas por el daño cerebral⁵¹³.

Los problemas de salud afectan al funcionamiento social de la persona y eso puede comportar nuevos problemas de salud o el empeoramiento de los mismos, por ello, la salud y el funcionamiento social están muy ligados, afectándose recíprocamente y haciéndose patente la necesidad de prestar atención sanitaria integral, desde el modelo biopsicosocial de salud. Es por tanto también necesario abordar aspectos psicosociales durante el ingreso en la UI en coordinación con el equipo de Trabajo Social.

En la línea estratégica de Rehabilitación se detallan aspectos relacionados con la movilización precoz y los diferentes tratamientos rehabilitadores, aspectos de salud mental y otras complicaciones como la espasticidad y la fatiga, que deben abordarse en la UI, además de la necesidad de realizar una planificación de tratamiento al alta y un abordaje psicológico y social. Se señala también la necesidad de aportar al paciente y sus familiares y cuidadores toda la información necesaria en todo el proceso con el fin de lograr una atención centrada en la persona. Los pacientes y cuidadores deben participar en la toma de decisiones compartida sobre

su propia salud con los profesionales sanitarios y en la autogestión de la misma. También debe fomentarse la participación del paciente y cuidadores en la mejora de la calidad asistencial, compartiendo la experiencia de la asistencia recibida y formando parte de grupos de trabajo y comités en la elaboración de protocolos, vías clínicas, etc.

Todos los integrantes del equipo multidisciplinar deben tener formación específica y habilidades de comunicación con el fin de transmitir la información de manera individualizada y proporcionar el apoyo necesario al paciente y sus familiares⁵¹⁴.

Prevención y tratamiento de complicaciones

Prevención y tratamiento de complicaciones no neurológicas

Las complicaciones infecciosas más frecuentes son la neumonía y la infección del tracto urinario. La **neumonía**, cuya causa más frecuente es la broncoaspiración (60%), es una de las principales causas de muerte en pacientes con ictus, por lo que es necesario identificar los pacientes de riesgo, mediante una valoración exhaustiva y manejo de la disfagia y una correcta higiene bucal, e implementar las medidas preventivas como aislamiento de vía aérea en caso necesario, fisioterapia respiratoria, aspiración de secreciones y evitar vómitos. Otra complicación menos frecuente pero que a menudo precisa de intubación orotraqueal y de manejo en UCI es el edema pulmonar neurogénico²⁹³.

La **infección del tracto urinario** es más frecuente en mujeres y en pacientes con sondaje vesical y puede ser causa de sepsis hasta en un 5% de los pacientes con ictus⁵¹⁵. La retención aguda de orina puede ser causa además de elevación de la PA y de agitación psicomotriz. La retención de orina y el estreñimiento son frecuentes en pacientes con ictus y debe valorarse de manera continuada. En caso de retención aguda de orina debe realizarse el sondaje y retirarlo tan pronto como sea posible para evitar infecciones. En caso de signos de infección es importante identificar y tratar de forma precoz la causa, si bien no se recomienda tratamiento antibiótico profiláctico.

Con el fin de prevenir la **trombosis venosa profunda**, se recomienda el empleo de compresión neumática intermitente o dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes con déficit motor. Si bien no está clara la superioridad de las HBPM en comparación con heparina no fraccionada, por la facilidad de administración es más frecuente el uso de estas últimas. En el caso de la HIC recomienda también el inicio de dispositivos de compresión intermitente en las primeras 24 horas, siendo razonable el inicio de tratamiento profiláctico con HBPM pasadas las primeras 24-48 horas en pacientes estables).

Se recomienda también la realización de analíticas periódicas, con el fin de detectar otras complicaciones frecuentes, como las alteraciones hidroelectrolíticas.

Prevención y tratamiento de complicaciones neurológicas

El **deterioro neurológico precoz** tiene lugar entre un 2-38% de pacientes y se asocia a una evolución desfavorable. Este rango tan amplio se debe principalmente a diferencias en la definición. Los mecanismos son heterogéneos, siendo los más frecuentes la progresión de penumbra isquémica a infarto, la expansión de un hematoma, la isquemia cerebral retardada asociada a HSA, el edema cerebral y la transformación hemorrágica de un ictus isquémico. Otras complicaciones asociadas al deterioro neurológico son la encefalopatía asociada a fármacos, las complicaciones metabólicas e infecciosas. Es importante detectar la causa o causas subyacentes con el fin de llevar a cabo un tratamiento precoz y específico⁵¹⁶.

Las **complicaciones neurológicas** incluyen el edema cerebral, la elevación de la presión intracraneal, la transformación hemorrágica de un ictus isquémico y la hidrocefalia. La aparición de edema con efecto masa puede provocar una herniación cerebral que ponga en riesgo la vida del paciente. En la línea estratégica dedicada a la fase hiperaguda se desarrolla con mayor detalle el tratamiento del edema cerebral (fundamentalmente con medidas generales, tratamientos osmóticos y craniectomía descompresiva) y de la hidrocefalia (derivación ventricular externa). En la UI se pueden iniciar las medidas antiedema con terapia osmótica con manitol.

Los estudios han demostrado un incremento de la prevalencia de **crisis epilépticas** secundarias en pacientes con ictus, en probable relación con los avances y mayor empleo de técnicas de electroencefalografía. La incidencia se calcula en torno a un 7%⁵¹⁷. Las crisis se asocian a hospitalizaciones más prolongadas, el incremento de la mortalidad y otras complicaciones, como la necesidad de intubación y el retraso del tratamiento fisioterapéutico. Además, pueden tener consecuencias en la calidad de vida o el rendimiento intelectual. Por todo ello, es esencial una detección y un tratamiento precoz^{518,519}. Se recomienda el tratamiento de crisis recurrentes en pacientes con ictus, seleccionándose los fármacos en función de las características de los pacientes. No está indicado el tratamiento profiláctico con fármacos antiepilépticos. Deben valorarse otras complicaciones intracraneales y otras causas metabólicas que pueden incrementar el riesgo y empeorar el pronóstico.

Con el fin de detectar estas complicaciones es necesaria una adecuada formación específica en el personal de enfermería, que realizará evaluaciones periódicas. Es recomendable el uso de escalas, como la Escala Neurológica Canadiense, una de las escalas más clásicas, reproducible y fácil de aplicar en la valoración del estado neurológico en pacientes con ictus que no estén estuporosos o en coma⁵¹⁹. La monitorización clínica dentro de la Unidades de Ictus con vigilancia por personal cualificado, así como mediante la escala canadiense por parte de Enfermería y NIHSS por el médico neurólogo permite la detección precoz de deterioro neurológico.

Ingreso de pacientes con ictus en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Las Unidades de cuidados intensivos reducen la mortalidad y favorecen la recuperación funcional en pacientes que presentan una situación clínica que, por su gravedad y complejidad, requiere monitorización y abordaje terapéutico invasivos que no puede ser aplicada en las Unidades de Ictus. En los últimos años, se ha extendido el uso de tratamientos específicos como las terapias de recanalización y otros tratamientos invasivos en el ictus isquémico y hemorrágico a mayor número de pacientes que hace años estarían excluidos de los mismos por la edad, la existencia de comorbilidades o la propia gravedad del ictus. Ello añade una mayor complejidad al manejo y, en algunos casos, una mayor probabilidad de complicaciones que pueden requerir ingreso en UCI⁵²⁰.

El manejo de pacientes con daño cerebral agudo que precisan cuidados intensivos ha demostrado mejores resultados cuando se realiza por especialistas con formación específica en pacientes neurocríticos con respecto a los pacientes tratados en una UCI general^{521,522}. La colaboración entre miembros de un equipo multidisciplinar con competencias específicas en el manejo de estos pacientes y sus posibles complicaciones, así como programas de formación y entrenamiento en esta patología es esencial para alcanzar buenos resultados⁵²³.

Las recomendaciones de ingreso en UCI de pacientes con ictus agudo son^{524,525}:

- Inestabilidad hemodinámica: alteración del nivel de consciencia con inestabilidad hemodinámica o compromiso de la vía aérea que requiere de una monitorización invasiva.

- Compromiso respiratorio: el compromiso de la vía aérea y deterioro respiratorio (por complicaciones o patología neurológica), precisa de la protección de la vía aérea, o la necesidad de intubación orotraqueal.
- Indicación de procedimientos neuroquirúrgicos y otras complicaciones neurológicas: el incremento de la presión intracraneal por infartos extensos (arteriales o venosos) con desarrollo de edema cerebral y efecto masa, la transformación hemorrágica, la HIC primaria con efecto masa requieren, en ocasiones, de tratamientos neuroquirúrgicos como la craniectomía descompresiva, la derivación ventricular, la evacuación de HIC o el tratamiento de aneurismas.
- HSA aneurismática en pacientes con una puntuación superior a II en la escala de Hunt y Hess.
- Otras complicaciones médicas: como neumonía con necesidad de IOT, TEP inestable, PA no controlada, *shock*, edema agudo de pulmón, sepsis, arritmias cardíacas con inestabilidad hemodinámica, estatus epiléptico o la necesidad de monitorización hemodinámica avanzada.
- El ictus en edad pediátrica.

Planificación anticipada de decisiones: plan anticipado de cuidados. Cuidados paliativos y de final de la vida en el paciente con ictus

El **plan anticipado de cuidados** o voluntades anticipadas o testamento vital es un proceso por el cual una persona deja constancia de sus preferencias en relación con la toma de decisiones en cuidados de salud en caso de perder la capacidad de transmitirlos. Menos del 50% de los adultos han mantenido una conversación al respecto a lo largo de su vida, por lo que sus familiares y allegados se podrán encontrar en la situación de toma de decisiones complejas en representación del paciente. El plan anticipado de cuidados incluye aspectos como el pronóstico, las posibilidades y objetivos de los tratamientos y la identificación y documentación de los deseos del final de la vida. Se debe llevar a cabo conversaciones cuidadosas con los pacientes y, en caso de no poder comunicarse, con sus familiares y allegados con el fin de comunicar sus deseos en la toma de decisiones⁵¹⁴.

Además, se puede plantear tanto al paciente como a sus familiares, la posibilidad de recibir información sobre donación de órganos siempre que el paciente no se haya manifestado contrario a este proceder. El coordinador de trasplantes será la persona responsable de proporcionar toda la información sobre donación póstuma de órganos y tejidos, bien al paciente, bien a sus familiares.

Los **cuidados paliativos** se definen por la OMS como un planteamiento que mejora la calidad de vida de los pacientes (adultos y niños) y sus allegados cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento correctos del dolor y otros problemas, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritual⁵²⁶.

Las decisiones para mantener o retirar tratamientos que prolonguen la vida afecta a una proporción sustancial de personas que han sufrido un ictus grave. Se define como adecuación del esfuerzo terapéutico a la retirada o no instauración de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención que, dado el mal pronóstico de la persona en términos de cantidad y calidad de vida futuras, constituye, a juicio de los profesionales sanitarios implicados, algo fútil, que solo contribuye a prolongar en el tiempo una situación clínica carente de expectativas razonables de mejoría⁵²⁷.

Las necesidades de cuidados paliativos más frecuentes en el paciente con ictus incluyen el dolor, las secreciones respiratorias, la disnea, la agitación y el distrés psicológico y deben aplicarse por el equipo multidisciplinar de las UI. En el caso de un paciente con mal pronóstico por un ictus grave y/o comorbilidad grave, el equipo médico deberá establecer unos objetivos de cuidados consensuados con el paciente o, más frecuentemente por la imposibilidad de decidir por la situación clínica, con la persona designada como sustituto. Esta decisión debe incorporar sus deseos previos o el plan avanzado de cuidados además de la situación actual y sus necesidades. Algunos de los temas que se tratan son: la preferencia del lugar donde llevar a cabo los cuidados paliativos, el cese de determinados tratamientos, las posibilidades de instaurar un representante legal y las preferencias de manejo en caso de parada cardiorrespiratoria. Todo ello debe quedar recogido en la historia clínica y debe revisarse de manera periódica en función de la evolución. En caso de dificultades en el control de los síntomas, situaciones complejas o conflictivas en decisiones de final de vida o circunstancias psicosociales o familiares difíciles se valorará por un equipo especializado de cuidados paliativos⁵¹⁴.

Aunque los cuidados paliativos están reconocidos como un derecho humano a la salud, y a pesar de las recomendaciones por la comunidad científica y médica, todavía representan una demanda asistencial no suficientemente cubierta, especialmente aquellos destinados a los pacientes críticos y graves en la sociedad⁵²⁸.

La **Ley 2/2010, de 8 de abril, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de la muerte** («BOE» núm. 127, de 25/05/2010) ante el proceso final de su vida tiene como objeto regular el ejercicio de los derechos de la persona durante el proceso final de su vida, los deberes del personal sanitario que atiende a estos pacientes, así como las garantías que las instituciones sanitarias estarán obligadas a proporcionar con respecto a ese proceso y tiene como fines⁵²⁷:

- Proteger la dignidad de la persona en el proceso final de su vida.
- Garantizar la autonomía de los pacientes y el respeto a su voluntad en el proceso final de su vida, incluyendo la manifestada de forma anticipada mediante el testamento vital.

Son principios básicos que inspiran esta ley:

- La garantía del pleno respeto del derecho a la dignidad de la persona en el proceso final de su vida.
- La promoción de la libertad, la autonomía y la voluntad de la persona, de acuerdo con sus deseos, preferencias, creencias o valores, así como la preservación de su intimidad y confidencialidad.
- La garantía de que el rechazo de un tratamiento por voluntad de la persona o la interrupción de este no suponga el menoscabo de una atención sanitaria integral y del derecho a la plena dignidad de la persona en el proceso final de su vida.
- La garantía del derecho de todas las personas a recibir cuidados paliativos integrales y un adecuado tratamiento del dolor en el proceso final de su vida.
- La igualdad efectiva y la ausencia de discriminación en el acceso a los servicios sanitarios por parte de la persona en el proceso final de su vida.

4.4.2. Objetivos y recomendaciones

Objetivos

El objetivo principal: Tratar al menos al 90% de personas que sufren un ictus en una unidad de ictus como primer nivel de atención.

Objetivos de resultado

1. Reducir la mortalidad intrahospitalaria por ictus por debajo del 7%.
2. Incrementar la independencia funcional de los pacientes con ictus al alta hospitalaria por encima del 30%.
3. Lograr una estancia media inferior a 10 días en más del 80% de pacientes ingresados por ictus.
4. Disminuir la tasa de complicaciones infecciosas intrahospitalarias por debajo del 20%.
5. Disminuir otras complicaciones intrahospitalarias como úlceras por presión o complicaciones tromboembólicas (por debajo del 1%).

Objetivos de proceso

6. La atención se llevará a cabo de forma protocolizada, acorde con las guías clínicas actualizadas, basadas en la evidencia científica.
7. Obtener los principales indicadores de calidad incluidos en la Estrategia que cubran las medidas básicas de la atención al ictus para permitir la evaluación de los objetivos y realizar comparaciones internacionales en el marco del Plan de Acción Europeo contra el Ictus 2018-2030.
8. Realizar evaluaciones anuales de los principales indicadores recogidos en la Estrategia y llevar a cabo la evaluación global a los cinco años para valorar el cumplimiento de objetivos y detectar aquellos susceptibles de mejora.
9. Impulsar los sistemas para acreditar y evaluar los servicios de atención al ictus, incluyendo las unidades de ictus y proporcionar apoyo a la mejora de la calidad.
10. Proporcionar al alta a todos los pacientes con ictus y sus allegados una información integral y comprensible con el fin de dotarles de las competencias en autocuidados necesarias para lograr la máxima autonomía y calidad de vida.
11. Abordar en todos los pacientes que ingresan en una unidad de ictus los condicionantes sociales, entre los que se incluye la desigualdad de género, con el fin de asegurar la equidad en la atención.

Objetivos de estructura

12. Dotar de los recursos humanos y materiales necesarios para lograr el cumplimiento de los objetivos anteriores.
13. Promover la formación continuada y específica en enfermedades cerebrovasculares de todos los profesionales que integran las unidades de ictus.

14. Apoyar el desarrollo de unidades especializadas en cuidados neurocríticos para atender a los pacientes con ictus que precisen de cuidados intensivos.

Recomendaciones

1. Las UI deben constituir el recurso asistencial central en la atención al ictus. Se benefician también del ingreso en unidad de ictus los ataques isquémicos transitorios de alto riesgo. Integran la fase hiperaguda, el ingreso hospitalario, el inicio precoz de la rehabilitación y de los tratamientos de prevención secundaria y aseguran al alta la continuidad asistencial, procurando una atención integral centrada en la persona.
2. Los centros de ictus de referencia tienen también como recurso central la UI, proporcionando, además, procedimientos diagnósticos y terapéuticos más avanzados no disponibles en todos los centros, como el tratamiento endovascular en ictus isquémico y hemorrágico, procedimientos neuroquirúrgicos, etc.
3. Se recomienda la dotación de una cama de unidad de ictus por cada 100 ingresos de ictus anuales. Los EI se reservarán a aquellos centros con menos de 100 ingresos de ictus/año. En cuanto a los equipos de Neurorradiología intervencionista, los centros de alto volumen aseguran una mejor asistencia. Deben considerarse así cuando realicen no menos de 20 tratamientos endovasculares en pacientes hemorrágicos al año y un mínimo de 100 procedimientos endovasculares/a en ictus isquémico. La dotación de recursos humanos y materiales debe estar acorde con las recomendaciones en guías nacionales e internacionales.
4. Para atender las necesidades y lograr los objetivos es necesaria la dotación de recursos, la creación de nuevas UI, centros de ictus e implementar los ya existentes, promoviendo la calidad asistencial de manera eficiente y sostenible. En aquellas áreas geográficas con mayor dispersión de población y alejadas de centros con UI o de centros de ictus, se llevará a cabo una atención protocolizada con el fin de garantizar los objetivos de calidad, con apoyo de la telemedicina.
5. Todas las unidades de ictus y centros de ictus se han de someter periódicamente a auditorías externas o certificaciones y hacer públicos los resultados, con el fin de lograr los objetivos de calidad y transparencia.
6. Los protocolos deben actualizarse periódicamente y contemplar, además del manejo clínico, aspectos relevantes como la coordinación entre profesionales en equipos transversales, la seguridad del paciente y las encuestas de satisfacción de los usuarios, así como la participación de los pacientes y cuidadores en su elaboración.
7. Es importante considerar en los protocolos aspectos específicos de la salud de la mujer, como el embarazo y puerperio, además de otras situaciones especiales, como el ictus en la edad pediátrica, la adolescencia y en personas mayores con fragilidad.
8. Además de la información facilitada por los facultativos, enfermería y otros profesionales sobre aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, es recomendable fomentar iniciativas como las escuelas de familias durante la hospitalización e informar sobre acciones socio-comunitarias, pacientes expertos y asociaciones de pacientes para favorecer el retorno al domicilio, el trabajo y la comunidad.

9. Es clave promover programas de formación específicos para todos los profesionales que integran las unidades de ictus.
10. Las unidades de ictus son también generadoras de conocimiento y evidencia científica, por lo que la investigación, la innovación y el desarrollo tecnológico debe tener un papel central y conforme a principios éticos.
11. Se recomienda implementar los sistemas de información con el fin de obtener los datos necesarios para poder realizar las evaluaciones. Las unidades de ictus cuentan con bases de datos/registros que recogen las variables principales y la historia clínica electrónica puede facilitar los procesos de obtención de datos.
12. Asegurar el acceso a los cuidados paliativos y de final de la vida al paciente con ictus que lo requieran.

4.5. Línea estratégica 5: Neurorrehabilitación y vida después del ictus

4.5.1. Análisis de situación

Neurorrehabilitación

El ictus es la primera causa de discapacidad en el adulto en países desarrollados⁵²⁹ y la segunda causa de demencia⁵³⁰. Un 85% de las personas que padecen un ictus sobrevive el primer año, siendo la media de supervivencia entre 6 y 7 años⁵³¹. La prevalencia se está incrementando y es probable que esta tendencia continúe al alza a pesar de los esfuerzos en prevención, debido a la disminución de la mortalidad por los tratamientos en fase aguda y al esperable envejecimiento de la población⁵³². La mitad de las personas que han sufrido un ictus presentan algún tipo de discapacidad, siendo en más de un tercio de los casos graves⁵³³. Los déficits más frecuentes son la pérdida de función motora (50-85%), función cognitiva (50%) y función comunicativa (33%)²⁶.

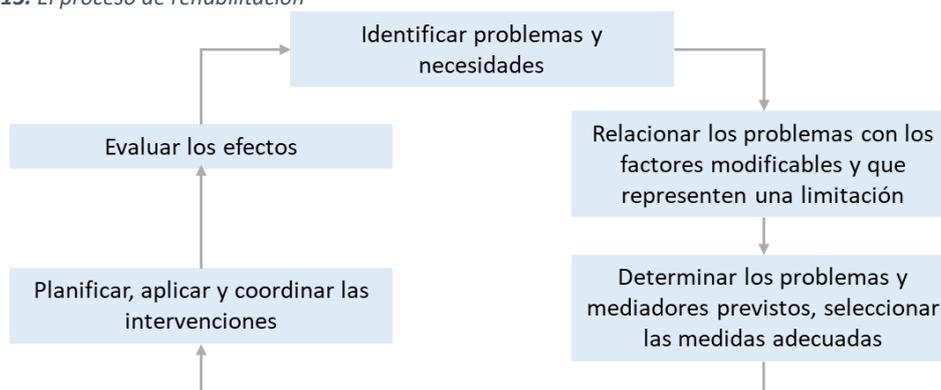
Las terapias de perfusión tienen como objetivo limitar el daño del tejido en riesgo y su ventana terapéutica es de horas. En comparación, las terapias de reparación y restauración se enfocan a evitar el daño por la falta de perfusión y promover la plasticidad cerebral, mejorando la evolución tras un ictus. A diferencia de las terapias de perfusión, la ventana terapéutica de las terapias de reparación y restauración puede prolongarse durante meses⁵³⁴.

En las etapas tempranas posteriores a un evento cerebrovascular se ha observado que el inicio de la reorganización de las redes neuronales comienza en las áreas que se encuentran alrededor de la lesión. Posteriormente, estas modificaciones se extienden también a otras áreas secundarias, tanto en el mismo hemisferio como en regiones análogas del hemisferio contralateral. Dependiendo de la función y de la extensión de la zona que ha sido dañada, el hemisferio contralateral puede, en determinados casos, compensar progresivamente los déficits, incorporando las funciones del área afectada⁵³⁵. Esta compensación puede llevarse a cabo a través de mecanismos como el factor neurotrófico cerebral (BDNF, por sus siglas del inglés *Brain Derived Neurotrophic Factor*), el cual resulta esencial en muchas facetas de los procesos de neuroplasticidad^{535,536} o mediante procesos de reorganización de las redes neuronales. El sistema nervioso central puede, por tanto, modificar la organización funcional de sus circuitos neuronales en respuesta a la experiencia. Esta capacidad se mantiene durante todo el ciclo vital del individuo, y juega un papel fundamental en el desarrollo y la adquisición de nuevas habilidades, así como en el proceso de compensación ante una lesión⁵³⁷.

En los últimos años se han publicado numerosos ensayos clínicos con diferentes tratamientos farmacológicos con este fin, sin demostrar hasta el momento una eficacia clínica significativa. Lo mismo ha ocurrido con terapias celulares, tanto de células madre como células mesenquimales. Son prometedores los estudios en estimulación no invasiva, eléctrica y magnética⁵³⁸. De todos los tratamientos descritos, es la rehabilitación el que ha demostrado tener una mayor repercusión: el inicio precoz y su intensidad y duración adecuadas conllevan mayor recuperación funcional y menor mortalidad, tasa de institucionalización y estancia hospitalaria⁵³⁹.

La recuperación refleja hasta qué punto las estructuras, las funciones cerebrales y las actividades vuelven a su situación previa al ictus. La rehabilitación es un proceso de cambio activo, por el cual una persona que presenta una discapacidad adquiere el conocimiento y las habilidades necesarias para un funcionamiento físico, psicológico y social óptimo. Parte de la recuperación se produce de manera espontánea y otra parte es atribuible a los tratamientos²⁷³. La OMS define rehabilitación como un conjunto de medidas que ayudan a las personas que tienen o probablemente tendrán una discapacidad, a conseguir y mantener el funcionamiento óptimo en interacción con su ambiente. El proceso de rehabilitación implica la identificación de los problemas y las necesidades de una persona, la relación de los problemas con los factores pertinentes de la persona y el ambiente, la definición de los objetivos, la planificación, la aplicación de las medidas y la evaluación de los efectos (**Figura 13**)⁵⁴⁰.

Figura 13. El proceso de rehabilitación



Fuente: Figura adaptada del Informe mundial sobre la Discapacidad⁵⁴⁰

Aplicado al ámbito de las enfermedades cerebrovasculares, la Neurorrehabilitación es un proceso cuyo objetivo es prevenir complicaciones y reducir el déficit neurológico a fin de conseguir la máxima capacidad funcional posible para facilitar la autonomía personal y la reintegración familiar, social y laboral⁵⁴¹. Los pacientes con necesidades complejas tras un daño cerebral adquirido, como el ictus, son aquellos que presentan una afectación multidominio (aspectos médicos, físicos, sensoriales, cognitivos, comunicativos, conductuales y sociales, entre otros) que requiere la intervención de especialistas de una amplia gama de disciplinas clínicas y sociosanitarias. También incluye a aquellos que presentan una discapacidad severa y requieren ayuda en todos los aspectos de su atención básica, así como intervenciones por parte de un equipo altamente especializado. Para ello, es necesaria una formación continua y de calidad de los profesionales implicados, así como de los cuidadores principales y las familias.

En los últimos años, se ha impulsado el desarrollo la Neurorrehabilitación, enfocada al tratamiento de la discapacidad como consecuencia de una lesión del sistema nervioso central⁵⁴². Los servicios especializados de Neurorrehabilitación desempeñan un papel fundamental en la optimización de la participación de la persona que ha sufrido una lesión neurológica, reforzando así su identidad personal y su sentido de bienestar y calidad de vida asociado. Esta definición

destaca varias características importantes. En primer lugar, no se trata solo de un tipo particular de intervención o terapia, sino que debe proporcionar al paciente las herramientas necesarias para su proceso de crecimiento y enriquecimiento personal. En segundo lugar, el enfoque está basado en el paciente como persona y en aquellas características que lo hacen único, no en su enfermedad que puede compartir aspectos comunes con otros individuos. En tercer lugar, los objetivos se relacionan con el funcionamiento social, y con el concepto de salud como estado de bienestar^{543,544}. Finalmente, no es un proceso que deba restringirse en función de la gravedad o temporalidad de cada caso, sino que debe actuar allá donde las condiciones particulares de cada persona que haya sufrido un daño cerebral adquirido lo requieran, independientemente de la gravedad o el estadio incluyendo los contextos físicos y sociales en los que participa.

La Neurorehabilitación es una disciplina dentro de la Rehabilitación relativamente novedosa y en proceso de desarrollo, y existe ya abundante literatura científica que, cumpliendo con los requisitos de la medicina basada en la evidencia, ofrece contenido altamente relevante⁵⁴⁵. Todo ello ha permitido que en la actualidad se cuente con un conjunto sustancial de evidencias basadas en ensayos clínicos y otras investigaciones de alta calidad científica que apoyan la eficacia, en términos clínicos y económicos, de la Neurorehabilitación especializada⁵⁴⁶. Sin embargo, hay una serie de obstáculos que interfieren en la traslación clínica, como son la heterogeneidad en la terminología, la exposición poco clara de la metodología, la ausencia de una adecuada definición de biomarcadores, ventanas temporales, o de medidas consistentes para valorar la evolución de los pacientes y, por último, la lenta incorporación de la evidencia científica a los protocolos de tratamiento. Además de todo lo anterior, es fundamental tener en cuenta las prioridades de pacientes y cuidadores durante el proceso y en el desarrollo de proyectos de investigación⁵⁴⁷.

La formación de las personas con diversidad funcional es imprescindible para adquirir conocimientos y aptitudes de autoayuda, atención, gestión y toma de decisiones. A través de la formación, consiguen un mejor nivel de salud y de funcionalidad cuando participan activamente en su recuperación⁵⁴⁸. El proceso de Neurorehabilitación abarca desde la atención hospitalaria hasta la comunidad, puede mejorar los resultados sanitarios, reducir costes al disminuir la permanencia en el hospital, disminuir la discapacidad y mejorar la calidad de vida. Es coste-efectiva, intersectorial y puede ser llevada a cabo por profesionales de la salud junto con especialistas en educación, empleo, bienestar social y otros ámbitos⁵⁴¹. Es interesante destacar este aspecto económico de la Neurorehabilitación: a pesar de su alta exigencia en duración, intensidad y complejidad, el coste de la Neurorehabilitación precoz especializada para pacientes con necesidades complejas se compensa rápidamente con el ahorro que supone la reducción de la discapacidad futura, la reducción en gastos de atención una vez el paciente se encuentra en fase comunitaria o la reducción de complicaciones a largo plazo⁵⁴⁶. Se debe, por tanto, proporcionar atención personalizada, así como estrategias formativas e informativas que permitan el correcto manejo de cada una de las etapas por las que transcurre el paciente con ictus por parte de las personas implicadas en su cuidado. Al finalizar el programa, el cuidador debe disponer de herramientas de apoyo y seguimiento a largo plazo que faciliten su labor y disminuya su sobrecarga⁵⁴⁹.

Pese a las necesidades crecientes de Neurorehabilitación ya mencionadas, existen desigualdades interterritoriales marcadas. En la evaluación de la Estrategia, la mayor parte de las CC. AA. respondieron en las encuestas haber cumplido los objetivos de rehabilitación, sin embargo, no se aportaron datos sobre los mismos⁷. La OMS y el GBD publicaron conjuntamente un informe mundial sobre la discapacidad con el fin de proporcionar datos destinados a la

formulación de políticas y programas innovadores que mejorasen las vidas de las personas con discapacidades y facilitasen la aplicación de la Convención de Naciones Unidas sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Este histórico tratado internacional reforzó la convicción de que la discapacidad es una prioridad en materia de derechos humanos y de desarrollo. El informe propone medidas para todas las partes interesadas, incluidos los gobiernos, las organizaciones de la sociedad civil y las organizaciones de personas con discapacidad. Entre sus objetivos se encuentran, crear entornos favorables, promover la rehabilitación y los servicios de apoyo, asegurar una adecuada protección social, crear políticas y programas inclusivos y aplicar normas y legislaciones, nuevas o existentes, en beneficio de las personas con diversidad funcional y la comunidad en general⁵⁴⁰.

Ante las importantes desigualdades en el acceso a la rehabilitación, en 2017 la OMS realizó un llamamiento urgente. A través de la iniciativa *Rehabilitación 2030*, se establecieron tres objetivos principales: poner en relieve las necesidades crecientes de la rehabilitación, su papel fundamental en la consecución del tercer derecho fundamental (garantizar una vida sana y promover el bienestar), y la necesidad de coordinar y poner en marcha acciones globales para fortalecer la rehabilitación en los sistemas de salud⁵⁵⁰. Ese mismo año, en la publicación del informe europeo en ictus por SAFE, se demuestra que el acceso a la rehabilitación es variable y en muchos casos deficitario en los diferentes países europeos⁵⁵¹.

En este informe se incluyen cuatro indicadores de calidad en relación con la rehabilitación tras el ictus y concluyen las siguientes recomendaciones:

1. Numerosos pacientes tienen que esperar un tiempo excesivo para ser evaluados en sus necesidades de rehabilitación y recibir tratamiento. En toda Europa, el objetivo debería consistir en realizar evaluaciones interdisciplinarias en la Unidad de Ictus (UI) y en comenzar la rehabilitación en cuanto el paciente se encuentre médicamente estable.
2. Se debe mejorar el acceso al tratamiento rehabilitador. En toda Europa hay, particularmente, déficit en terapia ocupacional, logopedia y psicoterapia.
3. Aún hay pacientes que abandonan el hospital sin que se haya iniciado la rehabilitación. Esto resulta especialmente preocupante para los programas de alta precoz con rehabilitación ambulatoria. La eficacia de estos programas depende del acceso a una rehabilitación de la misma intensidad que la que se habría aplicado en la UI.
4. El apoyo y el seguimiento continuos a largo plazo son insuficientes en muchos lugares de Europa. El informe insta al desarrollo de sistemas estatales con el fin de garantizar un análisis de las necesidades y que se lleve a cabo un seguimiento de las personas que han sufrido un ictus.
5. Los países deben establecer objetivos en cuanto a prevención secundaria, cribado de depresión y apoyo psicológico y social.

En España no existen criterios consensuados de gestión de las intervenciones de Neurorrehabilitación y las definiciones, los protocolos, los indicadores y la formación en este campo son heterogéneos. Todo ello puede generar situaciones de inequidad, tanto en el acceso como en la calidad de la prestación de servicios. Otra de las limitaciones es la ausencia de sistemas de información comunes a todas las comunidades que permitan la evaluación mediante indicadores de calidad.

La mayoría de las guías internacionales están desactualizadas y es necesario introducir los avances científicos más recientes con intervenciones basadas en la evidencia. En nuestro país, la Sociedad Española de Neurorrehabilitación ha publicado recientemente una guía de los

principios básicos de la Neurorehabilitación del paciente con daño cerebral adquirido por ictus y trauma craneal⁵⁵² y una propuesta de modelo de atención al daño cerebral adquirido en servicios especializados de Neurorehabilitación⁵⁴⁹. Este último documento supone un gran avance y recoge los criterios de acreditación de servicios de Neurorehabilitación hospitalaria y ambulatoria para pacientes con daño cerebral con necesidades complejas. Además, ambos responden a preguntas fundamentales basándose en la evidencia científica actualizada: quiénes deben recibir Neurorehabilitación, dónde, cuándo comenzar, qué tipos de tratamientos deben realizar, con qué intensidad, durante cuánto tiempo y quiénes deben proporcionarlo.

