

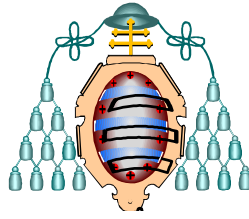
UNIVERSIDAD DE OVIEDO

TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DE DOCTORADO: MORFOLOGÍA Y BIOLOGÍA
CELULAR

**TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL
ICTUS ISQUÉMICO AGUDO CON EL
DISPOSITIVO SOLITAIRE**

PEDRO VEGA VALDÉS



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

TESIS DOCTORAL

PROGRAMA DE DOCTORADO: MORFOLOGÍA Y BIOLOGÍA
CELULAR

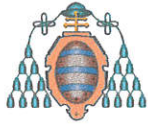
**TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL
ICTUS ISQUÉMICO AGUDO CON EL
DISPOSITIVO SOLITAIRE**

PEDRO VEGA VALDÉS

DIRECTORES:

SERAFÍN COSTILLA GARCÍA

MARCO ÁLVAREZ VEGA



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO CON EL DISPOSITIVO SOLITAIRE	ENDOVASCULAR TREATMENT WITH SOLITAIRE DEVICE IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS
2.- Autor	
Nombre: PEDRO VEGA VALDÉS	DNI
Programa de Doctorado: MORFOLOGIA Y BIOLOGIA CELULAR	
Órgano responsable: DPTO.MORFOLOGIA Y BIOLOGIA CELULAR	

RESUMEN (en español)

Introducción.

El ictus se origina por la interrupción brusca del flujo sanguíneo en una zona del parénquima cerebral que altera de forma transitoria o permanente la función de ese territorio. La incidencia en España es de 166,9 casos por 100.000 habitantes por año. Es la segunda causa de mortalidad global y la primera en las mujeres y la primera causa de discapacidad y dependencia en el adulto. El diagnóstico inicial del ictus se basa en la evaluación clínica de los síntomas y signos del paciente, con el apoyo de las pruebas de neuroimagen.

La restauración precoz del flujo en la arteria obstruida es el único tratamiento que ha demostrado su eficacia y seguridad porque reduce la mortalidad e incrementa el porcentaje de pacientes independientes. El primer tratamiento recanalizador disponible fue la fibrinólisis intravenosa que consiste en administrar un fármaco fibrinolítico a través de una vía venosa periférica con la intención de disolver el trombo. El segundo fue la trombectomía mecánica con la que se extrae el coágulo por vía endovascular utilizando unos dispositivos especialmente diseñados para ello. Según las guías internacionales de manejo de pacientes con ictus isquémico agudo se recomienda, con el máximo nivel de evidencia científica, el inicio de la administración de la fibrinólisis intravenosa para continuar posteriormente con el tratamiento endovascular en los casos en los que la oclusión afecte a una arteria proximal de la circulación anterior.

Objetivos.

Los objetivos principales del estudio fueron valorar la efectividad del tratamiento endovascular con el dispositivo Solitaire® mediante el análisis de las tasas de recanalización de la arteria obstruida al final de la intervención y del estado clínico de los pacientes a los 90 días y evaluar la seguridad del tratamiento mediante el análisis de las tasas de hemorragia intracraneal sintomática y de mortalidad a los 90 días.

Los objetivos secundarios fueron el análisis de la efectividad y seguridad del tratamiento en los subgrupos de pacientes anticoagulados, los que recibieron fibrinólisis intravenosa previamente y los mayores de 80 años. También fueron objetivo del estudio el análisis de la influencia del cambio de protocolo extrahospitalario en el tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización, el análisis de las complicaciones ocurridas durante las intervenciones y su influencia en pronóstico de los enfermos, el análisis de la prueba de imagen que mejor se correlaciona con la situación clínica final del paciente y la determinación del tiempo de recanalización a partir del que empeora el pronóstico de los pacientes.

Métodos.

Estudio prospectivo observacional descriptivo de casos consecutivos de pacientes con ictus isquémico agudo que recibieron tratamiento endovascular en el Hospital Universitario Central de Asturias desde el 1 de Junio de 2012 hasta el 31 de octubre de 2014. Se registraron en la base de datos un total de 203 pacientes, de los que se excluyeron 14 con ictus de circulación posterior, 6 en los que no se utilizó ningún dispositivo extractor y 2 casos en los que se utilizaron dispositivos diferentes al Solitaire®. El número final de pacientes analizados fue de 181.

Resultados.

La edad media del conjunto de pacientes objeto de estudio fue de 68,7 años. El factor de riesgo cardiovascular más frecuente en los individuos de la muestra fue la hipertensión arterial (57,50%). La media en la puntuación en la escala NIHSS fue 16. No se administró fibrinólisis intravenosa antes de la intervención en el 91,1% de los pacientes. El tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización de la arteria obstruida fue de 256,9 minutos.

El punto de oclusión arterial angiográfico más frecuente fue el segmento M1 de la arteria cerebral media (60,77%). Se asoció oclusión de la arteria carótida interna cervical en el 23,20% de los casos.

Se consiguió la recanalización completa de la arteria obstruida y sus ramas (TICI 3) en el 69,61% de los pacientes y una recanalización completa o casi completa (TICI 2b o 3) en el 93,92%.

Se produjeron complicaciones derivadas de la intervención y/o del uso del dispositivo en 11 pacientes.

A los 90 días de la intervención el 61,3% de los pacientes eran independientes (mRS menor o igual que dos) para las actividades de su vida diaria. En el análisis univariante se observó que influyeron negativamente y de forma significativa en esta variable la edad superior a 60 años, la presencia de diabetes como factor de riesgo cardiovascular, recibir tratamiento anticoagulante, la puntuación en la escala NIHSS mayor de 16 y el desarrollo de una hemorragia intracraneal sintomática después de la intervención.

La probabilidad de que el pronóstico funcional a 90 días sea bueno se incrementó de forma significativa en aquellos pacientes con buena colateralidad en la angioTC craneal, en los pacientes que recibieron fibrinólisis intravenosa previamente y en los que se consiguió una recanalización completa de la arteria obstruida.

La tasa de mortalidad a los 90 días fue del 15,50%. La ausencia de colateralidad en la angioTC así como la presencia de HICS después de la intervención incrementaron de forma significativa la probabilidad de muerte a los 90 días.

La tasa de hemorragia intracraneal sintomática fue del 4,4%. Se incrementó significativamente el porcentaje de pacientes con esta complicación cuando los signos de infarto establecido afectaron a más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media en la TC basal y en la TC de perfusión.

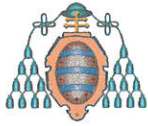
La modificación del protocolo extrahospitalario disminuyó de 271 a 250 minutos el tiempo medio de recanalización.

No se encontraron diferencias con respecto a las variables mRS HICS ni mortalidad entre los pacientes con edad igual o inferior a 80 años y el resto.

Los análisis multivariantes confirmaron la influencia negativa de la ausencia de recanalización óptima, la presencia de hemorragia intracraneal sintomática y la historia de diabetes en el estado clínico final de los enfermos. La probabilidad de desarrollar la hemorragia se incrementó si la puntuación en la escala ASPECTS fue menor de 6 en la TC basal.

Conclusiones.

El tratamiento endovascular de los pacientes con ictus isquémico agudo con el dispositivo Solitaire® en nuestro medio es efectivo y seguro comparado con la literatura consultada. Estos resultados se mantienen en los subgrupos de pacientes que estaban anticoagulados, en los que recibieron fibrinólisis intravenosa previamente y en los mayores de 80 años. La modificación del protocolo extrahospitalario hizo disminuir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la recanalización. Las complicaciones durante la intervención fueron poco frecuentes y no influyeron en el pronóstico de los pacientes. La prueba de imagen que más se correlacionó con el estado clínico final es el grado de colateralidad en la angioTC craneal.



RESUMEN (en Inglés)

Introduction.

A stroke is caused by a sudden interruption of the blood flow to an area of the brain parenchyma that permanently or temporarily alters the function of that part of the brain. The annual incidence in Spain is 166.9 cases per 100,000 inhabitants. Stroke is the second leading cause of overall mortality, and the first in women. It is also the first leading cause of disability and dependence in adults. The initial diagnosis of stroke is based on the clinical course of the patient's signs and symptoms, supported by neuroimaging tests.

Early restoration of blood flow in the occluded artery is the only treatment that has proven safe and effective, as it reduces mortality rates and increases the number of independent patients. The first available recanalization treatment was intravenous fibrinolysis, which involves peripheral venous administration of a fibrinolytic drug with the intention of dissolving the clot. The second was mechanical thrombectomy, by which the clot is removed via the endovascular route using a range of devices specifically designed for such a purpose. According to international guidelines for the management of patients with acute ischaemic stroke, which are backed by strong scientific evidence, it is recommended to initiate the administration of intravenous fibrinolysis and, subsequently, continue with endovascular treatment in cases where the occlusion is known to be affecting the proximal artery in the anterior circulation.

Objectives.

The main objectives of the study were to assess the effectiveness of endovascular treatment using the Solitaire® device through the analysis of the recanalization rates of the occluded artery at the end of the intervention and of the clinical status of the patients at 90 days, and to evaluate the safety of the treatment by means of the analysis of the symptomatic intracranial haemorrhage and mortality rates at 90 days.

The secondary objectives were to analyse the effectiveness and safety of the treatment among the subgroups of patients on anticoagulant therapy, those who previously received intravenous fibrinolysis, and patients over the age of 80. The study was also aimed at analysing the degree of influence of the modified outpatient protocol from the onset of symptoms until recanalization; analysing the complications that arose during the interventions and their influence on the patients' prognosis; analysing the imaging test that best correlated with the patients' final clinical situation; and determining the recanalization time point at which the patients' prognosis began to deteriorate.

Methods.

A prospective, observational, descriptive study carried out on consecutive cases of patients with acute ischaemic stroke who received endovascular treatment at the Hospital Universitario Central de Asturias during the period extending from June 1, 2012, through October 31, 2014. A total number of 203 patients were registered on the database, excluding therefrom 14 patients with posterior circulation stroke, 6 who did not undergo treatment with an extraction device, and 2 cases where the devices used were not Solitaire®. The final number of analysed patients amounted to 181.

Results.

The average age of the group of patients under study was 68.7 years. The most common cardiovascular risk factor among the individuals from the sample was high blood pressure (57.50%). The mean NIHSS score was 16. No intravenous fibrinolysis was administered before the intervention in 91.1% of the patients. The elapsed time from the onset of symptoms to the recanalization of the occluded artery was 256.9 minutes.

The most common angiographic arterial occlusion site was the M1 segment of the middle cerebral artery (60.77%). Cervical internal carotid artery occlusion was associated in 23.20% of the cases.

Complete recanalization of the occluded artery and its branches (TICI 3) was achieved in 69.61% of the patients, and a complete or almost complete recanalization (TICI 2b or 3) in 93.92%.

Complications arising from the intervention and/or use of the device occurred in 11 patients.

90 days after the intervention, 61.3% of the patients had the ability (mRS less than or equal to 2) to independently perform everyday tasks. Throughout the univariate analysis, the following factors were noted to have a significant and negative impact on this variable: being over 60 years of age, the presence of diabetes as a cardiovascular risk factor, receiving anticoagulation therapy, an NIHSS score higher than 16, and developing a symptomatic intracranial haemorrhage after the intervention.

The probability of achieving a good functional prognosis after 90 days increased significantly in patients showing good collaterality in the cranial CT-angiography, in patients who previously received intravenous fibrinolysis, and patients with whom complete recanalization of the occluded artery was achieved. The mortality rate at 90 days was 15.50%. The absence of collaterality in the CT-angiography and the presence of sICH after the intervention significantly increased the likelihood of death within 90 days.

The symptomatic intracranial haemorrhage rate was 4.4%. The percentage of patients suffering from this complication significantly increased when the signs of established infarction affected more than one third of the territory of the middle cerebral artery in the baseline CT scan and the perfusion CT scan.

Modification of the outpatient protocol shortened the average recanalization time from 271 minutes to 250 minutes.

No differences were noted with regard to the variables mRS, sICH, nor the mortality rates among patients aged 80 or less, and the rest of the variables.

Multivariate analyses confirmed the negative influence of the absence of optimum recanalization, the presence of symptomatic intracranial haemorrhage, and a history of diabetes on the patients' final clinical status. The probability of developing a haemorrhage increased in patients with an ASPECT score of less than 6 on the baseline CT scan.

Conclusions.

Endovascular treatment using the Solitaire® device in patients with acute ischaemic stroke proved safe and effective in our environment as compared with the reviewed literature. These findings remain the same for the subgroups of patients on anticoagulant therapy, those who previously received intravenous fibrinolysis, and patients over the age of 80. Modification of the outpatient protocol shortened the time from the onset of symptoms until recanalization. Complications arising throughout the intervention were infrequent and did not influence the patients' prognosis. The imaging test that best correlated with the patients' final clinical status is the degree of collaterality on the cranial CT-angiography.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

- GEECV: Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares.
- SEN: Sociedad Española de Neurología.
- NEDICES: Neurologic Disorders in Central Spain.
- FSC: Flujo Sanguíneo Cerebral.
- TC: Tomografía Computarizada.
- NIHSS: National Institute of Health Scale.
- ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.
- angioTC: angiografía por Tomografía Computarizada.
- TCP: Tomografía Computarizada de Perfusión.
- MTT: Tiempo de Tránsito Medio.
- VSC: Volumen Sanguíneo Cerebral.
- RM: Resonancia Magnética.
- DWI: Difusión en RM.
- rtPA: recombinant tissue Plasminogen Activator.
- HICS: Hemorragia Intracranial Sintomática.
- FIV: Fibrinólisis Intravenosa.
- mRS: escala modificada de Rankin.
- HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias.
- TICA: arteria carótida interna terminal.
- TICI: Thrombolysis In Cerebral Infarction Scale.
- UVI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- ACC: Arteria Carótida Cervical.