La presente actualización, en continuidad con la Declaración de Helsinborg y la Estrategia publicada en 2009, responde a uno de los objetivos principales del *Plan de Acción Europeo en Ictus 2018-2030*, que es la elaboración de planes estatales que integren toda la cadena de atención, desde la prevención primaria hasta la vida después del ictus²⁶.

En general, los pacientes que requieren Neurorehabilitación especializada son aquellos que presentan discapacidades más complejas, bien sea por la específica combinación de síntomas que presentan o por la gravedad de su presentación⁵⁵². Los aspectos clave que determinan el grado de complejidad de los procesos de Neurorehabilitación son las necesidades en términos de atención básica y normas de seguridad, las necesidades de cuidados médicos y de atención de enfermería especializada, las necesidades de áreas de intervención en términos de prestación de la terapia y por último las necesidades de equipos e instalaciones especializadas⁵⁴⁹.

El programa de rehabilitación neurológica del paciente con ictus es por tanto un proceso complejo que requiere un abordaje de las deficiencias motoras, sensoriales y/o neuropsicológicas por equipos de Neurorehabilitación interdisciplinares, que deben estar compuestos por especialistas de Medicina Rehabilitadora, Neurología, otras especialidades médicas con experiencia en la rehabilitación del daño cerebral adquirido, Enfermería, Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Logopedia, Neuropsicología y Servicios Sociales. Además, se debe contar con el apoyo de profesionales de Nutrición, Farmacia, Auxiliares, Psicología Clínica, Pedagogía, Terapia de ocio y tiempo libre y cualquier otro profesional necesario, para abordar los problemas físicos, cognitivo-conductuales y sociales que el paciente pueda presentar a lo largo de todo el proceso de recuperación⁵⁵².

A continuación, se describen las diferentes etapas en el proceso de Neurorehabilitación, recogidas en el mencionado *Plan de Acción Europeo en Ictus*²⁶.

Cuidados en el hospital: unidad de ictus y Neurorehabilitación precoz

La UI tiene como uno de sus pilares fundamentales el inicio precoz de la rehabilitación neurológica, que debe ser indicado por especialistas en medicina física y rehabilitación consensuadamente con especialistas en neurología clínica y llevado a cabo por un equipo interdisciplinar con formación específica en ictus. Todos los pacientes que hayan sufrido un ictus deben recibir rehabilitación neurológica tan pronto como se estime que están preparados para ello, y se encuentren lo suficientemente estables desde el punto de vista médico como para participar en programas activos de rehabilitación (nivel evidencia A)⁵⁵². Desde su inicio hasta su finalización el paciente debe recibir tanto tratamiento como sea posible en términos de frecuencia, duración e intensidad entendida como tiempo dedicado a la tarea, siempre teniendo en cuenta las necesidades del paciente y objetivos planteados por el equipo terapéutico. Se recomiendan actualmente al menos 45-60 minutos de cada modalidad de terapia específica (logopedia, fisioterapia, terapia ocupacional, neuropsicología, etc.) que el paciente precise en

función de sus necesidades (habitualmente 3h/día), con una frecuencia que les permita alcanzar sus objetivos de rehabilitación (habitualmente 5 días por semana). En cuanto a la duración, esta debe realizarse hasta la estabilización.

Debe programarse durante el ingreso un plan que contemple las necesidades de continuar el tratamiento al alta hospitalaria. Los pacientes y familiares deben recibir toda la información necesaria sobre su enfermedad y también en aspectos relativos a la Neurorrehabilitación. Esta información mejora su conocimiento, su satisfacción personal y reduce el riesgo de depresión. En ella debe involucrarse de forma activa al paciente y a todas las personas que vayan a participar en su cuidado⁵⁵³. Es crucial una continuidad asistencial al alta hospitalaria, evitando interrupciones de tratamiento y una coordinación entre los servicios de Neurología, Rehabilitación y Atención Primaria.

Transición desde el hospital al domicilio: alta precoz asistida y Neurorrehabilitación en la comunidad

En esta fase, dependiendo de la situación clínica y/o social del paciente, el proceso de rehabilitación puede llevarse a cabo en diferentes ámbitos en función de las necesidades del paciente^{554,555}. En la fase aguda y para los casos más graves, se recomiendan programas de Neurorrehabilitación intensivos e interdisciplinares en unidades hospitalarias. La transición al ámbito ambulatorio ha de garantizar una continuidad temporal, no debiendo superar las 24-48h entre la hospitalización y el tratamiento ambulatorio asistencial, optimizando el conocimiento acumulado en la fase de ingreso (mismo equipo terapéutico o equipos estrechamente coordinados). Y se llevará a cabo tan pronto como la situación clínica lo permita, se puedan mantener los criterios de intensidad acordes a los objetivos prefijados, y el entorno familiar o social pueda garantizar unos cuidados de calidad⁵⁵².

- **Neurorrehabilitación hospitalaria.** Para individuos con discapacidades complejas o graves y moderadas en la esfera física, cognitiva, comunicativa o conductual. Por todo ello presentan necesidades de rehabilitación muy complejas y requieren instalaciones especializadas y una mayor cantidad de personal cualificado⁵⁴⁹.
- **Neurorrehabilitación ambulatoria.** Pacientes sin déficit cognitivo importante, con discapacidades leves o moderadas en una o dos áreas funcionales, con adecuado apoyo sociofamiliar y posibilidad de desplazamiento al servicio de Rehabilitación. Los tratamientos en esta fase deben incluir los mismos elementos en cuanto a estructura y contenidos que los servicios coordinados de rehabilitación de pacientes hospitalizados⁵⁵². Podemos encontrar pacientes medicamente estables con discapacidades físicas, cognitivas y/o comunicativas de moderadas a severas que pueden incluir alteraciones conductuales que proceden de la rehabilitación hospitalaria hasta pacientes se encuentran en seguimiento o tratamiento de forma no intensiva. Estos pacientes necesitan ser rehabilitados por personal experto en una unidad de Neurorrehabilitación con instalaciones especializadas⁵⁴⁹.
- **Atención domiciliaria.** El alta precoz asistida es un innovador enfoque que se puede aplicar a pacientes con discapacidad leve o moderada (aproximadamente un 30% de los ictus), siendo el equipo de Neurorrehabilitación el que se traslada al domicilio del paciente. Los estudios han mostrado que el acceso a esta modalidad de tratamiento disminuye la estancia hospitalaria en una media de seis días y reduce el riesgo de muerte o dependencia en un 20%^{556,557}. Como se observó en el Informe de evaluación de la Estrategia Nacional del Ictus 2008, este recurso es muy variable en función de la Comunidad Autónoma, e incluso del área

sanitaria dentro de cada una de ellas, creando inequidades en el acceso a una opción de tratamiento que ha demostrado sus resultados¹²⁷.

- **Centro o residencia de media o larga estancia.** Pacientes que precisan apoyo en actividades básicas, incapaces de tolerar tratamientos intensos y sin apoyo sociofamiliar suficiente como para prever el regreso al domicilio a medio plazo.

El impulso de sistemas de comunicación entre los diferentes centros y niveles asistenciales aportaría grandes beneficios para los pacientes al asegurar su continuidad asistencial.

A medida que la recuperación avanza, la intensidad del tratamiento debe también incrementarse progresivamente. En el caso de la afasia, es fundamental un entrenamiento prolongado y de alta intensidad, que ha demostrado una mejoría en la comunicación, tanto hablada como en la lecto-escritura⁵⁵⁸. El entrenamiento en actividades de la vida diaria en el domicilio ha demostrado tener un efecto beneficioso⁵⁵⁹, facilitando la generalización de los aprendizajes al contexto real de cada paciente, solventando las barreras físicas y sociales existentes. Es frecuente una situación de desacondicionamiento físico tras un ictus, con debilidad generalizada y disminución en la capacidad cardiorrespiratoria. El entrenamiento físico reduce la discapacidad, mejora la recuperación de la marcha y otros aspectos como la cognición, el estado anímico y la fatiga⁵⁶⁰. También el acceso a zonas verdes, así como a instalaciones deportivas y gimnasios adaptados de manera adecuada para la práctica deportiva inclusiva puede facilitar la actividad física⁵⁶¹.

Rehabilitación en etapas más tardías y reintegración

La duración del tratamiento necesario no debe estar sujeta a limitaciones temporales, sino que debe condicionarse a la respuesta al tratamiento y a las posibilidades de mejoría en función del mayor grado de evidencia disponible a juicio del equipo terapéutico. Se debe tender a instaurar un modo de trabajo basado en la consecución de objetivos utilizando escalas adecuadas para ello, que nos permita ir avanzando en los logros de la Neurorrehabilitación acorde a la evolución del paciente, y nos haga abandonar los estrictos criterios temporales que dominaron la Neurorrehabilitación durante mucho tiempo⁵⁶².

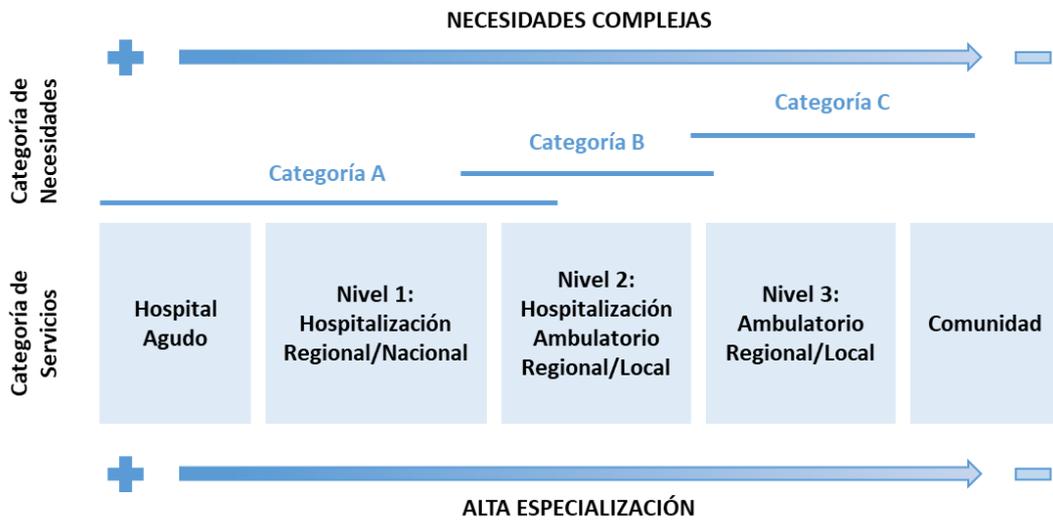
Tras el alta, debe ofrecerse servicios de promoción de la salud, actividad física, apoyo y seguimiento a largo plazo para garantizar que se mantengan los beneficios alcanzados, detectar posibles complicaciones médicas o valorar posibles cambios en la funcionalidad o grado de dependencia que hagan necesario el acceso a nuevos programas⁵⁴⁹. Es también clave la Atención Primaria en la fase subaguda y crónica del ictus, como ya se ha descrito en la línea estratégica de prevención secundaria.

El entrenamiento específico, como el del equilibrio, la marcha y la función del miembro superior ha demostrado una repercusión positiva a largo plazo, al igual que determinadas terapias del lenguaje en grupos específicos o con programas informáticos⁵⁶³⁻⁵⁶⁵. También es importante el trabajo específico sobre la fuerza, de ahí la importancia de implementar programas de ejercicio terapéutico como parte del protocolo de Neurorrehabilitación en las diferentes fases⁵⁶⁶. Para personas más jóvenes, la reincorporación al ámbito laboral mejora su autoestima y calidad de vida.

En todo este proceso asistencial de rehabilitación del ictus desde la fase aguda hasta el final es muy importante definir las dificultades o alteraciones que presenta el paciente y la complejidad de sus necesidades desde una perspectiva holística, que permita al profesional determinar de forma precisa el recurso que necesita en cada periodo a lo largo de la evolución clínica. De forma

similar a estas diferentes etapas recogidas en el Plan de Acción Europeo en Ictus, existen experiencias en otros países europeos en los que estratifican los servicios de rehabilitación neurológica de más a menos especializada en diferentes niveles y categoriza al paciente en función de su complejidad⁵⁴⁹ (Figura 14).

Figura 14. Categorías de complejidad para pacientes y niveles de alta especialización en Neurrorrehabilitación



Fuente: Figura adaptada de *Propuesta de modelo de atención al daño cerebral adquirido (DCA). Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurrorrehabilitación (SEN)*⁵⁴⁹

Vida después del ictus

Los aspectos relacionados con la vida después del ictus no se trataron específicamente en la declaración de Helsinborg, porque se consideraba una parte de la Rehabilitación, si bien sí que fueron recogidas en la Estrategia en Ictus del SNS publicada en 2009. Se ha hecho cada vez más necesario un reconocimiento específico, ya que abarca situaciones muy complejas, con pacientes en todos los rangos de edad, con déficits heterogéneos y situación personal también muy diversa. Se incluye también a los familiares, amigos y todas aquellas personas que proporcionen los cuidados al paciente ya que, en muchas ocasiones, su propia calidad de vida también puede estar afectada. Son, por tanto, muy numerosos los aspectos en los que repercute un ictus en la vida de una persona, que se dividen en cuatro categorías, resumidos en la **Tabla 11**²⁶.

Tabla 11. Repercusión del ictus en la vida de las personas

Categorías	Descripción
Salud	<ul style="list-style-type: none"> Déficits específicos post-ictus: función del miembro superior, visión, marcha, disfagia, espasticidad, etc. (necesidad de rehabilitación y equipamiento). Déficits post-ictus ocultos: por ejemplo, psicológicos, cognitivos, depresión, ansiedad, comunicación, fatiga, incontinencia. Condiciones coexistentes asociados a la edad: demencia, hipoacusia.

Tabla 11. Repercusión del ictus en la vida de las personas

Categorías	Descripción
	<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de tratamientos prolongados de prevención secundaria en AP: medicación, ejercicio, dieta. • Aparición de nuevas complicaciones: epilepsia remota, depresión, deterioro cognitivo.
Actividades	<ul style="list-style-type: none"> • Ocio, vacaciones, juego. • Reincorporación al trabajo y/o estudios. • Desplazamientos: uso de vehículos propios, transporte. • Relaciones personales, sociales. • Transiciones: alta de un centro de rehabilitación, regreso al trabajo. • Comunicación.
Adaptación y bienestar	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptación a la nueva vida. Adaptaciones técnicas en el vehículo que faciliten el volver a conducir. • Aspectos individuales vitales: relaciones sexuales, sueño, fatiga, confianza. • Felicidad, satisfacción vital, soledad. • Duelo y adaptación por cambio de expectativas en proyectos de futuro. • Dominios del bienestar: emocional, conductual, psicosocial.
Información y apoyo al paciente y a los cuidadores	<ul style="list-style-type: none"> • Autocuidado. Incluye educación parental para el apoyo a los hijos. • Apoyo psicológico y emocional. • Comunicación: apoyo a los pacientes con afasia, actividades de sensibilización, literatura. • Apoyo financiero. Costes adicionales por ictus. • Grupos de apoyo a largo plazo, apoyo de pares y voluntariado. • Integración en la comunidad. Evitar la soledad y el aislamiento. • Ayuda práctica con tareas específicas, como tareas domésticas, compras. • Apoyo a los cuidadores (incluidos familiares, amigos, pareja, apoyo a las relaciones de pareja) Proporcionar ayudas de relevo cuando sean necesarias. • Ayuda en el regreso a la vida laboral. • Apoyo en tecnologías: intervenciones en la web, tele-rehabilitación, podcasts, audiolibros, realidad virtual. • Compartir información relevante sobre salud, trabajo y ayuda social con el consentimiento del paciente y sus cuidadores. • Revisión proactiva.

Fuente: Elaboración propia

La evidencia científica no solo apoya el desarrollo de sistemas integrados de rehabilitación en fases tempranas, a través de programas intensivos dirigidos a la recuperación del déficit y función sino también en programas tardíos dirigidos a la participación, ocio e integración sociolaboral^{549,567}.

La OMS define la **calidad de vida** como la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones⁵⁶⁸. Si bien la OMS y otros organismos internacionales abogan por la necesidad de proporcionar apoyo a largo plazo para mejorar la vida de los pacientes tras un ictus y la evidencia científica es creciente, en pocos planes estatales se incluyen estos aspectos. Los estudios que identifican las consecuencias a largo plazo de un ictus establecen que un tercio tendrá discapacidad grave, alteraciones cognitivas y problemas de salud mental. Las personas que han sufrido un ictus, incluso un ictus menor o AIT, refieren padecer soledad, dificultades en la comunicación, en las relaciones sociales, problemas económicos y laborales⁵⁶⁹. Un estudio que valoró la calidad de vida de más de 4.000 pacientes al año y a los 5

años tras un primer ictus, mostró que las mujeres presentaban puntuaciones peores que los hombres, siendo los factores relacionados con ello la edad avanzada, las limitaciones funcionales previas, y la gravedad del ictus, por lo que es también fundamental incorporar la perspectiva de género en la Neurorehabilitación⁵⁷⁰.

Son frecuentes otras complicaciones que merman la calidad de vida y pueden incrementar la morbimortalidad, como la epilepsia, la fatiga, la espasticidad, la inmovilidad, los problemas de la deglución, el dolor, la depresión, la incontinencia de esfínteres y disfunción sexual. Estos problemas deben identificarse y tratarse. En ocasiones el tratamiento es complejo, requiriendo la coordinación de diferentes profesionales²⁶. Un ejemplo de ello es la espasticidad, que puede precisar el tratamiento con toxina botulínica periódica por un especialista.

El deterioro cognitivo y la demencia es una de las complicaciones más frecuentes: afecta al menos a un tercio de los pacientes que han sufrido un ictus y el haber padecido un ictus duplica el riesgo de demencia. Las consecuencias son graves: incrementa la mortalidad, la dependencia y las hospitalizaciones. El daño vascular puede asociarse a otros procesos, siendo los más frecuentes la enfermedad de Alzheimer y la depresión y en ocasiones el diagnóstico no es sencillo. Además, no existen protocolos bien establecidos para el manejo de la demencia post-ictus y un número reducido de centros ofrece terapias neurocognitivas⁵⁷¹.

Una de las esferas de la salud que más se afecta en el paciente con ictus y que va a tener un mayor impacto en su evolución es la **salud mental**. El concepto de salud mental va más allá de la ausencia de enfermedad, ya que es un componente integral y esencial de la salud, definida por la OMS como un estado de bienestar en el que la persona realiza sus capacidades y es capaz de hacer frente al estrés normal de la vida, de trabajar de forma productiva y de contribuir a su comunidad. En este sentido positivo, la salud mental es el fundamento del bienestar individual y del funcionamiento eficaz de la comunidad. Viene determinada por factores biológicos, ambientales y socioeconómicos y existen estrategias e intervenciones intersectoriales eficaces y rentables de promoción, protección y restablecimiento de la salud mental⁵⁷².

Es la depresión el trastorno mental más frecuente y grave asociado al ictus, ya que lo padece hasta un tercio de los pacientes (en estudios de incidencia acumulada puede llegar hasta el 55 %) y es más frecuente en el primer año tras el ictus. La depresión limita su calidad de vida⁵⁷³, interfiere en la rehabilitación, se relaciona con mayores problemas cognitivos⁵⁷⁴, mayor discapacidad a largo plazo⁵⁷⁵ e incrementa el riesgo de recurrencia y la mortalidad⁵⁷⁶. La ansiedad es también un trastorno frecuente, con una prevalencia de hasta el 30% de los pacientes durante el primer año tras sufrir un ictus y se ha relacionado con una menor calidad de vida. Algunas situaciones desencadenan mayor grado de ansiedad, como el miedo a la recurrencia, a presentar caídas o a regresar al trabajo⁵⁷⁷⁻⁵⁷⁹. En cuanto al impacto en los cuidadores, un estudio en el Reino Unido encontró que el 80% de ellos experimentaron ansiedad. Algunos pacientes y familiares describen, en estudios realizados a largo plazo, grandes dificultades para la transición al entorno sociolaboral y en ocasiones se sienten abandonados⁵⁸⁰. Son necesarios protocolos que aborden esta fase de la enfermedad. En el caso de los niños y pacientes jóvenes faltan especialmente protocolos específicos y el acceso a hospitales terciarios en la evolución es muy variable²⁶.

Uno de los aspectos más prioritarios de la vida después del ictus es la **participación** en actividades significativas, que son aquellas que incluyen aspectos físicos, sociales y de ocio propias de las necesidades y preferencias del individuo. Es un constructo muy amplio, que abarca desde actividades muy básicas de autocuidado, hasta otras más complejas, como ejercer una

profesión o lograr una certificación académica. La calidad de vida está más relacionada con experiencias subjetivas y la participación, con tareas más objetivas que no pueden realizarse. Sin embargo, la mayoría de las personas que han sufrido un ictus precisan de adaptaciones, mayor tiempo para participar en estas actividades o incluso imposibilidad para ello. La participación mejora fundamentalmente en el primer año, permaneciendo posteriormente estable en la mayoría de los pacientes, si bien en uno de cada 5 mejora y en un 30% se deteriora, fundamentalmente en pacientes con ictus de mayor gravedad y en edad más avanzada⁵⁸¹⁻⁵⁸³.

En esta línea, han sido publicadas recientemente intervenciones basadas en la comunidad, con rehabilitación autoaplicada, como “*Take Charge*”, que tiene como fin mejorar la autonomía y competencia, que demostró una significativa mejoría funcional frente a controles (puntuación en la escala de Rankin Modificada 3-5 que indica dependencia funcional grave) 12% versus control 19,5%⁵⁸⁴.

Durante el seguimiento es necesario un abordaje holístico y coordinado, ya que en ocasiones se siguen varios procesos paralelos. Ante el número creciente de pacientes que han sufrido un ictus y que tienen necesidades a largo plazo deben desarrollarse protocolos y medir sus resultados. En los últimos años se está incorporando la experiencia del paciente en los procesos asistenciales para conseguir mejorarlos, adecuándolos, en lo posible, a las circunstancias de vida de las personas en tratamiento. Y cada vez que se introduce una variación en el proceso asistencial, se hace necesario medir sus resultados. Para ello, además de los indicadores biológicos propios de mejoría o empeoramiento de cada enfermedad, se han introducido los llamados PROMs (*Patient Reported Outcomes Measures*) y PREMs (*Patient Reported Experience Measures*), o evaluación de la experiencia comunicada por los pacientes). Importantes asociaciones científicas como la *American Heart Association*, recomiendan aplicarlos, tanto en la práctica clínica como en la investigación. Hay un mayor interés en PROMs relacionados con calidad de vida, autopercepción de salud, estado anímico, dolor, satisfacción con los servicios de rehabilitación y apoyo de la comunidad, así como cuestiones relacionadas con el apoyo al cuidador⁵⁸⁵.

Las escalas de funcionalidad son clave para adaptar los objetivos de rehabilitación a las necesidades individuales del paciente y para valorar la recuperación posterior al ictus, así como otras escalas específicas de calidad de vida, salud mental y participación. El gran número de escalas disponibles conduce a una alta variabilidad en el uso clínico, por lo que son necesarios consensos internacionales para establecer aquellas medidas más adecuadas y lograr un estándar de calidad, como el que se ha logrado en la valoración de la función motora tras el ictus⁵⁸⁶.

Debe prestarse atención a las asociaciones de pacientes de ictus, constituidas por personas afectadas, familiares, cuidadores, profesionales y sociedad en general cuyo objetivo es promover la participación en proyectos, programas, campañas y actividades que ayudan a reducir el gran impacto personal, familiar y social que representa el ictus y a mejorar su calidad de vida, acompañando a los pacientes en sus necesidades. Por ello se debe proporcionar información a los pacientes y familiares de la existencia de múltiples asociaciones con las que pueden conectar ya desde el alta de las UI. También informan y forman sobre el ictus, desde la prevención hasta la recuperación, y llevan a cabo funciones de sensibilización en la sociedad.

En las UI las escuelas de familia pueden proporcionar valiosa información y apoyo a las personas afectadas y su entorno.

Las prestaciones económicas que reciben los pacientes con ictus varían entre CC. AA., son menores en mujeres que en hombres y se encuentran muy por debajo del coste real, lo que repercute en las familias. Por todo ello, es imprescindible una mayor inversión y un esfuerzo de

equidad para lograr que las prestaciones económicas a las personas que han sufrido un ictus y a sus familiares se adecúen a sus necesidades⁵⁹.

La Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia establece como principales objetivos:

- Regular las condiciones básicas que garanticen la igualdad en el ejercicio del derecho subjetivo de ciudadanía a la promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia, en los términos establecidos en las leyes, mediante la creación de un Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia, con la colaboración y participación de todas las Administraciones Públicas y la garantía por la Administración General del Estado de un contenido mínimo común de derechos para todos los ciudadanos en cualquier parte del territorio del Estado español.
- El Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia responderá a una acción coordinada y cooperativa de la Administración General del Estado y las CC.AA., que contemplará medidas en todas las áreas que afectan a las personas en situación de dependencia, con la participación, en su caso, de las Entidades Locales.

4.5.2. Objetivos y recomendaciones

Objetivos

Objetivos de Neurorehabilitación

1. Garantizar que al menos un 90% de la población tenga acceso a Neurorehabilitación precoz en la unidad de ictus
2. Asegurar programas integrales de las diferentes modalidades de rehabilitación en función de las necesidades del paciente.
3. Proporcionar la modalidad de alta precoz asistida al menos a un 20% de los pacientes que han sufrido un ictus.
4. Proporcionar al alta hospitalaria un plan documentado para la rehabilitación ambulatoria y el autocuidado a todos los pacientes con dificultades residuales.
5. Asegurar que todos los pacientes que han sufrido un ictus y sus cuidadores tengan una revisión de la rehabilitación y otras necesidades entre los 3 y 6 meses del alta, y anualmente.
6. Desarrollar sistemas de información que permitan una evaluación del tratamiento rehabilitador.
7. Mejorar la comunicación entre niveles asistenciales para evitar que pacientes que han sufrido un ictus y se encuentran dentro del periodo ventana de recuperación, queden a merced de las listas de espera de consulta y/o tratamiento.
8. Fomentar el acceso a tratamientos domiciliarios para aquellos pacientes que se pudieran beneficiar de ello en igualdad de condiciones en todo el Estado.
9. Proporcionar formación continuada y de calidad a los diferentes profesionales que intervienen en el proceso de rehabilitación, incluyendo a los cuidadores y la familia.

Objetivos de vida después del ictus

13. Designar equipos a nivel gubernamental responsables de garantizar que los planes de ictus aborden las necesidades de los pacientes y sus cuidadores a largo plazo, asegurando unos estándares mínimos establecidos y garantizando la equidad.
14. Optimizar la participación de la persona que ha sufrido un ictus en todo el proceso de recuperación, reforzando así su identidad personal, tanto en lo laboral como en lo social, haciendo énfasis en su sentido de bienestar y calidad de vida. Fomentar también la participación en la identificación de problemas y la búsqueda de soluciones.
15. Establecer protocolos de continuidad asistencial tras la fase aguda, que impliquen también a Atención Primaria desde la unidad de ictus a la unidad de Neurorehabilitación.
16. Ofrecer programas de actividad física funcional adaptada en su incorporación a la comunidad a todos los pacientes que hayan sufrido un ictus. Así como la elaboración de programas específicos sobre repercusiones del ictus en la vida diaria.
17. Favorecer el autocuidado y el apoyo entre pares, respaldando a las organizaciones de pacientes que han sufrido un ictus y a sus familias y cuidadores.
18. Asegurar y asignar los recursos en función de la complejidad y necesidades de la persona que ha sufrido un ictus y su entorno, teniendo en cuenta que estas cambian a lo largo del tiempo.
19. Implementar los sistemas digitales de información, asistencia, telemedicina y autoayuda.

Recomendaciones

La rehabilitación del paciente con ictus debe evolucionar hacia un modelo de servicios especializados de Neurorehabilitación, formados por equipos interdisciplinares que cumplan criterios establecidos y homogéneos de calidad. Y garantizando la continuidad asistencial del paciente desde la fase inicial/aguda del ictus en la rehabilitación hasta la vida después del ictus. Sería recomendable incorporar un profesional gestor del caso como nexo que pueda coordinar las diferentes necesidades de cada paciente en fase subaguda y crónica.

1. La evaluación e intervención terapéutica debe realizarse por un equipo interdisciplinar, organizado y coordinado que cuente con el conocimiento, la experiencia, las habilidades y la predisposición para trabajar en equipo con personas que han sufrido un ictus y sus familias. Debe comenzar en las unidades de ictus una vez que el paciente esté medicamente estable.
2. El tratamiento debe iniciarse de forma precoz, debe ser integral, incluyendo las diferentes modalidades terapéuticas, y seguir las guías de práctica clínica vigentes y la evidencia científica.
3. Es necesario proporcionar al paciente y a todas aquellas personas que participan en su cuidado, las herramientas necesarias que garanticen su participación activa en todo el proceso de recuperación y reintegración, así como la información adecuada para la toma de decisiones y elección de recursos.
4. Es recomendable incorporar la experiencia del paciente en el proceso y medir los resultados en salud percibidos por el paciente.

5. Es esencial que la atención y el cuidado a las familias/cuidadores sea abordada desde las fases iniciales. A la hora de establecer los objetivos funcionales, debe procurarse alcanzar un consenso en función de las necesidades, los requerimientos o las características del entorno familiar sin que por ello se renuncie a la idea de fomentar la autonomía y enfatizar la importancia de la intensidad.
6. Se debe proporcionar atención personalizada, así como estrategias formativas e informativas que permitan el correcto manejo de cada una de las etapas por las que transcurre el paciente con ictus por parte de su familiar.
7. El paciente y familiar-cuidador debe disponer de herramientas de apoyo y seguimiento a largo plazo que faciliten su labor y disminuya su sobrecarga.
8. Se debe asegurar abordar otras complicaciones a largo plazo, garantizando la evaluación y tratamiento de déficits cognitivos y trastornos de conducta, y garantizar la detección y el tratamiento de la depresión.
9. Debe fomentarse la coordinación sociosanitaria y asegurar la asignación de los recursos a las personas que han sufrido un ictus y sus familiares en función de las necesidades.
10. Los equipos de Neurorrehabilitación deben estar debidamente formados para cumplir con estos objetivos, independientemente del ámbito de atención.

4.6. Línea estratégica 6: Investigación y formación

4.6.1. Introducción y Justificación

El ictus es una condición médica urgente que puede tener consecuencias graves y duraderas para aquellas personas que lo padecen. Su abordaje representa un desafío complejo para el conjunto del sistema sanitario, debido a la variabilidad en la presentación de síntomas y factores de riesgo en la población y la ausencia de estudios epidemiológicos precisos.

En este contexto, la investigación científica es una herramienta vital para comprender los mecanismos subyacentes del ictus y mejorar su abordaje. Si bien en los últimos años se han producido enormes avances en el desarrollo de técnicas de diagnóstico y tratamiento, las herramientas actuales disponibles para los profesionales sanitarios, especialmente en cuanto al diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, siguen siendo limitadas.

Esta realidad pone de manifiesto la necesidad de seguir impulsando la investigación en ictus para avanzar en el conocimiento de la enfermedad, identificar nuevos tratamientos y técnicas preventivas y diagnósticas, mejorar la atención y el cuidado de los pacientes y, en definitiva, contribuir en la reducción de la mortalidad y la discapacidad asociada a esta enfermedad. Para ello, resulta fundamental integrar la actividad investigadora como parte de las funciones del personal sanitario y fomentar los acuerdos de gestión clínica de neurología. Así como, establecer colaboraciones y sinergias entre las instituciones públicas y privadas, con el objetivo de fomentar la traslación de los avances en los avances científicos a la práctica clínica para el beneficio del paciente. En este sentido, la investigación epidemiológica es una pieza clave para conocer la evolución de la enfermedad y su impacto en la salud pública, facilitando la planificación y la gestión de los recursos sanitarios, la evaluación de los programas de salud y la toma de decisiones en materia de políticas de salud.

La interdisciplinariedad y la multidisciplinariedad en la investigación son fundamentales para potenciar la generación y la transferencia de conocimiento. La colaboración y el trabajo en red entre profesionales clínicos, investigadores básicos y especialistas en bioinformática e ingeniería, entre otros, permite abordar las necesidades en la asistencia sanitaria y las personas afectadas desde diferentes perspectivas. Asimismo, resulta fundamental incorporar las opiniones de los pacientes en la investigación, a través de lo que se conoce como investigación orientada al paciente (*patient oriented research*)⁵⁸⁷. Este tipo de estrategias favorecen la participación activa de los pacientes en un proceso científico, aportando datos sobre su salud y su experiencia como pacientes, pudiendo ser agentes decisivos en la toma de decisiones en relación con la investigación y la innovación en salud.

De igual manera, los avances en el conocimiento sobre el ictus y los cambios en la organización de los sistemas de salud obligan a la mejora constante de las competencias de los profesionales, siendo la formación continuada una herramienta muy potente para lograr este fin. Además, debido a la complejidad del ictus, en la atención a este tipo de pacientes están implicados distintos profesionales de diferentes niveles asistenciales, como atención primaria, urgencias y emergencias, profesionales de los servicios de Neurología, las Unidades de Ictus y servicios involucrados en la atención y la rehabilitación posterior. Es fundamental que todos ellos tengan una formación continua sobre los últimos avances en la enfermedad, que garantice un diagnóstico precoz, y un correcto traslado y atención de los pacientes con ictus.

La formación continuada está reconocida como un derecho y un deber del profesional sanitario⁵⁸⁸ y ha de asumirse como un actividad habitual y necesaria, tanto por las instituciones sanitarias, educativas y asociativas, como por los propios profesionales. Sirve para mantener y mejorar los conocimientos, habilidades y actitudes profesionales ante la evolución científica y tecnológica, y las demandas y necesidades, tanto sociales, como del propio sistema sanitario, además de impulsar y fomentar la excelencia de los servicios sanitarios.

4.6.2. Situación de la investigación en ictus

Se describen a continuación, tanto a nivel europeo como a nivel nacional, los distintos programas y planes de investigación existentes, destacando las líneas prioritarias de investigación que incluyen cada uno, a fin de contextualizar la situación actual.

Ámbito europeo

Marco estratégico

Horizonte Europa 2021 – 2027

Horizonte Europa⁵⁸⁹ constituye el nuevo Programa Marco de I+D+i de la Unión Europea (UE) para el periodo 2021-2027, precedido por el Programa Marco Horizonte 2020. Como en programas anteriores, se establecen una serie de retos a los que dar respuesta desde la investigación y la innovación que contribuyen la consecución de los **Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)**.

Se encuentra estructurado por medio de **tres pilares**, Ciencia excelente, Desafíos mundiales y competitividad industrial europea, y Europa innovadora, y un **programa transversal**, destinado a mejorar la participación y fortalecer el entorno europeo de investigación. A continuación, se detallan los elementos de cada uno de los pilares y el programa transversal (*Tabla 12.*).

Tabla 12. Pilares y elementos de Horizonte Europa

Pilares	Elementos
Pilar I. Ciencia excelente	<ul style="list-style-type: none"> • Consejo Europeo de Investigación (ERC, por sus siglas en inglés): proporciona financiación para permitir a investigadores/as individuales y a sus equipos llevar a cabo proyectos de investigación e innovación. • Acciones Maria Skłodowska-Curie (MSCA, por sus siglas en inglés): financian las actividades de movilidad, exposición internacional, intersectorial e interdisciplinaria, así como la formación y desarrollo profesional en la investigación, reforzando la contratación institucional y nacional. • Infraestructuras de investigación: impulsan la inversión en la mejora y optimización del acceso transnacional a nivel mundial, integrando las infraestructuras de investigación y reforzando la política europea.
Pilar II. Desafíos mundiales y competitividad industrial europea	<ul style="list-style-type: none"> • Las actividades de investigación e innovación se organizan en seis clústeres, todas enfocadas a incentivar la cooperación interdisciplinaria, intersectorial, transversal de políticas transfronteriza e internacional: <ol style="list-style-type: none"> 1. Salud: salud a lo largo de todo el ciclo vital, determinantes ambientales y sociales de la salud, enfermedades no transmisibles y enfermedades raras, enfermedades infecciosas (incluidas las enfermedades asociadas a la pobreza y desatendidas) y el desarrollo de herramientas, tecnologías y soluciones digitales para la salud y la asistencia, en particular la medicina personalizada y sistemas de atención sanitaria. 2. Cultura, creatividad y sociedad inclusiva: con objeto de reforzar los valores democráticos europeos, salvaguardar el patrimonio cultural y promover la creatividad. 3. Seguridad civil para la sociedad: cuya finalidad es promover las transformaciones socioeconómicas que contribuyan a la inclusión y al crecimiento, respondiendo a las amenazas persistentes a la seguridad. 4. Mundo digital, industria y espacio: con el objetivo de reforzar la capacidad de Europa en tecnologías clave para la digitalización y en la tecnología espacial, así como de asegurar un suministro sostenible de materias primas. 5. Clima, energía y movilidad: para combatir el cambio climático y fomentar que los sectores de la energía y el transporte sean más respetuosos con el medio ambiente. 6. Recursos alimentarios, bioeconomía, recursos naturales, agricultura y medio ambiente: que tiene la finalidad de proteger, restaurar, gestionar de forma sostenible y utilizar los recursos naturales y biológicos de la tierra y el mar. • Centro Común de Investigación (JRC, por sus siglas en inglés): como servicio de apoyo a la UE y a los gobiernos nacionales en su toma de decisiones aportándoles evidencias científicas y soporte técnico.
Pilar III. Europa innovadora	<ul style="list-style-type: none"> • Consejo Europeo de Innovación (EIC, por sus siglas en inglés): innovación vanguardista y disruptiva, en especial la innovación creadora de mercados, apoyando al mismo tiempo todos los tipos de innovación y el crecimiento de PYMES innovadoras. • Ecosistemas europeos de innovación: entorno de innovación eficaz a nivel de la UE, fomentar la cooperación, la creación de redes y el intercambio de ideas y conocimientos, mediante el apoyo a la ejecución de programas de innovación transfronterizos conjuntos. • Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (EIT, por sus siglas en inglés): ecosistema integrado de innovación cuyo objetivo es fomentar la integración de la investigación, la educación superior y el emprendimiento en Europa.
Proyecto Transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Ampliar la participación y fortalecer el entorno europeo de investigación: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ampliar la participación y difundir la excelencia ○ Reformar y mejorar el sistema europeo de I+i

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de Horizonte Europa540

Dentro de los programas de trabajo de Horizonte Europa para 2023-2024⁵⁹⁰ se incluyen en el clúster de Salud, el apoyo y la financiación de proyectos orientados a la **validación de biomarcadores** derivados de fluidos para la predicción y prevención de trastornos cerebrales, como el ictus. Además, se dará prioridad a aquellos proyectos que busquen desarrollar nuevas

técnicas de diagnóstico sencillas, capaces de identificar marcadores que indiquen signos tempranos de dicho trastorno, y que puedan ser ampliamente utilizadas en entornos clínicos.

EU4Health Programme 2021-2027

El programa EU4Health⁵⁹¹ es un programa europeo implementado inicialmente como respuesta a la pandemia de COVID-19 y con el objetivo de abordar los desafíos sanitarios a largo plazo evidenciados por la crisis mediante la creación de sistemas de salud más sólidos, resilientes y accesibles.

La **salud se considera una inversión** por ello, el programa EU4Health proporciona un apoyo financiero sin precedentes en el ámbito sanitario por parte de la UE, con un presupuesto de 5,3 mil millones de euros para el periodo 2021-2027. El programa refleja el claro mensaje de que la salud pública es una prioridad para la UE y es una de las principales herramientas para avanzar hacia una Unión Europea de la Salud.

El programa EU4Health complementa las políticas de los Estados miembros en la búsqueda de **cuatro objetivos generales** y los ámbitos de intervención clave (**Tabla 13**).

Tabla 13. Objetivos generales y ámbitos de intervención de EU4Health

Objetivos Generales	Ámbitos de Intervención
Mejorar y fomentar la salud	<ul style="list-style-type: none"> Promocionar la salud y la prevención de enfermedades. Fomentar iniciativas internacionales en materia de salud y cooperación.
Proteger la población	<ul style="list-style-type: none"> Prevenir, preparar y dar respuesta a las amenazas transfronterizas para la salud. Complementar el almacenamiento nacional de productos esenciales pertinentes en caso de las crisis. Crear una reserva de personal médico, sanitario y de apoyo.
Acceso a los medicamentos, los productos sanitarios y los productos pertinentes en caso de crisis	<ul style="list-style-type: none"> Garantizar que estos productos estén disponibles y sean accesibles y asequibles.
Reforzar los sistemas sanitarios	<ul style="list-style-type: none"> Reforzar los datos sanitarios, las herramientas y los servicios y la transformación digital de la asistencia sanitaria. Mejorar el acceso a la asistencia sanitaria. Desarrollar y aplicar la legislación sanitaria de la UE y la toma de decisiones basadas en pruebas. Trabajar de manera integral entre los sistemas nacionales de salud. Reforzar los datos sanitarios, las herramientas y los servicios y la transformación digital de la asistencia sanitaria. Mejorar el acceso a la asistencia sanitaria. Desarrollar y aplicar la legislación sanitaria de la UE y la toma de decisiones basadas en pruebas.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de *EU4Health Programme 2021-2027*⁵⁹¹

Dentro del presupuesto para el 2023, se considera la financiación de programas de investigación, que contribuyan a reducir la carga de la demencia y otros trastornos neurológicos, **tales como el ictus**, tanto a nivel individual como poblacional⁵⁹².

Innovative Health Initiative (IHI)

El IHI⁵⁹³ es un programa cofinanciado entre la Unión Europea y empresas de la industria de *Life Science*. El **objetivo principal** del IHI es convertir la investigación y la innovación en beneficios

tangibles para los pacientes y la sociedad, afianzando el posicionamiento de Europa como líder en la vanguardia de la investigación sanitaria interdisciplinar, sostenible y centrada en el paciente.

Para ello, ofrece soporte y financiación a proyectos que promuevan la integración de la atención sanitaria, abarcando la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la gestión de enfermedades, especialmente en áreas con necesidades de salud pública no cubiertas.

Dentro de la **tercera convocatoria del IHI**⁵⁹⁴, se incluyen 10 proyectos enfocados al desarrollo de plataformas de cribado y biomarcadores para la predicción y prevención de enfermedades con necesidades de salud pública no cubiertas, **con especial énfasis en aquellas enfermedades asociadas con el envejecimiento de la población europea**.

En 2023 se incluye dentro de tercera temática de la **quinta convocatoria del IHI**⁵⁹⁵, la mejora de la predicción, la detección y el tratamiento para el manejo integral del ictus (*“Improved prediction, detection, and treatment approaches for comprehensive stroke management”*). A través de esta convocatoria se apoyará proyectos de investigación e innovación (I+i) que resulten en el alcance y desarrollo de los siguientes fines:

- Mejora en la gestión y la atención al ictus, a través de la detección precoz, la integración y precisión de las intervenciones y la definición de estrategias terapéuticas y de rehabilitación.
- Desarrollo de tecnologías sanitarias, dispositivos conectados y sistemas basados en inteligencia artificial para la investigación y la innovación en salud.
- Impulso de la coordinación entre los profesionales sanitarios involucrados, a través del acceso a los datos integrados de salud de los pacientes y la implementación de modelos computacionales predictivos y sistemas de apoyo a la decisión clínica.
- Mejora en la implementación y el uso de los tratamientos efectivos existentes, garantizando una cobertura universal a los pacientes de ictus, reduciendo las inequidades en la atención y el tratamiento entre los diferentes sistemas sanitarios.
- Contribución al Espacio Europeo de Datos Sanitarios para facilitar el intercambio y acceso a los datos en salud de los pacientes en todo el territorio europeo

Plan de Actuación sobre el ictus en Europa 2018-2030

El Plan de Actuación sobre el ictus en Europa^{5,6} es un proyecto paneuropeo, desarrollado por la Organización Europea del Ictus (ESO) y la *Stroke Alliance For Europe (SAFE)*, que establece objetivos para la aplicación de acciones preventivas y servicios de atención al ictus basados en la evidencia hasta 2030.

El Plan se encuentra alineado con el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el control de las ENT 2013-2020 de la OMS y los ODS de Naciones Unidas 2015-2030, proporcionando una hoja de ruta a los países de Europa para hacer frente al ictus en toda la región.

Para el año 2030 se proponen **cuatro objetivos generales**:

1. Reducir en un 10% el porcentaje absoluto de pacientes con ictus en Europa.
2. Tratar al 90% o más de todos los pacientes de ictus en Europa en una unidad de ictus como primer nivel de atención.
3. Disponer de planes nacionales para el manejo del ictus que abarquen toda la cadena de atención, desde la prevención primaria hasta la vida después del ictus.

4. Aplicar íntegramente las estrategias nacionales de intervenciones multisectoriales de Salud Pública para promover y facilitar un estilo de vida saludable y reducir los factores ambientales, socioeconómicos y educativos que aumentan el riesgo de sufrir un ictus.

El plan presenta **siete ámbitos de actuación**, para cada uno de los cuales establece unas prioridades de investigación, y define unas áreas prioritarias de investigación traslacional en ictus, así como unas prioridades clave del *pipeline* de investigación (**Tabla 14**).

Tabla 14. Ámbitos de actuación y prioridades de investigación establecidas en el Plan de Actuación sobre el ictus en Europa

Ámbitos de actuación	Prioridades de investigación
Prevención primaria	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué factores son responsables de las principales disparidades de salud en Europa, incluida la prevalencia y el control de los factores de riesgo, y el acceso y la adherencia a la prevención primaria? ¿Cuáles son los efectos del bajo nivel socioeconómico y otros factores sociales? • ¿Pueden mejorarse los modelos de predicción de riesgo actuales extendiendo la predicción de riesgo actual de 10 años a 20 años o riesgo de por vida para aquellos a una edad más joven (<40 años) y cinco años o riesgo de por vida para los mayores de 75 años? • ¿Puede mejorar la eficacia una mayor individualización de las estrategias de prevención primaria, por ejemplo, al considerar múltiples comorbilidades, polifarmacia, diferencias geográficas y étnicas y perfiles de riesgo poligenéticos? • ¿Se puede mejorar la conciencia pública sobre el potencial para la prevención primaria del ictus mediante la educación personalizada y de salud pública sobre los factores de riesgo modificables? • ¿Cuáles son los beneficios y los daños de la detección de factores de riesgo de ictus en diferentes poblaciones, utilizando diferentes enfoques, como la detección sistemática y oportunista? • ¿Se puede mejorar la adherencia a las intervenciones de prevención primaria mediante el uso de enfoques de eSalud o mSalud para fomentar la autogestión, el uso de combinaciones de medicamentos (por ejemplo, en formulaciones de "polipíldoras") y la combinación de enfoques individualizados con intervenciones de salud pública?
Organización de la atención	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Podemos identificar las barreras más relevantes para la implementación de la atención del ictus basada en la evidencia? ¿Cuál es el papel de los aspectos económicos? • ¿Cuál es el impacto económico-sanitario de los ictus y el retorno de la inversión en la atención del ictus? • ¿Cuáles son los conceptos más rentables para mejorar la organización de la atención del ictus en países con recursos limitados? • ¿Cuáles son los criterios educativos mínimos para expertos en ictus (medicina, enfermería, rehabilitación, etc.)? • ¿Cuáles son los números y proporciones óptimos de centros de ictus y unidades de ictus para áreas municipales y rurales? • ¿Cuál es el papel de los sistemas de telemedicina en el caso de los pacientes agudos, la rehabilitación y la atención a largo plazo? • ¿Cuál es la estructura adecuada para manejar el ictus infantil? • ¿Cómo se pueden desarrollar de manera más eficaz las redes regionales de EMS, unidades de ictus y centros de rehabilitación? • ¿Cómo se pueden organizar campañas mediáticas basadas en evidencia para promover la conciencia pública y el conocimiento de los signos de ictus y la importancia de la acción inmediata? • ¿Qué elementos se necesitan para permitir una participación más efectiva en la toma de decisiones entre pacientes y familiares?
Abordaje del ictus en fase aguda	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo pueden disminuir las disparidades en el acceso a la atención de la unidad de ictus en los países europeos? • ¿Qué opciones de reperfusión se deben utilizar, en función de factores específicos del paciente, del servicio y del costo? • ¿Cómo se pueden optimizar en Europa la velocidad, la seguridad y la eficacia de los enfoques de reperfusión (medicamentos o dispositivos)?

Tabla 14. Ámbitos de actuación y prioridades de investigación establecidas en el Plan de Actuación sobre el ictus en Europa

Ámbitos de actuación	Prioridades de investigación
	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué estrategias farmacológicas u otras reducirán la extensión del daño cerebral irreversible en pacientes con ictus isquémico antes de que se inicien las terapias de recanalización? • ¿Qué estrategias mejorarán los resultados en pacientes con ictus isquémico que no son elegibles para terapias de reperfusión o que no se recuperan después de la recanalización? • ¿Qué estrategias de tratamiento mejorarán los resultados en pacientes con HIC (enfoques hemostáticos y quirúrgicos, prevención de lesiones secundarias o control intensivo y personalizado de la presión arterial)? • ¿Qué estrategias de tratamiento mejorarán aún más los resultados en pacientes con HSA al reducir la lesión cerebral?
Prevenición secundaria	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Las soluciones tecnológicas mejoran el cumplimiento? • ¿Los biomarcadores identifican a los pacientes con alta recurrencia de ictus y mejoran la prevención secundaria? • ¿Puede la identificación de los que no responden al tratamiento antitrombótico mejorar la prevención secundaria? • ¿Se puede mejorar la prevención en pacientes que toman la profilaxis recomendada? • ¿Qué medidas preventivas son beneficiosas en los ancianos? • ¿Se debe evaluar rápidamente a los pacientes con un ictus menor o un AIT en una clínica de AIT de vía rápida o en la unidad de ictus después del ingreso? • ¿Debería seguirse a todos los pacientes a largo plazo, p. en un año? • ¿Cuál es el objetivo de presión arterial óptimo para cada tipo y subtipo de ictus? • ¿El tratamiento de la apnea del sueño reduce la recurrencia del ictus? • ¿Qué intervenciones nutricionales actividades físicas reducen la recurrencia del ictus? • ¿La mejor terapia médica evita la necesidad de intervención carotídea en pacientes asintomáticos? • ¿Se requieren nuevas estrategias antitrombóticas? • ¿Los procedimientos avanzados de colocación de <i>stents</i> reducirán aún más la recurrencia? • ¿Los nuevos fármacos hipolipemiantes reducirán aún más la recurrencia del ictus? • ¿Se debe investigar a los pacientes por aterosclerosis asintomática? • ¿Cuál es el tratamiento óptimo para la estenosis intracraneal que causa eventos recurrentes? • ¿Qué pacientes se benefician del cierre del FOP? • ¿Cuál es la estrategia de tratamiento óptima en pacientes con FA y alto riesgo de ictus isquémico y hemorrágico? • ¿Cuál es el momento óptimo para iniciar la anticoagulación oral tras un ictus asociado a FA? • ¿Cómo se debe tratar a los pacientes con FA y aterosclerosis? • ¿Cómo se pueden prevenir las lesiones cerebrales relacionadas con la enfermedad de pequeño vaso y su progresión? • ¿Debería la presencia o la carga de lesiones de la enfermedad de pequeño vaso influir en las decisiones de prevención secundaria? • ¿Qué terapias preventivas son efectivas? • ¿Qué pacientes con FA en anticoagulantes orales pueden reiniciar anticoagulantes orales tras HIC? • ¿Cuándo se deben (re)iniciar las estatinas después de la HIC en pacientes con enfermedad vascular isquémica? • Comprender los mecanismos de formación y ruptura de aneurismas para prevenir la HSA recurrente.
Rehabilitación	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo podemos implementar de manera eficiente estrategias de rehabilitación a largo plazo, incluidas medidas como la EDS? • ¿Cómo podemos ofrecer una rehabilitación a largo plazo más rentable? • ¿Los programas de autocuidado mejoran los resultados a largo plazo de la rehabilitación del ictus?

Tabla 14. Ámbitos de actuación y prioridades de investigación establecidas en el Plan de Actuación sobre el ictus en Europa

Ámbitos de actuación	Prioridades de investigación
	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo se puede implementar la rehabilitación con resultados basados en evidencia sobre el momento, el nivel y el tipo de intervención? • ¿Cómo podemos mejorar la participación e integración social de los supervivientes de un ictus? • ¿Se puede controlar de manera más efectiva la fatiga posterior al ictus? • ¿Se pueden manejar de manera más efectiva los problemas visuales posteriores al ictus? • ¿Se pueden manejar de manera más efectiva los problemas de lenguaje posteriores al ictus? • ¿Se puede controlar de forma más eficaz el deterioro cognitivo posterior a un ictus? • ¿Se puede abordar la depresión o la ansiedad de manera más efectiva? • ¿Se pueden abordar de manera más efectiva los problemas de las extremidades superiores posteriores a un ictus? • ¿Puede la rehabilitación en un entorno enriquecido mejorar el resultado?
Evaluación de resultados	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué definiciones deberían utilizarse en toda Europa para el registro y la notificación de datos sobre ictus y AIT? • ¿Cuáles son los sistemas más efectivos y eficientes para la recopilación de datos sobre la calidad de la atención del ictus en toda Europa? • ¿Cómo se pueden utilizar los datos sobre la calidad de la atención para comparar el proceso y los resultados de la atención, teniendo en cuenta las variaciones en la combinación de casos, y cuál es el conjunto de datos mínimo que se necesita? • ¿Cuáles son los sistemas necesarios para permitir las comparaciones internacionales de la eficacia clínica y económica de la atención, y la notificación de las variaciones dentro del país y las variaciones por otros factores, como la región geográfica (urbana vs rural) y las variaciones a lo largo del tiempo? • ¿Cuáles son las herramientas de mejora de la calidad más efectivas que permitirán aprender de ejemplos de mejores prácticas?
La vida después del ictus	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las experiencias y necesidades de los sobrevivientes de ictus en diferentes momentos de su vida? • ¿Cuáles son las necesidades de las diferentes cohortes de sobrevivientes de ictus? • ¿Cómo sería un modelo de mejor atención y apoyo a largo plazo? Esto debe incluir la provisión de revisiones anuales y de tres a seis meses y roles específicos para proporcionar un apoyo coordinado holístico. • ¿Qué productos y servicios (digitales y físicos) apoyarían la autogestión, la integración comunitaria, la educación y la salud? • ¿Cómo se puede orientar la información y la formación de alta calidad para ayudar al personal no especializado, especialmente al personal de atención social?
Áreas prioritarias clave de investigación traslacional	<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar de la reperusión tisular. • Reducción de la lesión por reperusión. • Neuroprotección. • Protección vascular. • Hemorragia intracerebral y HSA. • Tratamientos específicos para enfermedad de pequeño vaso. • Recuperación y rehabilitación funcional.
Prioridades clave del pipeline de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios exploratorios vs estudios confirmatorios. • Estudios confirmatorios preclínicos como un paso traslacional intermedio. • Mejora de los modelos experimentales. • Adoptar una aproximación de <i>Team Science</i>. • Mejora de la eficacia de los ensayos clínicos de fase temprana.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información del Plan de Actuación sobre el ictus en Europa²⁶

Redes y entornos de colaboración relacionados con el ictus

Organización Europea del Ictus (ESO)

La ESO⁵⁹⁶, fundada en 2007, es una sociedad paneuropea que reúne a investigadores del ictus, sociedades nacionales y regionales de ictus, y organizaciones de pacientes.

La ESO desempeña un papel crucial como defensora del ictus en Europa, con el **objetivo** de armonizar la gestión del ictus y generar cambios políticos. La organización se centra en proyectos a nivel europeo, al mismo tiempo que busca soluciones globales, y se dedica a varias áreas clave:

- Crear conciencia sobre todos los aspectos del ictus.
- Desarrollar políticas públicas para reducir la mortalidad por ictus, mejorar la atención a los pacientes y la calidad de vida de los supervivientes.
- Promover la educación profesional y pública en relación con el ictus.
- Establecer programas internacionales de enseñanza en colaboración con organizaciones nacionales y regionales.
- Brindar apoyo a las sociedades nacionales para financiar una amplia gama de actividades.
- Fomentar el desarrollo de actividades regionales por parte de organizaciones, redes de ictus y fundaciones que compartan los objetivos de la ESO.

Para desarrollar su misión, la ESO lleva a cabo una amplia gama de proyectos en **cuatro áreas principales**, descritas a continuación (*Tabla 15*), algunos de los cuales van renovándose cada año:

Tabla 15. Áreas principales y proyectos desarrollados la ESO

Áreas Principales	Proyectos
Mejorar de la calidad	<ul style="list-style-type: none">• Desarrollo de un marco para la mejora de la calidad en la atención, a través de directrices para las mejores prácticas y la certificación de los centros y unidades de ictus.• Iniciativa Ángeles (Angels Initiative): aumentar los pacientes tratados en hospitales preparados para el ictus y mejorar la calidad del tratamiento en los centros de ictus existentes, a través de la creación de una comunidad de centros de ictus y hospitales preparados para el ictus en Europa.• Plan de Acción sobre el Ictus para Europa, en colaboración con SAFE: establece la hoja de ruta y objetivos para el tratamiento del ictus en Europa hasta 2030.• Programa “Organización Europea del Ictus: Mejorar y acelerar el tratamiento del ictus” (European Stroke Organisation: Enhancing and Accelerating Stroke Treatment, ESO-EAST): programa integral centrado en mejorar la atención al ictus en los países de Europa del Este, fomentando la participación de profesionales del ictus, organizaciones profesionales y autoridades locales de los países de Europa del Este.• Iniciativa Europea de Mujeres contra el Ictus (Women Initiative for Stroke in Europe, WISE): programa destinado a resaltar la necesidad de conocimientos basados en la investigación sobre las diferencias de género en el ictus en Europa.
Educación y Formación	<ul style="list-style-type: none">• Conferencia anual (ESOC).• Iniciativas para el desarrollo de líderes científicos: las Escuelas de Verano e Invierno, el Taller de Investigación sobre el Ictus de Edimburgo y el Programa de Visitas de Departamento a Departamento.
Apoyo a la investigación	<ul style="list-style-type: none">• European Stroke Journal: proporciona una plataforma para la publicación de artículos científicos especialmente de Europa.• Comité de la Red de Ensayos: facilita la investigación clínica académica sobre el ictus en Europa, con especial atención a los ensayos clínicos de tratamientos para la atención del ictus agudo, la prevención y la recuperación del ictus.

Tabla 15. Áreas principales y proyectos desarrollados la ESO

Áreas Principales	Proyectos
	<ul style="list-style-type: none"> o La European Stroke Organisation Trials Alliance (ESOTA) es una "red de redes" europea internacional para apoyar los ensayos aleatorios sobre el ictus en Europa.
Advocacy	<ul style="list-style-type: none"> • Información y análisis sobre las políticas públicas y las decisiones de asignación de recursos en los sistemas e instituciones políticas, económicas, sociales y de atención sanitaria. • Colaboración y participación con sociedades afines, la <i>Stroke Alliance for Europe</i> (SAFE) y otras organizaciones (nacionales) de pacientes.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de ESO⁵⁹⁶

Es de señalar que el proyecto WISE (Iniciativa Europea de Mujeres contra el Ictus) también promueve la igualdad de oportunidades para las profesionales mujeres, dado que, desde el punto de vista académico, las mujeres suelen estar infrarrepresentadas en los puestos de liderazgo académico y en las reuniones científicas y, con las mismas cualificaciones, tienden a recibir menos dinero para la investigación⁵⁹⁷.

European Stroke Organisation Trials Alliance (ESOTA)

ESOTA⁵⁹⁸ es un proyecto estratégico, que surge dentro del marco de la ESO, y con el apoyo inicial de seis redes de investigación situados en Inglaterra, Irlanda, Países Bajos, España y Suiza. Su **objetivo principal** es actuar de facilitador clave para la **realización de ensayos clínicos de nuevos tratamientos en ictus en Europa**, ayudando a los investigadores a encontrar socios para llevar a cabo con éxito un ensayo.

A través de la conformación de una **"red de redes"**, desde ESOTA se busca promover la financiación de la investigación, la colaboración, la formación de profesionales sanitarios, la comunicación y la defensa de la investigación sobre el ictus en Europa, con el fin de impulsar la realización de ensayos clínicos aleatorios que mejoren las terapias de prevención y tratamiento del ictus agudo y sus consecuencias a largo plazo en los pacientes.

Stroke Alliance For Europe (SAFE)

SAFE⁵⁹⁹ es una organización europea sin fines de lucro dedicada a la prevención, tratamiento y apoyo a personas afectadas por enfermedades cerebrovasculares, especialmente el ictus.

Reúne a diversas organizaciones y asociaciones de pacientes, profesionales de la salud y otros actores relevantes en el campo del ictus, con el **objetivo** de mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes que han sufrido un ictus, promoviendo la prevención, la educación y el apoyo a través de la colaboración con diversas partes interesadas en Europa.

Entre las principales **actividades** de SAFE, se incluyen la promoción de políticas de salud, la educación y concienciación sobre los síntomas, factores de riesgo y tratamiento del ictus, y el apoyo a pacientes y cuidadores mediante la provisión de información y recursos. También organizan conferencias, eventos y campañas de sensibilización para abordar la problemática del ictus y promover mejores prácticas en la atención de estos pacientes.

Asimismo, colaboran con entidades científicas, investigadores y personal sanitarios, en más de una decena de **proyectos de investigación e iniciativas** en el ámbito europeo destinados a la reducción de la incidencia y el impacto del ictus en Europa. A través de su participación y

colaboración, se facilita la actualización de los conocimientos y avances científicos a los pacientes.

En España las entidades que forman parte y que desarrollan proyectos SAFE son la Fundación Freno al ICTUS, Federación Española de ICTUS y la Fundació ictus.

Proyecto Precise4Q

El proyecto Precise4Q⁶⁰⁰ es una iniciativa desarrollada por 13 organizaciones, incluyendo universidades, centros tecnológicos y empresas del sector, financiado a través del programa Horizon 2020.

Tiene como **objetivo principal** minimizar la carga que supone el ictus para el individuo y la sociedad, a través de la creación de modelos informáticos de simulación predictiva basados en datos multidimensionales que permitirán desarrollar un tratamiento personalizado del ictus, atendiendo a las necesidades del paciente en cuatro fases: prevención, tratamiento agudo, rehabilitación y reintegración. Ofreciendo apoyo en la toma de decisiones entre los profesionales sanitarios y los pacientes, optimizando las estrategias de prevención y tratamiento y, en definitiva, reduciendo los costes sanitarios directos e indirectos asociados a la enfermedad del ictus.

A continuación, se presentan los objetivos específicos y las líneas de trabajo planteados para la consecución y alcance del objetivo principal (**Tabla 16**):

Tabla 16. Objetivos específicos del proyecto Precise4Q

Objetivos Específicos	Descripción
Infraestructura de datos armonizada e interoperable	Creación de una infraestructura de datos armonizada para normalizar y caracterizar con precisión datos procedentes de fuentes heterogéneas.
Conjunto de factores de salud cuantificados, factores de riesgo y factores de resiliencia en el ictus	Identificación de los factores de salud, los factores de riesgo, los factores de resiliencia y otros acontecimientos.
Modelos de simulación personalizados para cada etapa	Desarrollo de un conjunto de modelos predictivos dirigidos a la prevención, el tratamiento del ictus, la rehabilitación del ictus y la reintegración del ictus.
Validación de datos clínicos	Recopilación de datos longitudinales multidimensionales personalizados únicos, a través de estudios clínicos prospectivos conjuntos, que reflejen la trayectoria del paciente para su validación.
Plataforma digital para pacientes con ictus: Plataforma integrada para todo el ciclo vital del paciente	Validación de los modelos predictivos utilizando datos de estudios prospectivos e integración de los modelos finales en una plataforma global abierta, a disposición de los investigadores para la aplicación de sus datos.
Conjunto de intervenciones personalizadas	Desarrollo de intervenciones personalizadas y específicas por etapas para aumentar la resiliencia al ictus y la reintegración tras el ictus.
Sistema de apoyo a la toma de decisiones clínicas para la prevención y el tratamiento del ictus	Desarrollo de un sistema de ayuda a la toma de decisiones médicas en caso de ictus con interfaces de usuario.
Lanzamiento de la Plataforma Europea de Modelización para la Investigación Abierta sobre el Ictus (EUROPE-Stroke)	Establecimiento de EUROPE-Stroke, una plataforma de investigación abierta para la agregación, integración, análisis y publicación de datos con el fin de promover la ciencia.

Tabla 16. Objetivos específicos del proyecto Precise4Q

Objetivos Específicos	Descripción
Hoja de ruta hacia los mercados	Identificación y persecución de la explotación comercial de los resultados científicos utilizando los conocimientos y la propiedad intelectual generados.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de Precise4Q⁶⁰⁰

ICTUSnet

ICTUSnet⁶⁰¹ es un proyecto europeo de colaboración multidisciplinar iniciado en 2019, desarrollado por el programa Interreg Sudoe y financiado a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), con un presupuesto total de más de 1,7 millones de euros. Se encuentra formada por 10 socios y 33 entidades europeas asociadas, del ámbito público y privado, con una mayoría de hospitales y centros sanitarios. El consorcio representa 6 regiones del suroeste de Europa (Aragón, Islas Baleares, Cataluña, Navarra, Occitania y Norte de Portugal), cubriendo una población de aproximadamente 20 millones de personas.

El **objetivo principal** de la iniciativa es mejorar la calidad de la atención al ictus en las regiones del suroeste de la UE, fomentando la **colaboración en I+D+i, el aprendizaje mutuo y la innovación en estrategias de atención integrada en la región**, a fin de mejorar los resultados clínicos, la calidad de vida de los pacientes y la eficiencia de los sistemas de atención médica en el contexto del ictus.

La creación de una red permanente fomentará la incorporación de nuevas tecnologías para el análisis de datos y el intercambio de información, experiencias y buenas prácticas entre todos los agentes involucrados en la cadena de salud del ictus.

Para alcanzar el objetivo principal, el proyecto ICTUSnet desarrollará **tres objetivos específicos** centrados en el Big Data, la Estrategia y la Colaboración internacional (**Tabla 17**).

Tabla 17. Objetivos específicos del proyecto ICTUSnet

Objetivos Específicos	Descripción
Big data	Uso de tecnologías innovadoras de Big data disponibles para extraer y analizar información, y explorar nuevas perspectivas sobre las estrategias de atención de ictus.
Estrategia	<ul style="list-style-type: none"> Análisis profundo de la información recopilada y las estrategias de atención de ictus en pacientes, con atención a las diferentes características de salud y perfil. Estudio, acuerdo y planificación de medidas para mejorar la efectividad en las estrategias de atención del ictus en los procedimientos de etapa grave y posterior a la evaluación, para reducir el impacto en las consecuencias del ictus.
Colaboración internacional	Fomento de la cooperación internacional y regional mediante el intercambio de buenas prácticas, el aprendizaje mutuo y la implementación de un programa de formación avanzada común.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de ICTUSnet⁶⁰¹

Para el desarrollo del proyecto, se han desarrollado **cinco líneas de trabajo técnicas y tres líneas transversales** para la coordinación de la iniciativa (**Tabla 18**).