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Tomografías Computarizadas con ictus isquémico (a) y con ictus hemorrágico (b).	3
Figura 2. Angiografía con sustracción digital que muestra oclusión de origen embólico en la arteria carótida interna derecha.	5
Figura 3. Tasa bruta de ictus en las diferentes comunidades autónomas ²² .	8
Figura 4. Esquema de los diferentes grados de hipoperfusión en la lesión isquémica aguda.	11
Figura 5. Representación esquemática del incremento de tamaño del núcleo del infarto a medida que pasa el tiempo.	12
Figura 6. Borramiento de núcleo lenticular en TC.	14
Figura 7. Escala ASPECTS en TC.	15
Figura 8. Oclusión de arteria carótida interna y arteria cerebral media izquierda en angioTC.	16
Figura 9. Estudio normal de perfusión cerebral mediante TC.	17
Figura 10. Estudio de perfusión cerebral mediante TC que muestra isquemia en territorio de arteria cerebral media derecha con infarto establecido sólo en su porción más profunda. La penumbra isquémica es grande.	17
Figura 11. Secuencia difusión de RM realizada al mismo paciente a lo largo del tiempo donde se observa el crecimiento del infarto.	18

Figura 12. Representación esquemática del crecimiento progresión de la lesión isquémica en estudios seriados con RM (secuencias DWI con hipoperfusión) ⁴⁵ .	19
Figura 13. Diferentes sistemas endovasculares de extracción de trombos.	27
Figura 14. Representación gráfica del dispositivo Solitaire®.	29
Figura 15: dispositivo Solitaire® FR Device.	30
Figura 16. Protocolo código ictus actualizado. A) Portada, B) Algoritmo de manejo extrahospitalario.	39
Figura 17. Protocolo para el manejo de pacientes con ictus isquémico agudo en el HUCA.	41
Figura 18. Sala de angiografía digital del Hospital Universitario Central de Asturias.	54
Figura 19. Introdutor arterial dentro de la arteria femoral.	56
Figura 20. Inyección de contraste en la arteria carótida interna izquierda, donde se observa obstrucción de la arteria cerebral media.	57
Figura 21. Inyección de contraste a través del microcatéter posicionado distal al trombo.	58
Figura 22. Dispositivo extractor desplegado en el seno del trombo.	59
Figura 23. Recanalización temporal de la arteria cerebral media tras desplegar el dispositivo.	59
Figura 24. Dispositivo y trombo fuera de la circulación cerebral.	60
Figura 25. Inyección de contraste en la arteria carótida interna izquierda, donde se observa obstrucción de la arteria cerebral media.	60
Figura 26. Representación gráfica de la evolución clínica de los	

pacientes a los 90 días del tratamiento.	70
Figura 27. Diagrama de cajas de la edad de los pacientes frente a su estado funcional a los 90 días.	110
Figura 28. Diagrama de cajas de la puntuación NIHSS de los pacientes frente a su estado funcional a los 90 días.	111
Figura 29. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización frente al estado funcional de los pacientes a los 90 días.	112
Figura 30. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización frente a la mortalidad de los pacientes a los 90 días.	113
Figura 31. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización de los pacientes divididos entre los que sufrieron de HICS y los que no.	114
Figura 32. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización de los pacientes divididos en función del valor que presentan en la escala TICI.	115
Figura 33 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables: histograma.	120
Figura 33b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables: gráfico cuantil-cuantil.	120
Figura 34 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: histograma.	122
Figura 34b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables	

que resultaron significativas en el modelo completo: gráfico cuantil-cuantil.	122
Figura 35. Arbol de inferencia condicional de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en los modelo	123
Figura 36. Dendrograma de todas las variables empleadas para el análisis de la mortalidad a los 90 días.	125
Figura 37. Dendrograma de todas las variables empleadas para el análisis de la mortalidad a los 90 días y no descartadas en el dendrograma de la Figura 2.	127
Figura 38 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: histograma.	129
Figura 38 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: gráfico cuantil-cuantil.	129
Figura 39. Arbol de inferencia condicional de la mortalidad de los pacientes a los 90 días incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística.	130
Figura 40. Dendrograma de las variables empleadas para el análisis de HICS (sí/no) una vez eliminada las relacionadas anteriormente.	132
Figura 41 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de HICS: histograma.	135
Figura 41 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión	

logística de HICS: gráfico cuantil-cuantil.	135
Figura 42. Arbol de inferencia condicional de la HICS incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística.	136
Figura 43 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl: histograma.	138
Figura 43 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl: gráfico cuantil-cuantil.	139
Figura 44 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl empleando únicamente el subconjunto de variables que resultaron significativas: histograma.	140
Figura 44 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl empleando únicamente el subconjunto de variables que resultaron significativas: gráfico cuantil-cuantil.	140
Figura 45. Arbol de inferencia condicional de la variable TICl.	141

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Información basal.	63
Tabla 2. TC craneal.	64
Tabla 3. TCP cerebral.	65
Tabla 4. Tiempo de respuesta.	67
Tabla 5. Origen del ictus.	69
Tabla 6. Estado clínico. Información Basal.	72
Tabla 7. Estado clínico. Evaluación clínica y radiológica.	74
Tabla 8. Estado clínico. Fibrinólisis intravenosa.	75
Tabla 9. Estado clínico. Tiempos de evolución.	76
Tabla 10. Estado clínico. Intervención.	77
Tabla 11. Estado clínico. Etiología del ictus.	79
Tabla 12. Mortalidad. Información basal.	80
Tabla 13. Mortalidad. Evaluación clínica y radiológica.	82
Tabla 14. Mortalidad. Fibrinólisis intravenosa.	84
Tabla 15. Mortalidad. Tiempos de evolución.	85
Tabla 16. Mortalidad. Intervención.	86
Tabla 17. Mortalidad. Etiología del ictus.	90
Tabla 18. Hemorragia intracraneal. Información basal.	91
Tabla 19. Hemorragia intracraneal. Evaluación clínica y radiológica.	93
Tabla 20. Hemorragia intracraneal. Fibrinólisis intravenosa.	95
Tabla 21. Hemorragia intracraneal. Tiempos de evolución.	95
Tabla 22. Hemorragia intracraneal. Intervención.	96
Tabla 23. Hemorragia intracraneal. Etiología del ictus.	99

Tabla 24. Recanalización arterial. Información basal.	100
Tabla 25. Recanalización arterial. Evaluación clínica y radiológica.	102
Tabla 26. Recanalización arterial. Fibrinólisis intravenosa.	104
Tabla 27. Recanalización arterial. Tiempos de evolución.	105
Tabla 28. Recanalización arterial. Intervención.	106
Tabla 29. Recanalización arterial. Etiología del ictus.	109
Tabla 30. Tiempos antes y después del cambio de protocolo.	116
Tabla 31. Grupos de edad. Hemorragia intracraneal sintomática.	116
Tabla 32. Grupos de edad. Estado funcional a los 90 días.	117
Tabla 33. Grupos de edad. Muerte a los 90 días.	117
Tabla 34. Grupos de edad. TICI.	117
Tabla 35. Modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables.	119
Tabla 36. Modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo variables que resultaron significativas en el modelo completo.	121
Tabla 37. Valor de la calidad de vida a los 90 días según la escala mRS en los grupos que se forman atendiendo a la clasificación realizada por el árbol de inferencia condicional.	124
Tabla 38. Resultados del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días.	128
Tabla 39. Porcentaje de mortalidad a los 90 días en los grupos que se forman atendiendo a la clasificación realizada por el árbol de inferencia condicional.	131
Tabla 40. Resultados del modelo de regresión logística de HICS.	134

Tabla 41. Modelo de regresión lineal de la variable TICI.	137
Tabla 42. Modelo de regresión lineal de la variable TICI empleando sólo el subconjunto de variables que resultaron significativas.	139
Tabla 43. Resumen estadístico de los grupos creados utilizando los puntos de corte del árbol de inferencia condicional de la variable TICI.	142

ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.	3
1.1. Definición de ictus.	3
1.2. Clasificación del ictus isquémico.	4
1.2.1. Ataque isquémico transitorio.	4
1.2.2. Infarto cerebral.	4
1.2.2.1. Infarto aterotrombótico.	4
1.2.2.2. Infarto cardioembólico.	5
1.2.2.3. Infarto lacunar.	6
1.2.2.4. Infarto de origen indeterminado.	6
1.3. Epidemiología del ictus.	7
1.3.1. El ictus en el mundo.	7
1.3.2. El ictus en España.	8
1.4. Fisiopatología del ictus isquémico.	10
1.5. Diagnóstico del ictus isquémico.	12
1.5.1. Diagnóstico clínico.	12
1.5.2. Diagnóstico radiológico.	13
1.5.2.1. Tomografía computarizada.	13
1.5.2.2. Resonancia magnética.	17
1.6. Sistemática asistencial. Código ictus.	19
1.7. Tratamiento del ictus isquémico agudo.	20
1.7.1. Fármacos neuroprotectores.	21
1.7.2. Unidad de ictus.	21
1.7.3. Tratamientos revascularizadores.	22
1.7.3.1 Fibrinólisis intravenosa.	22

1.7.3.2. Tratamiento endovascular.	24
1.7.3.2.1. Fibrinólisis intraarterial.	25
1.7.3.2.2. Técnicas de revascularización mecánica.	26
1.7.3.2.2.1. Trombectomía mecánica.	27
1.7.3.2.2.1.1. Dispositivos de primera generación.	27
1.7.3.2.2.1.2. Dispositivos de segunda generación. Dispositivo Solitaire.	29
1.8. Actualización de las guías American Heart Association / American Stroke Association para el tratamiento de pacientes con ictus isquémico agudo.	32
1.8.1. Tratamiento endovascular.	32
1.8.2. Pruebas de imagen.	35
1.8.3. Protocolos de atención al ictus.	36
1.9. Tratamiento del ictus isquémico en Asturias.	38
1.9.1. Protocolo del Hospital Universitario Central de Asturias.	39
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	45
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	49
3.1. Planteamiento metodológico.	49
3.2. Población a estudiar.	49
3.3. Tamaño de la muestra.	49
3.4. Variables a medir.	49
3.4.1. Tipos de variables y su clasificación.	49
3.4.1.1. Variables basales.	49
3.4.1.2. Tiempos de evolución.	50
3.4.1.3. Pruebas de imagen.	50

3.4.1.4. Variables relacionadas con la intervención.	51
3.4.1.5. Tipos de ictus.	52
3.4.1.6. Evolución clínica.	52
3.5. Técnicas de medida de las variables.	53
3.5.1. Instrumentos utilizados en las medidas y técnicas de manejo.	53
3.5.1.1. Tomografía Computarizada.	53
3.5.1.2. Resonancia Magnética.	54
3.5.1.3. Sala de angiografía digital.	54
3.5.2. Evaluación estadística de los resultados.	55
3.6. Descripción de la intervención.	56
4. RESULTADOS.	63
4.1. Estadística descriptiva.	63
4.1.1. Información basal.	63
4.1.2. Evaluación clínica y radiológica.	64
4.1.3. Fibrinólisis intravenosa.	66
4.1.4. Tiempos de evolución.	66
4.1.5. Intervención.	67
4.1.6. Etiología del ictus.	69
4.1.7. Complicaciones de la intervención.	69
4.1.8. Evolución clínica.	70
4.2. Análisis univariante y bivariante.	71
4.2.1. Estado clínico a los 90 días.	71
4.2.2. Mortalidad a los 90 días.	80
4.2.3. Hemorragia intracraneal sintomática.	90
4.2.4. Recanalización arterial.	99
4.2.5. Análisis gráfico de las variables edad y estado clínico	109

basal frente al pronóstico funcional.	
4.2.6. Análisis gráfico de la variable tiempo de recanalización frente al pronóstico funcional, la mortalidad, la hemorragia intracraneal sintomática y la tasa de recanalización arterial.	111
4.2.7. Comparación de protocolos.	115
4.2.8. Grupos de edad con punto de corte en 80 años	116
4.3. Análisis multivariante.	118
4.3.1. Estado clínico a los 90 días.	118
4.3.2. Mortalidad a los 90 días.	124
4.3.3. Hemorragia intracraneal sintomática.	131
4.3.4. Recanalización arterial.	136
5. DISCUSIÓN	145
5.1. Protocolo de actuación y análisis descriptivo.	146
5.1.1. Edad.	146
5.1.2. Factores de riesgo cardiovascular.	146
5.1.3. Tratamiento antitrombótico previo.	146
5.1.4. Periodo ventana del tratamiento.	147
5.1.5. Tiempo de recanalización.	147
5.1.6. Estado clínico antes del tratamiento.	147
5.1.7. Punto de oclusión vascular.	148
5.1.8. Pruebas de imagen.	148
5.1.9. Fibrinólisis intravenosa.	151
5.1.10. Intervención.	151
5.2. Análisis univariante del estado clínico a 90 días.	152
5.2.1. Edad.	152
5.2.2. Pacientes anticoagulados.	153
5.2.3. Factores de riesgo cardiovascular.	154

5.2.4. Estado clínico previo al tratamiento.	154
5.2.5. Pruebas de imagen.	154
5.2.6. Fibrinólisis intravenosa.	157
5.2.7. Tiempo de recanalización.	158
5.2.8. Tipo de anestesia.	161
5.2.9. Punto de oclusión vascular.	162
5.2.10. Tasa de recanalización.	163
5.2.11. Dispositivo extractor y número de pases realizados.	163
5.2.12 Tratamiento antitrombótico precoz y stent o angioplastia.	164
5.2.13. Hemorragia intracraneal sintomática.	164
5.2.14. Lugar de ingreso.	164
5.2.15. Tipo de ictus.	165
5.2.16. Complicaciones durante la intervención.	165
5.3. Análisis univariante de la mortalidad.	166
5.4. Análisis univariante de la hemorragia intracraneal sintomática.	166
5.5. Análisis univariante de la tasa de recanalización.	167
5.6. Factores predictores de pronóstico funcional. Análisis multivariante.	168
5.6.1. Pronóstico clínico.	169
5.6.2. Mortalidad.	169
5.6.3. Hemorragia intracraneal sintomática.	170
5.6.4. Recanalización de la arteria obstruida.	170
6. CONCLUSIONES.	175
7. ANEXOS.	179
8. BIBLIOGRAFÍA.	185

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

1.1.DEFINICIÓN DE ICTUS.

El ictus se define como un trastorno brusco del flujo sanguíneo que altera de forma transitoria o permanente la función de una determinada región cerebral. Es un término procedente del latín que significa “golpe”, y su utilización fue propuesta por el Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV) de la Sociedad Española de Neurología (SEN). De forma genérica puede ser isquémico (85% de los casos), debido a la falta de aporte vascular, o hemorrágico, secundario a la extravasación de sangre producida por la rotura de un vaso sanguíneo (Figura 1).

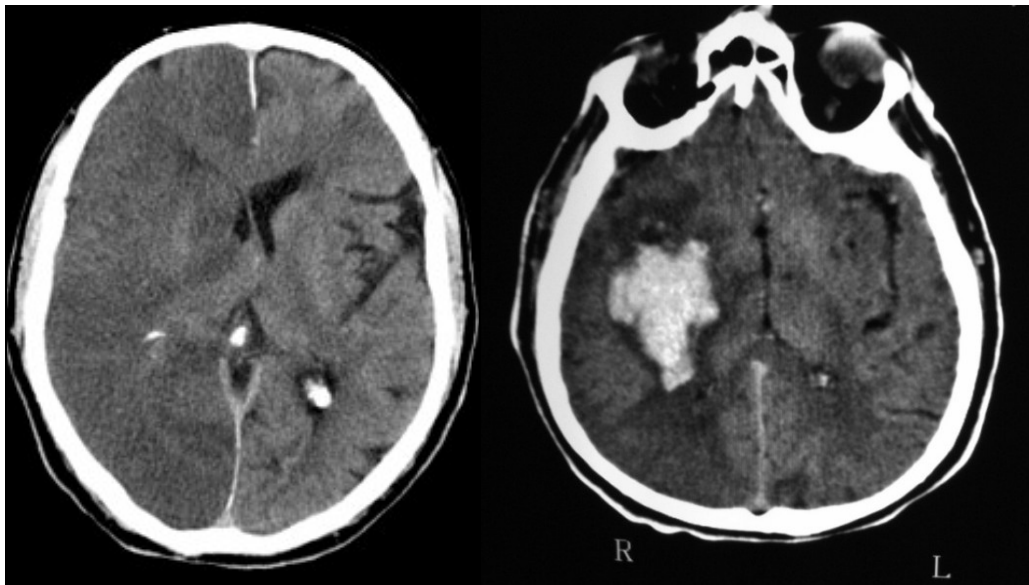


Figura 1. Tomografías Computarizadas con ictus isquémico (a) y con ictus hemorrágico (b).

El ictus isquémico se origina por la interrupción brusca del flujo sanguíneo en una zona del parénquima cerebral producida por una oclusión vascular. Cuando el grado de hipoperfusión cerebral alcanza unos niveles que no son suficientes para mantener un metabolismo y funcionamiento celular adecuados, provoca un fenómeno de disfunción transitoria o definitiva de las células afectadas denominado isquemia cerebral. Si ésta es intensa y prolongada, se produce un daño irreversible y se aplica el término de infarto cerebral¹.

1.2.CLASIFICACIÓN DEL ICTUS ISQUÉMICO.

1.2.1.Ataque isquémico transitorio.

Es una disfunción neurológica focal con un perfil temporal definido y con características etiopatogénicas similares al infarto cerebral². La duración clásica, aceptada de forma arbitraria, es de 24 horas³. Sin embargo, desde hace unos años se ha consolidado una nueva definición que lo considera como un episodio breve de disfunción focal cerebral o retiniana, cuyos síntomas suelen durar menos de una hora y que no produce signos de infarto cerebral en las pruebas de imagen^{4,5}.

Se estima que el 15-20% de los ictus vienen precedidos por un accidente isquémico transitorio⁶. El riesgo de sufrir un ictus tras un accidente isquémico transitorio es del 8% la primera semana, 11,5% el primer mes y de hasta el 17,3% en los primeros 3 meses⁷.

Según el territorio vascular afectado los accidentes isquémicos transitorios, se pueden clasificar en carotídeos, vertebrobasilares o de localización indeterminada y según las manifestaciones clínicas en retinianos, hemisféricos corticales, subcorticales o atípicos².

1.2.2.Infarto cerebral.

Según la clasificación etiológica⁸ establecida por el GEECV de la SEN, distinguimos los siguientes subtipos de infarto cerebral (Figura 2):

1.2.2.1.Infarto aterotrombótico.

Infarto generalmente de tamaño medio (1,5 a 3 cm) o grande (mayor de 3 cm), de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en un paciente con uno o varios factores de riesgo cerebrovascular⁸.

Es imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada o la demostración de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales. Se distinguen dos subtipos⁸ según el grado de estenosis:

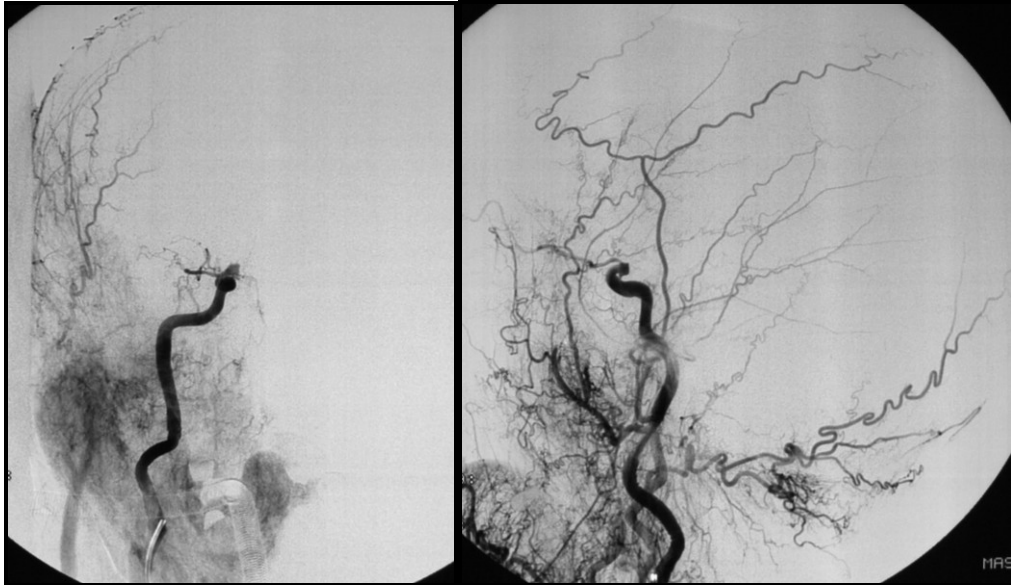


Figura 2. Angiografía con sustracción digital que muestra oclusión de origen embólico en la arteria carótida interna derecha.

- Aterosclerosis con estenosis: oclusión o estenosis mayor o igual al 50% del diámetro luminal de la arteria extracraneal correspondiente o de una arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.
- Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas de ateroma o de estenosis menor del 50% en las arterias antes mencionadas, en ausencia de otra etiología y en presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

1.2.2.2. Infarto cardioembólico.

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, de presentación instantánea y con la máxima intensidad de los síntomas en las primeras fases de la enfermedad. Se produce por la

oclusión de una arteria cerebral debida a un émbolo cardíaco. Es necesario evidenciar la presencia de una cardiopatía embolígena en ausencia de oclusión o estenosis arterial significativa de forma concomitante⁹.

1.2.2.3. Infarto lacunar.

Infarto de pequeño tamaño (menor de 1,5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que clínicamente suele ocasionar un síndrome lacunar en un paciente con antecedentes de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología⁸.

Habitualmente, está producido por lipohialinosis o ateromatosis de las arterias perforantes, aunque son posibles otras etiologías como la embolia cardíaca, la embolia arterioarterial, la arteritis infecciosa o el estado protrombótico.

Los síndromes clínicos lacunares⁸ que definen esta entidad son el síndrome motor puro (hemiparesia), el síndrome sensitivo puro (hemihipoestesia), el síndrome sensitivo motor (hemiparesia e hemihipoestesia), la hemiparesia atáxica y la disartria-mano torpe.

1.2.2.4. Infarto de origen indeterminado.

Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el cual, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar o bien coexisten más de una posible etiología⁸. Se establecen tres subtipos:

- Por estudio incompleto: si no se han realizado las pruebas complementarias necesarias para estudiar la etiología del ictus.
- Por coexistencia de dos o más posibles etiologías.
- Etiología desconocida o criptogénico: si tras un estudio completo no se puede atribuir el ictus a ninguna de las otras categorías. Constituyen del 11 al 39,9% de los ictus y son más frecuentes en pacientes jóvenes^{10,11}.

1.3.EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS.

1.3.1.El ictus en el mundo.

La enfermedad cerebrovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. La incidencia mundial del ictus en personas mayores de 55 años es muy variable, con cifras que oscilan entre 420 y 1.170 casos por cada 100.000 personas/año¹². En Europa, la incidencia anual del ictus en individuos entre los 65 y 84 años alcanza los 872 casos por cada 100.000 habitantes, siendo ésta mayor en hombres (1.034 por 100.000) que en mujeres (775 por 100.000)¹².

Existen factores geográficos que influyen en la incidencia del ictus. Así, según una revisión de estudios epidemiológicos sobre ictus en el siglo XX, la incidencia anual fue más del doble en la población de Oyabe (Japón) que en Londres (Reino Unido) en el intervalo de edad de 65 a 84 años¹³.

También se han observado diferencias llamativas entre diferentes países dentro del propio continente europeo, detectándose una mayor incidencia en los países nórdicos como Finlandia, donde se presentan 270 casos nuevos por 100.000 habitantes/año, a diferencia de los 100 casos nuevos por 100.000 habitantes/año que se contabilizan en Italia o Portugal¹⁴.

La edad media de los individuos que sufren un ictus es de 70 años en los varones y de 75 en las mujeres. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, de manera que más de la mitad de ellos afectan a personas mayores de 75 años. Por el contrario, la incidencia disminuye a 7-15 casos por 100.000 habitantes/año en sujetos menores de 45 años¹⁵.

La prevalencia mundial del ictus en individuos mayores de 65 años oscila entre 46 y 72 casos por 1.000 habitantes. Como sucede con la incidencia, la prevalencia también es mayor en varones (59 a 93 casos por 1.000 habitantes) que en mujeres (32 a 61 casos por 1.000 habitantes)¹⁵.

La mortalidad global por ictus durante el primer mes es del 23%, siendo mayor en las hemorragias cerebrales intraparenquimatosas (30-42%) y menor en el infarto cerebral (16%)^{16,17}.

Según los cálculos de la Organización Mundial de la Salud, el ictus constituye la tercera causa de muerte a nivel mundial (10%) después de la enfermedad coronaria y el cáncer. Además, es la segunda causa de muerte más prevalente por encima de los 60 años. Tres millones de mujeres y dos millones y medio de hombres fallecen cada año por un ictus en el mundo¹⁸. Según los datos aportados por el “Laussane Stroke Registry” en un estudio prospectivo, la mortalidad del ictus isquémico y hemorrágico ha disminuido en todos los grupos de edad desde el año 1979 hasta la actualidad¹⁹.