Tabla 18. Líneas de trabajo para el desarrollo del proyecto ICTUSnet

Líneas de Trabajo Técnicas	
Línea 1. Registros Regionales y Plataforma Integrada	Implementación de registros descentralizados de ictus a nivel regional/institucional y la mejora de los registros existentes, a través del diseño y desarrollo de la Plataforma ICTUSnet para el análisis de información compartida, el intercambio de conocimiento y buenas prácticas.
Línea 2. Herramientas de Inteligencia Artificial (texto e imágenes)	Desarrollo de un sistema interoperable para extraer información de los informes clínicos, utilizando tecnologías de computación cognitiva. Adicionalmente, aplicación de técnicas avanzadas de <i>machine learning</i> para el análisis automatizado de imágenes radiológicas.
Línea 3. Análisis y benchmarking de los planes de atención a los pacientes con ictus	Análisis y comparación de los diferentes modelos regionales de atención del ictus, en todas las etapas de la atención. Definición de un marco de evaluación para la identificación de las mejores prácticas, utilizando diferentes fuentes de datos.
Línea 4. Transferencia de conocimiento a políticas de salud	Transferencia de los conocimientos adquiridos a todos los actores que participan en la toma de decisiones, proponiendo un proceso de co-creación para desarrollar un plan de acción y recomendaciones para mejorar la eficiencia, la inequidad y la calidad de los servicios de atención integrada al ictus.
Línea 5. Intercambio de conocimiento, colaboración y aprendizaje mutuo	Diseño e implementación de un programa de capacitación, talleres temáticos y grupos de trabajo como parte de actividades para promover cooperación internacional y aprendizaje mutuo, y el intercambio de buenas prácticas y lecciones aprendidas.
Líneas Transversales	
Línea 1. Monitoreo y gobernanza del proyecto	
Línea 2. Difusión y capitalización del proyecto	
Línea 3. Garantía de calidad y evaluación	

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de ICTUSnet⁶⁰¹

Ámbito nacional

Marco estratégico

Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (EECTI) 2021-2027

La EECTI 2021-2027⁶⁰² conforma el instrumento base para la consolidación y el refuerzo del Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTI) para los próximos siete años. Se encuentra diseñada para facilitar la articulación de las políticas nacionales de I+D+i con las políticas de la Unión Europea, estableciendo sinergias entre los programas nacionales y europeos, y añadiendo elementos para promover la máxima coordinación entre la planificación estatal y autonómica.

La EECTI sitúa la investigación, el desarrollo y la innovación, junto con la industria, como el núcleo central de las propuestas y estrategias impulsadas tanto por los sectores públicos como privados.

Las **líneas estratégicas nacionales** se enmarcan en los clústeres temáticos de Horizonte Europa, siendo la temática de **Salud**, el clúster prioritario. Dentro de la misma, se pueden destacar las líneas estratégicas destinadas a la medicina de precisión, las nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas y el envejecimiento por su **relación y potencial de aplicación en ictus** (Tabla 19).

Tabla 19. Líneas estratégicas y ámbitos de intervención del área temática de Salud de la EECTI 2021-2027

Línea Estratégica	Ámbitos de Intervención
Medicina de precisión	<ul style="list-style-type: none"> • Medicina personalizada, más allá de las técnicas ómicas. • Integración de tecnologías ómicas (genómica, epigenómica, metabolómica, etc.). • Aspectos sociológicos, psicológicos, económicos, éticos, inteligencia artificial, salud digital en la medicina personalizada. • Nutrición y dieta personalizadas. • Medicina personalizada en cáncer, enfermedades raras, salud mental y otras patologías.
Nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico y terapias génicas. • Nuevas técnicas diagnósticas basadas en imagen. • Farmacología, farmacogenómica, nuevos fármacos y terapias. • Nuevos materiales biomédicos: biosensores, nanotecnología, implantes, etc. • Medicina regenerativa y nuevas técnicas quirúrgicas.
Cáncer y Gerociencia: envejecimiento, enfermedades degenerativas	<ul style="list-style-type: none"> • Perfiles moleculares del envejecimiento saludable. • Impacto del envejecimiento en la enfermedad (neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas y cáncer). • Interacción del medio ambiente, nutrición y factores psico-sociológicos en el envejecimiento saludable. • Desarrollo integrado de programas multidisciplinarios desde la biología celular y molecular del envejecimiento a biología de sistemas y a la medicina.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de EECTI 2021-2027⁶⁰²

Para la consecución de estos objetivos, una de las medidas complementarias y transversales impulsadas se encuentra articulada en torno al **estrechamiento y la mejora de las relaciones** entre todos los agentes implicados, fundamentados en los siguientes pilares:

- La **multidisciplinariedad**, favoreciendo la colaboración inter- y multi- disciplinar.
- La **transferencia**, promoviendo canales eficaces de transferencia entre los sectores público y privada.
- La **innovación**, potenciando las cadenas de valor de sistemas de innovación focalizados.
- La **internacionalización**, promocionando la participación en programas internacionales, tales como Horizonte Europa y sus iniciativas de programación conjunta, y otras infraestructuras científicas y tecnológicas.

Planes Estatales de Investigación Científica y Técnica y de Innovación (PEICTI) 2021 – 2023 y 2024 – 2027

La Administración General del Estado ha desarrollado el PEICTI⁶⁰³ como principal herramienta para la consecución de los objetivos establecidos en el EECTI 2021-2027.

La EECTI 2021-2027 se estructura en **dos planes estatales**, el Plan Estatal 2021-2023 (PEICTI 2021-2023), vigente actualmente, y el Plan Estatal 2024-2027 (PEICTI 2024-2027), correspondiente a una segunda fase.

En esta primera fase (PEICTI 2021-2023), se han diseñado **cuatro programas estatales**, con sus correspondientes subprogramas, que dan respuesta a los objetivos generales establecidos en la EECTI 2021-2027. De la mano de estos planes, se han definido **Acciones Estratégicas**, encaminadas a desarrollar distintas modalidades de participación y de instrumentos de financiación, articuladas de acuerdo con lo establecido en la EECTI 2021-2027 como líneas estratégicas.

Estas Acciones se establecen en el marco del **Subprograma Estatal de Acciones Estratégicas (OE3)** del Programa estatal para afrontar las prioridades de la sociedad.

Acción Estratégica en Salud (AES) 2021-2023

La AES⁶⁰⁴⁻⁶⁰⁶ tiene como propósito salvaguardar la salud pública mediante la I+D+i, y se considera el principal medio de financiación de la investigación biomédica y sanitaria en España. Su **objetivo principal** es atender las necesidades prioritarias de la ciudadanía en términos de prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos, así como generar evidencia científica como base de la calidad asistencial y preventiva.

Entre las áreas prioritarias se incluyen: salud a lo largo de todo el ciclo vital, determinantes ambientales y sociales de la salud, las herramientas, tecnologías y soluciones digitales para la salud y cuidados, y la medicina de precisión, entre otras (**Tabla 20**).

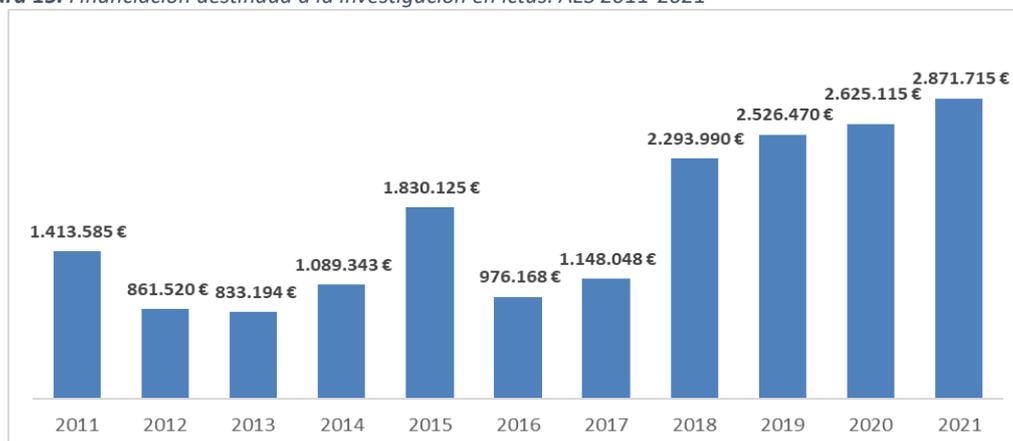
Tabla 20. Áreas prioritarias de la AES

Áreas Prioritarias	Descripción
Salud a lo largo de todo el ciclo vital	Destinado a favorecer una mayor equidad y reducir desigualdades sociales y de género en salud, especialmente en poblaciones en etapas vulnerables .
Determinantes ambientales y sociales de la salud	Dirigido a aumentar el conocimiento acerca de los factores de riesgo y los elementos facilitadores (i.e., tecnologías de la salud, digitalización, etc.).
Herramientas, tecnologías y soluciones digitales para la salud y cuidados	Enfocado en la promoción del desarrollo y uso de técnicas, tecnologías y herramientas innovadores , que garanticen la interoperabilidad, seguridad, confidencialidad y estandarización de la información, para la mejora de la atención sanitaria.
Medicina de precisión	Orientado al impulso de la medicina predictiva , la medicina genómica y el análisis integrativo de datos moleculares, clínicos y factores sociales para mejorar el diagnóstico, tratamiento y predicción de enfermedades. A través del desarrollo de las áreas: medicina genómica, terapias avanzadas y personalizadas, ciencia de datos para la salud, y medicina predictiva: prevención y salud pública.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de PEICTI 2021-2023⁶⁰³

Desde el año 2011 hasta el 2021, se han invertido más de **18,4 millones de euros** a través de diferentes ayudas de financiación de la AES en el ámbito de ictus. En este sentido, cabe destacar la importante tendencia al alza que se registra a partir del año 2017, con un incremento del 150% en 2021 con respecto a dicho año (**Figura 15**).

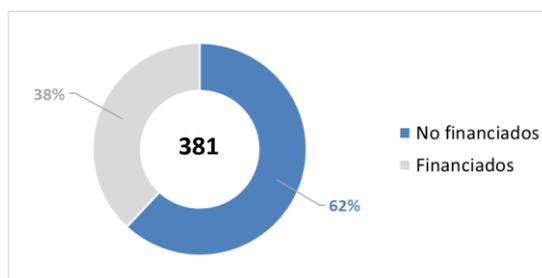
Figura 15. Financiación destinada a la investigación en ictus. AES 2011-2021



Fuente: Elaboración propia

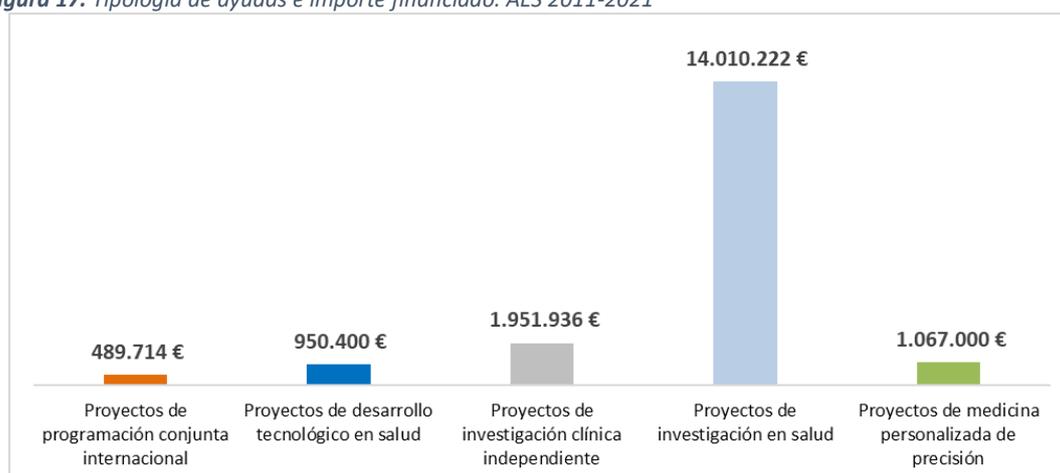
Cabe destacar que, entre los años 2011 y 2021, del total de proyectos admitidos (381 proyectos), se han financiado **145 proyectos de investigación** (el 38%) en el ámbito del ictus (**Figura 16**). De estos, una gran mayoría (125 proyectos), han sido financiados a través de ayudas destinadas a **proyectos de investigación en salud (PI)**. Esta tipología de ayuda ha supuesto hasta el 75,9% del total de fondos de AES destinados a la investigación en ictus hasta el 2021 (**Figura 17**).

Figura 16. Total de proyectos en ictus admitidos, financiados y no financiados, a las convocatorias de AES 2011-2021



Fuente: Elaboración propia

Figura 17. Tipología de ayudas e importe financiado. AES 2011-2021



Fuente: Elaboración propia

La **convocatoria de 2021**⁶⁰⁴ incorporó novedades significativas en términos salariales y en la promoción de la **investigación colaborativa en red**. Entre las novedades más destacadas se encuentra la implementación de un nuevo modelo de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), denominadas **Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados (RICORS)**, entre las que se encuentra una **red específica de ictus** (*ver Redes y entornos de colaboración relacionados con el ictus*). Este nuevo enfoque se encuentra orientado hacia la obtención de resultados concretos en salud y un impacto tangible para la población.

La **AES 2022**⁶⁰⁵ también presentó novedades enfocadas en diversas áreas, destinadas a estabilizar la carrera investigadora, consolidar proyectos de investigación clínica independiente y ampliar los **Grupos de Investigación dentro del Consorcio del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)** (*ver Redes y entornos de colaboración relacionados con el ictus*). También busca reformular los proyectos de desarrollo tecnológico en salud para lograr una **transferencia efectiva** del conocimiento. Además, la convocatoria prioriza áreas y líneas de investigación en consonancia con lo establecido en el PEICTI 2021-2023.

En marzo de 2023, se presentó la **AES 2023**⁶⁰⁶, contando con más de **144 millones de euros** para financiar las convocatorias de ayudas, proyectos y contratos de investigación en Salud. La convocatoria aprobada en el momento del análisis cuenta con un presupuesto de 144.266.898 de euros, para 15 ayudas, que se complementarán con fondos adicionales en diferentes convocatorias que se desarrollarán en próximos meses.

Una de las **principales novedades de la AES 2023**, es la adición de nuevas líneas de investigación en Salud, que se suman a las ya establecidas por el PEICTI 2021 – 2023:

- Estudio del impacto social de las políticas sanitarias
- Innovación digital
- Cronicidad

Las convocatorias de ayudas para proyectos y contratos se distribuyen según su pertenencia a los programas y subprogramas estatales de I+D+I definidos en el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2021-2023. A lo largo del año, de forma complementaria a la AES 2023 ahora publicada y bajo su paraguas, se lanzarán convocatorias adicionales.

Proyecto Estratégico para la Recuperación y Transformación Económica (PERTE) de Salud de Vanguardia

El PERTE de Salud de Vanguardia⁶⁰⁷ es una iniciativa englobada dentro del marco estratégico del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (PRTR), que tiene como objeto impulsar la investigación, innovación y transformación digital en el sector de la salud.

Entre sus **objetivos** se encuentra lograr la integración de la **Medicina de Precisión, las terapias avanzadas y fármacos innovadores, genómica y proteómica y la inteligencia artificial**, entre otros, en el sistema sanitario español, campos con un **enorme potencial en el abordaje del ictus**.

Para ello, entre las **líneas transversales** del PERTE de Salud de Vanguardia se pueden encontrar la promoción de la investigación, el desarrollo y la innovación en salud, el impulso de la transformación digital en el sector sanitario, la mejora de la formación y capacitación de los profesionales de la salud, el fomento de la colaboración público-privada y la promoción de la internacionalización de la industria sanitaria española, entre otras (**Tabla 21**).

Tabla 21. Líneas transversales del PERTE de Salud de Vanguardia

Líneas Transversales	Descripción
Fortalecer y desarrollar las capacidades de los centros del SNS	Mantener la posición de liderazgo de España en investigación clínica y retener las inversiones de las empresas farmacéuticas multinacionales, potenciando la figura del profesional sanitario investigador.
Invertir en el desarrollo, digitalización y modernización de la capacidad industrial	Facilitar la orientación de las cadenas de producción hacia innovación diagnóstica, terapéutica y rehabilitadora de alto valor añadido para personas y administraciones, ampliando nuestra autonomía industrial.
Colaborar y la coordinar el tejido científico y el tejido empresarial	Diseñar y desplegar instrumentos y estructuras que aseguren la colaboración y la coordinación en toda la cadena de valor de los productos innovadores.
Reforzar la cohesión territorial	Incorporar a todas las CC.AA. autónomas en un proceso de transformación que está dirigido a todo el sistema sanitario, y que persigue además favorecer que la innovación sanitaria y las oportunidades de desarrollo técnico e industrial en todo el territorio.
Fortalecer la formación	Impulsar la formación partiendo de la alianza entre las empresas, los centros del SNS, y los centros de investigación.

Tabla 21. Líneas transversales del PERTE de Salud de Vanguardia

Líneas Transversales	Descripción
----------------------	-------------

Fuente: Elaboración propia a partir de la información del PERTE de salud de Vanguardia⁶⁰⁷

Como **pilar fundamental** para la consecución de los objetivos establecidos, se propone un **modelo de colaboración de todos los actores involucrados**: administraciones públicas, centros y departamentos de investigación, biomédica, hospitales y centros asistenciales, y empresas del sector, independientemente de su tamaño.

Redes y entornos de colaboración relacionados con el ictus

Infraestructura de Medicina de Precisión Asociada a la Ciencia y la Tecnología (IMPACT)

IMPACT⁶⁰⁸ es una infraestructura orientada a la generación, desarrollo e implementación del conocimiento y las bases científico-técnicas que sustentarán el despliegue de la Medicina de Precisión dentro del SNS, a través de la coordinación de un conjunto de capacidades científico-técnicas, combinadas a partir de **tres Programas** en los que participarán profesionales de distintas instituciones: Medicina Predictiva, Ciencia de Datos y Medicina Genómica.

Concretamente dentro del **Programa de la Medicina Predictiva**, el **Eje 1**, se encuentra enfocado a abordar el diseño y el establecimiento de una cohorte de base poblacional representativa de la población residente en España, su variabilidad étnica, diversidad geográfica y ambiental, con la participación de todas las CC. AA. y seguimiento prospectivo. Todo ello con el objetivo de contribuir al diseño de estrategias de precisión y modelos predictivos en la prevención primaria, diagnóstico precoz y tratamiento temprano de las principales enfermedades (**Tabla 22**).

Tabla 22. Objetivos del Eje 1 del Programa de la Medicina Predictiva desarrollado por IMPACT

Objetivos	Descripción
Mejorar la comprensión de las causas de las principales enfermedades y condiciones de salud, incluidos el deterioro funcional asociado a la edad, las lesiones y la discapacidad	<p>Aumentar el conocimiento de los efectos sobre la salud de múltiples factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estilos de vida: factores psicológicos, incluidos la dieta y hábitos alimentarios, la actividad física, el tabaco, el sueño y los biorritmos circadianos, entre otros. • Exposiciones relacionadas con el entorno social: estructura social y económica; roles de género o edad, ocupación y condiciones laborales, entre otros. • Exposiciones relacionadas con el ambiente físico: contaminantes del aire, ruido, ambiente microbiano (infecciones, microbioma), entre otros.
Contribuir a monitorizar el estado de salud de los residentes en España, con especial atención a las desigualdades en salud	<ul style="list-style-type: none"> • Estrechar la coordinación y colaboración con el Ministerio de Sanidad. • Evaluar políticas sanitarias y de reducción de desigualdades. • Intervenir de forma temprana para paliar los problemas de salud en la población y en grupos concretos en desigualdad social.
Predecir el riesgo de enfermedad y de otras condiciones de salud, incluido el deterioro funcional asociado a la edad y la discapacidad	<p>Seleccionar subgrupos de población (definidos por riesgos característicos) en los que realizar intervenciones comunitarias (salud pública de precisión) y priorizar las intervenciones clínicas (medicina preventiva de precisión).</p>
Identificar biomarcadores de enfermedad subclínica o en fases iniciales	<p>Identificar biomarcadores de fenotipos específicos útiles para fines clínicos, con el fin de mejorar el diagnóstico y el tratamiento</p>

temprano de las enfermedades, e identificar nuevas dianas terapéuticas (medicina clínica de precisión).

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de IMPaCT⁶⁰⁸

Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV)

El **CIBER** es un consorcio público de investigación creado por iniciativa del ISCIII. Su objetivo es impulsar la **investigación de excelencia en biomedicina y ciencias de la salud** que se realiza en el SNS y en el SECTI.

Para ello, se concentran esfuerzos y recursos interdisciplinares y multiinstitucionales de investigación, con una dedicación preferente de recursos financieros en torno a redes de conocimiento conformadas por centros y grupos de investigación dependientes de distintas administraciones e instituciones públicas y privadas.

Dentro de la estructura de CIBER cabe destacar el **CIBERCV⁶⁰⁹**, formado por 40 grupos de investigación de excelencia, pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Entre sus programas de investigación cabe destacar los siguientes **relacionados con el ictus**: epidemiología cardiovascular y factores de riesgo; y biomarcadores moleculares y de imagen, y medicina de CV de precisión (**Tabla 23**).

Tabla 23. Programas de investigación relacionados con el ictus desarrollados por el CIBERCV

Programa de Investigación	Descripción
Epidemiología cardiovascular y factores de riesgo	Programa destinado a la investigación de los mecanismos que vinculan los factores de riesgo cardiovascular con las enfermedades graves que conllevan, como por ejemplo la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. El objetivo principal es reducir su impacto en la sociedad y carga económica asociada en la atención sanitaria.
Biomarcadores moleculares y de imagen, y medicina CV de precisión	Programa enfocado en la investigación de biomarcadores de sangre o de imágenes que no forman parte de la evaluación clínica rutinaria de los pacientes que padecen una enfermedad cardiovascular. Para ello, se desarrollan dos líneas de investigación: <ul style="list-style-type: none">• Evaluación de biomarcadores existentes para el fenotipado y pronóstico de enfermedades cardiovasculares.• Identificación de nuevos biomarcadores circulantes o de imagen para el manejo clínico eficiente de las enfermedades cardiovasculares.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de CIBERCV⁶⁰⁹

Red INVICTUS y la Red INVICTUS PLUS

La Red INVICTUS⁶¹⁰, surge como continuación de la Red de Investigación Cooperativa Neurovascular (RENEVAS), para la generación de conocimientos sobre aspectos básicos y clínicos de la enfermedad neurovascular, a través de la investigación cooperativa, con el objetivo de mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. La Red se ordena y estructura para funcionar como un instrumento de coordinación estable entre los diversos centros que la componen.

Como continuación y ampliación de la Red INVICTUS, se constituye la Red INVICTUS PLUS. Esta Red se conforma a partir de 11 unidades de investigación que han dedicado la mayor parte de sus esfuerzos en los últimos años. Tiene como **objetivo** consolidar y ampliar los resultados obtenidos en la investigación de la enfermedad cerebrovascular, centrada en la investigación

traslacional, es decir, en la transferencia de los resultados de investigación a la práctica clínica y su aplicación en la mejora de la atención sanitaria a los pacientes.

La **financiación** total por parte del ISCIII para los **años 2016 – 2020** para la Red INVICUTS PLUS fue de **2.389.997 euros**. No obstante, desde el inicio de la actividad, las redes han conseguido financiación a través de fondos europeos del Programa H2020⁶¹¹.

Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS)

A través de las convocatorias y ayudas de la AES, en 2021 se presentaron las RICORS⁶¹², precedidas por el anterior modelo de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS). Estas redes se encuentran financiadas por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Las RICORS se encuentran conformadas por grupos de investigación de distintas CC. AA., que comparten un mismo objetivo de investigación específico y realizable a través de la cooperación planteada, dentro del plazo establecido de duración de la acción. Cada red estará estructurada por medio de una persona coordinadora, una persona responsable de grupo (investigador principal), grupos de investigación, grupo clínico asociado, comisión de dirección y comité científico asesor externo.

Entre sus **objetivos** se encuentran promover la investigación orientada a resultados en salud y la vertebración de la I+D+i entre grupos de trabajo en todo el ámbito nacional, dentro de las **cuatro áreas temáticas** planteadas, a continuación (**Tabla 24**):

Tabla 24. *Objetivos y principales áreas temáticas de las RICORS*

Objetivos	
Objetivo 1	Promover la investigación orientada a resultados en salud mediante la coordinación del tejido investigador en el ámbito del Sistema Nacional de Salud en torno a un objetivo de investigación concreto y definido, de utilidad específica para el conjunto de la ciudadanía.
Objetivo 2	Vertebrar la I+D+i entre grupos de investigación procedentes de diferentes CC.AA. orientando su actividad investigadora hacia objetivos comunes que permitan la obtención de resultados trasladables a la población.
Áreas Temáticas	
Atención Primaria, cronicidad y promoción de la salud	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades crónicas y multimorbilidad • Promoción de la salud con perspectiva de género • Servicios de salud • Salud digital • Salud materno-infantil • Investigación en implementación • Prevención y atención a adicciones
Inflamación e inmunopatología de órganos y sistemas	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades no transmisibles del sistema inmune • Enfermedades alérgicas • Esclerosis múltiple • Enfermedades renales • Enfermedades oculares
Terapias avanzadas	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia celular • Terapia génica
Enfermedades vasculares cerebrales	-

Fuente: Elaboración propia a partir de la información acerca de las RICORS en AES 2021⁶⁰⁴

Dentro de las áreas temáticas de las enfermedades vasculares cerebrales, se conforma la **Red de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud – Ictus (RICORS - ICTUS)**⁶¹². Esta red surge de la necesidad de dar respuesta a una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario y uno de los principales problemas de salud pública en el ámbito nacional.

Se encuentra constituida por 23 grupos de investigación y nueve grupos clínicos, representantes de todas las CC. AA., cuyo **objetivo principal** es mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus. Para alcanzar dicho objetivo, se han establecido **cinco objetivos específicos**: biomarcadores para la identificación del ictus y su recuperación, tratamiento en fase aguda, cerebroprotección, reparación cerebral y recuperación funcional, y prevención secundaria (**Tabla 25**).

Tabla 25. *Objetivos específicos de las RICORS-ICTUS*

Objetivos	Descripción
Biomarcadores para la identificación del ictus y su recuperación	Identificar nuevos biomarcadores diagnósticos y de pronóstico en el ictus: biomarcadores sanguíneos (genéticos, proteínas, exosomas, miRNAs, etc.) y biomarcadores de imagen. Este objetivo compone una línea transversal al resto de objetivos , dado que permitirá realizar un diagnóstico y pronóstico rápido que tendrá efectos directos en el proceso terapéutico y en la evolución de los pacientes.
Tratamiento en fase aguda	Desarrollar diferentes objetivos relacionados con la atención en fase aguda, el ictus hemorrágico y la relación con el COVID-19 y las vacunas: Atención en fase aguda <ul style="list-style-type: none"> Mejorar la selección y acceso a servicios sanitarios para tratamiento adecuado del ictus isquémico. Estudiar factores clínicos, radiológicos y biológicos relacionados con la respuesta al tratamiento de reperfusión. Desarrollar sistemas automatizados de procesamiento de imágenes y herramientas de predicción del pronóstico clínico. Desarrollar nuevas modalidades y vías de administración de fármacos trombolíticos. Estudiar los mecanismos implicados en la aparición de complicaciones médicas en pacientes con ictus. Ictus hemorrágico <ul style="list-style-type: none"> Desarrollar y validar herramientas de predicción del pronóstico clínico en el ictus hemorrágico. Estudiar factores asociados a determinados tipos de hemorragia, como anticoagulación o hemorragia subaracnoidea. Estudiar el papel de la hipertensión en el desenlace tras la hemorragia intracraneal. Estudiar los mecanismos asociados al daño secundario tras la hemorragia. Relación con el COVID-19 y las vacunas <ul style="list-style-type: none"> Realizar un estudio clínico de la relación entre la infección por COVID-19, las vacunas y la aparición de eventos tromboembólicos.
Cerebroprotección	Validar la eficacia protectora de los fármacos desarrollados por las redes INVICTUS e INVICTUS PLUS, e investigar nuevos tratamientos y estrategias destinados a proteger la lesión cerebral . Asimismo, se explorarán mecanismos para aumentar la penumbra isquémica , ampliar la ventana terapéutica y marcadores de protección para la evaluación de la eficacia de los tratamientos.
Reparación cerebral y recuperación funcional	Investigar los mecanismos para mejorar la recuperación funcional de los pacientes, identificando posibles marcadores de reparación y el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a potenciar la plasticidad cerebral . Así como, estudiar las diferentes formas de estimular la recuperación sensomotora y la caracterización y opciones terapéuticas en el deterioro cognitivo post-ictus .
Prevención secundaria	Mejorar la identificación de los pacientes con mayor riesgo de recurrencia de ictus, individualizando el perfil de riesgo de recurrencia para establecer la estrategia preventiva más eficaz para cada paciente.

Tabla 25. Objetivos específicos de las RICORS-ICTUS

Objetivos	Descripción
-----------	-------------

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de RICORS-ICTUS⁶¹²

Cabe destacar que desde la Red se propone un plan de formación en el que se ponen a disposición del personal sanitario e investigador diferentes actividades y recursos formativos tales como, seminarios, congresos, cursos y estancias cortas en otros grupos de la Red, etc. A continuación, se detallan las actividades y recursos ofrecidos (**Tabla 26**):

Tabla 26. Actividades y recursos formativos ofrecidos en el Programa de Formación de las RICORS-ICTUS

Programa de Formación	
Reunión anual	Cada año se celebra el Congreso Anual de Ictus, el que presentan diferentes áreas de interés sobre la actualidad del ictus.
Seminarios mensuales	Cada mes se celebran seminarios formativos dirigidos a diferentes ámbitos de la enfermedad del ictus.
Estancias cortas	Se realizan convocatorias en las que se ofrecen ayudas para la realización de estancias cortas en diferentes grupos de la Red, a fin de fomentar la formación en diferentes áreas de la investigación del ictus.
Congresos	Se realizan convocatorias en las que se ofrecen ayudas para la realización y asistencia a congresos realizados en el ámbito nacional e internacional.
Cursos de formación	Se realizan convocatorias en las que se ofrecen ayudas para la realización y asistencia a cursos de formación impartidos en el ámbito nacional e internacional.
Fondos semilla	Cualquier miembro de la Red podrá solicitar la ayuda económica para la realización de proyectos traslacionales con carácter innovador y de base tecnológica, relacionadas con las líneas de investigación desarrolladas por los grupos de la Red.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de RICORS-ICTUS⁶¹²

En **2021**, las RICORS-ICTUS recibieron **5.016.695,87€ de financiación** por parte del ISCIII, correspondiente al **17,3% del total financiado** a las RICORS ese año. ⁶¹³

Ámbito autonómico

En el marco autonómico, cabe destacar que la mayoría de las CC. AA. incluyen un apartado de investigación en los planes de salud y/o planes de atención al ictus. En este sentido, se contempla el desarrollo de líneas de investigación en consonancia con aquellas descritas en la Estrategia de Ictus del SNS, potenciando las acciones interdisciplinarias y coordinadas de investigación, a través de las Redes de Colaboración establecidas.

Destacan la importancia de potenciar la investigación básica y clínica en las enfermedades cerebrovasculares, para la realización de estudios epidemiológicos poblacionales longitudinales, cooperativos y multicéntricos. Asimismo, se recalca la necesidad de incluir líneas de investigación interdisciplinarias prioritarias en ictus en las convocatorias de proyectos de investigación.

A continuación, se indican aquellas CC. AA. que incluyen dentro de sus Planes de Salud y/o Planes de Atención al Ictus, un apartado destinado a la investigación y la formación (**Tabla 27**).

Tabla 27. Planes de Salud y/o Planes de Atención al ictus, que incluyen referencias a la investigación y la formación en el ámbito del ictus

CC. AA. y ciudades autónomas	Plan de Salud y/o Plan de Atención al Ictus	Referencias existentes a la investigación en el ámbito del ictus	Referencias existentes a la formación continuada de profesionales sanitarios en el ámbito del ictus
Andalucía	Plan Andaluz de Ictus. 2018 ⁸	Dentro de la línea estratégica 4. Gestión del conocimiento. Se propone impulsar y fomentar la investigación e innovación como claves para la atención al ictus. Destaca el proyecto FANTASTIC, estudio observacional prospectivo multicéntrico para la detección de fibrilación auricular oculta en pacientes con ictus isquémico indeterminado en toda Andalucía.	Dentro de la línea estratégica 4. Gestión del conocimiento. Se busca mejorar la calidad de la atención al ictus mediante la formación y acreditación de profesionales. Además, se ofrecen cursos acreditados para profesionales sanitarios de distintas especialidades.
Aragón	Plan de atención al ictus en Aragón. Actualización 2019-2022 ⁹	Dispone de un apartado específico de investigación, que contempla el fomento de la investigación acorde con las líneas prioritarias establecidas en la Estrategia en Ictus del SNS de 2009.	Dispone de un apartado específico de formación, en el que se plantean las principales líneas de formación continuada. Además, se ofrecen cursos acreditados para profesionales sanitarios de distintas especialidades.
Islas Baleares	Estrategia de ictus de las Illes Balears 2017-2021 ¹⁰	Incluye el Área de Interés Estratégico. Formación e Investigación que se establecen los objetivos principales en relación con la investigación acorde con las líneas prioritarias establecidas en la Estrategia en Ictus del SNS de 2009.	Incluye el Área de Interés Estratégico. Formación e Investigación que se establecen los objetivos principales relacionados con la formación continuada de los profesionales y divulgación del conocimiento.
Islas Canarias	Plan de Salud Canario 2019-2024 ¹⁷	Incluye dentro de las herramientas para la consecución de los objetivos, acciones y metas de plan de salud, el desarrollo de proyectos de investigación.	Incluye dentro de las herramientas para la consecución de los objetivos, acciones y metas de plan de salud, el desarrollo de Planes de Formación.
Cantabria	Plan de Salud de Cantabria 2014-2019 ¹⁸	Dentro de la línea estratégica: enfermedades cardiocerebrovasculares, en el apartado del ictus, especifica los objetivos y actuaciones propuestos para potenciar la investigación en ictus, promoviendo la inclusión de líneas de investigación prioritarias en las convocatorias de proyectos de investigación.	Dentro de la línea estratégica: enfermedades cardiocerebrovasculares, en el apartado del ictus, especifica los objetivos y actuaciones propuestos para impulsar la formación de los profesionales del sistema sanitario, disponiendo de un Plan de Formación Continuada para todos los profesionales de todos los niveles asistenciales.
Castilla y León	IV Plan de Salud de Castilla y León. 2020 ¹⁹	Incluye dentro de los objetivos generales, la mejora en la atención con enfermedades cardiovasculares y cerebrales, donde se establecen los objetivos principales en relación con la investigación acorde con las líneas prioritarias establecidas en la Estrategia en Ictus del SNS de 2009.	Incluye dentro de los objetivos generales, la elaboración de un Plan de Formación Continuada para los profesionales sanitarios de todos los niveles asistenciales que garantice la pronta y correcta identificación, traslado y atención de los pacientes con ictus.