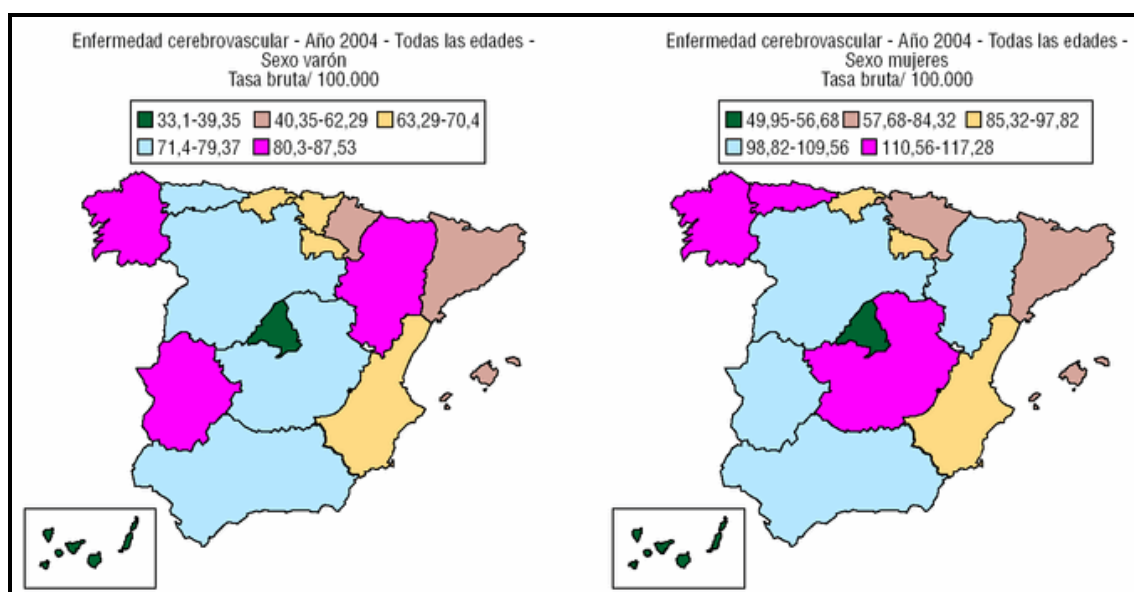


Figura 3. Tasa bruta de ictus en las diferentes comunidades autónomas²².

Este descenso se atribuye probablemente a la mejora en el control de los factores de riesgo cerebrovascular y a las terapias para el tratamiento del ictus en fase aguda que se han incorporado en los últimos años a la práctica clínica habitual.

El ictus, además, constituye la primera causa de dependencia y la segunda de demencia en adultos y consume el 4% de los gastos sanitarios en los países industrializados^{20,21}.

1.3.2.El ictus en España.

El estudio NEDICES²² (“Neurologic Disorders in Central Spain”) calculó la incidencia del ictus en tres poblaciones del centro de España desde 1994

hasta 1998. Las tasas de incidencia registradas fueron de 4,1 casos por 1.000 habitantes/año entre los 64 y los 69 años y hasta 10,7 casos por 1.000 habitantes/año entre los mayores de 85 años. Se detectaron así mismo, variaciones de la incidencia en función del sexo, de manera que en personas con edades comprendidas entre los 70 y 74 años, la incidencia en varones fue de 3,5 casos por 1.000 habitantes/año y en mujeres fue de 1,2 casos por 1.000 habitantes/año²² (Figura 3).

Más recientemente, el estudio Iberictus, coordinado desde el Proyecto Ictus del GEECV de la SEN, revisó la incidencia del ictus en España. En 2009 se publicaron los resultados del estudio piloto, con unas tasas de incidencia de 166,9 casos por 100.000 habitantes /año. Se objetivaron así mismo diferencia entre sexos, con 181,3 casos por 100.000 habitantes /año en varones y 152,81 casos por 100.000 habitantes/año en mujeres. El estudio mostró unas tasas similares a la mayoría de los países europeos, con un aumento de incidencia con la edad, que concuerda con el resto de estudios publicados con anterioridad^{23,24}.

Un estudio realizado en Cantabria, analizó la incidencia de ictus en pacientes jóvenes y estimó que la tasa cruda de incidencia anual en el grupo de edad de 16 a 45 años es de 12 casos por 100.000 habitantes²⁵.

La prevalencia del ictus en España en la población mayor de 64 años oscila entre el 3,1 y el 8,5%. Según el estudio NEDICES, es más elevada en hombres (5,2%) que en mujeres (4,9%) y aumenta con la edad²⁴.

Según los datos facilitados por el Instituto Nacional de Estadística, las enfermedades cerebrovasculares fueron la segunda causa de mortalidad global (31.143 defunciones) y la primera en las mujeres (17.933 fallecidas) en el año 2009 en nuestro país²⁶.

Las tasas de mortalidad aumentan de forma exponencial con la edad, de modo que la mortalidad es 1.000 veces superior entre los mayores de 85 años que en el grupo de edad entre los 30 y 34 años. También existen diferencias interprovinciales, observando tasas más elevadas en el sur del país (Sevilla, Málaga, Ciudad Real y Huelva) y más reducidas en las provincias centrales (Segovia, Madrid, Ávila, Guadalajara). Estos valores están descendiendo de forma paralela en ambos sexos. El decremento promedio anual de la

mortalidad controlando el efecto de la edad durante el periodo 1974-1995 fue de un 4,36% en hombres y un 6,07% en mujeres²⁷.

El ictus es la primera causa de discapacidad y dependencia en el adulto. Según la SEN, más de 300.000 españoles presentan actualmente alguna limitación en su capacidad funcional tras haber sufrido un ictus. Las tres cuartas partes de ellos afectan a mayores de 65 años y se prevé que la incidencia en España aumente, dado el envejecimiento progresivo de nuestra población. Se calcula que 1.200.000 españoles habrán sobrevivido a un ictus en el año 2.025, de los cuales, 500.000 tendrán alguna discapacidad²⁸.

1.4.FISIOPATOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO.

La isquemia cerebral es un proceso dinámico y heterogéneo. Tras la oclusión de la arteria, se produce una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) que se distribuye de forma heterogénea en el territorio afectado (Figura 4). Así, existe una zona gravemente hipoperfundida (FSC menor de 10ml/100g/minuto) en el núcleo central de la lesión isquémica, constituida por tejido dañado irreversiblemente²⁹. Alrededor de éste, existe una zona con menor grado de hipoperfusión gracias al flujo por circulación colateral, en la que se distinguen dos regiones: una ligeramente hipoperfundida (FSC mayor de 20 ml/100g/min) en la zona periférica, donde la transformación en infarto sólo sucede en circunstancias especialmente adversas (zona de oligohemia benigna), y otra con una perfusión cerebral críticamente disminuida (FSC entre 10 y 20 ml/100 g/minuto) pero aún suficiente para mantener la supervivencia tisular, denominada penumbra isquémica²⁹.

El área de penumbra isquémica constituye, por tanto, tejido cerebral potencialmente viable y al mismo tiempo en riesgo de progresar a infarto si persiste la hipoperfusión (Figura 5).

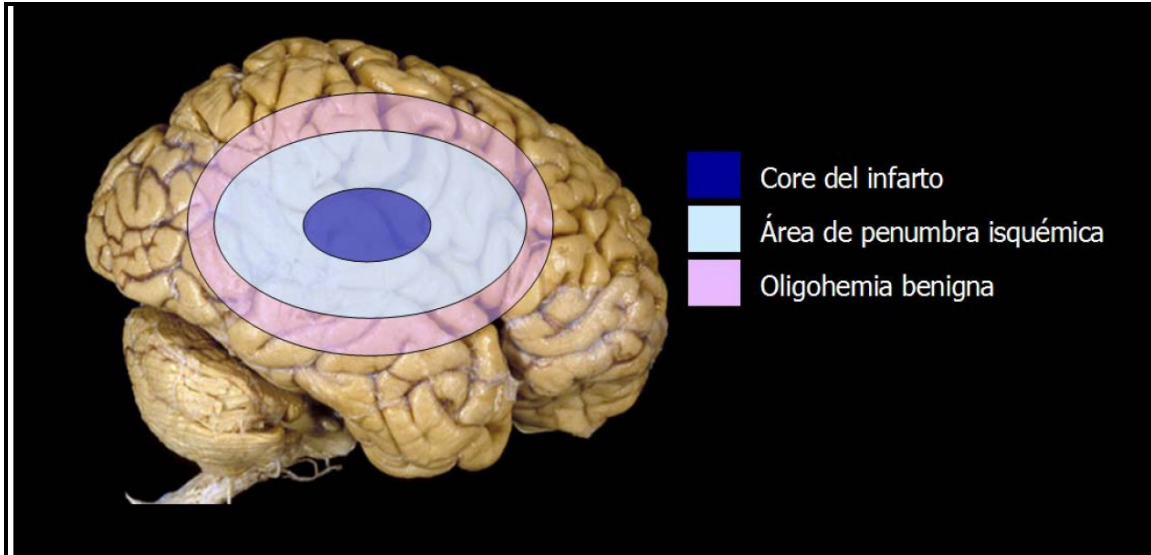


Figura 4. Esquema de los diferentes grados de hipoperfusión en la lesión isquémica aguda.

Diversos estudios con neuroimagen seriada en animales y humanos han demostrado la existencia de un crecimiento del infarto cerebral a partir del núcleo central hacia la zona de hipoperfusión periférica durante las primeras horas o días tras una oclusión arterial, interpretándose como la conversión del tejido del área de penumbra isquémica en lesión irreversible^{30,31}.

La duración de la viabilidad de la penumbra isquémica es variable, y depende de factores sistémicos, de la localización de la oclusión arterial, del grado de flujo colateral y de la susceptibilidad intrínseca del tejido³².

El restablecimiento del FSC de forma precoz tras la recanalización espontánea o inducida de la arteria ocluida ha demostrado ser capaz de preservar el tejido neuronal en riesgo, inhibiendo de este modo el crecimiento del infarto cerebral^{33,34}. Por tanto, el periodo durante el cual la penumbra se mantiene viable abre una ventana de oportunidades terapéuticas para intentar disminuir el crecimiento del infarto cerebral y las secuelas clínicas derivadas del mismo. Es por ello que en la actualidad, la penumbra isquémica constituye la principal diana de las terapias de reperfusión y neuroprotectoras en fase aguda del ictus.

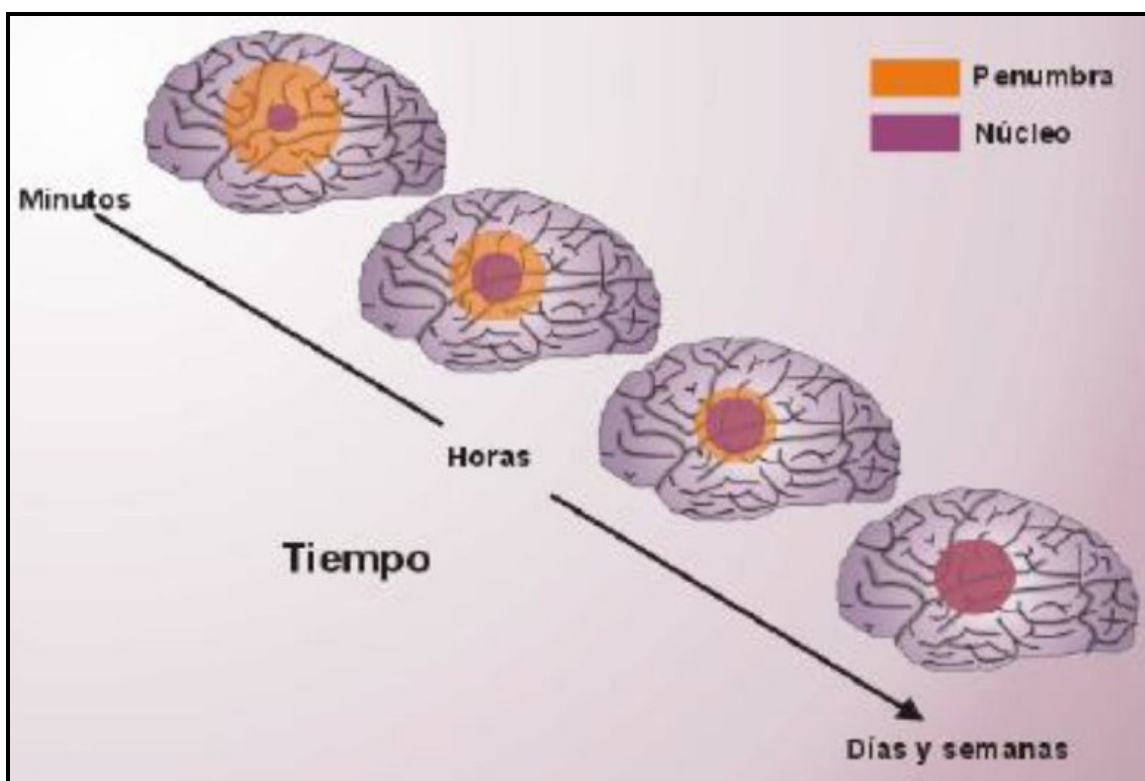


Figura 5. Representación esquemática del incremento de tamaño del núcleo del infarto a medida que pasa el tiempo.

1.5. DIAGNÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO.

1.5.1. Diagnóstico clínico.

El diagnóstico inicial de ictus se basa en la evaluación clínica de los síntomas y signos del paciente, con el apoyo de las pruebas de neuroimagen. Así, la presencia de un déficit neurológico brusco que corresponda a un

territorio vascular cerebral, junto con la ausencia de otros hallazgos radiológicos en la tomografía computarizada (TC), se considera suficiente para diagnosticar un ictus isquémico². Una vez establecido el diagnóstico, la gravedad del mismo se puede valorar mediante la aplicación de una escala, siendo la más utilizada la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) en la que se considera que, a mayor puntuación, mayor gravedad del déficit neurológico.

1.5.2. Diagnóstico radiológico.

El papel de la neurorradiología en el estudio del ictus isquémico agudo ha cambiado radicalmente desde que se demostró la eficacia de los tratamientos revascularizadores. Previamente, el cometido de la neuroimagen se basaba simplemente en la exclusión de lesiones no isquémicas, tales como hemorragias o tumores. En la actualidad, debe ser capaz de aportar información sobre cuatro aspectos fundamentales para la correcta toma de decisiones terapéuticas: el punto de oclusión vascular, la estimación del tamaño de la lesión cerebral irreversible, el tejido cerebral isquémico y finalmente la penumbra isquémica que se corresponde con el tejido viable en riesgo de infarto².

1.5.2.1. Tomografía computarizada.

A pesar del continuo desarrollo de las pruebas de neuroimagen dentro del estudio diagnóstico del ictus, la TC craneal simple continúa siendo de primera elección en la mayoría de los servicios de urgencias, por su amplia disponibilidad y rapidez de ejecución. Permite descartar con alto grado de certeza la hemorragia intracraneal, así como la presencia de otro tipo de lesiones intracraneales, como tumores o abscesos. Su principal inconveniente es la limitada sensibilidad para la detección precoz de la isquemia cerebral, cuyas manifestaciones radiológicas en la TC varían a lo largo del tiempo. Se manifiesta en fases iniciales como una disminución de la densidad parenquimatosa predominantemente en la sustancia gris cortical o profunda, con la consiguiente pérdida de diferenciación corticosubcortical. Entre los signos precoces de isquemia, se incluye el borramiento del núcleo lenticular

(Figura 6), la pérdida del ribete insular, el borramiento de los surcos corticales y la hipodensidad parenquimatosa.

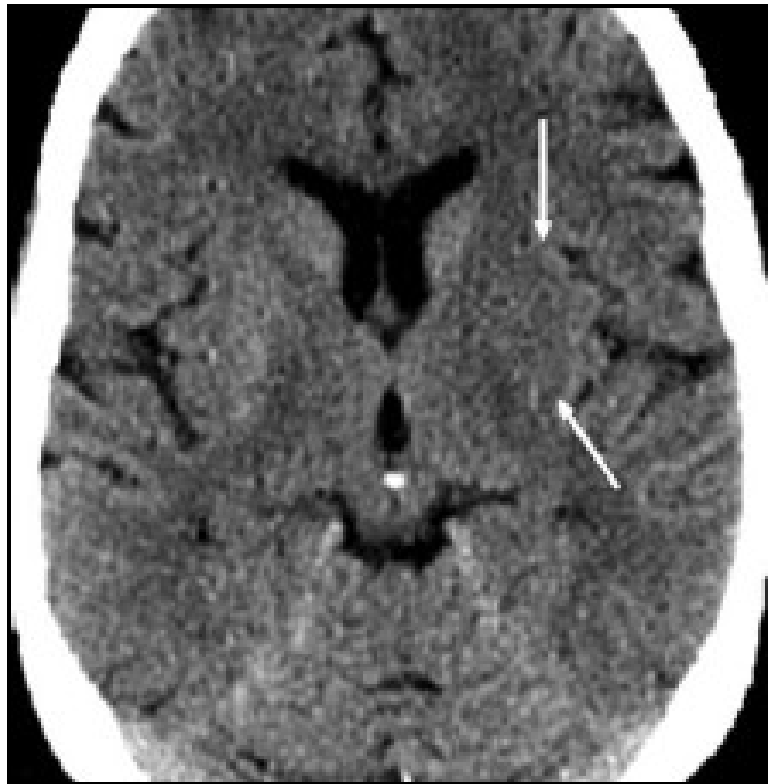


Figura 6. Borramiento de núcleo lenticular en TC.

Estos hallazgos representan edema citotóxico y, por tanto, se consideran en general indicativos de lesión tisular irreversible³⁵. Sin embargo, se ha descrito una excesiva variabilidad interobservador en la identificación de éstos. Se han utilizado dos métodos para calcular su extensión. El primero es la regla del tercio del territorio de la arteria cerebral media, donde se asigna al paciente a una de tres categorías en función de la extensión de la hipoatenuación: ninguna, pequeña (33% o menos) o grande (más de 33%). Se observó que disminuye el beneficio del tratamiento repermeabilizador y se incrementa el riesgo de transformación hemorrágica si la hipoatenuación es grande³⁶.

El segundo es el Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS), que asigna puntos a diferentes áreas del territorio de la arteria cerebral media y los va restando cuando están afectados por la hipoatenuación (Figura 7).

Puede contribuir a mejorar la interpretación de estos signos, aunque su correlación interobservador continúa siendo discreta^{37,38}.

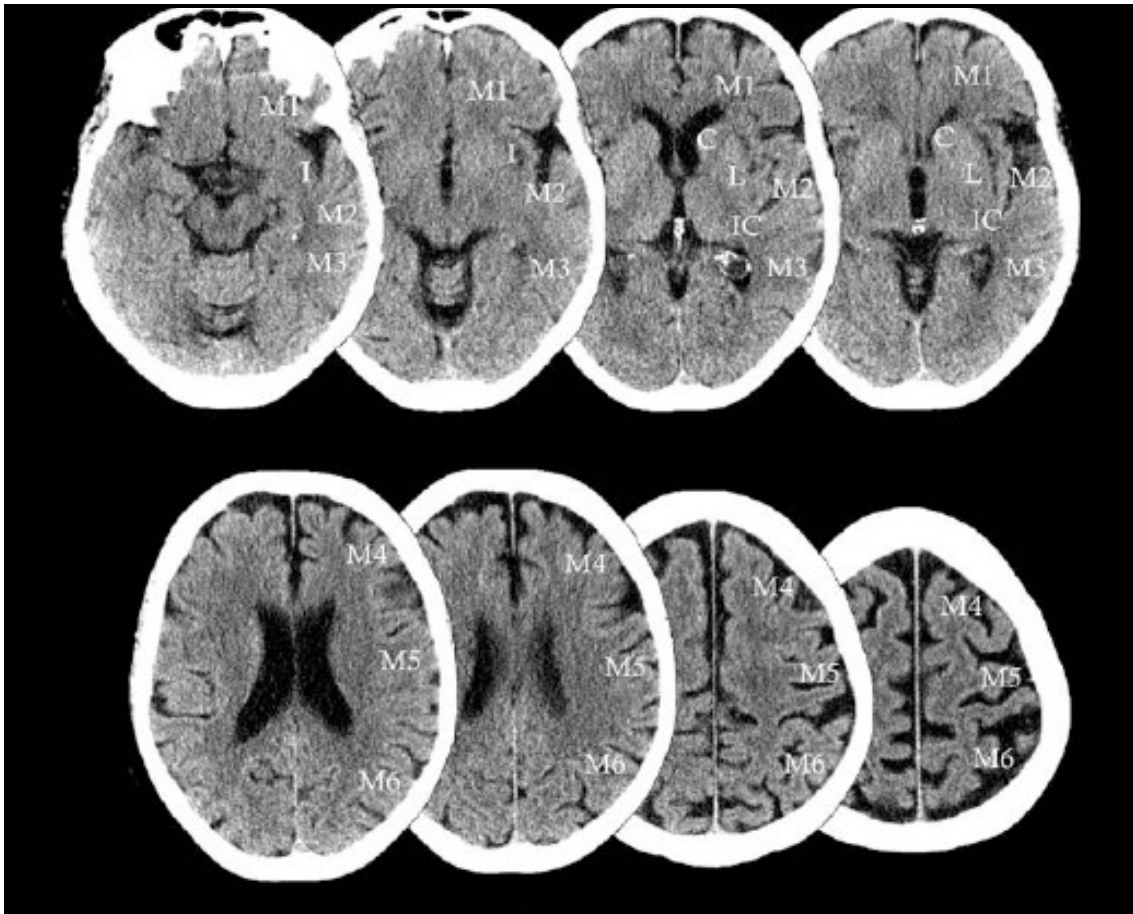


Figura 7. Escala ASPECTS en TC.

Otra limitación de la TC simple es la ausencia de información hemodinámica y del estado del árbol vascular. Se han introducido técnicas combinadas de perfusión y angiografía por TC (angioTC) que permiten la evaluación del tejido potencialmente viable y de la permeabilidad vascular cervicocraneal durante las fases precoces del ictus.

La angioTC nos indica el punto de oclusión vascular y el análisis de sus imágenes fuente nos permite valorar la colateralidad y el estado del parénquima cerebral (Figura 8).

A partir de los estudios de perfusión con TC (TCP) pueden obtenerse diferentes mapas hemodinámicos que pueden utilizarse para determinar la presencia y extensión del tejido isquémico: tiempo hasta el pico (TTP); tiempo de tránsito medio (MTT), volumen sanguíneo cerebral (VSC) y flujo sanguíneo cerebral (FSC) (Figura 9).

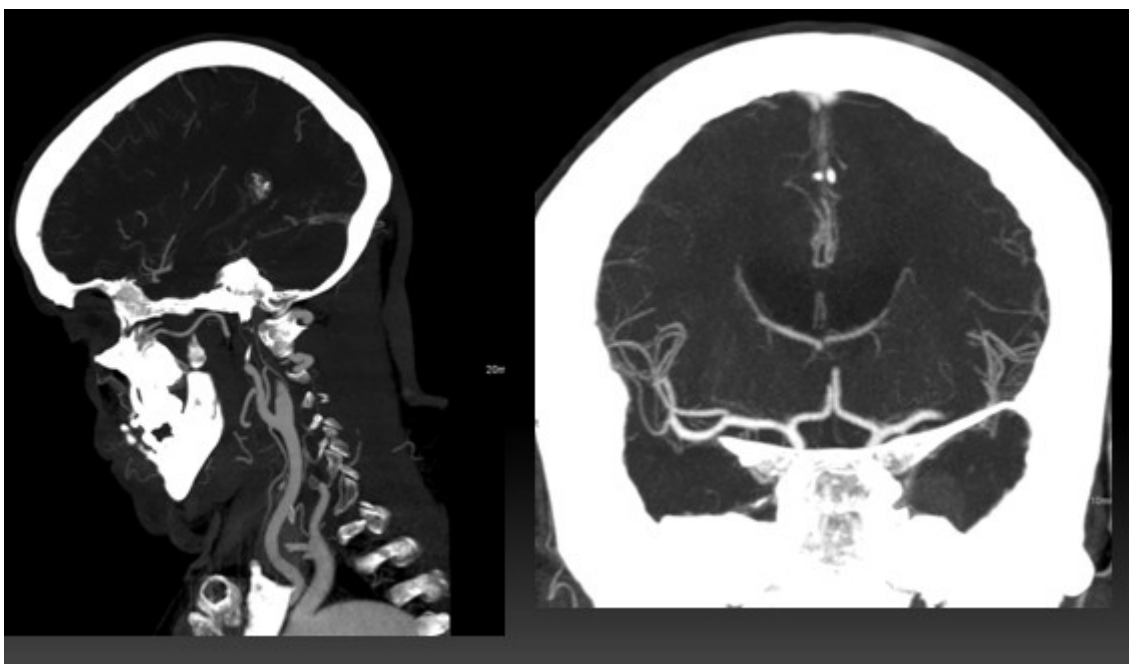


Figura 8. Oclusión de arteria carótida interna y arteria cerebral media izquierda en angioTC.

El tejido cerebral dañado de forma irreversible viene representado por la zona con caída de volumen en el mapa de VSC. La aproximación a la penumbra isquémica se realiza a partir de la discrepancia o “mismatch” existente entre los mapas de VSC y el MTT. Se considera la presencia de discrepancia cuando el volumen de la lesión en el mapa de MTT es al menos un 20% superior al de la lesión identificada en los mapas de VSC (Figura 10). Si bien existen programas automáticos que la calculan, en la práctica habitual el simple análisis visual puede, a pesar de sus limitaciones, considerarse suficiente³⁹.

En la actualidad también se están empleando el método del tercio y la escala ASPECTS para cuantificar el tamaño de la lesión isquémica irreversible en las imágenes fuentes de la angioTC y en los mapas de TCP^{40,41,42}.