Tabla 27. Planes de Salud y/o Planes de Atención al ictus, que incluyen referencias a la investigación y la formación en el ámbito del ictus

CC. AA. y ciudades autónomas	Plan de Salud y/o Plan de Atención al Ictus	Referencias existentes a la investigación en el ámbito del ictus	Referencias existentes a la formación continuada de profesionales sanitarios en el ámbito del ictus
	Código Ictus de Castilla y León. Atención al ictus en fase hiperaguda. 2023 ⁶¹⁴	Incluye un apartado de investigación en relación con la mejora de los registros de datos.	Incluye un apartado de formación que establece los objetivos principales en la formación de los profesionales sanitarios y el Código Ictus, y la difusión de conocimiento a la población.
Comunidad Valenciana	Plan de Atención al Ictus en la Comunitat Valenciana. Actualización 2019-2023 ¹¹	Incluye el objetivo específico 8: promover proyectos y líneas de investigación interdisciplinarias prioritarias en ictus.	Incluye el objetivo específico 7: potenciar la formación entre profesionales del sistema sanitario para atender adecuadamente a las necesidades de los pacientes con ictus.
Extremadura	Plan de Atención al Ictus en Extremadura. 2011 ⁶¹⁵	Incluye una línea estratégica de investigación en el ámbito del ictus, en el que se establecen los objetivos específicos para fomentar la investigación en las intervenciones del ictus en fase aguda.	Incluye una línea estratégica de formación en enfermedades cerebrovasculares, en las que se recomienda desarrollar programas educativos para profesionales sanitarios y el conjunto de la población.
	Plan Integral de Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura 2017-2021 ¹²	Dentro del área de intervención del ictus, incluye los objetivos y las líneas de actuación referentes a la investigación, en consonancia con las líneas prioritarias establecidas en la Estrategia en Ictus del SNS de 2009.	Dentro del área de intervención del ictus, incluye los objetivos y las líneas de actuación referentes a la formación, en los que se priorizan la formación del primer interviniente no sanitario y la formación continuada de los profesionales sanitarios.
Comunidad de Madrid	Plan de Atención a pacientes con ictus en la Comunidad de Madrid 2021 ¹⁴	Impulsa la investigación en el ámbito del ictus desde los diferentes ámbitos de la asistencia sanitaria.	Incluye la formación, de los profesionales sanitarios en todos los niveles asistenciales de manera transversal para garantizar una asistencia sanitaria de calidad al paciente con ictus.

Fuente: Elaboración propia a partir de la información de los Planes de Salud y/o Planes de Atención en Ictus de las CC. AA.

Según los resultados de la Evaluación de la Estrategia publicado en 2022, 14 CC.AA. incluyeron la atención al ictus dentro de los Planes de Formación Continuada, alcanzando el objetivo establecido en la Estrategia de 2009: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, C. Valenciana, Madrid, Región de Murcia, Navarra, País Vasco y La Rioja⁷.

Además, en dichas CC. AA. se realizaron actividades formativas acreditadas destinados principalmente al personal de enfermería, medicina de Atención Primaria, otras especialidades médicas, medicina de emergencias, personal de neurología, medicina de urgencias, personal de fisioterapia y terapia ocupacional, medicina pediátrica, medicina física y rehabilitación, logopedia y psicología⁷.

4.6.3. Investigación clínica

Según la información proporcionada por la base de datos *Clinical Trials* del *National Institutes of Health (NIH)*⁹, actualmente hay 75 ensayos clínicos activos, realizados en España o en los que participa un centro nacional, en el ámbito del ictus.

Conforme a la información contenida en el Registro Español de estudios clínicos (REec)⁶¹⁶, se encuentran activos un total de 4 ensayos multicéntricos nacionales, financiados con fondos públicos, destinados a la investigación en ictus (**Tabla 28**).

Tabla 28. Ensayos clínicos multicéntricos activos en ictus en España financiados con fondos públicos

Financiador	Título público
Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación)	Proyecto ATILA: Aspirina vs Tirofiban en el tratamiento endovascular para pacientes con Ictus isquémico agudo por Lesión en tAndem
Fundación de Investigación del Hospital Universitario La Paz (FIBHULP)	Tratamiento con células troncales mesenquimales alogénicas derivadas de tejido adiposo en el infarto cerebral
Hospital Vall d'Hebron	Tenecteplasa en comparación con Alteplasa para pacientes con oclusión de gran vaso antes de la trombectomía
Instituto de Salud Carlos III	Estudio para evaluar la optimización hemodinámica de la perfusión cerebral tras tratamiento endovascular en pacientes con ictus isquémico agudo (estudio HOPE)

Fuente: Información obtenida de la base de datos pública REec⁶¹⁶.

Nota: Los resultados corresponden a la búsqueda de estudios clínicos para el ictus, que se encuentren activos [reclutando, reclutamiento finalizado o estudio no iniciado] y filtrado según [tipo de promotor], [financiador] y el tipo de ensayo [multicéntrico nacional].

En base a los resultados de esta búsqueda, y a la información publicada en 2022 en el Informe de Investigación Clínica en Medicamentos del Proyecto BEST¹⁰, el ictus no se encuentra entre las patologías principales según el número de ensayos clínicos realizados en España.

⁹ Información obtenida a partir la página web de *Clinical Trials* del *National Institutes of Health (NIH)*, disponible en: www.clinicaltrials.gov

¹⁰ Información obtenida a partir del Informe BEST de Investigación Clínica en Medicamentos, a 23 de diciembre de 2022, disponible en: www.medicamentos-innovadores.org

4.6.4. Situación de la formación en ictus

Necesidades de formación en ictus

Como se ha ido señalando previamente a lo largo de las diferentes líneas estratégicas, dados los continuos y crecientes avances en la prevención, diagnóstico, tratamientos y neurorrehabilitación del ictus, es prioritario asegurar una formación continuada de calidad a todos los profesionales implicados en su atención. Este objetivo se pretende alcanzar a través de las siguientes acciones y recomendaciones recogidas en las anteriores líneas estratégicas:

- Es importante fomentar y facilitar la formación a todos los profesionales que estén involucrados en la atención al ictus.
- La oferta de formación debe cubrir todos los momentos del proceso de atención al ictus desde la prevención hasta la rehabilitación.
- La formación continuada en ictus de los profesionales de AP y de emergencias es un pilar fundamental de la cadena asistencial de la atención al paciente con ictus agudo.
- Es necesario promover la formación continuada y específica en enfermedades cerebrovasculares de todos los profesionales que integran las Unidades de Ictus.
- Además, los centros de toda la cadena de atención al ictus deben estar dotados de equipos multidisciplinares con formación especializada en patología cerebrovascular, siendo aconsejable incorporar programas de formación continuada idóneos y de calidad que permitan identificar áreas de mejora. Específicamente se recomienda la innovación docente en el ictus mediante la integración de la enseñanza basada en la simulación.
- Es fundamental también la formación o entrenamiento en habilidades de comunicación con el fin de transmitir la información de manera individualizada y proporcionar el apoyo necesario al paciente y sus familiares.
- Es necesaria una formación continua y de calidad en neurorrehabilitación de los profesionales implicados, así como de los cuidadores principales y las familias.
- Es también importante conocer cómo formar a los pacientes que han sufrido un ictus/AIT y a las personas que participan de su cuidado.

Situación de los Planes de Formación Continuada en ictus

Según la última Evaluación de la Estrategia precedente en 2022⁷, casi todas las CC. AA. tenían incluidos entre sus objetivos la existencia de un Plan de Formación Continuada para los profesionales involucrados, sobre identificación, traslado y atención de pacientes con ictus; y la mayoría había realizado actividades acreditadas propias en este sentido, mediante diferentes cursos de formación y otros recursos formativos, dirigidos a distintos tipos de profesionales involucrados en la atención del ictus.

Según dichos datos la formación se ha encaminado principalmente a personal de enfermería, de medicina de AP, fisioterapeutas y neurólogos. Tomando en cuenta solo la información que estaba desagregada, entre 2017-2019 se dio formación acreditada a 1.807 enfermeros/as, 866 médicos/-as de AP, 522 de otras especialidades médicas, 217 médicos/-as de emergencias y 112, 174 neurólogos/-as, 168 médicos/-as de urgencias, 136 fisioterapeutas, 86 terapeutas ocupacionales, 63 pediatras, 38 médicos/-as rehabilitadores, 14 logopedas y 9 psicólogos/-as. No se registró ninguna formación para neurólogos/-as infantiles. En total en estos tres años se ha formado a 6.256 profesionales.

Formación continuada

La formación continuada es un proceso de enseñanza-aprendizaje activo y permanente al que tienen derecho y obligación los profesionales sanitarios, que se inicia al finalizar los estudios de pregrado o de especialización y que está destinado a actualizar y mejorar los conocimientos, habilidades y actitudes de los profesionales sanitarios ante la evolución científica y tecnológica y las demandas y necesidades, tanto sociales como del propio sistema sanitario.

Los objetivos de la formación continuada son:

- a) Garantizar la actualización de los conocimientos de los profesionales, así como incrementar su motivación profesional.
- b) Potenciar la capacidad de los profesionales para efectuar una valoración equilibrada del uso de los recursos sanitarios en relación con el beneficio individual, social y colectivo que pueda derivarse del mismo.
- c) Generalizar el conocimiento, por parte de los profesionales, de los aspectos científicos, técnicos, éticos, legales, sociales y económicos del sistema sanitario.
- d) Mejorar en los propios profesionales la percepción de su papel social, como agentes individuales en el sistema de atención.
- e) Posibilitar el establecimiento de instrumentos de comunicación entre los profesionales sanitarios.

Acreditación de la formación continuada⁶¹⁷

Durante las últimas décadas el incremento exponencial en la oferta formativa a los profesionales sanitarios ha hecho necesario crear un procedimiento administrativo común en el Sistema Nacional de Salud para acreditar el cumplimiento de unos requisitos mínimos de calidad en las actividades docentes de formación continuada sanitaria.

La acreditación, tiene por finalidad, por un lado, otorgar un distintivo de calidad a la acción docente para la que el proveedor de actividades de formación solicita la acreditación, tras verificarse que cumple unos requisitos mínimos en cuanto a la calidad de su diseño, contenidos y competencia de los docentes, conceder unos créditos de formación continuada a los profesionales inscritos en ella, como reconocimiento de su esfuerzo y compromiso en mantener y mejorar sus competencias, y, por otro lado, orientar la formación a las necesidades del sistema sanitario.

La Comisión de Formación Continuada del SNS se creó en 1997 en el marco de un Convenio de Conferencia Sectorial del Consejo Interterritorial del SNS¹¹ entre los Ministerios de Sanidad y de Educación, Cultura y Deporte con las 17 CC.AA. e INGESA, que además impulsó el despliegue de una Comisión de Formación Continuada en cada CC.AA. El sistema de la Comisión estatal y de las Comisiones autonómicas, entre otras funciones, acredita actividades formativas para todas las profesiones sanitarias¹². La metodología de acreditación es equivalente y los créditos adjudicados son de validez universal en todo el territorio nacional.

La estructura del Sistema Acreditador está formada por: a) La Comisión de Formación

¹¹ Resolución de 22 de diciembre de 1997, de la Subsecretaría, por la que se da publicidad al Convenio de Conferencia Sectorial del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud sobre formación continuada de las profesiones sanitarias.

¹² Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias (LOPS) y Real Decreto 1142/2007, de 31 de agosto, por el que se determina la composición y funciones de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias y se regula el sistema de acreditación de la formación continuada.

Continuada de las Profesiones Sanitarias, y b) Los órganos específicos de acreditación de las CC.AA.

El Sistema Acreditador, desde su origen, ha venido avanzando acorde a los distintos diseños y contenidos de formación continuada. Los acuerdos se toman por consenso en el seno de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del SNS, constituyendo la base que permite la validez de las acreditaciones de una Comunidad Autónoma concreta, en todo el SNS. Las CC.AA. como miembros natos de la citada comisión, trasladan a ella, para su deliberación, los problemas y necesidades detectadas.

4.6.5. Objetivos y recomendaciones

Objetivos

1. Reforzar la formación y la actividad investigadora del personal sanitario del SNS, así como del personal de los centros de investigación clínica, fundaciones y universidades, entre otros.
2. Promover e impulsar el desarrollo profesional de jóvenes investigadores a través de programas de recursos humanos, movilidad y otras ayudas para investigadores noveles.
3. Potenciar la traslación de los resultados de investigación en ictus a la práctica clínica a través de protocolos y consensos con aplicabilidad nacional, velando por la equidad entre las CC.AA.
4. Establecer líneas prioritarias de investigación en ictus en función de las tendencias y oportunidades actuales.
5. Favorecer la utilización de los datos generados a partir de la práctica clínica para el desarrollo de proyectos de investigación.
6. Fomentar la involucración de los pacientes en investigación, posibilitando su participación activa en el proceso científico por medio de programas y protocolos de “paciente experto”.
7. Promover la formación del personal sanitario del SNS para atender adecuadamente las necesidades de los pacientes con ictus.
8. Fomentar la participación y el liderazgo académico y en investigación de la mujer.
9. Asegurar que la práctica de la ciencia se realice conforme a principios éticos que promuevan el avance del conocimiento, la comprensión y mejora de la condición humana y el progreso de la sociedad. Considerar los aspectos éticos de la investigación, en su naturaleza y fines.
10. Facilitar que la labor investigadora se integre en el trabajo asistencial de los profesionales sanitarios, dotándoles de los recursos necesarios y del tiempo que la labor investigadora precise.
11. Disponer en las CC.AA. de un Plan de Formación Continuada para todos los profesionales de AP, de los centros de urgencias y de emergencias, de las Unidades de Ictus y otros modelos asistenciales, que garantice la correcta y pronta identificación, traslado y atención de los pacientes con ictus.

Recomendaciones

1. Desarrollar instrumentos novedosos para diseños experimentales avanzados que permitan aumentar la validez de la investigación preclínica en ictus.

2. Establecer e implementar guías estandarizadas para la realización de ensayos preclínicos de nuevos tratamientos que permitan maximizar la traslación de resultados.
3. Promover la realización de estudios preclínicos confirmatorios que sirvan de paso intermedio entre los estudios exploratorios y los grandes ensayos clínicos en ictus.
4. Favorecer la colaboración público-privada con la industria farmacéutica y de tecnologías sanitarias, especialmente en la transición de los estudios exploratorios a los estudios confirmatorios preclínicos.
5. Fomentar, mediante la creación de redes acreditadas, la investigación colaborativa, multidisciplinar y de excelencia en ictus entre distintos centros, profesionales y niveles asistenciales, especialmente entre investigadores básicos y clínicos, estableciendo grandes colaboraciones mediante una aproximación de *Team Science*.
6. Promover desde el Ministerio de Sanidad y las CC. AA., mediante su inclusión en las convocatorias de proyectos de investigación, líneas de investigación interdisciplinarias prioritarias en ictus:
 - Investigación en nuevos biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas más precoces, eficaces, y eficientes para la identificación del ictus y su recuperación.
 - Investigación en técnicas y tratamientos para el tratamiento en fase aguda.
 - Investigación y validación de fármacos para la cerebroprotección.
 - Investigación de mecanismos para la mejora de la recuperación funcional de los pacientes y posibles marcadores de reparación.
 - Investigación en prevención primaria y secundaria.
 - Estudios epidemiológicos descriptivos y analíticos en ictus que estén enfocados a la prevención en medicina de precisión.
 - Investigación de la eficiencia de intervenciones terapéuticas neuroquirúrgicas y neurorradiológicas.
 - Investigación sobre avances de la telemedicina en el ictus.
 - Investigación en nuevas medidas facilitadoras de la reinserción laboral.
 - Investigación sobre el ictus en pacientes pediátricos.
 - Investigación sobre el ictus en la mujer.
 - Investigación en técnicas de ultrasonografía y neuroimagen.
 - Investigación en Medicina Regenerativa aplicada al ictus.
 - Investigación en nuevas tecnologías e inteligencia artificial.
7. Impulsar la creación de sistemas de información abiertos en ictus e integrar y mejorar la calidad y la accesibilidad de los ya existentes en las CC. AA., así como los ya desarrollados por las sociedades científicas a nivel nacional.
8. El principal potencial humano para el desarrollo de investigación clínica y traslacional en ictus se ubica en los centros sanitarios de la red pública nacional. Dada la fuerte carga asistencial de los facultativos es fundamental promover medidas de ayuda a la intensificación de estos profesionales destinando los recursos humanos necesarios que permitan disponer de una investigación clínica y traslacional adecuada en cantidad y calidad.

9. Integrar la visión de los pacientes en el desarrollo de proyectos de investigación.
10. Impulsar desde el Ministerio de Sanidad y las CC.AA. la formación continuada específica para los profesionales de distintos niveles con enfoque integral.
11. Facilitar el acceso a cursos de formación continuada específicos a los profesionales de los distintos niveles asistenciales que atienden al ictus.
12. Promover la incorporación de la formación en metodología de investigación y en investigación traslacional en los programas de pregrado, postgrado y de residentes.

Evaluación

La efectividad de cualquier estrategia depende en gran medida de la existencia de un sistema de evaluación sólido y continuo que permita monitorizar el progreso, identificar áreas de mejora, y ajustar las intervenciones según sea necesario. Además, la evaluación sistemática proporciona datos cruciales para medir el impacto real de las políticas implementadas, lo que a su vez facilita la asignación adecuada de recursos y la optimización de esfuerzos.

Actualmente, se concibe la evaluación de la estrategia como el resultado de combinar dos elementos principales:

- Indicadores extraíbles del sistema de información del SNS. Se recogerán las fichas de los indicadores extraíbles del sistema de información del SNS, siguiendo un modelo que establece la descripción del mismo: cómo se calcula, su definición, su valor óptimo, observaciones, el tipo de desagregación, la periodicidad de la medición y las fuentes de datos a consultar.
- Información específica recopilada mediante el diseño de un cuestionario de recogida de información. El acuerdo sobre los ítems y criterios para cumplimentarse se establecerá en el seno de un comité de seguimiento de la Estrategia, con todas las CC.AA.

Los indicadores de evaluación se han consensuado atendiendo a los objetivos de cada línea estratégica, y sus enunciados están recogidos a continuación (**Tabla 29**).

Tabla 29. Indicadores de evaluación de la Estrategia en Ictus del SNS

Línea Estratégica	Indicadores
<p>Promoción de la Salud y Prevención Primaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones de SP y equidad. <ul style="list-style-type: none"> ○ Revisión de acciones con enfoque de equidad y abordaje de desigualdades sociales en salud. ○ Monitorización de los indicadores según ejes de desagregación de desigualdad. • Implementación del consejo integral en estilo de vida en AP, vinculado con recursos comunitarios en población adulta. • Prevalencia de personas con nivel moderado y alto de actividad física. • Prevalencia de sedentarismo en tiempo de ocio en población adulta. • Prevalencia de consumo de fruta fresca a diario y Prevalencia de consumo de verduras, ensaladas y hortalizas a diario. • Prevalencia de consumo de alcohol por encima de los límites de bajo riesgo en personas adultas. • Prevalencia del consumo de tabaco diario en población de 15 y más años. • Indicador de contaminación ambiental: PM2,5. Valores promedio. • Prevalencia de sobrepeso. • Prevalencia de obesidad. • Prevalencia de HTA en AP. • Prevalencia de DM tipo 2 en AP. • Prevalencia de trastornos del metabolismo lipídico en AP. • Prevalencia de FA en AP. • Casos nuevos con diagnóstico de Ictus en AP. • Altas hospitalarias globales por ictus. • Altas hospitalarias por ictus isquémico. • Altas hospitalarias por ictus hemorrágico.
<p>Prevención Secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de altas de hospitalización con diagnóstico principal enfermedad cerebrovascular por servicios de Neurología. • Accesibilidad a las pruebas diagnósticas complementarias necesarias para el estudio etiológico de ictus isquémico, hemorrágico y AIT.

Línea Estratégica	Indicadores
	<ul style="list-style-type: none"> • Accesibilidad a estrategias de prevención y tratamientos de factores de riesgo vascular para pacientes con ictus isquémico/hemorrágico/AIT. • Accesibilidad a estrategias de prevención y tratamientos específicos según el subtipo etiológico. • Disponibilidad de programas específicos de seguimiento de prevención secundaria en pacientes con ictus/AIT en Atención Primaria y Comunitaria. <ul style="list-style-type: none"> ○ Prevalencia de HTA en enfermedad cerebrovascular en AP. ○ Prevalencia de DM tipo 2 en enfermedad cerebrovascular en AP. ○ Prevalencia de trastorno del metabolismo lipídico en enfermedad cerebrovascular en AP. ○ Prevalencia de FA en enfermedad cerebrovascular en AP. ○ Incidencia de enfermedad cerebrovascular en FA en AP. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular y LDL-colesterol inferior a 70. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular y HbA1c inferior a 7%. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular y PAS inferior a 130. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular y PAD inferior a 80. ○ Porcentaje de pacientes con registro de enfermedad cerebrovascular en tratamiento con hipolipemiantes. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular en tratamiento con hipolipemiantes y LDL-colesterol inferior a 70. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular y en tratamiento con dicumarínicos e INR en rango (2-3). ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular con tratamiento anticoagulante. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular con tratamiento antiagregante. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular en tratamiento con ACOD. ○ Porcentaje de pacientes con enfermedad cerebrovascular en tratamiento con dicumarínicos o con heparinas. ○ Porcentaje de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con ACOD. ○ Porcentaje de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con dicumarínicos. ○ Porcentaje de pacientes con fibrilación auricular en tratamiento con heparinas. ○ Existencia de un registro de hemorragia intracerebral en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. • Disponibilidad de una vía clínica para la atención prioritaria por Neurología de pacientes que han sufrido un AIT. • Disponibilidad de una vía clínica para la atención de pacientes con indicación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda. • Pacientes con diagnóstico principal ictus isquémico y con procedimientos angioplastia carotídea o endarterectomía carotídea o cierre de FOP, y con alta por éxitus.
Fase Hiperaguda. Organización asistencial y tratamiento	<p>Indicadores de estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponibilidad de neurólogo de guardia física (noches y fines de semana) para hacerse responsable del paciente tras el ingreso. • Ratio de enfermería de la unidad donde ingresa el paciente con ictus. • Existencia de Protocolo de atención a ictus isquémico y hemorrágico: extrahospitalario e intrahospitalario. • Número de pacientes con ictus ingresados en UI. • Disponibilidad de Neurorradiología diagnóstica. • Disponibilidad de trombectomía. <p>Indicadores de proceso</p>

Línea Estratégica	Indicadores
	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con ictus que llegan al hospital en los que se ha realizado activación prehospitalaria del CI. • Tiempo Activación-puerta. • Tiempo Puerta-neuroimagen. • Tiempo Inicio-aguja. • Tiempo Puerta-aguja. • Tiempo Neuroimagen-aguja. • Tiempo Inicio-punción arterial. • Tiempo Puerta-punción arterial. <p>Indicadores de resultado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de pacientes con infarto cerebral sometidos a trombólisis por vía intravenosa. • Porcentaje de pacientes con infarto cerebral sometidos a trombectomía mecánica. • Porcentaje de pacientes con infarto cerebral sometidos a tratamientos de reperfusión. • Mortalidad por ictus isquémico, pacientes con infarto cerebral que fallecen por cualquier causa durante el ingreso. • Transformación hemorrágica sintomática tras tratamiento de reperfusión, pacientes con infarto cerebral sometidos a trombólisis intravenosa o TM que desarrollan HIC sintomáticas tras trombólisis. • Independencia funcional, pacientes con ictus isquémico con escala de Rankin modificada (ERm) ≤ 2 al mes y a los 3 meses del alta hospitalaria. • Mortalidad por HIC o HSA al mes, pacientes con HSA o HIC que fallecen por cualquier causa al mes. • Independencia funcional en pacientes que han sufrido HIC/HSA.
Unidad de Ictus	<p>Indicadores proceso y estructurales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de UI/habitantes. <ul style="list-style-type: none"> ○ Equipo multidisciplinar: neurólogo con al menos 6 meses de formación específica. Enfermería con formación específica. Médico rehabilitador. Fisioterapeuta. Logopeda. Terapia ocupacional (con formación específica). Servicios consultores: Neurorradiología, Cardiología, Cirugía Vascul, Neurocirugía, Nutrición, Farmacología. ○ Formación continuada del equipo multidisciplinar. ○ Sesiones clínicas. ○ Número de camas monitorizadas ○ Número de camas de hospitalización de ictus/enfermería. ○ Existencia de protocolos de actuación. ○ Valoración de disfagia. ○ Movilización precoz, rehabilitación precoz. ○ Registros de ictus/AIT. ○ Posibilidad de teleictus ○ Evaluación periódica interna de los procedimientos y resultados. ○ Evaluación periódica externa de los procedimientos y resultados ○ Tratamiento antitrombótico al alta. ○ Pacientes con ictus cardioembólicos anticoagulados al alta. ○ Plan de alta. ○ Destino al alta: rehabilitación en el propio centro, alta sin rehabilitación, rehabilitación domiciliaria, rehabilitación ambulatoria, rehabilitación en otro centro, residencia. ○ Pacientes que recibe cuidados paliativos. ○ Escalas de satisfacción de pacientes y cuidadores. ○ Incentivos económicos para la acreditación de UI. • Educación sanitaria: pacientes ictus con, al menos un día de estancia, que reciben información verbal y escrita sobre cómo cuidarse y precauciones con el tratamiento antes del alta. <p>Indicadores de resultado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad intrahospitalaria global por ictus durante ingreso/primeros 7 días.

Línea Estratégica	Indicadores
	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con ictus con independencia funcional al alta hospitalaria con valoración del estado de independencia al alta en función de la puntuación en la escala de Rankin modificada ≤ 2. • Probabilidad de Buena calidad de vida medida con una escala validada (por ej SF 36) a los 3 meses. • Estancia media inferior a 10 días de los pacientes con ictus a cargo de la UI. • Complicaciones intrahospitalarias <ul style="list-style-type: none"> ○ Desarrollo de úlceras por presión durante el ingreso. ○ Desarrollo de infecciones intrahospitalarias durante el ingreso. ○ Recurrencia de ictus intrahospitalaria. ○ Complicaciones tromboembólicas ○ Evento adverso por infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS)
<p>Neurorrehabilitación y vida después del ictus</p>	<p>Indicadores de neurorrehabilitación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes cuyas necesidades de rehabilitación son valoradas antes de las 72h en las UI. • Disponibilidad de los recursos personales (equipo multidisciplinar: médico rehabilitador, fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia, neuropsicología y enfermería, según las ratios recomendadas), materiales (espacio y dotación de recursos) y organizativos (planes tratamiento consensuados) que garantice la frecuencia e intensidad de la rehabilitación en función de la complejidad clínica. • Porcentaje de pacientes que hayan sufrido un ictus leve a los que se les ofrece un alta precoz asistida. • Porcentaje de pacientes a los que se les ofrece en el momento del alta hospitalaria un plan documentado para la rehabilitación ambulatoria y el autocuidado. • Porcentaje de pacientes en seguimiento, cuyas necesidades tanto de rehabilitación como de otros aspectos son reevaluados en los siguientes 3 a 6 meses después del ictus y posteriormente anualmente. • Porcentaje de pacientes que después del ictus son derivados a consultas. • Porcentaje de pacientes con diagnóstico de ictus con alta a otra institución. • Tiempo de latencia entre el alta hospitalaria y el inicio de la rehabilitación ambulatoria de acuerdo el plan facilitado • Disponibilidad de formación continuada específico en neurorrehabilitación para las profesiones que atienden a los pacientes con Ictus. • Disponibilidad de plan de atención y formación a las familias. <p>Indicadores de vida después del ictus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Creación de una comisión formada por personas de entorno sanitario (del equipo de neurorrehabilitación, AP) y social en el ámbito local, con el objetivo de garantizar que los planes de ictus aborden las necesidades de los pacientes • Utilización de herramientas para medir los resultados en salud percibidos por el paciente • Implantación de escalas validadas en AP (escala Rankin modificada, e Índice de Barthel). • Disponibilidad en gimnasios municipales de profesionales formados en la rehabilitación tras ictus. • Disponibilidad, difusión y utilización de contenidos sobre autocuidados a pacientes con ictus y dificultades residuales en las escuelas para pacientes.
<p>Investigación y formación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Total de redes de investigación acreditadas en el ámbito del ictus de centros de investigación, centros asistenciales y grupos de excelencia en ictus. • Financiación anual concedida en el marco de la AES en el área del ictus. • Porcentaje de grupos de investigación en ictus con profesionales del ámbito sanitario en el equipo. • CC. AA. que incluyen la formación en investigación en ictus en sus planes autonómicos para el personal sanitario. • Convocatorias de investigación relacionadas con el ictus, dirigidas a investigadores y grupos emergentes, resueltas anualmente (desglosando entre competitivas y no competitivas).

Línea Estratégica	Indicadores
	<ul style="list-style-type: none"> • Publicaciones españolas sobre ictus en revistas con factor de impacto firmadas por los grupos de investigación de las RICORS-ICTUS, el CIBERCV y de Institutos de Investigación Sanitaria cuyo primer autor, último autor o autor de correspondencia es un investigador emergente. • Registros de propiedad intelectual, patentes y empresas derivadas (spin-offs) o emergentes (startups) en el ámbito de investigación del ictus. • Protocolos de actuación, documentos de consenso y guías de práctica clínica de ámbito internacional con participación española, nacional o a nivel de CC.AA. • Total de estudios preclínicos realizados y publicados en el ámbito de ictus. • Total de ensayos clínicos realizados en el ámbito de ictus. • Inclusión de las líneas de investigación identificadas como prioritarias en ictus en las convocatorias de proyectos de investigación. • CC. AA. con sistemas de información de ictus accesibles e integrados. • Porcentaje de proyectos de investigación en el área del ictus que han contado con la participación de pacientes. • Existencia de un Plan de Formación Continuada en las CC. AA. para todos los profesionales de AP, de los centros de urgencias y de emergencia y de los Equipos o Unidades de Ictus que garantice la pronta y correcta identificación, traslado y atención de los pacientes con ictus.