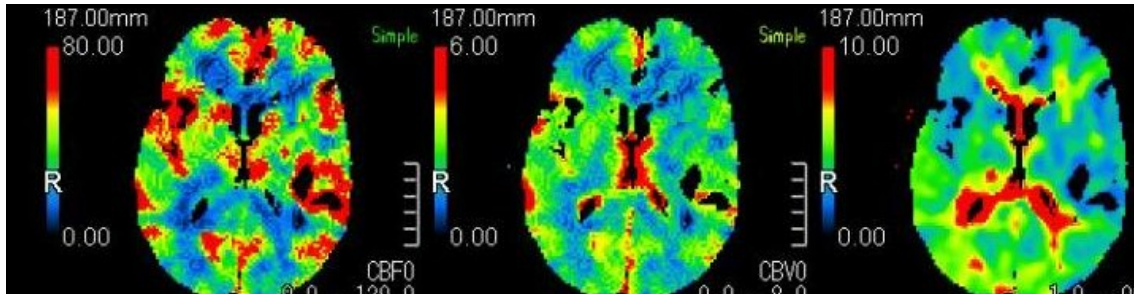


Figura 9. Estudio normal de perfusión cerebral mediante TC.

En otro estudio se comparó la reproducibilidad del análisis visual entre observadores con diferente nivel de experiencia de las tres pruebas y se observó que el acuerdo en el diagnóstico radiológico es más habitual cuando se valora el estudio de perfusión cerebral⁴³.

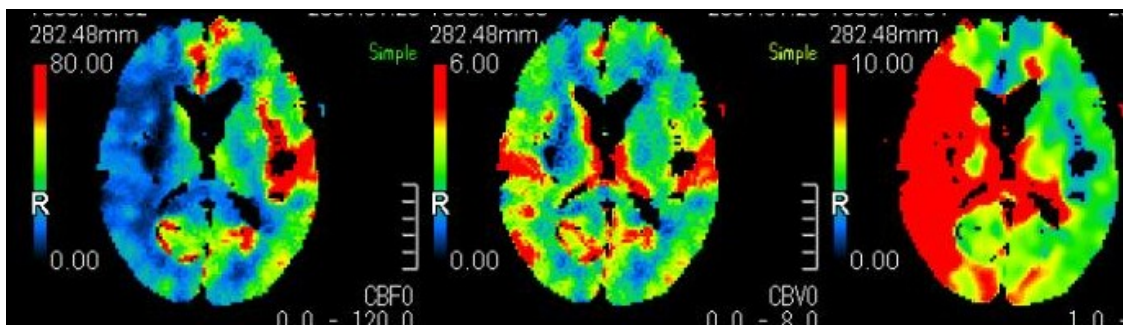


Figura 10. Estudio de perfusión cerebral mediante TC que muestra isquemia en territorio de arteria cerebral media derecha con infarto establecido sólo en su porción más profunda. La penumbra isquémica es grande.

1.5.2.2. Resonancia magnética (RM).

La combinación de diferentes secuencias (RM multimodal) permite incrementar de forma significativa la sensibilidad en la detección de lesiones isquémicas en fase hiperaguda y al mismo tiempo es capaz de valorar la viabilidad del tejido isquémico y detectar la presencia de oclusiones arteriales.

La aplicación de secuencias con eco de gradiente permite detectar lesiones hemorrágicas con una sensibilidad y especificidad comparable a la TC craneal.

Entre las limitaciones de la RM destaca una menor disponibilidad, tiempos de exploración más prolongados, una menor tolerancia por parte de los pacientes (claustrofobia) y la contraindicación en determinadas situaciones, como la presencia de marcapasos u otros implantes metálicos.

La Diffusion Weighted Imaging (DWI) o secuencia de difusión proporciona imágenes basadas en la identificación de edema citotóxico que genera una restricción en el movimiento de las moléculas de agua, con disminución del coeficiente de difusión, lo cual se traduce en un aumento de la intensidad de la señal de resonancia en DWI.

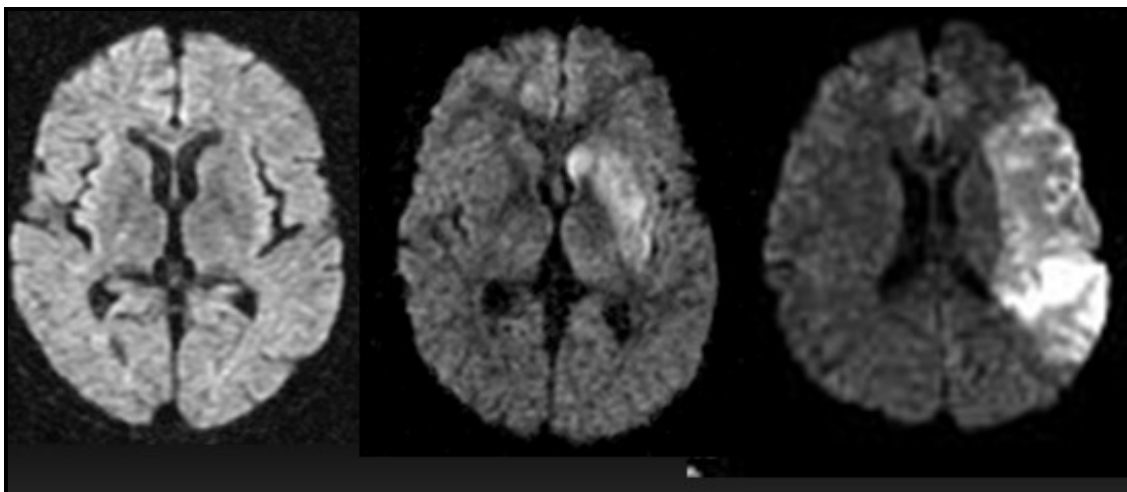


Figura 11. Secuencia difusión de RM realizada al mismo paciente a lo largo del tiempo donde se observa el crecimiento del infarto.

El grado de alteración de movimiento molecular puede ser cuantificado mediante el cálculo del coeficiente de difusión aparente. En el mapa se genera, la restricción de la difusión de la isquemia cerebral aguda se traduce en una disminución de la intensidad de la señal de resonancia. La DWI por RM posee una mayor sensibilidad para la detección de isquemia cerebral aguda en comparación con la TC craneal simple. Dentro de las primeras seis horas, la

DWI ha mostrado una sensibilidad del 95% y una especificidad cercana al 100%, además de una excelente concordancia interobservador⁴⁴.

El edema citotóxico se identifica ya desde los primeros minutos de isquemia en la DWI, presentando posteriormente importantes variaciones temporales (Figura 11). En cuanto a su volumen, la evolución natural de la lesión en DWI consiste en un crecimiento progresivo durante las primeras horas o días en aquellas zonas con alteración de la perfusión⁴⁵ (Figura 12).

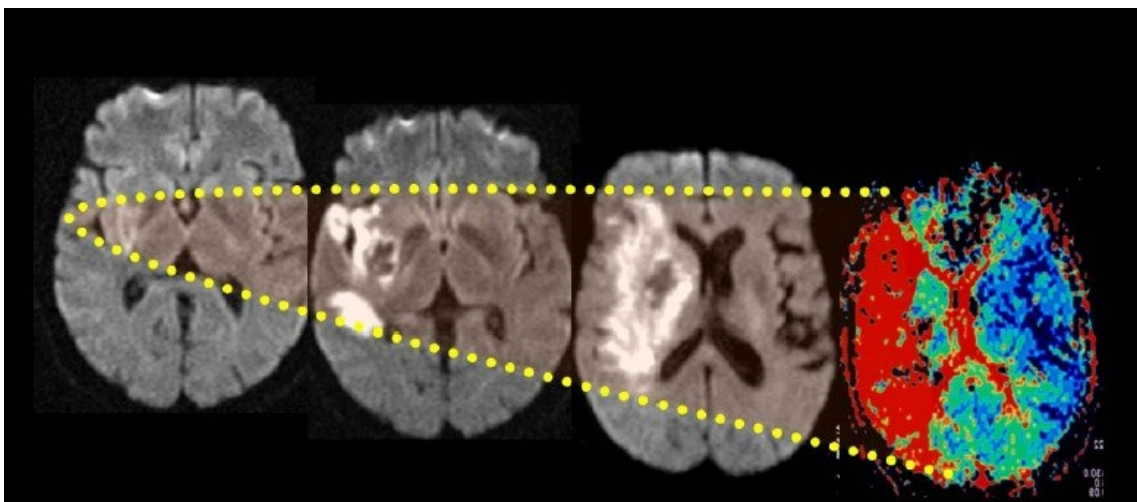


Figura 12. Representación esquemática del crecimiento progresivo de la lesión isquémica en estudios seriados con RM (secuencias DWI con hipoperfusión)⁴⁵.

En general, se considera que la lesión detectada en DWI corresponde a una zona con lesión irreversible o core. Sin embargo, existen datos que indican que parte o incluso la totalidad de la lesión en DWI puede ser reversible si se logra una reperfusión precoz. Con la RM también se pueden adquirir imágenes angiográficas para conocer el punto de oclusión vascular y estudios de perfusión con mapas de MTT, FSC y VSC cuya interpretación es superponible a los de la TCP⁴⁶.

1.6.SISTEMÁTICA ASISTENCIAL. CÓDIGO ICTUS.

El ictus es una emergencia médica, que requiere atención neurológica inmediata. En un estudio realizado en 2005 y en el que participaron 88 hospitales españoles, se confirmó que la atención neurológica especializada y precoz reduce de forma significativa la mortalidad y las complicaciones

intrahospitalarias de los enfermos, aumenta el porcentaje de pacientes independientes y disminuye la probabilidad de sufrir una recurrencia vascular⁴⁷.

El GEECV de la SEN publicó en el año 2006 el Plan de Atención Sanitaria del Ictus (PASI)⁴⁸, con el objetivo de elaborar un sistema organizativo de atención al ictus que diese respuesta a las necesidades de cada enfermo y optimizase la utilización de los recursos sanitarios. Posteriormente, la “Estrategia Nacional en Ictus del Sistema Nacional de Salud⁴⁹” aprobada en el año 2008 recogió en gran medida el tipo de modelo organizativo sanitario del PASI. Recientemente se ha publicado el Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus II⁵⁰ que actualiza los protocolos de actuación.

Con el fin de conseguir una atención neurológica óptima y precoz en los pacientes con ictus agudo, se ha establecido un sistema denominado Código Ictus. Se trata de un procedimiento de actuación prehospitalaria, consensuado con los Servicios de Emergencias Extrahospitalarias y basado en el reconocimiento precoz de los síntomas y signos del ictus con el objetivo principal de que el paciente sea estabilizado y trasladado en el menor tiempo posible a un centro adecuado para su tratamiento. Diferentes estudios han demostrado los beneficios del establecimiento de estos protocolos^{51,52}.

La activación del Código Ictus se debe realizar en todo paciente previamente independiente que presente clínica neurológica focal sugestiva de ictus y que se encuentre en las primeras 8 horas desde el inicio de los síntomas⁵⁰.

1.7. TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO.

Los avances científicos en las enfermedades vasculares cerebrales han conducido a que se conozcan mejor las entidades específicas causales, la fisiopatología y la patogenia del ictus, a conseguir su diagnóstico específico de forma precoz, y a que se hayan desarrollado múltiples medicamentos o técnicas terapéuticas no farmacológicas eficaces para tratar una enfermedad para la que no se conocía ninguna opción de tratamiento hace tan sólo unos pocos años. Debido a ello, el manejo del paciente con ictus ha cambiado radicalmente en las últimas décadas y se sabe que la aplicación de tratamientos en la fase aguda debe ser lo más precoz posible y, en pacientes

adecuadamente seleccionados, para obtener resultados favorables. Por este motivo el ictus ha pasado a ser considerado una urgencia neurológica susceptible de tratamiento, que debe ser manejado por profesionales experimentados.

1.7.1.Fármacos neuroprotectores.

Aún se está explorando la utilización de fármacos neuroprotectores que intentan limitar el daño isquémico o incluso incrementar el periodo ventana terapéutica. Sin embargo, numerosos intentos han resultado fallidos hasta la fecha y ningún fármaco ha conseguido la autorización como tratamiento en la fase aguda del ictus. Entre estas moléculas, destaca la citicolina, un intermediario de la síntesis de los fosfolípidos de las membranas celulares, que se ha probado en numerosos ensayos clínicos como agente neuroprotector durante la fase aguda del ictus. En un metaanálisis publicado en el año 2002, que incluyó a 1652 pacientes, se observó que, con un perfil de seguridad semejante al placebo, la citicolina a la dosis de 2000 mg, producía una mejor situación neurológica y funcional al tercer mes comparada con el placebo (OR1,38 IC95% 1,10-1,72; p=0.0043)⁵³.

Otra molécula prometedora es la sinvastatina, que se ha probado como tratamiento en la fase aguda del ictus en un estudio piloto multicéntrico que reclutó 60 pacientes con ictus corticales⁵⁴. Estos enfermos recibieron sinvastatina entre las 3-12 horas tras el inicio de los síntomas. Aunque la mejoría clínica de los pacientes era evidente desde el tercer día tras el ictus, se encontró un incremento de la mortalidad y de las infecciones no estadísticamente significativos en el grupo tratado frente al grupo placebo⁵⁴.

1.7.2.Unidad de ictus.

La unidad de ictus se define como aquella área delimitada dentro del hospital para el cuidado de pacientes con ictus, que tiene personal entrenado y servicios diagnósticos disponibles las 24 horas del día. Suele estar adscrita al Servicio de Neurología. Las unidades de ictus han demostrado reducir la mortalidad, la dependencia y la necesidad de atención institucionalizada en los pacientes con ictus con un nivel de evidencia I. Además, este beneficio es independiente de la edad, sexo o gravedad del ictus al ingreso y es similar en

los distintos subtipos etiológicos de ictus^{55,56}. En base a lo anterior, diferentes estamentos y comités de consenso como el “European Stroke Council” en 1996 con la “Declaración de Helsinborg⁵⁷”, la “American Heart Association”^{58,59} y la SEN^{50,60} recomiendan que todos los pacientes con ictus en fase aguda sean tratados en una unidad de ictus. Las razones obedecen a una mayor adherencia a los protocolos médicos, un diagnóstico etiológico temprano, así como a la detección y tratamiento precoces de las complicaciones, por lo que se recomienda que la unidad de ictus disponga de monitorización continua respiratoria y cardíaca^{61,62}.

1.7.3.Tratamientos revascularizadores.

1.7.3.1.Fibrinólisis intravenosa.

En la unidad de ictus, además de las medidas generales, se pueden iniciar tratamientos encaminados a conseguir la revascularización de la arteria ocluida. Actualmente, la estrategia principal consiste en utilizar un fármaco trombolítico, el alteplase, semejante a la molécula de tPA (“tissue plasminogen activator”) obtenido por tecnología recombinante (rtPA). Su uso está aprobado en las primeras 4,5 horas tras el inicio de la sintomatología con una dosis de 0,9 mg/kg de peso administrado el 10% en forma de bolo y el 90% restante en infusión continua intravenosa durante una hora².

El estudio NINDS (“National Institute of Neurological Disorders and Stroke”), llevado a cabo en Estados Unidos⁶³, fue el primer ensayo randomizado que demostró el beneficio de la rtPA frente a placebo administrado en las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas. Entre el 31 y el 50% de los pacientes tratados presentaron recuperación funcional a los 3 meses frente al 20-38% en el grupo placebo. El beneficio clínico se mantuvo tras un seguimiento de años.

Paralelamente, en Europa, los estudios ECASS (“European Cooperative Acute Stroke Study”) y ECASS II analizaron el beneficio de la rtPA administrada en las primeras 4,5 horas, demostrando una mayor probabilidad de independencia funcional en el grupo tratado comparado con el grupo control (54% vs. 46%, p=0.02) a pesar de un mayor porcentaje de pacientes con hemorragia intracraneal sintomática (HICS) (8,8% vs. 3,4%)^{64,65}.

Tras la publicación de estos estudios, la FDA (“Food and Drug Administration”) aprobó la FIV en 1996 en Estados Unidos y la EMEA (Agencia Europea del Medicamento) en 2002 en Europa, limitada a la ventana terapéutica de 3 horas. La aprobación del tratamiento con rtPA en Europa se hizo condicionada a la realización de un estudio de seguridad, el “Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study” (SITS-MOST), que finalmente ha confirmado que el uso del fármaco en las 3 primeras horas tras el inicio del ictus presenta un perfil de seguridad aceptable en la práctica clínica, siendo la tasa de HICS del 1,7% (1,4–2,0%) en las primeras 24 horas⁶⁶. En este estudio participaron 700 centros pertenecientes a 35 países e inicialmente se evaluó la aparición de HICS, la mortalidad y el estado funcional del paciente. Posteriormente, y tras la publicación del estudio ECASS III⁶⁷, se logró ampliar la ventana terapéutica para realizar fibrinólisis hasta las 4,5 horas tras el inicio de los síntomas. Este estudio englobó un total de 821 pacientes a los que se administró el alteplase a las 3 horas 59 minutos de media. El 52,4% de los pacientes tuvieron un resultado favorable a los 3 meses del ictus en relación a su situación funcional frente al 45,2% de los pacientes asignados al grupo placebo. Aunque la incidencia de HICS fue significativamente superior en el grupo tratado (2,4% vs. 0,2%), la mortalidad no difirió entre ambos grupos (7,7% vs. 8,4%). Además, el análisis agrupado de datos individuales de los principales estudios randomizados con inclusión de pacientes hasta 6 horas demostró que el beneficio de la rtPA decrece a medida que aumenta el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta su administración, perdiendo su efecto a partir de las 4 horas y media. El mecanismo primario al cual se atribuye el beneficio de la FIV en el ictus isquémico agudo consiste en la apertura precoz de la arteria ocluida y, en consecuencia, el restablecimiento del FSC en la zona de penumbra isquémica antes de que se establezca el daño celular irreversible. Aunque el estudio NINDS y el resto de ensayos randomizados con fibrinólisis no incluyeron información sobre el estado vascular, gracias a numerosos estudios abiertos se conoce que la tasa de recanalización tras la administración intravenosa de rtPA dentro de las primeras tres horas se incrementa hasta un 40-60%, frente a un 24% de recanalización espontánea⁶⁸.

La apertura de la arteria obstruida tras la fibrinólisis es un potente predictor de mejoría clínica precoz^{69,70,71}, ya que incrementa entre 4 y 5 veces la probabilidad de buen pronóstico funcional y reduce en similar proporción la probabilidad de muerte a los tres meses⁶⁸. Por otro lado, varios estudios de imagen seriada han correlacionado esta mejoría del pronóstico con la disminución del crecimiento del infarto cerebral y, en algunos casos, con la reversibilidad de la lesión isquémica^{72,73,74}.

El momento en el que ocurre la recanalización tiene un enorme impacto en el curso clínico precoz y el pronóstico a largo plazo. Así, se ha demostrado que existe una relación inversa entre el tiempo y el grado de mejoría clínica a las 24 horas, así como el pronóstico funcional a los 3 meses^{69,70}.

Por el contrario, la ausencia de recanalización se ha relacionado con una peor evolución clínica a corto plazo y mal pronóstico funcional, así como con un mayor crecimiento de la lesión isquémica establecida⁷⁵. La extensión de la ventana terapéutica sigue siendo uno de los objetivos perseguidos por la investigación clínica en patología vascular cerebral aguda, con el fin de poder ofrecer el beneficio de la fibrinólisis intravenosa a un mayor número de pacientes.

El uso de técnicas de neuroimagen multimodal permite conocer los fenómenos fisiopatológicos del área cerebral en condición de isquemia, y puede ayudar a seleccionar los pacientes con posibilidad de beneficiarse de terapias de revascularización, independientemente del tiempo de evolución. Es una herramienta que permite ampliar la ventana terapéutica ya que hasta el 58% de los pacientes con ictus de menos de 8 horas de evolución y el 20% de los pacientes con ictus con inicio de los síntomas de cronología incierta presentan tejido recuperable en RM^{76,77}. De todos modos, no existe hasta el momento suficiente evidencia científica sobre el beneficio de la fibrinólisis en pacientes seleccionados mediante neuroimagen multimodal.

1.7.3.2. Tratamiento endovascular.

Entre las limitaciones de la fibrinólisis intravenosa destacan que sólo se puede administrar durante las primeras 4,5 horas desde el inicio de la sintomatología y que los criterios de exclusión son muy estrictos con una

amplia lista de contraindicaciones. Esto hace que únicamente el 5-15% de los pacientes con ictus isquémico agudo reciban este tratamiento⁷⁸. Por otro lado, sabemos que la recanalización arterial completa precoz, necesaria para salvar el tejido cerebral amenazado por la isquemia es baja, sobre todo si la arteria ocluida es de gran calibre como es el caso de la arteria carótida interna, el segmento principal de la arteria cerebral media o el tronco de la arteria basilar donde el porcentaje de éxito es del 10%, 30% y 10% respectivamente⁷⁵.

Estas son algunas de las razones por las que el tratamiento endovascular en la fase aguda del ictus isquémico está adquiriendo cada vez más importancia como complemento o alternativa a la fibrinólisis cuando ésta está contraindicada o es ineficaz⁷⁹. Agrupa técnicas como la fibrinólisis intrarterial, la angioplastia con implantación de stent (endoprótesis en castellano) y la extracción mecánica del trombo con dispositivos especialmente diseñados para tal fin^{80,81}, que han demostrado su eficacia y seguridad en amplias series de pacientes.

1.7.3.2.1. Fibrinólisis intraarterial.

Consiste en la administración local con un microcatéter de agentes trombolíticos en el lugar de la oclusión vascular con el objetivo de aumentar la concentración del fármaco en el trombo.

Los estudios PROACT (“Prolyse in Acute Cerebral Embolism”) y PROACT II demostraron la eficacia y seguridad de la fibrinólisis intraarterial comparada con placebo en las oclusiones de la arteria cerebral media dentro de las 6 primeras horas desde el inicio de los síntomas^{82,83}. Se utilizó prouroquinasa en asociación con heparina y se obtuvo una elevada tasa de recanalización arterial (66% vs 18%), con un 40% (frente a 25% del grupo control) de pacientes independientes a los 3 meses, a pesar de que la tasa de transformación HICS alcanzó el 10% (frente al 2% del grupo control). Además de la mayor recanalización arterial, la fibrinólisis intraarterial ofrece como ventaja fundamental una ventana terapéutica más prolongada de hasta 6 horas, que se puede extender entre 12 y 48 horas en la trombosis de la arteria basilar, según sea la aparición de los síntomas brusca o progresiva. Con el fin de unir la rapidez de la fibrinólisis intravenosa con la eficacia de la intraarterial,

se han desarrollado estudios de terapia combinada de reperfusión o terapias puente⁸⁴.

Así surgió el estudio EMS⁸⁵ (“Emergency Management of Stroke Bridging Trial”), que comparaba la aplicación de ambas terapias con la aplicación aislada de fibrinólisis intraarterial. Se consiguió una mayor recanalización en el grupo de terapia combinada (54% vs 10%) sin un aumento significativo del riesgo de transformación hemorrágica. A pesar de esto, no se observaron diferencias significativas en la recuperación funcional de los pacientes a los tres meses del ictus⁸⁵.

Posteriormente, los estudios IMS I e IMS II (“Interventional Management of Stroke”) comprobaron la eficacia y seguridad de la administración combinada de alteplasa intravenosa a dosis bajas (0,6 mg/kg) con alteplasa intraarterial posterior^{86,87}. Se obtuvo una recanalización superior en el grupo de terapia combinada respecto al grupo con tratamiento intravenoso aislado. El porcentaje de transformaciones hemorrágicas fue similar al obtenido en el estudio NINDS. Por otro lado se observó una disminución de la mortalidad y una discreta tendencia a un mejor pronóstico funcional a los tres meses.

1.7.3.2.2. Técnicas de revascularización mecánica.

Se han convertido en las más utilizadas actualmente, por su rapidez, su eficacia y porque pueden ser aplicadas en pacientes en los que está contraindicado el uso de rtPA, como aquellos que hayan sido sometidos a cirugía recientemente, estén recibiendo tratamiento anticoagulante, o se encuentren en situaciones clínicas de alto riesgo hemorrágico por otros motivos.

Según el mecanismo empleado se distinguen diferentes técnicas (Figura 13). La disrupción mecánica consiste en la fragmentación del trombo mediante el paso repetido del microcatéter a su través. Hoy en día está en desuso, sólo se utiliza en casos de obstrucción distal o cuando no se puede acceder a la arteria trombosada con los dispositivos de extracción mecánica. La angioplastia y colocación de stent en el segmento arterial estenosado se realiza en los casos con oclusión intracraneal de origen aterotrombótico y estenosis grave arterial subyacente y en las oclusiones carótideas cervicales asociadas a la

oclusión intracraneal. La angioplastia con colocación de stent inicial a nivel carotídeo, facilita el acceso y posterior tratamiento de la oclusión distal posteriormente. En estos casos, el intervencionismo mejora significativamente el pronóstico respecto a la fibrinólisis intravenosa, con la que solo el 18% de los pacientes son funcionalmente independientes a los 3 meses⁸⁸.

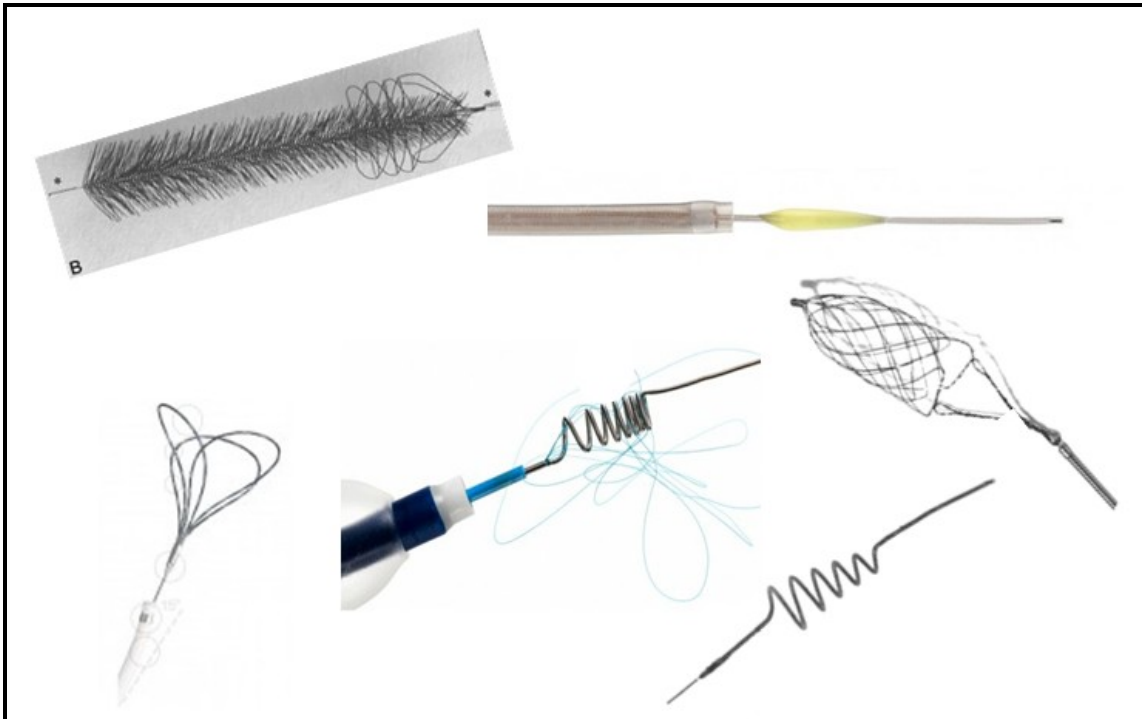


Figura 13. Diferentes sistemas endovasculares de extracción de trombos.