Bibliografía

1. Feigin VL, Owolabi MO, Feigin VL, et al. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. *Lancet Neurol*. Published online October 2023. doi:10.1016/S1474-4422(23)00277-6
2. Soto, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis. *An Sist Sanit Navar*. 2022;45(1). doi:10.23938/ASSN.0979
3. Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(15):1804-1818. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.072
4. Ruiz Cantero M. Perspectiva de género en medicina. Published online 2019. Accessed September 27, 2023. http://icmab.es/images/gender/Libro-EM-39-Perspectiva-de-genero-en-medicina_MTRuizCantero.pdf
5. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Published online 2009. Accessed April 10, 2023. <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el SNS. Published online 2006. Accessed September 29, 2023. https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Plan_de_Calidad_2006.pdf
7. Ministerio de Sanidad. Informe de Evaluación y Líneas Prioritarias de Actuación de La Estrategia En Ictus Del Sistema Nacional de Salud.; 2022. Accessed April 10, 2023. https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estrategia_en_Ictus.Accessible.pdf
8. Servicio Andaluz de Salud. Plan Andaluz del Ictus. Accessed May 15, 2023. <http://ictus-andalucia.com/>
9. Departamento de Sanidad G de A. Plan de Atención al Ictus En Aragón. Actualización 2019-2022.; 2018.
10. Conselleria de Salut. Estrategia de Ictus de Las Illes Balears 2017-2021.; 2017.
- 10b. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad. Programa de prevención y control de la Enfermedad Vascul ar Aterosclerótica (EVA) de Canarias. Actualización 2023.; 2023.
11. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Plan de Atención al Ictus en la Comunitat Valenciana 2019-2023. Published online 2019.
12. Junta de Extremadura. Plan integral de Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura 2017-2021. Published online 2017.
13. SERGAS. Actualización del Plan de Asistencia al Ictus en Galicia . Published online 2023. Accessed November 9, 2023. https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/874/Actualizacion_da_asistencia_ao_Ictus_en_Galicia_2023.pdf

14. Servicio Madrileño de Salud. *Plan de Atención a Los Pacientes Con Ictus de La Comunidad de Madrid 2021.*; 2021.
15. Servicio Murciano de Salud. *Programa de Atención al Ictus En La Región de Murcia 2009-2011.*; 2009.
16. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias. *Plan de Salud Del Principado de Asturias 2019-2030.*; 2019.
17. Servicio Canario de la Salud. Plan de Salud Canarias 2019-2024. Published online 2019.
18. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de Cantabria. Plan de Salud de Cantabria 2014-2019. Published online 2014.
19. Consejería de Sanidad de Castilla y León. *IV Plan de Salud Castilla y León. Perspectiva 2020.*; 2016.
20. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM). Plan de Salud de Castilla-La Mancha horizonte 2025. Published 2021. Accessed May 30, 2023. <https://sanidad.castillalamancha.es/ciudadanos/plan-de-salud-clm-horizonte-2025/plan-informe-seguimiento>
21. Departament de Salut G de C. *Pla de Salut de Catalunya 2021-2025.*; 2021.
22. Departamento de Salud G de N. *Plan de Salud de Navarra 2014 -2020.*; 2014.
23. Departamento de Salud GV. *Políticas de Salud Para Euskadi 2013-2020.*; 2014. www.euskadi.net
24. Rioja Salud. Cuarto Plan de Salud de La Rioja 2030. Published online 2023.
25. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovascular Diseases*. 2007;23(2-3):229-241. doi:10.1159/000097646
26. Norrving B, Barrick J, Davalos A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J*. 2018;3(4):309-336. doi:10.1177/2396987318808719
27. European Commission. Directorate-General for Health and Food Safety. *Healthier Together:EU Non-Communicable Diseases Initiative.*; 2022. Accessed April 10, 2023. https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-06/eu-ncd-initiative_publication_en_0.pdf
28. WHO Regional Office for Europe. Action plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012–2016. Published online 2011. Accessed June 1, 2023. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352659/9789289002684-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Lindsay MP NBFK et. al. Plan de actuación y directrices generales para el ictus: Plan de acción para una atención de calidad dirigida a los pacientes con ictus. Published online 2014. Accessed November 8, 2023. https://www.world-stroke.org/assets/downloads/Global_Stroke_Guidelines_and_Action_Plan_All_in_one_Spanish.pdf
30. WHO. International Classification of Diseases, 11th Edition. Published 2021. Accessed November 10, 2023. <https://icd.who.int/en>

31. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7). doi:10.1161/STR.0000000000000375
32. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2009;40(6):2276-2293. doi:10.1161/STROKEAHA.108.192218
33. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations*. *The Lancet*. 1999;354(9188):1457-1463. doi:10.1016/S0140-6736(99)04407-4
34. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient Ischemic Attack — Proposal for a New Definition. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(21):1713-1716. doi:10.1056/NEJMs020987
35. Nadarajan V, Perry RJ, Johnson J, Werring DJ. Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2014;14(1):23-31. doi:10.1136/practneurol-2013-000782
36. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología*. 2002;17 (supl 3): 3-12.
37. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Burn J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*. 1991;337(8756):1521-1526. doi:10.1016/0140-6736(91)93206-O
38. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005;58(5):688-697. doi:10.1002/ana.20617
39. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2009;27(5):502-508. doi:10.1159/000210433
40. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-438. doi:10.1016/S1474-4422(13)70310-7
41. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735-2740. doi:10.1161/hs1201.100209
42. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(23):2191-2201. doi:10.1056/NEJMoa1802686
43. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(20):1906-1917. doi:10.1056/NEJMoa1813959
44. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(19):1450-1460. doi:10.1056/NEJM200105103441907

45. Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. *BMJ*. 2017;2(1):21-29. doi:10.1136/svn-2016-000047
46. Galiano Blancart RF, Fortea G, Pampliega Pérez A, et al. One-year prognosis of non-traumatic cortical subarachnoid haemorrhage: a prospective series of 34 patients. *Neurología (English Edition)*. 2021;36(3):215-221. doi:10.1016/j.nrleng.2017.12.009
47. World Health Organization (WHO). The Global Health Observatory. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Published 2020. Accessed April 25, 2023. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
48. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790-801. doi:10.1016/S1474-4422(18)30233-3
49. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;34(4):272-281. doi:10.1159/000342652
50. Ministerio de Sanidad. Informe Anual de Salud del Sistema Nacional de Salud 2020-2021. Published online 2022. Accessed April 10, 2023. https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2020_21/INFORME_ANUAL_2020_21.pdf
51. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte más frecuente . Estadística de defunciones según la causa de muerte. Published 2021. Accessed April 25, 2023. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175#:~:text=El%2026%2C4%25%20de%20las,redujeron%20un%2028%2C6%25
52. Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Tasa de bruta de mortalidad a causa de enfermedad cerebrovascular 2020. Published online 2020. Accessed April 26, 2023. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/mortalidad-por-causa-de-muerte/tasas-brutas-de-mortalidad-a-partir-de-1999-cie-10>
53. Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Tasa de bruta de mortalidad a causa de enfermedad cerebrovascular por sexo. 2007-2020. Published online 2020.
54. Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Tasa de mortalidad ajustada por edad a causa de enfermedad cerebrovascular. Published 2020. Accessed April 26, 2023. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/mortalidad-por-causa-de-muerte/tasas-de-mortalidad-ajustadas-por-edad-a-partir-de-1999-cie-10>
55. Martí-Fàbregas J, Guisado-Alonso D, Delgado-Mederos R, et al. Impact of COVID-19 Infection on the Outcome of Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021;52(12):3908-3917. doi:10.1161/STROKEAHA.121.034883
56. Zhao J, Li H, Kung D, Fisher M, Shen Y, Liu R. Impact of the COVID-19 Epidemic on Stroke Care and Potential Solutions. *Stroke*. 2020;51(7):1996-2001. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030225

57. Fuentes B, Alonso de Leciñana M, García-Madrona S, et al. Stroke Acute Management and Outcomes During the COVID-19 Outbreak. *Stroke*. 2021;52(2):552-562. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031769
58. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
59. Sociedad Española de Neurología (SEN). *El Atlas Del Ictus. España 2019.*; 2019. Accessed April 10, 2023. https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf
60. Instituto Nacional de Estadística (INE). Cuestionario de Adultos. Encuesta Nacional de Salud 2017. Cuestionario de Adultos. Encuesta Nacional de Salud 2017. Published 2017. Accessed April 26, 2023. <https://www.sanidad.gob.es/estadisticas/microdatos.do>
61. Simal P, Matías J, Hernández T, Aparicio P. Logros y retos en la atención del ictus en España: desde la estrategia del Sistema Nacional de Salud al Plan de Acción Europeo 2018-2030. *Rev Esp Salud Publica*. Published online 2021. Accessed April 10, 2023. https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/Suplementos/Perspectivas/perspectivas21_simal_guiuguia_hernandez.pdf
62. Instituto Nacional de Estadística (INE). Altas hospitalarias y estancias causadas según el sexo y el diagnóstico principal. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Published 2021. Accessed April 25, 2023. <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?tpx=58424&L=0>
63. Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Coste Medio APR por Hospitalización con diagnóstico principal Enfermedad Cerebrovascular. Published online 2021. Accessed April 26, 2023. <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/C/rae-cmbd/rae-cmbd/diagnosticos-principales/diagnosticos-principales>
64. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761-775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2
65. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1345-1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8
66. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
67. WHO. Chronic diseases and their common risk factors. Published 2005. Accessed June 1, 2023. <https://www.sophe.org/wp-content/uploads/2017/01/Factsheet1.pdf>
68. World Health Organization. Health Promotion Glossary of Terms 2021. Published online 2021. Accessed January 22, 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350161/9789240038349-eng.pdf?sequence=1>
69. Kickbusch I, Allen L, Franz C. The commercial determinants of health. *Lancet Glob Health*. 2016;4(12):e895-e896. doi:10.1016/S2214-109X(16)30217-0

70. Gilmore AB, Fabbri A, Baum F, et al. Defining and conceptualising the commercial determinants of health. *The Lancet*. 2023;401(10383):1194-1213. doi:10.1016/S0140-6736(23)00013-2
71. Nutbeam D, Muscat DM. Health Promotion Glossary 2021. *Health Promot Int*. 2021;36(6):1578-1598. doi:10.1093/heapro/daaa157
72. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2014;129(25_suppl_2). doi:10.1161/01.cir.0000437741.48606.98
73. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012;79(17):1781-1787. doi:10.1212/WNL.0b013e318270401d
74. Leppert MH, Burke JF, Lisabeth LD, et al. Systematic Review of Sex Differences in Ischemic Strokes Among Young Adults: Are Young Women Disproportionately at Risk? *Stroke*. 2022;53(2):319-327. doi:10.1161/STROKEAHA.121.037117
75. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex Differences in Stroke Epidemiology. *Stroke*. 2009;40(4):1082-1090. doi:10.1161/STROKEAHA.108.540781
76. Perea M, Montaner J. Diferencias de género en el ictus isquémico. Published online 2019:121-143. Accessed June 1, 2023. <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2019/05/EM-39-07.pdf>
77. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926. doi:10.1016/S1474-4422(08)70193-5
78. Demel SL, Kittner S, Ley SH, McDermott M, Rexrode KM. Stroke Risk Factors Unique to Women. *Stroke*. 2018;49(3):518-523. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018415
79. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37(6):1583-1633. doi:10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1
80. Dichgans M. Genetics of ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):149-161. doi:10.1016/S1474-4422(07)70028-5
81. del Río-Espínola A, Mendióroz M, Domingues-Montanari S, et al. CADASIL management or what to do when there is little one can do. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(2):197-210. doi:10.1586/14737175.9.2.197
82. Lubitz SA, Yi BA, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation. *Heart Fail Clin*. 2010;6(2):239-247. doi:10.1016/j.hfc.2009.12.004
83. Traylor M, Farrall M, Holliday EG, et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*. 2012;11(11):951-962. doi:10.1016/S1474-4422(12)70234-X
84. García Pastor A, López-Cancio Martínez E, Rodríguez-Yáñez M, et al. Recommendations of the Spanish Society of Neurology for the prevention of stroke. Interventions on lifestyle and air pollution. *Neurología (English Edition)*. Published online March 2021. doi:10.1016/j.nrleng.2020.05.020

85. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;46(1):11-29. doi:10.1016/S0033-0620(03)00079-3
86. Underner M, Paquereau J, Meurice JC. [Cigarette smoking and sleep disturbance]. *Rev Mal Respir*. 2006;23(3 Suppl):6S67-6S77.
87. Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. *Sleep Med*. 2008;9(3):247-253. doi:10.1016/j.sleep.2007.03.018
88. Ministerio de Sanidad. Encuesta Europea de Salud en España 2020. Published online 2020. Accessed June 1, 2023. https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EncuestaEuropea2020/EESE2020_inf_evol_princip_result.pdf
89. Valencia-Martín JL, Galán I, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol and Self-Rated Health in a Mediterranean Country: The Role of Average Volume, Drinking Pattern, and Alcohol Dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(2):240-246. doi:10.1111/j.1530-0277.2008.00826.x
90. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *The Lancet*. 2018;391(10129):1513-1523. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X
91. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2021. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Published online 2021. Accessed June 1, 2023. <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2021OEDA-INFORME.pdf>
92. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418. doi:10.12998/wjcc.v3.i5.418
93. Romero B, Aguilera JM, Castela A. Enfermedad cerebrovascular. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2007;9(72):4581-4588. doi:10.1016/S0211-3449(07)75416-4
94. Gómez Ochoa SA. Ictus y consumo de cannabis en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular: revisión sistemática de casos clínicos. *Neurología*. 2021;36(3):222-228. doi:10.1016/j.nrl.2017.09.016
95. Ministerio de Sanidad C y BS. Encuesta Nacional de Salud España (ENSE) 2017. Published online 2017. Accessed June 1, 2023. https://www.sanidad.gob.es/va/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ACTIVIDAD_FISICA.pdf
96. Hankey GJ. Potential New Risk Factors for Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37(8):2181-2188. doi:10.1161/01.STR.0000229883.72010.e4
97. Saulle R, Lia L, De Giusti M, La Torre G. A systematic overview of the scientific literature on the association between Mediterranean Diet and the Stroke prevention. *Clin Ter*. 2019;170(5):e396-e408. doi:10.7417/CT.2019.2166
98. Fung TT. Adherence to a DASH-Style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*. 2008;168(7):713. doi:10.1001/archinte.168.7.713

99. NICE. Cardiovascular disease prevention. Published online 2010. Accessed June 1, 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph25/resources/cardiovascular-disease-prevention-pdf-1996238687173>
100. Booth J, Connelly L, Lawrence M, et al. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol*. 2015;15(1):233. doi:10.1186/s12883-015-0456-4
101. Graber M, Baptiste L, Mohr S, et al. A review of psychosocial factors and stroke: A new public health problem. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(10):686-692. doi:10.1016/j.neurol.2019.02.001
102. Jerrell J, McIntyre R, Tripathi A. Incidence and Costs of Cardiometabolic Conditions in Patients with Schizophrenia Treated with Antipsychotic Medications. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2010;4(3):161-168. doi:10.3371/CSRP.4.3.2
103. Ho FK, Celis-Morales C, Gray SR, et al. Child maltreatment and cardiovascular disease: quantifying mediation pathways using UK Biobank. *BMC Med*. 2020;18(1):143. doi:10.1186/s12916-020-01603-z
104. European Environmental Agency. Unequal exposure and unequal impacts: social vulnerability to air pollution, noise and extreme temperatures in Europe. Published online 2018. Accessed June 1, 2023. <https://www.eea.europa.eu/publications/unequal-exposure-and-unequal-impacts>
105. Lee KK, Miller MR, Shah AS V. Air Pollution and Stroke. *J Stroke*. 2018;20(1):2-11. doi:10.5853/jos.2017.02894
106. Amini H, Dehlendorff C, Lim YH, et al. Long-term exposure to air pollution and stroke incidence: A Danish Nurse cohort study. *Environ Int*. 2020;142:105891. doi:10.1016/j.envint.2020.105891
107. Niu Z, Liu F, Yu H, Wu S, Xiang H. Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants. *Environ Health Prev Med*. 2021;26(1):15. doi:10.1186/s12199-021-00937-1
108. Graber M, Mohr S, Baptiste L, et al. Air pollution and stroke. A new modifiable risk factor is in the air. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(10):619-624. doi:10.1016/j.neurol.2019.03.003
109. Bergmann S, Li B, Pilot E, Chen R, Wang B, Yang J. Effect modification of the short-term effects of air pollution on morbidity by season: A systematic review and meta-analysis. *Science of The Total Environment*. 2020;716:136985. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.136985
110. Regional Office for Europe of the World Health Organization. Environmental noise guidelines for the European Region. Published online 2018. Accessed June 1, 2023. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289053563>
111. Floud S, Blangiardo M, Clark C, et al. Exposure to aircraft and road traffic noise and associations with heart disease and stroke in six European countries: a cross-sectional study. *Environmental Health*. 2013;12(1):89. doi:10.1186/1476-069X-12-89
112. Paul LA, Hystad P, Burnett RT, et al. Urban green space and the risks of dementia and stroke. *Environ Res*. 2020;186:109520. doi:10.1016/j.envres.2020.109520

113. Vivanco-Hidalgo RM, Avellaneda-Gómez C, Dadvand P, et al. Association of residential air pollution, noise, and greenspace with initial ischemic stroke severity. *Environ Res*. 2019;179:108725. doi:10.1016/j.envres.2019.108725
114. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *The Lancet*. 2021;397(10292):2385-2438. doi:10.1016/S0140-6736(21)00684-X
115. Mancia G. Prognostic Value of Long-Term Blood Pressure Variability. *Hypertension*. 2011;57(2):141-143. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.165852
116. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2016;69(6):572-578. doi:10.1016/j.rec.2015.11.034
117. Feng Q, Fan S, Wu Y, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke. *Medicine*. 2018;97(38):e12450. doi:10.1097/MD.00000000000012450
118. Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Visit-to-Visit and Ambulatory Blood Pressure Variability as Predictors of Incident Cardiovascular Events in Patients With Hypertension. *Am J Hypertens*. 2012;25(9):962-968. doi:10.1038/ajh.2012.75
119. Orozco-Beltrán D, Brotons Cuixart C, Alemán Sánchez JJ, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPs 2020. *Aten Primaria*. 2020;52:5-31. doi:10.1016/j.aprim.2020.08.002
120. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338(may19 1):b1665-b1665. doi:10.1136/bmj.b1665
121. Edwards JD, Jacova C, Sepehry AA, Pratt B, Benavente OR. A quantitative systematic review of domain-specific cognitive impairment in lacunar stroke. *Neurology*. 2013;80(3):315-322. doi:10.1212/WNL.0b013e31827deb85
122. Wardlaw JM, Debette S, Jokinen H, et al. ESO Guideline on covert cerebral small vessel disease. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):CXI-CLXII. doi:10.1177/23969873211012132
123. Arboix A, Milian M, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J. Impact of Female Gender on Prognosis in Type 2 Diabetic Patients with Ischemic Stroke. *Eur Neurol*. 2006;56(1):6-12. doi:10.1159/000094249
124. Banegas J.R., Graciani A., Guallar-Castillón P, Gutiérrez-Hisac J., López-García E., Otero-Rodríguez. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). *Universidad Autónoma de Madrid*. Published online 2011. Accessed June 1, 2023. <http://www.cibr.es/ka/apps/cibr/docs/19-12-13-estudio-enrica-1.pdf>
125. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):551-558. doi:10.1016/j.recesp.2012.02.005
126. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859

127. Pedro-Botet J, Mostaza JM, Pintó X, Banegas JR. Consecución del objetivo terapéutico del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad en las unidades de lípidos y riesgo vascular de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2013;25(4):155-163. doi:10.1016/j.arteri.2013.07.006
128. Yeboyo HG, Aschmann HE, Kaufmann M, Puhan MA. Comparative effectiveness and safety of statins as a class and of specific statins for primary prevention of cardiovascular disease: A systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis of randomized trials with 94,283 participants. *Am Heart J*. 2019;210:18-28. doi:10.1016/j.ahj.2018.12.007
129. Judge C, Rutledge S, Costello M, et al. Lipid Lowering Therapy, Low-Density Lipoprotein Level and Risk of Intracerebral Hemorrhage – A Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(6):1703-1709. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.018
130. Casula M, Olmastroni E, Boccalari MT, Tragni E, Pirillo A, Catapano AL. Cardiovascular events with PCSK9 inhibitors: an updated meta-analysis of randomised controlled trials. *Pharmacol Res*. 2019;143:143-150. doi:10.1016/j.phrs.2019.03.021
131. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions. *JAMA*. 2016;316(12):1289. doi:10.1001/jama.2016.13985
132. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(15):1353-1364. doi:10.1056/NEJMoa2215024
133. OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
134. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición – Ministerio de Consumo. Estudio ENE-COVID: Situación ponderal de la población adulta en España. Published online 2023. Accessed January 9, 2024. <https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Documents/ENE-COVID%20ADULTOS%20FINAL.pdf>
135. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición – Ministerio de Consumo. Estudio ENE-COVID: Situación ponderal de la población infantil y adolescente en España. Published online 2023. Accessed January 9, 2024. <https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Documents/ENE-COVID%20INFANTIL%20FINAL.pdf>
136. Arenillas JF, Moro MA, Dávalos A. The Metabolic Syndrome and Stroke. *Stroke*. 2007;38(7):2196-2203. doi:10.1161/STROKEAHA.106.480004
137. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-161. doi:10.2174/157340310791658730
138. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. *JAMA*. 2001;285(18):2370. doi:10.1001/jama.285.18.2370
139. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *EP Europace*. 2023;25(1):6-27. doi:10.1093/europace/euac062

140. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2014;383(9921):955-962. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0
141. Planas-Ballvé A, Crespo AM, Aguilar LM, et al. The Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis study: Subclinical intracranial atherosclerosis as predictor of long-term vascular events. *Atherosclerosis*. 2019;282:132-136. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.022
142. Psychogios M, Brehm A, López-Cancio E, et al. European Stroke Organisation guidelines on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease. *Eur Stroke J*. 2022;7(3):XLII-LXXX. doi:10.1177/23969873221099715
143. Allen CL, Bayraktutan U. Risk Factors for Ischaemic Stroke. *International Journal of Stroke*. 2008;3(2):105-116. doi:10.1111/j.1747-4949.2008.00187.x
144. Parra O, Arboix A, Montserrat JM, Quintó L, Bechich S, García-Eroles L. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *European Respiratory Journal*. 2004;24(2):267-272. doi:10.1183/09031936.04.00061503
145. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2008;118(14):1497-1518. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189375
146. Rodríguez-Martín S, Barreira-Hernández D, Gil M, García-Lledó A, Izquierdo-Esteban L, De Abajo F. Influenza Vaccination and Risk of Ischemic Stroke. *Neurology*. 2022;99(19). doi:10.1212/WNL.0000000000201123
147. OMS. Promoción de la Salud Glosario. Published online 1998. Accessed June 1, 2023. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67246/WHO_HPR_HEP_98.1_spa.pdf
148. OMS. Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud de la OMS. Accessed June 1, 2023. https://www.who.int/social_determinants/final_report/key_concepts/es/
149. OMS. Lucha contra las ENT. Published online 2017. Accessed June 1, 2023. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259351/WHO-NMH-NVI-17.9-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
150. Ministerio de Sanidad SS e I. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud. Published online 2014. Accessed June 1, 2023. <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/estrategiaPromocionyPrevencion.html>
151. Ministerio de Sanidad C y BS. Estrategia nacional sobre adicciones 2017-2024 del Plan Nacional Sobre Drogas. Published online 2017. Accessed June 1, 2023. https://pnsd.sanidad.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209 ESTRATEGIA_N.ADICCION ES_2017-2024__aprobada_CM.pdf
152. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia Naos (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad). Published online 2005. Accessed June 1, 2023. <https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/estrategianaos.pdf>
153. Ministerio de Transportes M y AU. Estrategia Estatal por la Bicicleta. Published online 2021. Accessed June 1, 2023. <https://cdn.mitma.gob.es/portal-web->

drupal/esmovilidad/estrategias/recursos/210608_estrategia_estatal_por_la_bicicleta_(eexb)_070621.pdf

154. Ministerio de Cultura y Deporte. Plan Integral para la Actividad Física y el Deporte en el ámbito del Deporte en Edad Escolar. Accessed June 1, 2023. <https://www.csd.gob.es/es/plan-integral-para-la-actividad-fisica-y-el-deporte-en-el-ambito-del-deporte-en-edad-escolar-0>
155. Ministerio de Sanidad. Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente. 2022-2026. Published online 2022. Accessed June 1, 2023. https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/pesma/docs/241121_PESMA.pdf
156. Ministerio de Transportes M y AU. Estrategia de Movilidad Segura, Sostenible y Conectada 2030. . Accessed June 1, 2023. <https://www.mitma.gob.es/ministerio/planes-estrategicos/esmovilidad>
157. Ministerio de Sanidad. Marco Estratégico para la Atención Primaria y Comunitaria. Published online 2019. Accessed June 1, 2023. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/proyectosActividades/docs/Marco_Estrategico_APS_25Abril_2019.pdf
158. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) OA, MP. Estrategia Española Seguridad y Salud en el Trabajo 2023-2027. Published online 2023. Accessed January 10, 2024. <https://www.insst.es/documents/d/portal-insst/estrategia-espanola-de-seguridad-y-salud-en-el-trabajo-2023-2027>
159. OMS. Atención primaria de salud. Accessed June 1, 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>
160. Departamento de Sanidad GV. Estrategias útiles para la promoción de estilos de vida saludable en Atención Primaria de salud. Published online 2008. Accessed June 1, 2023. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2008_osteba_publicacion/es_de_f/adjuntos/D_08_07_estilos_vida.pdf
161. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83(1):356-362. doi:10.1161/01.CIR.83.1.356
162. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(3):253-261. doi:10.1157/13043951
163. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003. doi:10.1016/S0195-668X(03)00114-3
164. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Health*. 2022;7(1):e74-e85. doi:10.1016/S2468-2667(21)00230-9
165. Organización Panamericana de la Salud. El paquete técnico SAFER. Un mundo libre de los daños relacionados con el alcohol. Published online 2020. Accessed June 26, 2023. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51867/9879275321959_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
166. WHO. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Published online 2021. Accessed June 26, 2023.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345329/9789240034228-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

167. World Health Organization. Regional Office for Europe. Integrated brief interventions for noncommunicable disease risk factors in primary care: the manual: BRIEF project. Published online 2022. Accessed January 10, 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/364437>
168. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328(7435):326. doi:10.1136/bmj.37991.635266.44
169. Mohan KM, Wolfe CDA, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and Cumulative Risk of Stroke Recurrence. *Stroke*. 2011;42(5):1489-1494. doi:10.1161/STROKEAHA.110.602615
170. Hackam DG, Spence JD. Combining Multiple Approaches for the Secondary Prevention of Vascular Events After Stroke. *Stroke*. 2007;38(6):1881-1885. doi:10.1161/STROKEAHA.106.475525
171. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19(9):1083-1092. doi:10.1161/01.STR.19.9.1083
172. Arboix A, Alvarez-Sabín J, Soler L. [Stroke. Classification and diagnostic criteria. Ad hoc Editorial Committee of the Task Force on Cerebrovascular Diseases of SEN]. *Neurologia*. 1998;13 Suppl 3:3-10.
173. Burke JF, Gelb DJ, Quint DJ, Morgenstern LB, Kerber KA. The impact of MRI on stroke management and outcomes: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2013;19(6):987-993. doi:10.1111/jep.12011
174. Gargan ML, Kok HK, Kearney J, et al. Added Value of Stroke Protocol MRI Following Negative Initial CT in the Acute Stroke Setting. *Ir Med J*. 2015;108(10):302-304.
175. Brazzelli M, Chappell FM, Miranda H, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol*. 2014;75(1):67-76. doi:10.1002/ana.24026
176. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014;45(7):2160-2236. doi:10.1161/STR.0000000000000024
177. Irimia P STSJMM. Neurosonología. Aplicaciones Diagnósticas para la Práctica Clínica. . *Sociedad Española De Neurosonología (SONES)*. Published online 2011.
178. Rubiera M, Aires A, Antonenko K, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischaemic attack of undetermined origin. *Eur Stroke J*. 2022;7(3):CVII-CXXXIX. doi:10.1177/23969873221099478
179. Toprak B, Brandt S, Brederecke J, et al. Exploring the incremental utility of circulating biomarkers for robust risk prediction of incident atrial fibrillation in European cohorts using regressions and modern machine learning methods. *Europace*. 2023;25(3):812-819. doi:10.1093/europace/euac260

180. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J*. 2019;40(38):3182-3195. doi:10.1093/eurheartj/ehy649
181. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Vargas ER, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):377-387. doi:10.1016/S1474-4422(15)70027-X
182. Arenillas J, Rubio J, Carneado-Ruiz J, Toqero J, et al. Recomendaciones para la monitorización cardíaca en pacientes con ictus criptogénico. Accessed June 6, 2023. <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/ConsensolctusCriptogenico.pdf>
183. Dahal K, Chapagain B, Maharjan R, et al. Prolonged Cardiac Monitoring to Detect Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21(4):382-388. doi:10.1111/anec.12319
184. Kim AH, Augustin G, Shevitz A, et al. Carotid Consensus Panel duplex criteria can replace modified University of Washington criteria without affecting accuracy. *Vascular Medicine*. 2018;23(2):126-133. doi:10.1177/1358863X17751655
185. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology*. 2004;63(3):457-460. doi:10.1212/01.WNL.0000135154.53953.2C
186. Debrey SM, Yu H, Lynch JK, et al. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Angiography for Internal Carotid Artery Disease. *Stroke*. 2008;39(8):2237-2248. doi:10.1161/STROKEAHA.107.509877
187. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, et al. Complications of Modern Diagnostic Cerebral Angiography in an Academic Medical Center. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009;20(4):442-447. doi:10.1016/j.jvir.2009.01.012
188. Hakimi R, Garg A. Imaging of Hemorrhagic Stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(5):1424-1450. doi:10.1212/CON.0000000000000377
189. Gross BA, Frerichs KU, Du R. Sensitivity of CT angiography, T2-weighted MRI, and magnetic resonance angiography in detecting cerebral arteriovenous malformations and associated aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012;19(8):1093-1095. doi:10.1016/j.jocn.2011.11.021
190. Pascarella R, Antonenko K, Boulouis G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on Primary Angiitis of the Central Nervous System (PACNS). *Eur Stroke J*. 2023;8(4):842-879. doi:10.1177/23969873231190431
191. Navi BB, Iadecola C. Ischemic stroke in cancer patients: A review of an underappreciated pathology. *Ann Neurol*. 2018;83(5):873-883. doi:10.1002/ana.25227
192. Singnurkar A, Poon R, Metser U. Comparison of 18F-FDG-PET/CT and 18F-FDG-PET/MR imaging in oncology: a systematic review. *Ann Nucl Med*. 2017;31(5):366-378. doi:10.1007/s12149-017-1164-5

193. Pelletier-Galarneau M, Ruddy TD. PET/CT for Diagnosis and Management of Large-Vessel Vasculitis. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(5):34. doi:10.1007/s11886-019-1122-z
194. Bersano A, Markus HS, Quaglini S, et al. Clinical Pre-genetic Screening for Stroke Monogenic Diseases. *Stroke.* 2016;47(7):1702-1709. doi:10.1161/STROKEAHA.115.012281
195. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *The Lancet.* 2007;369(9558):283-292. doi:10.1016/S0140-6736(07)60150-0
196. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2022;7(3):I-XLI. doi:10.1177/23969873221100032
197. Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, et al. Social Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2022;130(5):782-799. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.319811
198. Turan TN, Nizam A, Lynn MJ, et al. Relationship between risk factor control and vascular events in the SAMMPRIS trial. *Neurology.* 2017;88(4):379-385. doi:10.1212/WNL.0000000000003534
199. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ.* Published online August 9, 2016:i3857. doi:10.1136/bmj.i3857
200. Fini NA, Holland AE, Keating J, Simek J, Bernhardt J. How Physically Active Are People Following Stroke? Systematic Review and Quantitative Synthesis. *Phys Ther.* 2017;97(7):707-717. doi:10.1093/ptj/pzx038
201. Chen J, Li S, Zheng K, et al. Impact of Smoking Status on Stroke Recurrence. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(8). doi:10.1161/JAHA.118.011696
202. Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol Consumption and Risk of Stroke. *JAMA.* 2003;289(5):579. doi:10.1001/jama.289.5.579
203. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in Young Adults Who Abuse Amphetamines or Cocaine. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(4):495. doi:10.1001/archpsyc.64.4.495
204. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US). Published online 2014. Accessed January 10, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
205. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2016;387(10017):435-443. doi:10.1016/S0140-6736(15)00805-3
206. Aparicio HJ, Tarko LM, Gagnon D, et al. Low Blood Pressure, Comorbidities, and Ischemic Stroke Mortality in US Veterans. *Stroke.* 2022;53(3):886-894. doi:10.1161/STROKEAHA.120.033195
207. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke. *JAMA Neurol.* 2019;76(11):1309. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2167

208. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention. *Hypertension*. 2017;69(1):171-179. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08485
209. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
210. Palacio-Portilla EJ, Roquer J, Amaro S, et al. Dyslipidemias and stroke prevention: Recommendations of the Study Group of Cerebrovascular Diseases of the Spanish Society of Neurology. *Neurología (English Edition)*. 2022;37(1):61-72. doi:10.1016/j.nrleng.2020.07.021
211. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *The Lancet*. 2002;360(9326):7-22. doi:10.1016/S0140-6736(02)09327-3
212. Pierre Amarenco JBAC 3rd, LBG MHAERHSLSMSKMAWJAZ. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(6):549-559. doi:10.1056/NEJMoa061894
213. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology*. 2008;70(Issue 24, Part 2):2364-2370. doi:10.1212/01.wnl.0000296277.63350.77
214. Ziff OJ, Banerjee G, Ambler G, Werring DJ. Statins and the risk of intracerebral haemorrhage in patients with stroke: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(1):75-83. doi:10.1136/jnnp-2018-318483
215. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2009;8(5):453-463. doi:10.1016/S1474-4422(09)70058-4
216. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet*. 2016;388(10059):2532-2561. doi:10.1016/S0140-6736(16)31357-5
217. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(1):9-19. doi:10.1056/NEJMoa1910355
218. Ruotsalainen AK, Mäkinen P, Ylä-Herttuala S. Novel RNAi-Based Therapies for Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2021;23(8):45. doi:10.1007/s11883-021-00938-z
219. Ray K, Seshasai S, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2009;373:1765-1772.
220. Lee M, Saver JL, Liao HW, Lin CH, Ovbiagele B. Pioglitazone for Secondary Stroke Prevention. *Stroke*. 2017;48(2):388-393. doi:10.1161/STROKEAHA.116.013977
221. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A Clinical Trial of Estrogen-Replacement Therapy after Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(17):1243-1249. doi:10.1056/NEJMoa010534

222. Kremer C, Gdovinova Z, Bejot Y, et al. European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum. *Eur Stroke J.* 2022;7(2):I-XIX. doi:10.1177/23969873221078696
223. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324(7329):71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71
224. ALGRA A, VAN GIJN J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischaemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66(2):255-255. doi:10.1136/jnnp.66.2.255
225. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Atherothrombosis. *New England Journal of Medicine.* 2005;353(22):2373-2383. doi:10.1056/NEJMra052717
226. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2004;364(9431):331-337. doi:10.1016/S0140-6736(04)16721-4
227. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *New England Journal of Medicine.* 2006;354(16):1706-1717. doi:10.1056/NEJMoa060989
228. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *New England Journal of Medicine.* 2011;365(11):993-1003. doi:10.1056/NEJMoa1105335
229. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(1):11-19. doi:10.1056/NEJMoa1215340
230. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New England Journal of Medicine.* 2018;379(3):215-225. doi:10.1056/NEJMoa1800410
231. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007;6(11):961-969. doi:10.1016/S1474-4422(07)70250-8
232. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *New England Journal of Medicine.* 2020;383(3):207-217. doi:10.1056/NEJMoa1916870
233. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and Extended-Release Dipyridamole versus Clopidogrel for Recurrent Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2008;359(12):1238-1251. doi:10.1056/NEJMoa0805002
234. Greving JP, Diener HC, Reitsma JB, et al. Antiplatelet Therapy After Noncardioembolic Stroke. *Stroke.* 2019;50(7):1812-1818. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024497
235. Toyoda K, Uchiyama S, Yamaguchi T, et al. Dual antiplatelet therapy using cilostazol for secondary prevention in patients with high-risk ischaemic stroke in Japan: a multicentre, open-

label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2019;18(6):539-548. doi:10.1016/S1474-4422(19)30148-6

236. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online April 19, 2004. doi:10.1002/14651858.CD000185.pub2
237. Connolly S, Pogue J, Hart R. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2006;367(9526):1903-1912. doi:10.1016/S0140-6736(06)68845-4
238. Mearns ES, White CM, Kohn CG, et al. Quality of vitamin K antagonist control and outcomes in atrial fibrillation patients: a meta-analysis and meta-regression. *Thromb J.* 2014;12(1):14. doi:10.1186/1477-9560-12-14
239. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
240. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. Benefit of Oral Anticoagulant Over Antiplatelet Therapy in Atrial Fibrillation Depends on the Quality of International Normalized Ratio Control Achieved by Centers and Countries as Measured by Time in Therapeutic Range. *Circulation.* 2008;118(20):2029-2037. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.750000
241. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán-Rabadán I, et al. Quality of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in 'real-world' patients with atrial fibrillation: a report from the prospective multicentre FANTASIIA registry. *EP Europace.* 2018;20(9):1435-1441. doi:10.1093/europace/eux314
242. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, Makaritsis K, Michel P. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Stroke.* 2017;12(6):589-596. doi:10.1177/1747493017700663
243. Pollack C V., Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(6):511-520. doi:10.1056/NEJMoa1502000
244. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New England Journal of Medicine.* 2019;380(14):1326-1335. doi:10.1056/NEJMoa1814051
245. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, et al. Prediction of Early Recurrent Thromboembolic Event and Major Bleeding in Patients With Acute Stroke and Atrial Fibrillation by a Risk Stratification Schema. *Stroke.* 2017;48(3):726-732. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015770
246. Paciaroni M, Agnelli G, Ageno W, Caso V. Timing of anticoagulation therapy in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2016;116(09):410-416. doi:10.1160/TH16-03-0217

247. Arihiro S, Todo K, Koga M, et al. Three-month risk-benefit profile of anticoagulation after stroke with atrial fibrillation: The SAMURAI-Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAF) study. *International Journal of Stroke*. 2016;11(5):565-574. doi:10.1177/1747493016632239
248. HAGEN PT, SCHOLZ DG, EDWARDS WD. Incidence and Size of Patent Foramen Ovale During the First 10 Decades of Life: An Autopsy Study of 965 Normal Hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(1):17-20. doi:10.1016/S0025-6196(12)60336-X
249. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or Medical Therapy for Cryptogenic Stroke with Patent Foramen Ovale. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(11):991-999. doi:10.1056/NEJMoa1009639
250. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of Patent Foramen Ovale versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(12):1092-1100. doi:10.1056/NEJMoa1301440
251. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Embolism. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(12):1083-1091. doi:10.1056/NEJMoa1211716
252. Mir H, Siemieniuk RAC, Ge LC, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ Open*. 2018;8(7):e023761. doi:10.1136/bmjopen-2018-023761
253. Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: A European Stroke Organisation guideline. *Eur Stroke J*. 2019;4(3):198-223. doi:10.1177/2396987319841187
254. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
255. Boersma L V., Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1302-1308. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.038
256. Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;2020(9). doi:10.1002/14651858.CD001081.pub4
257. Rothwell P, Warlow C. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. *The Lancet*. 1999;353(9170):2105-2110. doi:10.1016/S0140-6736(98)11415-0
258. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(1):11-23. doi:10.1056/NEJMoa0912321

259. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):1-1. doi:10.1177/23969873211026990
260. Mas JL, Chatellier G, Beysen B, et al. Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(16):1660-1671. doi:10.1056/NEJMoa061752
261. Markus HS, Harshfield EL, Compter A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):666-673. doi:10.1016/S1474-4422(19)30149-8
262. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet*. 2001;358(9287):1033-1041. doi:10.1016/S0140-6736(01)06178-5
263. Arima H, Tzourio C, Anderson C, et al. Effects of Perindopril-Based Lowering of Blood Pressure on Intracerebral Hemorrhage Related to Amyloid Angiopathy. *Stroke*. 2010;41(2):394-396. doi:10.1161/STROKEAHA.109.563932
264. Anderson CS, Rodgers A, de Silva HA, et al. Triple Therapy Prevention of Recurrent Intracerebral Disease Events Trial: Rationale, design and progress. *International Journal of Stroke*. 2022;17(10):1156-1162. doi:10.1177/17474930211068671
265. Al-Shahi Salman R, Dennis MS, Sandercock PAG, et al. Effects of Antiplatelet Therapy After Stroke Caused by Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2021;78(10):1179. doi:10.1001/jamaneurol.2021.2956
266. Casolla B, Moulin S, Kyheng M, et al. Five-Year Risk of Major Ischemic and Hemorrhagic Events After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(5):1100-1107. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024449
267. Best JG, Ambler G, Wilson D, et al. Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *Lancet Neurol*. 2021;20(4):294-303. doi:10.1016/S1474-4422(21)00024-7
268. Hald SM, Möller S, García Rodríguez LA, et al. Trends in Incidence of Intracerebral Hemorrhage and Association With Antithrombotic Drug Use in Denmark, 2005-2018. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e218380. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.8380
269. Bako AT, Pan A, Potter T, et al. Contemporary Trends in the Nationwide Incidence of Primary Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2022;53(3). doi:10.1161/STROKEAHA.121.037332
270. Inohara T, Xian Y, Liang L, et al. Association of Intracerebral Hemorrhage Among Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist vs Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants With In-Hospital Mortality. *JAMA*. 2018;319(5):463. doi:10.1001/jama.2017.21917
271. Karhunen V, Bakker MK, Ruigrok YM, Gill D, Larsson SC. Modifiable Risk Factors for Intracranial Aneurysm and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(22). doi:10.1161/JAHA.121.022277
272. European Stroke Association. Certificación ESO. Accessed January 10, 2024. <https://eso-certification.org/>

273. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *International Journal of Stroke*. 2017;12(5):444-450. doi:10.1177/1747493017711816
274. Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-1588. doi:10.1056/NEJM199512143332401
275. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*. 2010;375(9727):1695-1703. doi:10.1016/S0140-6736(10)60491-6
276. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587
277. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-1030. doi:10.1056/NEJMoa1414905
278. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061
279. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792
280. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780
281. Campbell BC V, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4-5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2019;394(10193):139-147. doi:10.1016/S0140-6736(19)31053-0
282. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(19):1795-1803. doi:10.1056/NEJMoa1813046
283. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442
284. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973
285. Wegener S. Improving Cerebral Blood Flow after Arterial Recanalization: A Novel Therapeutic Strategy in Stroke. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2669. doi:10.3390/ijms18122669
286. Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(2):268-286. doi:10.1212/CON.0000000000000840

287. Campbell BC V, Majoie CBLM, Albers GW, et al. Penumbra imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol.* 2019;18(1):46-55. doi:10.1016/S1474-4422(18)30314-4
288. Jung S, Wiest R, Gralla J, McKinley R, Mattle H, Liebeskind D. Relevance of the cerebral collateral circulation in ischaemic stroke: time is brain, but collaterals set the pace. *Swiss Med Wkly.* Published online December 11, 2017. doi:10.4414/smw.2017.14538
289. Balami JS, Chen RL, Grunwald IQ, Buchan AM. Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2011;10(4):357-371. doi:10.1016/S1474-4422(10)70313-6
290. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;2016(1). doi:10.1002/14651858.CD000213.pub3
291. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine.* 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
292. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet.* 2007;369(9558):275-282. doi:10.1016/S0140-6736(07)60149-4
293. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12). doi:10.1161/STR.0000000000000211
294. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2021;6(1):I-LXII. doi:10.1177/2396987321989865
295. Lansberg MG, Schrooten M, Bluhmki E, Thijs VN, Saver JL. Treatment Time-Specific Number Needed to Treat Estimates for Tissue Plasminogen Activator Therapy in Acute Stroke Based on Shifts Over the Entire Range of the Modified Rankin Scale. *Stroke.* 2009;40(6):2079-2084. doi:10.1161/STROKEAHA.108.540708
296. Saposnik G, Guzik AK, Reeves M, Ovbiagele B, Johnston SC. Stroke Prognostication using Age and NIH Stroke Scale: SPAN-100. *Neurology.* 2013;80(1):21-28. doi:10.1212/WNL.0b013e31827b1ace
297. Emberson J, Lees KR, Lyden P, 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. *The Lancet.* 2014;384(9958):1929-1935. doi:10.1016/S0140-6736(14)60584-5
298. Herrera I, Bernabéu M, González R, Capilla E, García JM, Fernández MT. El informe radiológico en el Código Ictus. Puntos clave para guiar un tratamiento individualizado. *Sociedad Española de Radiología Médica.* Accessed June 16, 2023. <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/27/24>

299. Sociedad Española de Neurorradiología. Código Ictus. Informes Estandarizados. Published 2019. Accessed June 16, 2023. <https://www.senr.org/index.php/informes-estandarizados/codigo-ictus/>
300. López-Rueda A, Ibáñez Sanz L, Alonso de Leciana M, et al. Recomendaciones sobre el uso de la tomografía computarizada en el código ictus: Documento de consenso SENR, SERAU, GEECV-SEN, SERAM. *Radiologia*. 2023;65(2):180-191. doi:10.1016/j.rx.2022.11.007
301. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(7):611-622. doi:10.1056/NEJMoa1804355
302. Amiri H, Bluhmki E, Bendszus M, et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: EXTEND. *International Journal of Stroke*. 2016;11(2):260-267. doi:10.1177/1747493015620805
303. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):299-309. doi:10.1016/S1474-4422(08)70044-9
304. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2020;396(10262):1574-1584. doi:10.1016/S0140-6736(20)32163-2
305. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12). doi:10.1161/STR.0000000000000211
306. Man S, Xian Y, Holmes DN, et al. Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 2020;323(21):2170. doi:10.1001/jama.2020.5697
307. Katsanos AH, Safouris A, Sarraj A, et al. Intravenous Thrombolysis With Tenecteplase in Patients With Large Vessel Occlusions. *Stroke*. 2021;52(1):308-312. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030220
308. Katsanos AH, Psychogios K, Turc G, et al. Off-Label Use of Tenecteplase for the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e224506. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.4506
309. Bivard A, Huang X, Levi CR, et al. Tenecteplase in ischemic stroke offers improved recanalization. *Neurology*. 2017;89(1):62-67. doi:10.1212/WNL.0000000000004062
310. Parsons M, Spratt N, Bivard A, et al. A Randomized Trial of Tenecteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(12):1099-1107. doi:10.1056/NEJMoa1109842
311. Campbell BC, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus alteplase before endovascular thrombectomy (EXTEND-IA TNK): A multicenter, randomized, controlled study. *International Journal of Stroke*. 2018;13(3):328-334. doi:10.1177/1747493017733935

312. Gerschenfeld G, Smadja D, Turc G, et al. Functional Outcome, Recanalization, and Hemorrhage Rates After Large Vessel Occlusion Stroke Treated With Tenecteplase Before Thrombectomy. *Neurology*. 2021;97(22):e2173-e2184. doi:10.1212/WNL.00000000000012915
313. Burgos AM, Saver JL. Evidence that Tenecteplase Is Noninferior to Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019;50(8):2156-2162. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025080
314. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):368-376. doi:10.1016/S1474-4422(15)70017-7
315. Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(10):781-788. doi:10.1016/S1474-4422(17)30253-3
316. Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2023;8(1):8-54. doi:10.1177/23969873221150022
317. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J. Differential Pattern of Tissue Plasminogen Activator–Induced Proximal Middle Cerebral Artery Recanalization Among Stroke Subtypes. *Stroke*. 2004;35(2):486-490. doi:10.1161/01.STR.0000110219.67054.BF
318. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*. 2007;369(9558):275-282. doi:10.1016/S0140-6736(07)60149-4
319. Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(2):310-331. doi:10.1212/CON.0000000000000852
320. Loftus CM, Hoffmann M, Heetderks W, Zheng X, Peña C. Regulation of Neurological Devices and Neurointerventional Endovascular Approaches for Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2018;9. doi:10.3389/fneur.2018.00320
321. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
322. Turc G, Tsivgoulis G, Audebert HJ, et al. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *J Neurointerv Surg*. 2022;14(3):209. doi:10.1136/neurintsurg-2021-018589
323. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534-1542.
324. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, et al. Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA*. 2019;322(3):252. doi:10.1001/jama.2019.8286

325. Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(2):115-122. doi:10.1016/S1474-4422(19)30395-3
326. Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New England Journal of Medicine.* 2021;384(20):1910-1920. doi:10.1056/NEJMoa2030297
327. Zi W, Qiu Z, Wu D, et al. Assessment of Endovascular Treatment for Acute Basilar Artery Occlusion via a Nationwide Prospective Registry. *JAMA Neurol.* 2020;77(5):561. doi:10.1001/jamaneurol.2020.0156
328. Markus HS, Michel P. Treatment of posterior circulation stroke: Acute management and secondary prevention. *International Journal of Stroke.* 2022;17(7):723-732. doi:10.1177/17474930221107500
329. Tao C, Li R, Zhu Y, et al. Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion: A multicenter randomized controlled trial (ATTENTION). *International Journal of Stroke.* 2022;17(7):815-819. doi:10.1177/17474930221077164
330. Markus HS. The return of in-person stroke conferences, thrombectomy for basilar occlusion, and advances in intracerebral hemorrhage. *International Journal of Stroke.* 2022;17(5):485-486. doi:10.1177/17474930221103307
331. Li C, Wu C, Wu L, et al. Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular Trial: Protocol for a prospective randomized controlled study. *International Journal of Stroke.* 2022;17(6):694-697. doi:10.1177/17474930211040923
332. Bendszus M, Fiehler J, Subtil F, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial. *The Lancet.* 2023;402(10414):1753-1763. doi:10.1016/S0140-6736(23)02032-9
333. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, et al. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *New England Journal of Medicine.* 2023;388(14):1259-1271. doi:10.1056/NEJMoa2214403
334. Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *New England Journal of Medicine.* 2023;388(14):1272-1283. doi:10.1056/NEJMoa2213379
335. Rapid Critical Care Consult. National Institute of Health Stroke Scale. Accessed July 4, 2023. <https://www.rccc.eu/ppc/indicadores/Neuro/NIHSS.html>
336. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *New England Journal of Medicine.* 2022;386(14):1303-1313. doi:10.1056/NEJMoa2118191
337. Weiss D, Rubbert C, Ivan VL, et al. Mechanical thrombectomy in stroke patients with acute occlusion of the M1- compared to the M2-segment: Safety, efficacy, and clinical outcome. *Neuroradiol J.* 2022;35(5):600-606. doi:10.1177/19714009211067403
338. Hernández-Jiménez M, Abad-Santos F, Cotgreave I, et al. Safety and Efficacy of ApTOLL in Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment. *JAMA Neurol.* 2023;80(8):779. doi:10.1001/jamaneurol.2023.1660

339. van der Worp HB, Hofmeijer J, Jüttler E, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on the management of space-occupying brain infarction. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):XC-CX. doi:10.1177/23969873211014112
340. Wijidicks EFM, Sheth KN, Carter BS, et al. Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling. *Stroke.* 2014;45(4):1222-1238. doi:10.1161/01.str.0000441965.15164.d6
341. Kamran S, Akhtar N, Salam A, et al. CT pattern of Infarct location and not infarct volume determines outcome after decompressive hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Stroke. *Sci Rep.* 2019;9(1):17090. doi:10.1038/s41598-019-53556-w
342. Torbey MT, Bösel J, Rhoney DH, et al. Evidence-Based Guidelines for the Management of Large Hemispheric Infarction. *Neurocrit Care.* 2015;22(1):146-164. doi:10.1007/s12028-014-0085-6
343. Thomalla G, Hartmann F, Juettler E, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by magnetic resonance imaging within 6 hours of symptom onset: A prospective multicenter observational study. *Ann Neurol.* 2010;68(4):435-445. doi:10.1002/ana.22125
344. Minnerup J, Wersching H, Ringelstein EB, et al. Prediction of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction Using Computed Tomography-Based Intracranial Volume Reserve Measurements. *Stroke.* 2011;42(12):3403-3409. doi:10.1161/STROKEAHA.111.619734
345. Hacke W. "Malignant" Middle Cerebral Artery Territory Infarction. *Arch Neurol.* 1996;53(4):309. doi:10.1001/archneur.1996.00550040037012
346. Peng G, Huang C, Chen W, et al. Risk factors for decompressive craniectomy after endovascular treatment in acute ischemic stroke. *Neurosurg Rev.* 2020;43(5):1357-1364. doi:10.1007/s10143-019-01167-4
347. Zhang Y, Liu G, Wang Y, Su Y, Leak RK, Cao G. Procalcitonin as a Biomarker for Malignant Cerebral Edema in Massive Cerebral Infarction. *Sci Rep.* 2018;8(1):993. doi:10.1038/s41598-018-19267-4
348. Zweckberger K, Juettler E, Bösel J, Unterberg WA. Surgical Aspects of Decompression Craniectomy in Malignant Stroke: Review. *Cerebrovascular Diseases.* 2014;38(5):313-323. doi:10.1159/000365864
349. Das S, Mitchell P, Ross N, Whitfield PC. Decompressive Hemicraniectomy in the Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019;123:8-16. doi:10.1016/j.wneu.2018.11.176
350. Reinink H, Jüttler E, Hacke W, et al. Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction. *JAMA Neurol.* 2021;78(2):208. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3745
351. Ayling OGS, Alotaibi NM, Wang JZ, et al. Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018;110:450-459.e5. doi:10.1016/j.wneu.2017.10.144
352. Avanali R, Gopalakrishnan MS, Devi BI, Bhat DI, Shukla DP, Shanbhag NC. Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Front Neurol.* 2019;10. doi:10.3389/fneur.2019.00511

353. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8). doi:10.1161/CIR.0000000000001052
354. Hilkens NA, van Asch CJJ, Werring DJ, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(7):674-679. doi:10.1136/jnnp-2017-317262
355. van Asch CJJ, Velthuis BK, Rinkel GJE, et al. Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ*. 2015;351(nov09 2):h5762-h5762. doi:10.1136/bmj.h5762
356. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH Score. *Stroke*. 2001;32(4):891-897. doi:10.1161/01.STR.32.4.891
357. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022;53(7). doi:10.1161/STR.0000000000000407
358. Kuramatsu JB, Sembill JA, Huttner HB. Reversal of oral anticoagulation in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2019;23(1):206. doi:10.1186/s13054-019-2492-8
359. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *The Lancet*. 1974;304(7872):81-84. doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0
360. Rost NS, Smith EE, Chang Y, et al. Prediction of Functional Outcome in Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2008;39(8):2304-2309. doi:10.1161/STROKEAHA.107.512202
361. Qureshi AI. The Importance of Acute Hypertensive Response in ICH. *Stroke*. 2013;44(6_suppl_1). doi:10.1161/STROKEAHA.111.000758
362. Rodriguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2013;20(9):1277-1283. doi:10.1111/ene.12180
363. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic Blood Pressure After Intravenous Antihypertensive Treatment and Clinical Outcomes in Hyperacute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2013;44(7):1846-1851. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001212
364. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(25):2355-2365. doi:10.1056/NEJMoa1214609
365. Ma L, Hu X, Song L, et al. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *The Lancet*. 2023;402(10395):27-40. doi:10.1016/S0140-6736(23)00806-1
366. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(11):1033-1043. doi:10.1056/NEJMoa1603460

367. Hanger HC, Geddes JAA, Wilkinson TJ, Lee M, Baker AE. Warfarin-related intracerebral haemorrhage: better outcomes when reversal includes prothrombin complex concentrates. *Intern Med J.* 2013;43(3):308-316. doi:10.1111/imj.12034
368. Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):566-573. doi:10.1016/S1474-4422(16)00110-1
369. Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal — Full Cohort Analysis. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(5):431-441. doi:10.1056/NEJMoa1707278
370. Schulman S, Ritchie B, Nahirniak S, et al. Reversal of dabigatran-associated major bleeding with activated prothrombin concentrate: A prospective cohort study. *Thromb Res.* 2017;152:44-48. doi:10.1016/j.thromres.2017.02.010
371. Schulman S, Bijsterveld NR. Anticoagulants and Their Reversal. *Transfus Med Rev.* 2007;21(1):37-48. doi:10.1016/j.tmr.2006.08.002
372. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RAS, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet.* 2016;387(10038):2605-2613. doi:10.1016/S0140-6736(16)30392-0
373. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine.* 2008;358(20):2127-2137. doi:10.1056/NEJMoa0707534
374. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, et al. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(12):980-987. doi:10.1016/S1474-4422(20)30369-0
375. Nie X, Liu J, Liu D, et al. Haemostatic therapy in spontaneous intracerebral haemorrhage patients with high-risk of haematoma expansion by CT marker: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Stroke Vasc Neurol.* 2021;6(2):170-179. doi:10.1136/svn-2021-000941
376. Recombinant Factor VIIa (rFVIIa) for Hemorrhagic Stroke Trial (FASTEST). Published 2021. Accessed June 14, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03496883>
377. Chen CJ, Ding D, Ironside N, et al. Predictors of Surgical Intervention in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2019;123:e700-e708. doi:10.1016/j.wneu.2018.11.260
378. Li M, Mu F, Su D, Han Q, Guo Z, Chen T. Different surgical interventions for patients with spontaneous supratentorial intracranial hemorrhage: A network meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;188:105617. doi:10.1016/j.clineuro.2019.105617
379. Scaggiante J, Zhang X, Mocco J, Kellner CP. Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2018;49(11):2612-2620. doi:10.1161/STROKEAHA.118.020688
380. Sondag L, Schreuder FHBM, Boogaarts HD, et al. Neurosurgical Intervention for Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *Ann Neurol.* 2020;88(2):239-250. doi:10.1002/ana.25732

381. Ratcliff JJ, Hall AJ, Porto E, et al. Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage (ENRICH): Study protocol for a multi-centered two-arm randomized adaptive trial. *Front Neurol*. 2023;14:1126958. doi:10.3389/fneur.2023.1126958
382. Herrick DB, Ullman N, Nekoovaght-Tak S, et al. Determinants of External Ventricular Drain Placement and Associated Outcomes in Patients with Spontaneous Intraventricular Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2014;21(3):426-434. doi:10.1007/s12028-014-9959-x
383. Lovasik BP, McCracken DJ, McCracken CE, et al. The Effect of External Ventricular Drain Use in Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2016;94:309-318. doi:10.1016/j.wneu.2016.07.022
384. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 2019;322(14):1392. doi:10.1001/jama.2019.13014
385. van Loon J, Van Calenbergh F, Coffin J, Plets C. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage a consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122(3-4):187-193. doi:10.1007/BF01405527
386. Lovelock CE, Rinkel GJE, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology*. 2010;74(19):1494-1501. doi:10.1212/WNL.0b013e3181dd42b3
387. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2012;43(6):1711-1737. doi:10.1161/STR.0b013e3182587839
388. Roos YBWEM, Dijkgraaf MGW, Albrecht KW, et al. Direct Costs of Modern Treatment of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the First Year After Diagnosis. *Stroke*. 2002;33(6):1595-1599. doi:10.1161/01.STR.0000016401.49688.2F
389. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population. *JAMA Neurol*. 2019;76(5):588. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0006
390. Muehlschlegel S, Kursun O, Topcuoglu MA, Fok J, Singhal AB. Differentiating Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome With Subarachnoid Hemorrhage From Other Causes of Subarachnoid Hemorrhage. *JAMA Neurol*. Published online August 12, 2013. doi:10.1001/jamaneurol.2013.3484
391. Marder CP, Narla V, Fink JR, Tozer Fink KR. Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Aneurysms. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(1):25-37. doi:10.2214/AJR.12.9749
392. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2017;389(10069):655-666. doi:10.1016/S0140-6736(16)30668-7
393. Perry JJ, Sivilotti MLA, Sutherland J, et al. Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache. *Can Med Assoc J*. 2017;189(45):E1379-E1385. doi:10.1503/cmaj.170072
394. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, et al. Clinical Decision Rules to Rule Out Subarachnoid Hemorrhage for Acute Headache. *JAMA*. 2013;310(12):1248. doi:10.1001/jama.2013.278018

395. de Oliveira Manoel AL, Mansur A, Murphy A, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Crit Care*. 2014;18(6):557. doi:10.1186/s13054-014-0557-2
396. da Rocha AJ, da Silva CJ, Gama HPP, et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging Sequences With Computed Tomography to Detect Low-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30(2):295-303. doi:10.1097/00004728-200603000-00025
397. Donmez H, Serifov E, Kahrman G, Mavili E, Durak AC, Menkü A. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2011;80(2):455-461. doi:10.1016/j.ejrad.2010.07.012
398. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28(1):14-20. doi:10.3171/jns.1968.28.1.0014
399. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*. 1988;68(6). doi:10.3171/jns.1988.68.6.0985
400. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, et al. PREDICTION OF SYMPTOMATIC VASOSPASM AFTER SUBARACHNOID HEMORRHAGE. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-27. doi:10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c
401. Aggarwal A, Dhandapani S, Praneeth K, et al. Comparative evaluation of H&H and WFNS grading scales with modified H&H (sans systemic disease): A study on 1000 patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2018;41(1):241-247. doi:10.1007/s10143-017-0843-y
402. Vergouwen M DI, Rinkel GJ, Algra A, et al. Prospective Randomized Open-label Trial to evaluate risk factor management in patients with Unruptured intracranial aneurysms: Study protocol. *International Journal of Stroke*. 2018;13(9):992-998. doi:10.1177/1747493018790033
403. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJGM, et al. Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment. *J Neurosurg*. 2017;126(1):52-59. doi:10.3171/2016.1.JNS152136
404. Giraldo EA, Mandrekar JN, Rubin MN, et al. Timing of clinical grade assessment and poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;117(1):15-19. doi:10.3171/2012.3.JNS11706
405. Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(9). doi:10.1002/14651858.CD001245.pub2
406. Brilstra EH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000;55(11):1656-1660. doi:10.1212/WNL.55.11.1656
407. Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, et al. Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology*. 2005;47(11):855-873. doi:10.1007/s00234-005-1408-2
408. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart

Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023;54(7).
doi:10.1161/STR.0000000000000436

409. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*. 2005;366(9488):809-817. doi:10.1016/S0140-6736(05)67214-5
410. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RSC. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *The Lancet*. 2015;385(9969):691-697. doi:10.1016/S0140-6736(14)60975-2
411. Gemmete JJ, Elias AE, Chaudhary N, Pandey AS. Endovascular Methods for the Treatment of Intracranial Cerebral Aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013;23(4):563-591. doi:10.1016/j.nic.2013.03.007
412. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg*. 2012;116(1):135-144. doi:10.3171/2011.8.JNS101767
413. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies. *Stroke*. 2010;41(10):2391-2395. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589275
414. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, Schweizer TA, Abrahamson S, Macdonald RL. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Crit Care*. 2016;20(1):21. doi:10.1186/s13054-016-1193-9
415. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(1):44-58. doi:10.1038/nrneurol.2013.246
416. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Randomized Trial of Clazosentan in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Undergoing Endovascular Coiling. *Stroke*. 2012;43(6):1463-1469. doi:10.1161/STROKEAHA.111.648980
417. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, et al. Randomised Trial of Clazosentan, an Endothelin Receptor Antagonist, in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Undergoing Surgical Clipping (CONSCIOUS-2). In: ; 2013:27-31. doi:10.1007/978-3-7091-1192-5_7
418. Sehba FA, Hou J, Pluta RM, Zhang JH. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol*. 2012;97(1):14-37. doi:10.1016/j.pneurobio.2012.02.003
419. Sehba FA, Pluta RM, Zhang JH. Metamorphosis of Subarachnoid Hemorrhage Research: from Delayed Vasospasm to Early Brain Injury. *Mol Neurobiol*. 2011;43(1):27-40. doi:10.1007/s12035-010-8155-z
420. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(3):257-266. doi:10.1056/NEJMc1605827
421. Suarez JI, Qureshi AI, Yahia AB, et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: Evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1348-1355. doi:10.1097/00003246-200206000-00035

422. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, et al. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211. doi:10.1007/s12028-011-9605-9
423. Li K, Barras CD, Chandra R V., et al. A Review of the Management of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2019;126:513-527. doi:10.1016/j.wneu.2019.03.083
424. Allen JW, Prater A, Kallas O, et al. Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography and Computed Tomography Perfusion Tissue Time-to-Maximum in Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(1). doi:10.1161/JAHA.121.023828
425. Grupo de Trabajo Neuro SEMES Ictus. Guía Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias [una emergencia del pasado con una mirada al futuro].
426. Gorchs-Molist M, Solà-Muñoz S, Enjo-Perez I, et al. An Online Training Intervention on Prehospital Stroke Codes in Catalonia to Improve the Knowledge, Pre-Notification Compliance and Time Performance of Emergency Medical Services Professionals. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6183. doi:10.3390/ijerph17176183
427. Romero-Bravo M, de la Cruz-Cosme C, Barbancho MA, García-Casares N. [Knowledge on stroke in Spanish population. A systematic review]. *Rev Neurol*. Published online 2022. doi:10.33588/rn.7406.2021401.
428. Watkins CL, Leathley MJ, Jones SP, Ford GA, Quinn T, Sutton CJ. Training emergency services' dispatchers to recognise stroke: an interrupted time-series analysis. *BMC Health Serv Res*. 2013;13(1):318. doi:10.1186/1472-6963-13-318
429. 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. doi:10.1161/STROKEAHA.13.000851
430. KOTHARI R, PANCIOLI A, LIU T, BROTT T, BRODERICK J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Ann Emerg Med*. 1999;33(4):373-378. doi:10.1016/S0196-0644(99)70299-4
431. Brotons A, Motola I, Rivera HF, et al. Abstract 3468: Correlation of the Miami Emergency Neurologic Deficit (MEND) Exam Performed in the Field by Paramedics with an Abnormal NIHSS and Final Diagnosis of Stroke for Patients Airlifted from the Scene. *Stroke*. 2012;43:A3468.
432. Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, et al. Patterns of Emergency Medical Services Use and Its Association With Timely Stroke Treatment. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(3):262-269. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000089
433. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, et al. Emergency Medical Service Hospital Prenotification Is Associated With Improved Evaluation and Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):514-522. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210
434. Ramos A, Guerrero WR, Pérez de la Ossa N. Prehospital Stroke Triage. *Neurology*. 2021;97(20 Supplement 2):S25-S33. doi:10.1212/WNL.0000000000012792

435. Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, et al. Design and Validation of a Prehospital Stroke Scale to Predict Large Arterial Occlusion. *Stroke*. 2014;45(1):87-91. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003071
436. Rodríguez-Pardo J, Riera-López N, Fuentes B, et al. Prehospital selection of thrombectomy candidates beyond large vessel occlusion. *Neurology*. 2020;94(8):e851-e860. doi:10.1212/WNL.0000000000008998
437. Hou J, Guo Z liang, Huang Z chao, Wang H shun, You S jiang, Xiao G dong. Influences of different referral modes on clinical outcomes after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *BMC Neurol*. 2022;22(1):228. doi:10.1186/s12883-022-02751-w
438. Ramos-Pachón A, Rodríguez-Luna D, Martí-Fàbregas J, et al. Effect of Bypassing the Closest Stroke Center in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2023;80(10):1028. doi:10.1001/jamaneurol.2023.2754
439. Ebinger M, Kunz A, Wendt M, et al. Effects of Golden Hour Thrombolysis. *JAMA Neurol*. 2015;72(1):25. doi:10.1001/jamaneurol.2014.3188
440. Reiner-Deitemyer V, Teuschl Y, Matz K, et al. Helicopter Transport of Stroke Patients and Its Influence on Thrombolysis Rates. *Stroke*. 2011;42(5):1295-1300. doi:10.1161/STROKEAHA.110.604710
441. Lahr MMH, Luijckx GJ, Vroomen PCAJ, van der Zee DJ, Buskens E. Proportion of Patients Treated With Thrombolysis in a Centralized Versus a Decentralized Acute Stroke Care Setting. *Stroke*. 2012;43(5):1336-1340. doi:10.1161/STROKEAHA.111.641795
442. Walter S, Audebert HJ, Katsanos AH, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on mobile stroke units for prehospital stroke management. *Eur Stroke J*. 2022;7(1):XXVII-LIX. doi:10.1177/23969873221079413
443. Turc G, Hadziahmetovic M, Walter S, et al. Comparison of Mobile Stroke Unit With Usual Care for Acute Ischemic Stroke Management. *JAMA Neurol*. 2022;79(3):281. doi:10.1001/jamaneurol.2021.5321
444. Urimubenshi G, Langhorne P, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O. Association between patient outcomes and key performance indicators of stroke care quality: A systematic review and meta-analysis. *Eur Stroke J*. 2017;2(4):287-307. doi:10.1177/2396987317735426
445. Ribo M, Molina CA, Pedragosa A, et al. Geographic Differences in Acute Stroke Care in Catalunya: Impact of a Regional Interhospital Network. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;26(3):284-288. doi:10.1159/000147457
446. Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas J, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II. 2010. *Neurología*. 2011;26(7):383-396. doi:10.1016/j.nrl.2010.05.008
447. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):CLXIII-CLXXXVI. doi:10.1177/2396987321992905
448. SEMES. Sociedad Española de Medicina de urgencias y Emergencias. Ictus “una emergencia del pasado con una mirada al futuro.” Published online 2022.

449. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):35-43. doi:10.1016/S1474-4422(13)70290-4
450. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria 2015. Published 2015. Accessed June 14, 2023. <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p414/a2015/l0/&file=01003.px>
451. Castro de Castro P, Vazquez Lopez M, Miranda Herrero MC. Ictus en la infancia. Published online 2012.
452. Ganesan V, Kirkham F. Stroke and cerebrovascular disease in children. *Mac Keith Press*. Published online 2011.
453. Greenham M, Gordon A, Anderson V, Mackay MT. Outcome in Childhood Stroke. *Stroke*. 2016;47(4):1159-1164. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011622
454. Perkins E, Stephens J, Xiang H, Lo W. The Cost of Pediatric Stroke Acute Care in the United States. *Stroke*. 2009;40(8):2820-2827. doi:10.1161/STROKEAHA.109.548156
455. Plumb P, Seiber E, Dowling MM, et al. Out-of-Pocket Costs for Childhood Stroke: The Impact of Chronic Illness on Parents' Pocketbooks. *Pediatr Neurol*. 2015;52(1):73-76.e2. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.09.010
456. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, et al. Thrombolysis in Pediatric Stroke Study. *Stroke*. 2015;46(3):880-885. doi:10.1161/STROKEAHA.114.008210
457. Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage Following Intravenous tPA (Tissue-Type Plasminogen Activator) for Acute Stroke Is Low in Children. *Stroke*. 2020;51(2):542-548. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027225
458. Bigi S, Dulcey A, Gralla J, et al. Feasibility, safety, and outcome of recanalization treatment in childhood stroke. *Ann Neurol*. 2018;83(6):1125-1132. doi:10.1002/ana.25242
459. Tabone L, Mediamolle N, Bellesme C, et al. Regional Pediatric Acute Stroke Protocol. *Stroke*. 2017;48(8):2278-2281. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016591
460. Medley TL, Miteff C, Andrews I, et al. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *International Journal of Stroke*. 2019;14(1):94-106. doi:10.1177/1747493018799958
461. Guideline Development Group, Royal College of Paediatric and Child Health. Stroke in childhood. Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. Published online 2017.
462. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3). doi:10.1161/STR.000000000000183
463. Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, et al. Feasibility, Safety, and Outcome of Endovascular Recanalization in Childhood Stroke. *JAMA Neurol*. 2020;77(1):25. doi:10.1001/jamaneurol.2019.3403
464. Dicipinigitis AJ, Gandhi CD, Pisapia J, et al. Endovascular Thrombectomy for Pediatric Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2022;53(5):1530-1539. doi:10.1161/STROKEAHA.121.036361

465. Sporns PB, Psychogios MN, Straeter R, et al. Clinical Diffusion Mismatch to Select Pediatric Patients for Embolectomy 6 to 24 Hours After Stroke. *Neurology*. 2021;96(3):e343-e351. doi:10.1212/WNL.0000000000011107
466. Aburto-Murrieta Y, Méndez B, Marquez-Romero JM. Extended time window mechanical thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2022;14:117957352210981. doi:10.1177/11795735221098140
467. Zeleňák K, Matasova Jr K, Bobulova A, Matasova K. Mechanical and Aspiration Thrombectomy in a 2-day-old Neonate with Perinatal Stroke. *Clin Neuroradiol*. 2022;32(3):873-874. doi:10.1007/s00062-022-01194-7
468. Stracke CP, Meyer L, Schwindt W, Ranft A, Straeter R. Case Report: Successful Mechanical Thrombectomy in a Newborn With Basilar Artery Occlusion. *Front Neurol*. 2022;12. doi:10.3389/fneur.2021.790486
469. Sun LR, Pearl M, Bahouth MN, et al. Mechanical Thrombectomy in an Infant With Acute Embolic Stroke. *Pediatr Neurol*. 2018;82:53-54. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2018.02.002
470. Rodríguez-López A, Gimeno I, Vila S, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke in a 2-Month-Old Patient and Review of the Literature in Infancy. *Neuropediatrics*. 2022;53(05):376-380. doi:10.1055/a-1844-8780
471. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J*. 2019;4(1):13-28. doi:10.1177/2396987318786023
472. Pastor S, de Celis E, Losantos García I, Alonso de Leciñana M, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Development of the Madrid Stroke Programme: Milestones and Changes in Stroke Trends and Mortality from 1997 to 2017. *Neuroepidemiology*. 2021;55(2):135-140. doi:10.1159/000514077
473. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *The Lancet*. 1993;342(8868):395-398. doi:10.1016/0140-6736(93)92813-9
474. European Stroke Organisation. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*. 2008;25(5):457-507. doi:10.1159/000131083
475. M. Alonso de Lecinana et. al. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurología Elsevier*. Published online 2014.
476. Fuentes Gimeno B, Díez Tejedor E, Lara Lara M, Frank García A, Barreiro Tella P. Organización asistencial en el cuidado agudo de ictus . Las Unidades de ictus marcan la diferencia. *Rev Neurol*. 2001;32(02):101. doi:10.33588/rn.3202.2000332
477. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. In: Langhorne P, ed. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2001. doi:10.1002/14651858.CD000197
478. Alonso de Leciñana-Cases M, Gil-Núñez A, Díez-Tejedor E. Relevance of Stroke Code, Stroke Unit and Stroke Networks in Organization of Acute Stroke Care – The Madrid Acute Stroke Care Program. *Cerebrovascular Diseases*. 2009;27(Suppl. 1):140-147. doi:10.1159/000200452

479. Launois R, Giroud M, Mégnigbêto AC, et al. Estimating the Cost-Effectiveness of Stroke Units in France Compared With Conventional Care. *Stroke*. 2004;35(3):770-775. doi:10.1161/01.STR.0000117574.19517.80
480. Fuentes B, Díez Tejedor E. [Stroke unit: a cost-effective care need]. *Neurología*. 2007;22(7):456-466.
481. Serna-Candel C, Matías-Guiu J. De la evidencia a la organización de la atención al ictus. *Neurología*. 2011;26(9):507-509. doi:10.1016/j.nrl.2011.01.014
482. Saka O, Serra V, Samyshkin Y, McGuire A, Wolfe CCDA. Cost-Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge. *Stroke*. 2009;40(1):24-29. doi:10.1161/STROKEAHA.108.518043
483. J Alvarez Sabín et. al. [Plan for stroke healthcare delivery]. *Neurología*. 2006;21(10):717-726.
484. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, et al. European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center. *Stroke*. 2013;44(3):828-840. doi:10.1161/STROKEAHA.112.670430
485. Gillum LA, Johnston SC. Characteristics of Academic Medical Centers and Ischemic Stroke Outcomes. *Stroke*. 2001;32(9):2137-2142. doi:10.1161/hs0901.094260
486. Ministerio de Sanidad. Evaluación de la eficiencia modelos organizativos para el abordaje del ictus: (unidades de ictus). Published online 2014. Accessed September 22, 2023. <https://cpage.mpr.gob.es/producto/evaluacion-de-la-eficiencia-modelos-organizativos-para-el-abordaje-del-ictus/>
487. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Swift C, Donaldson N. A randomised controlled comparison of alternative strategies in stroke care. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2005;9(18). doi:10.3310/hta9180
488. Masjuan J, Gállego Culleré J, Ignacio García E, et al. Resultados en el tratamiento del ictus en hospitales con y sin Unidad de Ictus. *Neurología*. 2020;35(1):16-23. doi:10.1016/j.nrl.2017.06.001
489. López Fernández JC, Masjuan Vallejo J, Arenillas Lara J, et al. Análisis de recursos asistenciales para el ictus en España en 2012: ¿beneficios de la Estrategia del Ictus del Sistema Nacional de Salud? *Neurología*. 2014;29(7):387-396. doi:10.1016/j.nrl.2013.06.017
490. Alonso de Leciana M, Morales A, Martínez-Zabaleta M, Ayo-Martín Ó, Lizán L, Castellanos M. Characteristics of stroke units and stroke teams in Spain in 2018. Pre2Ictus project. *Neurología (English Edition)*. 2023;38(3):173-180. doi:10.1016/j.nrleng.2022.03.001
491. Wechsler LR, Demaerschalk BM, Schwamm LH, et al. Telemedicine Quality and Outcomes in Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(1). doi:10.1161/STR.000000000000114
492. Aguiar de Sousa D, Wilkie A, Norrving B, et al. Delivery of acute ischaemic stroke treatments in the European region in 2019 and 2020. *Eur Stroke J*. 2023;8(3):618-628. doi:10.1177/23969873231186042

493. Grieve R, Hutton J, Bhalla A, et al. A Comparison of the Costs and Survival of Hospital-Admitted Stroke Patients Across Europe. *Stroke*. 2001;32(7):1684-1691. doi:10.1161/01.STR.32.7.1684
494. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Hypoxaemia in Acute Stroke Is Frequent and Worsens Outcome. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;21(3):166-172. doi:10.1159/000090528
495. Fischer U, Cooney MT, Bull LM, et al. Acute post-stroke blood pressure relative to premorbid levels in intracerebral haemorrhage versus major ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):374-384. doi:10.1016/S1474-4422(14)70031-6
496. Jørgensen HS, Nakayama H, Christensen HR, Raaschou HO, Kampmann JP, Olsen TS. Blood Pressure in Acute Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2002;13(3):204-209. doi:10.1159/000047777
497. Toyoda K, Okada Y, Fujimoto S, et al. Blood Pressure Changes During the Initial Week After Different Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37(10):2637-2639. doi:10.1161/01.STR.0000242781.80832.cc
498. Semplicini A, Maresca A, Boscolo G, et al. Hypertension in Acute Ischemic Stroke. *Arch Intern Med*. 2003;163(2):211. doi:10.1001/archinte.163.2.211
499. Toyoda K, Okada Y, Jinnouchi J, et al. High Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke and Underlying Disorders. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;22(5-6):355-361. doi:10.1159/000094851
500. Vitt JR, Trillanes M, Hemphill JC. Management of Blood Pressure During and After Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2019;10. doi:10.3389/fneur.2019.00138
501. Gąsecki D, Kwarciany M, Kowalczyk K, Narkiewicz K, Karaszewski B. Blood Pressure Management in Acute Ischemic Stroke. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(1):3. doi:10.1007/s11906-020-01120-7
502. Gómez-Escalonilla C, Simal P, García-Moreno H, et al. Transcranial Doppler 6 h after Successful Reperfusion as a Predictor of Infarct Volume. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022;31(1):106149. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106149
503. Castillo J, Martinez F, Leira R, Prieto JMM, Lema M, Noya M. Mortality and Morbidity of Acute Cerebral Infarction Related to Temperature and Basal Analytic Parameters. *Cerebrovascular Diseases*. 1994;4(2):66-71. doi:10.1159/000108454
504. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of Poststroke Pyrexia on Stroke Outcome. *Stroke*. 2000;31(2):410-414. doi:10.1161/01.STR.31.2.410
505. Greer DM, Funk SE, Reaven NL, Ouzounelli M, Uman GC. Impact of Fever on Outcome in Patients With Stroke and Neurologic Injury. *Stroke*. 2008;39(11):3029-3035. doi:10.1161/STROKEAHA.108.521583
506. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J, Thomas B, Turc G, Díez-Tejedor E. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J*. 2018;3(1):5-21. doi:10.1177/2396987317742065

507. Yao M, Hao Y, Wang T, et al. A review of stress-induced hyperglycaemia in the context of acute ischaemic stroke: Definition, underlying mechanisms, and the status of insulin therapy. *Front Neurol.* 2023;14. doi:10.3389/fneur.2023.1149671
508. Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018;2018(10). doi:10.1002/14651858.CD000323.pub3
509. Dziejwas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. *Eur Stroke J.* 2021;6(3):LXXXIX-CXV. doi:10.1177/23969873211039721
510. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing Disorders following Acute Stroke: Prevalence and Diagnostic Accuracy. *Cerebrovascular Diseases.* 2000;10(5):380-386. doi:10.1159/000016094
511. Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N, et al. Serious Cardiac Arrhythmias After Stroke. *Stroke.* 2012;43(11):2892-2897. doi:10.1161/STROKEAHA.112.664318
512. Alqahtani F, Aljohani S, Tarabishy A, Busu T, Adcock A, Alkhouli M. Incidence and Outcomes of Myocardial Infarction in Patients Admitted With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2017;48(11):2931-2938. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018408
513. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2008;64(5):547-554. doi:10.1002/ana.21459
514. Boulanger J, Lindsay M, Gubitz G, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: *Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018.* *International Journal of Stroke.* 2018;13(9):949-984. doi:10.1177/1747493018786616
515. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol.* 2004;11(1):49-53. doi:10.1046/j.1468-1331.2003.00749.x
516. Seners P, Turc G, Oppenheim C, Baron JC. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(1):87-94. doi:10.1136/jnnp-2014-308327
517. Zou S, Wu X, Zhu B, Yu J, Yang B, Shi J. The pooled incidence of post-stroke seizure in 102 008 patients. *Top Stroke Rehabil.* 2015;22(6):460-467. doi:10.1179/1074935715Z.00000000062
518. Doria JW, Forgacs PB. Incidence, Implications, and Management of Seizures Following Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(7):37. doi:10.1007/s11910-019-0957-4
519. Cote R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski V. The Canadian Neurological Scale: Validation and reliability assessment. *Neurology.* 1989;39(5):638-638. doi:10.1212/WNL.39.5.638
520. Navarro Soler IM, Ignacio García E, Masjuan Vallejo J, Gállego Culleré J, Mira Solves JJ. Conjunto de indicadores de calidad asistencial en el abordaje del ictus. *Neurología.* 2019;34(8):497-502. doi:10.1016/j.nrl.2017.04.003

521. Pham X, Ray J, Neto AS, et al. Association of Neurocritical Care Services With Mortality and Functional Outcomes for Adults With Brain Injury. *JAMA Neurol.* 2022;79(10):1049. doi:10.1001/jamaneurol.2022.2456
522. Kramer AH, Couillard P. Neurocritical Care: A Growing International Collaborative. *Neurocrit Care.* 2020;32(1):80-83. doi:10.1007/s12028-019-00858-6
523. Langhorne P, Ramachandra S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Published online April 23, 2020. doi:10.1002/14651858.CD000197.pub4
524. Sharma D, Smith M. The intensive care management of acute ischaemic stroke. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(2):157-165. doi:10.1097/MCC.0000000000000912
525. Kirkman MA, Citerio G, Smith M. The intensive care management of acute ischemic stroke: an overview. *Intensive Care Med.* 2014;40(5):640-653. doi:10.1007/s00134-014-3266-z
526. Asamblea Mundial de la Salud (OMS). Fortalecimiento de los cuidados paliativos como parte del tratamiento integral a lo largo de la vida . Published online 2014. Accessed September 22, 2023. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-sp.pdf
527. Ley 1/2015, de 9 de Febrero, de Derechos y Garantías de La Dignidad de La Persona Ante El Proceso Final de Su Vida. «BOE» núm. 54, de 4 de marzo de 2015, páginas 20101 a 20116 (16 págs.) Accessed September 22, 2023. https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-2295
528. Howard RS. Admission to neurological intensive care: who, when, and why? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(90003):2iii-9. doi:10.1136/jnnp.74.suppl_3.iii2
529. Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* 2012;380(9859):2197-2223. doi:10.1016/S0140-6736(12)61689-4
530. O’Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *The Lancet.* 2015;386(10004):1698-1706. doi:10.1016/S0140-6736(15)00463-8
531. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. *Circulation.* 2010;121(7):948-954. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666
532. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10). doi:10.1161/CIR.0000000000000659
533. Royal College of Physicians. Sentinel Stroke National Audit Programme (SSNAP), Clinical audit August-November 2016 Public Report. Published online 2017. Accessed June 19, 2023. <https://www.strokeaudit.org/Documents/National/Clinical/AugNov2016/AugNov2016-PublicReport.aspx>
534. Cramer SC. Recovery After Stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.* 2020;26(2):415-434. doi:10.1212/CON.0000000000000838
535. Pearson-Fuhrhop KM, Kleim JA, Cramer SC. Brain Plasticity and Genetic Factors. *Top Stroke Rehabil.* 2009;16(4):282-299. doi:10.1310/tsr1604-282

536. Madinier A, Bertrand N, Rodier M, et al. Ipsilateral versus contralateral spontaneous post-stroke neuroplastic changes: Involvement of BDNF? *Neuroscience*. 2013;231:169-181. doi:10.1016/j.neuroscience.2012.11.054
537. Martin KC, Barad M, Kandel ER. Local protein synthesis and its role in synapse-specific plasticity. *Curr Opin Neurobiol*. 2000;10(5):587-592. doi:10.1016/S0959-4388(00)00128-8
538. O'Dell MW. Stroke Rehabilitation and Motor Recovery. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2023;29(2):605-627. doi:10.1212/CON.0000000000001218
539. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016;47(6). doi:10.1161/STR.0000000000000098
540. Organización Mundial de la Salud. Banco Mundial. Informe Mundial sobre la Discapacidad 2011. Published online 2011. Accessed June 19, 2023. https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789240688230_spa.pdf
541. Duncan PW, Zorowitz R, Bates B, et al. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care. *Stroke*. 2005;36(9). doi:10.1161/01.STR.0000180861.54180.FF
542. Vidal Samsó J. La neurorrehabilitación, un proceso de alta complejidad. *Rev Neurol*. 2020;70(12):433. doi:10.33588/rn.7012.2019481
543. Ferri-Campos J. Neurorrehabilitación: una gran esperanza para la discapacidad. <https://www.neurodiem.es/news/neurorrehabilitacion-una-gran-esperanza-para-la-discapacidad-dRgf4XMEG1uz2qPxCFgu9>. Published 2019. Accessed June 19, 2023.
544. Barnes MP. Principles of neurological rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(90004):3iv-7. doi:10.1136/jnnp.74.suppl_4.iv3
545. Kreutzer JS, Agyemang AA, Weedon D, et al. The top 100 cited neurorehabilitation papers. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(2):163-174. doi:10.3233/NRE-161415
546. Turner-Stokes L. The evidence for the cost-effectiveness of rehabilitation following acquired brain injury. *Clinical Medicine*. 2004;4(1):10-12. doi:10.7861/clinmedicine.4-1-10
547. Leitch S, Logan M, Beishon L, Quinn TJ. International research priority setting exercises in stroke: A systematic review. *International Journal of Stroke*. 2023;18(2):133-143. doi:10.1177/17474930221096935
548. Mola E, De Bonis JA, Giancane R. Integrating patient empowerment as an essential characteristic of the discipline of general practice/family medicine. *European Journal of General Practice*. 2008;14(2):89-94. doi:10.1080/13814780802423463
549. L. Turner-Stokes EAJFRTPCL et al,. Servicios especializados de Neurorrehabilitación para el paciente con necesidades complejas tras daño cerebral adquirido (DCA). Propuesta de modelo de atención al DCA Recomendaciones de la SENR. *Sociedad Española de Neurorrehabilitación*. Published online 2022. Accessed June 19, 2023. https://www.neuro-reha.com/attachments/article/143/Guia_SENR_4_Servicios_Especializados.pdf
550. Gimigliano F, Negrini S. The World Health Organization "Rehabilitation 2030: a call for action." *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(2). doi:10.23736/S1973-9087.17.04746-3
551. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe. *Stroke*. 2020;51(8):2418-2427. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029606

552. Noé E, Gómez A, Bernabeu M, et al. Guía: Principios básicos de la neurorrehabilitación del paciente con daño cerebral adquirido. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurorrehabilitación. *Neurología*. Published online October 2021. doi:10.1016/j.nrl.2021.06.009
553. Forster A, Brown L, Smith J, et al. Information provision for stroke patients and their caregivers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online November 14, 2012. doi:10.1002/14651858.CD001919.pub3
554. Heart SF of OCP on the SRS. Consensus Panel on the Stroke Rehabilitation System “Time is Function”. A Report from The Consensus Panel on the Stroke Rehabilitation System to the Ministry of Health and Long-Term Care. Published online 2007. Accessed June 19, 2023. <https://www.tostroke.com/wp-content/uploads/2011/03/Rehab-Consensus-Panel-Final-Report.pdf>
555. Murie-Fernández M, Irimia P, Martínez-Vila E, John Meyer M, Teasell R. [Neuro-rehabilitation after stroke]. *Neurologia*. 2010;25(3):189-196.
556. Fearon P, Langhorne P. Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. In: Langhorne P, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2012. doi:10.1002/14651858.CD000443.pub3
557. Langhorne P, Baylan S. Early supported discharge services for people with acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(7). doi:10.1002/14651858.CD000443.pub4
558. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(6). doi:10.1002/14651858.CD000425.pub4
559. Legg LA, Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Drummond A, Langhorne P. Occupational therapy for adults with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2023(3). doi:10.1002/14651858.CD003585.pub3
560. Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online March 24, 2016. doi:10.1002/14651858.CD003316.pub6
561. Vienneau D, de Hoogh K, Faeh D, Kaufmann M, Wunderli JM, Rösli M. More than clean air and tranquillity: Residential green is independently associated with decreasing mortality. *Environ Int*. 2017;108:176-184. doi:10.1016/j.envint.2017.08.012
562. Turner-Stokes L, Ashford S, Esquenazi A, et al. A comprehensive person-centered approach to adult spastic paresis: a consensus-based framework. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(4). doi:10.23736/S1973-9087.17.04808-0
563. Todhunter-Brown A, Baer G, Campbell P, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2023(4). doi:10.1002/14651858.CD001920.pub3
564. Mehrholz J, Thomas S, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(8). doi:10.1002/14651858.CD002840.pub4

565. Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online November 7, 2015. doi:10.1002/14651858.CD006876.pub4
566. Canning CG, Ada L, Adams R, O'Dwyer NJ. Loss of strength contributes more to physical disability after stroke than loss of dexterity. *Clin Rehabil*. 2004;18(3):300-308. doi:10.1191/0269215504cr715oa
567. Wade D. Rehabilitation – a new approach. Part four: a new paradigm, and its implications. *Clin Rehabil*. 2016;30(2):109-118. doi:10.1177/0269215515601177
568. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2(2):153-159.
569. Turner GM, McMullan C, Atkins L, Foy R, Mant J, Calvert M. TIA and minor stroke: a qualitative study of long-term impact and experiences of follow-up care. *BMC Fam Pract*. 2019;20(1):176. doi:10.1186/s12875-019-1057-x
570. Phan HT, Blizzard CL, Reeves MJ, et al. Sex Differences in Long-Term Quality of Life Among Survivors After Stroke in the INSTRUCT. *Stroke*. 2019;50(9):2299-2306. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024437
571. Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia – a comprehensive review. *BMC Med*. 2017;15(1):11. doi:10.1186/s12916-017-0779-7
572. World Health Organisation. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice (Summary Report). Published online 2004. Accessed June 19, 2023. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42940/9241591595.pdf>
573. Hilari K, Needle JJ, Harrison KL. What Are the Important Factors in Health-Related Quality of Life for People With Aphasia? A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(1):S86-S95.e4. doi:10.1016/j.apmr.2011.05.028
574. Serrano S, Domingo J, Rodriguez -Garcia E, Castro MD, del Ser T. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two -year follow -up study. *Stroke*. Published online 2007.
575. Blöchl M, Meissner S, Nestler S. Does depression after stroke negatively influence physical disability? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord*. 2019;247:45-56. doi:10.1016/j.jad.2018.12.082
576. Cai W, Mueller C, Li YJ, Shen WD, Stewart R. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;50:102-109. doi:10.1016/j.arr.2019.01.013
577. Gilworth G, Phil M, Cert Ad, Sansam KAJ, Kent RM. Personal experiences of returning to work following stroke: An exploratory study. *Work*. 2009;34(1):95-103. doi:10.3233/WOR-2009-0906
578. Watanabe Y. Fear of falling among stroke survivors after discharge from inpatient rehabilitation. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2005;28(2):149-152. doi:10.1097/00004356-200506000-00008

579. Rafsten L, Danielsson A, Sunnerhagen K. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2018;50(9):769-778. doi:10.2340/16501977-2384
580. Stroke Association. Feeling overwhelmed: the emotional impact of stroke. Published online 2013. Accessed June 19, 2023. https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/feeling_overwhelmed_final_web_0.pdf
581. Thordardottir B, Chiatti C, Ekstam L, Malmgren Fänge A. Heterogeneity of Characteristics among Housing Adaptation Clients in Sweden—Relationship to Participation and Self-Rated Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;13(1):91. doi:10.3390/ijerph13010091
582. de Graaf JA, Schepers VPM, Nijse B, van Heugten CM, Post MWM, Visser-Meily JMA. The influence of psychological factors and mood on the course of participation up to four years after stroke. *Disabil Rehabil*. 2022;44(10):1855-1862. doi:10.1080/09638288.2020.1808089
583. Singam A, Ytterberg C, Tham K, von Koch L. Participation in Complex and Social Everyday Activities Six Years after Stroke: Predictors for Return to Pre-Stroke Level. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144344. doi:10.1371/journal.pone.0144344
584. Fu V, Weatherall M, McPherson K, et al. Taking Charge after Stroke: A randomized controlled trial of a person-centered, self-directed rehabilitation intervention. *International Journal of Stroke*. 2020;15(9):954-964. doi:10.1177/1747493020915144
585. Katzan IL, Thompson NR, Lapin B, Uchino K. Added Value of Patient-Reported Outcome Measures in Stroke Clinical Practice. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7). doi:10.1161/JAHA.116.005356
586. Pohl J, Held JPO, Verheyden G, et al. Consensus-Based Core Set of Outcome Measures for Clinical Motor Rehabilitation After Stroke—A Delphi Study. *Front Neurol*. 2020;11. doi:10.3389/fneur.2020.00875
587. European Infrastructure of Translational Medicine (EATRIS). Patient Engagement Resource Centre. Accessed July 19, 2023. <https://patient-engagement.eu/>
588. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. «BOE» núm 280, de 22/11/2003. Accessed January 10, 2024. <https://www.boe.es/eli/es/l/2003/11/21/44/con>
589. European Union. Horizon Europe. Horizon Europe. Accessed May 15, 2023. https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en
590. Horizon Europe. *Work Programme 2023-2024 “Health.”*; 2023. Accessed May 15, 2023. https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/wp-call/2023-2024/wp-4-health_horizon-2023-2024_en.pdf
591. European Union. EU4Health Programme 2021-2027. EU4Health Programme 2021-2027 – a vision for a healthier European Union. Accessed May 15, 2023. https://health.ec.europa.eu/funding/eu4health-programme-2021-2027-vision-healthier-european-union_en
592. EU4Health Programme. *Work Programme for 2023.*; 2022. Accessed May 15, 2023. https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/wp2023_annex_en.pdf

593. Innovative Health Initiative. Accessed May 15, 2023. <https://www.ihl.europa.eu/>
594. Innovative Health Initiative. *3rd Call for Proposals*. Accessed May 15, 2023. https://www.ihl.europa.eu/sites/default/files/uploads/Documents/Calls/IHI_Call3_CallText.pdf
595. Innovative Health Initiative. Topic 3: Improved prediction, detection, and treatment approaches for comprehensive stroke management . Published online 2023. Accessed July 14, 2023. https://www.ihl.europa.eu/sites/default/files/uploads/Documents/Calls/FutureTopics/DraftTopic_StrokeManagement_June2023.pdf
596. European Stroke Organisation. Accessed May 15, 2023. <https://eso-stroke.org/>
597. European Stroke Organization. Women Initiative for Stroke in Europe. Accessed January 10, 2024. <https://eso-stroke.org/projects/wise/>
598. European Stroke Organisation. European Stroke Organisation Trials Alliance (ESOTA). Accessed January 12, 2024. <https://eso-trialsalliance.org/>
599. Stroke Alliance for Europe. Accessed January 12, 2024. <https://www.safestroke.eu/>
600. Precise4Q. Accessed May 17, 2023. <https://precise4q.eu/>
601. Red ICTUSnet. ICTUSnet. Accessed May 15, 2023. <https://ictusnet-sudoe.eu/es/>
602. Ministerio de Ciencia e Innovación. *Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (ECTI). 2021-2027.*; 2022. Accessed May 15, 2023. <https://www.ciencia.gob.es/InfoGeneralPortal/documento/e8183a4d-3164-4f30-ac5f-d75f1ad55059>
603. Ministerio de Ciencia e Innovación. Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación (PEICTI). 2021-2023. Published online 2021. Accessed May 15, 2023. <https://www.ciencia.gob.es/InfoGeneralPortal/documento/e1f1deb1-7321-4dd9-b8ca-f97ece358d1c>
604. Ministerio de Ciencia e Innovación. Acción Estratégica de Salud 2021. Published online 2020.
605. Ministerio de Ciencia e Innovación. Acción Estratégica en Salud 2022. Published online 2022.
606. Ministerio de Ciencia e Innovación. Acción Estratégica en Salud 2023. Published online 2023.
607. Gobierno de España. *Plan de Recuperación Transformación y Resiliencia (PERTE) Para La Salud de Vanguardia*. Accessed May 15, 2023. https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Documents/2021/151121-resumen_ejecutivo_perte_para-la-salud-de-vanguardia.pdf
608. Ministerio de Ciencia e Innovación. *Infraestructura de Medicina de Precisión Asociada a La Ciencia y La Tecnología (IMPACT)*. Accessed May 15, 2023. https://www.isciii.es/QueHacemos/Financiacion/IMPACT/PublishingImages/Paginas/Plan/PLAN_ESTRATEGICO_IMPACT.pdf
609. CIBERCV. Accessed May 19, 2023. <https://www.ciber cv.es/>
610. Red de Enfermedades Vasculares Cerebrales. INVICTUS. Accessed May 15, 2023. <https://www.renevas.es/Index.aspx>

611. Instituto de Salud Carlos III. *Memoria Anual ISCIII 2016.*; 2016. <http://publicacionesoficiales.boe.es><http://publicaciones.isciii.es>
612. Instituto de Salud Carlos III. RICORS-ICTUS. Accessed May 15, 2023. <https://ricors-ictus.es/>
613. Instituto de Salud Carlos III. *Memoria Anual ISCIII 2021.*; 2021.
614. Sanidad de Castilla y León. *Código Ictus de Castilla y León. Atención al Ictus En Fase Hiperaguda.*; 2023.
615. Servicio Extremeño de Salud. *Plan de Atención al Ictus En Extremadura.*; 2011.
616. Registro Español de estudios clínicos (REec). Accessed July 14, 2023. <https://reec.aemps.es/reec/public/list.html>
617. Comisión Nacional de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias. GUIA DE PROVEEDORES DE FORMACION CONTINUADA. Published online 2018. Accessed January 10, 2024. https://www.seaformec.es/sites/default/files/guia_proveedores.pdf

Anexos

Glosario de términos

Abreviatura	Descripción
AAS	Ácido acetilsalicílico
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
ACOD	Anticoagulantes de acción directa
AES	Acción Estratégica en Salud
AIT	Ataque isquémico transitorio
AngioRM	Angiografía por resonancia magnética
AngioTC	Angiografía por tomografía computarizada
AP	Atención Primaria
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVD	Años Vividos con Discapacidad
AVP	Años de Vida Perdidos
BDCAP	Base de Datos Clínicos de Atención Primaria
BDNF	<i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>
CC. AA.	Comunidades Autónomas
CIBER	Centro de Investigación Biomédica en Red

Abreviatura	Descripción
CIVERCV	Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares
DL	Dislipemia
DM	Diabetes mellitus
DTC	Doppler transcraneal
EC	Endarterectomía carotídea
EECTI	Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación
EI	Equipos de ictus
ENT	Enfermedades no transmisibles
EPSP	Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención
ERm	Escala ranking modificada
ESO	<i>European Stroke Organization</i>
ESOTA	<i>European Stroke Organisation Trials Alliance</i>
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
FA	Fibrilación auricular
FEDER	Fondo Europeo de Desarrollo Regional
FOP	Foramen oval permeable
FR	Factores de riesgo
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GEECV-SEN	<i>Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i> : lipoproteína de alta densidad
HIC	Hemorragia intracerebral
HSA	Hemorragia subaracnoidea
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IMPACT	Infraestructura de Medicina de Precisión Asociada a la Ciencia y la Tecnología
INE	Instituto Nacional de Estadística
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
ISCIH	Instituto de Salud Carlos III
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i> : lipoproteína de alta densidad
NIH	<i>National Institutes of Health</i>

Abreviatura	Descripción
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OI	Orejuela izquierda
OMS/WHO:	Organización Mundial de la Salud / <i>World Health Organization</i>
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PEICTI	Planes Estatales de Investigación Científica y Técnica y de Innovación
PET-RM	Tomografía por emisión de positrones superpuesta a la resonancia magnética
PET-TC	Tomografía por emisión de positrones superpuesta a la tomografía computarizada
PIB	PIB - Producto Interior Bruto
PRTR	Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia
RA	Riesgo Absoluto
RAE-CMBD	Registro de Actividad Sanitaria Especializada
RENEVAS	Red de Investigación Cooperativa Neurovascular
RETICS	Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud
RICORS	Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados
RR	Riesgo Relativo
SAFE	<i>Stroke Alliance For Europe</i>
SAHS	Síndrome de apneas-hipopneas del sueño
SECTI	Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación
SEN	Sociedad Española de Neurología
SEN	Sociedad Española de Neurología
SNS	Sistema Nacional de Salud
TM	Trombectomía mecánica
tPA	Activador tisular del plasminógeno recombinante endovenoso
TTR	Tiempo en rango terapéutico
UI	Unidad ictus
UIM	Unidades de ictus móviles
WFNS	<i>World Federation of Neurological Surgeons</i>