1.7.3.2.2.1. Trombectomía mecánica.

Trata de conseguir la extracción del trombo utilizando dispositivos intraarteriales específicamente diseñados para ello.

1.7.3.2.2.1.1. Dispositivos de primera generación.

El dispositivo MERCI ® obtuvo tasas de recanalización del 48% en pacientes con oclusiones de arterias de gran tamaño tratados dentro de las primeras 8 horas del inicio de la sintomatología⁸⁹.

El estudio MERCI⁸⁹ incluyó un gran número de pacientes que no pudieron ser tratados con rtPA intravenosa. Sus resultados fueron comparables con los del PROACT II el IMS II, excepto la mortalidad que fue mayor (32%). La

recanalización arterial se asoció como factor independiente con el buen pronóstico funcional de los pacientes. La ausencia de la misma se asoció con un incremento en la tasa de mortalidad. Aunque la tasa de recanalización (48%) fue similar a la de la fibrinólisis intraarterial, sólo el 25% de los pacientes del estudio MERCI tuvieron buen pronóstico funcional.

En el estudio MULTIMERCI⁹⁰ se incluyeron pacientes que recibieron fibrinólisis intravenosa antes de ser tratados con el dispositivo. No se encontraron diferencias en las tasas de hemorragia intracraneal ni en las complicaciones durante el procedimiento entre los pacientes que recibieron fibrinólisis intravenosa y los que no, por lo que se concluyó que esta asociación es segura⁹⁰.

En el estudio PENUMBRA⁹¹ se utilizó un dispositivo cuyo mecanismo de acción se basa en la aspiración del trombo.

La TR fue superior a todos los estudios realizados hasta la fecha (82%), sin embargo, el porcentaje de pacientes independientes a los 3 meses (25%) fue menor que en los ensayos MERCI y MULTIMERCI, con una mortalidad del 33% y un 11% de HICS.

A lo largo del año 2013 se publicaron tres estudios clínicos randomizados donde se compararon los resultados entre los pacientes que recibían tratamiento médico y los pacientes en los que además se añadía tratamiento endovascular con fibrinólisis intraarterial y/o dispositivos extractores primera generación. Se trata de los estudios SYNTHESIS⁹², IMS III⁹³ y MR RESCUE⁹⁴.

En el estudio SYNTHESIS⁹² el porcentaje de pacientes con mRS 0-1 a 90 días fue del 30,4% para el grupo endovascular y del 34,8% para el grupo con tratamiento médico. En el estudio IMS III⁹³ la tasa de enfermos con mRS 0-2 fue del 40,8% para el grupo endovascular y del 38,7% para el grupo médico. En el estudio MR RESCUE⁹⁴ la media en la escala modificada de Rankin (mRS) fue similar (3,9%) en ambos grupos. Por tanto, no se consiguió demostrar en ninguno de ellos el beneficio clínico de añadir el tratamiento endovascular al tratamiento médico en pacientes con ictus isquémico agudo.

1.7.3.2.2.1.2. Dispositivos de segunda generación. Dispositivo Solitaire®.

Los stentriever, (endoprótesis recuperables en castellano), son stents autoexpandibles de nitinol, de carácter no permanente porque están unidos a una guía portadora lo que permite su extracción del cuerpo una vez abiertos. Están provistos de marcas radiopacas tanto en el extremo distal como proximal que permiten su visualización. Desde su comercialización se publicaron series de casos de pacientes que demostraron su eficacia (tasas de recanalización superiores al 90%) y seguridad (tasas bajas de complicaciones y de HICS).

En el año 2015 se publicaron de nuevo cinco estudios randomizados donde se comparaban los resultados entre los pacientes que recibían tratamiento médico y los pacientes en los que además se añadía tratamiento endovascular. En la mayor parte de las intervenciones se utilizaron dispositivos extractores de segunda generación. En el estudio MR CLEAN⁹⁵ se observó una diferencia absoluta del 13,5% (95% CI, 5,9-21,2) en la tasa de independencia funcional (mRS score 0-2) a favor de la intervención (32,6% vs 19,1%).

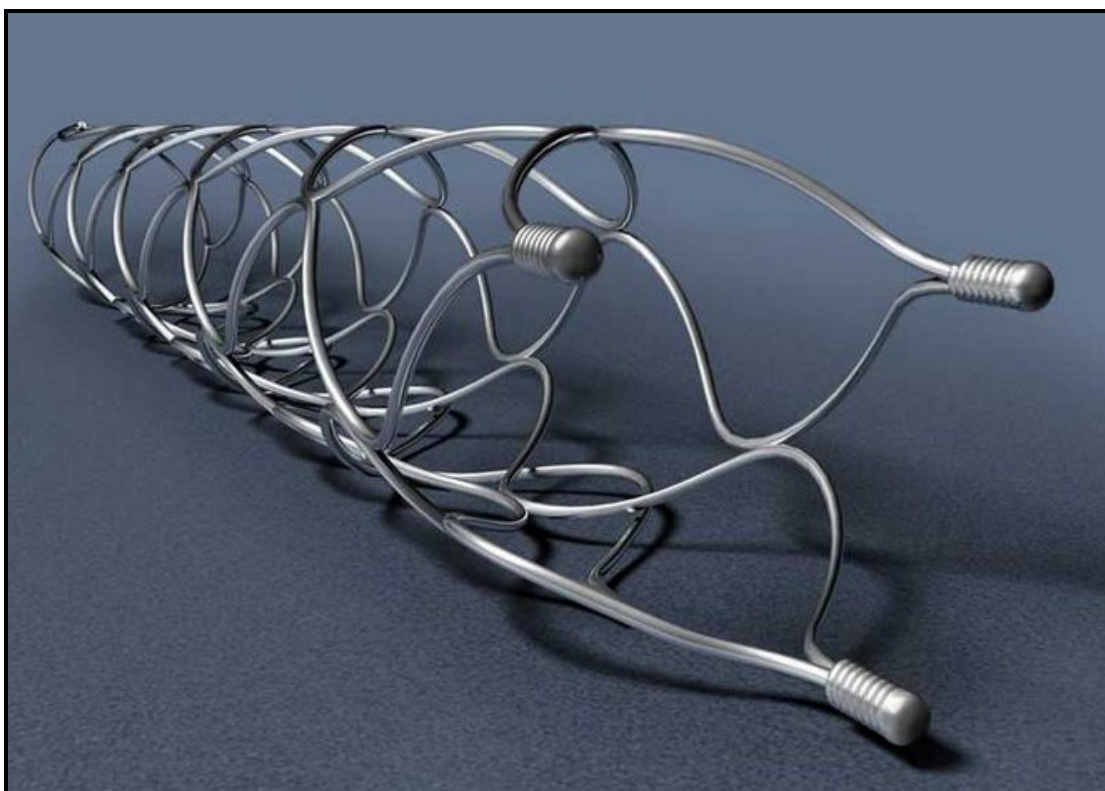


Figura 14. Representación gráfica del dispositivo Solitaire®.

En el estudio ESCAPE⁹⁶ el porcentaje de pacientes con mRS 0-2 a 90 días fue del 53% en el grupo de intervención y del 29,3% en el control. En el estudio SWIFT PRIME⁹⁷ se demostró un incremento de la proporción de pacientes con mRS 0-2 a 90 días (69% en el grupo endovascular y 35% en el otro). En el estudio EXTEND-IA⁹⁸ el porcentaje de pacientes independientes a los 90 días fue mayor en el grupo endovascular (mRS 0-2, 71% vs 40%). En el estudio REVASCAT⁹⁹ el porcentaje de pacientes con mRS 0-2 a 90 días fue del 43,7% en el grupo endovascular y del 28,2% en el control. En todos ellos se demostró que si a la FIV se asocia tratamiento endovascular con estos dispositivos modernos se incrementa de forma significativa el porcentaje de pacientes independientes a los 90 días.



Figura 15: dispositivo Solitaire® FR Device.

El dispositivo Solitaire® es un stent autoexpandible de celda cerrada (Figuras 14 y 15) comercializado en el año 2008 y diseñado para facilitar la embolización de aneurismas cerebrales de cuello ancho. Se diferencia del resto de los stents en que está unido a una guía de la que se separa con una descarga electrolítica. Esto lo convertía en el único stent totalmente recuperable. De forma casual, un neurorradiólogo intervencionista alemán comprobó su eficacia cuando lo retiró abierto en un paciente con ictus isquémico agudo extrayendo el trombo causante de la oclusión arterial¹⁰⁰.

El estudio prospectivo y multicéntrico STAR¹⁰¹ (“The Solitaire Flow Restoration Thrombectomy for Acute Revascularization”) incluyó 202 pacientes (media NIHSS 17) tratados con el dispositivo Solitaire. La tasa de recanalización exitosa fue del 79,2% y el porcentaje de pacientes con buen pronóstico funcional del 57,9%. La tasa de complicaciones derivadas de la

intervención fue del 7,4%, con una tasa de hemorragia intracraneal sintomática del 1,5%. La tasa de mortalidad fue del 6,9%.

Posteriormente se diseñaron y comenzaron a utilizarse dispositivos de características similares como el Trevo®, Preset®, Catch® o Eric® con los que también se han obtenido resultados similares.

1.8.ACTUALIZACIÓN DE LAS GUÍAS AMERICAN HEART ASSOCIATION Y AMERICAN STROKE ASSOCIATION PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO¹⁰².

Tras la publicación de los cinco estudios randomizados en el año 2015, se modificaron las guías americanas¹⁰² de atención al paciente con ictus isquémico agudo.

1.8.1.Tratamiento endovascular.

- Si el tratamiento con rtPA intravenosa está indicado, debe administrarse incluso si el tratamiento endovascular se considera (Clase I, Nivel de Evidencia A).
- El tratamiento endovascular con stentrieviers debe realizarse si se cumplen los siguientes criterios (Clase I, Nivel de Evidencia A). (Nueva recomendación):
 - mRS previa 0-1.
 - Paciente con ictus isquémico agudo que está recibiendo rtPA intravenosa dentro de las 4,5 primeras horas del inicio de los síntomas según las guías clínicas.
 - Oclusión de arteria carótida interna o segmento M1 de la arteria cerebral media.
 - Edad mayor o igual de 18.
 - NIHSS mayor o igual que 6.
 - ASPECTS mayor o igual que 6.
 - Inicio del tratamiento endovascular antes de las 6 horas.
 - Al igual que con la fibrinólisis intravenosa, la reducción del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la recanalización endovascular se asocia de forma importante con la mejoría del pronóstico clínico. Para asegurar este beneficio, la

recanalización completa o casi completa se debería conseguir lo antes posible dentro de las 6 primeras horas (Clase I, Nivel de Evidencia B-R). (Revisado de la Guía de 2013).

- Cuando se inicia el tratamiento endovascular más tarde de las 6 horas, su efectividad es incierta en pacientes con oclusión de la arteria carótida interna y el segmento M1 de la arteria cerebral media. (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). Son necesarios los resultados de nuevos estudios randomizados. (Nueva recomendación).
- En pacientes seleccionados de forma cuidadosa con oclusión de circulación anterior en los que esté contraindicada la rtPA intravenosa, el tratamiento endovascular con stentrievers completado dentro de las 6 primeras horas es razonable (Clase IIa; Nivel de Evidencia C). No hay disponibles datos adecuados que determinen la eficacia clínica del tratamiento endovascular con stentrievers para aquellos pacientes con contraindicaciones por tiempo de evolución o por otros motivos (por ejemplo ictus previo, traumatismo craneal importante, coagulopatía hemorrágica o estar recibiendo tratamiento anticoagulante). (Nueva recomendación).
- Aunque los beneficios no están claros, el tratamiento endovascular con stentrievers puede ser razonable en pacientes seleccionados cuidadosamente en los que se inicie dentro de las 6 primeras horas (punción arterial) si la causa del ictus es una oclusión arterial localizada en los segmentos M2 o M3 de la arteria cerebral media, en las arterias cerebrales anteriores, en las arterias vertebrales, en la arteria basilar o en las arterias cerebrales posteriores (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). (Nueva recomendación).
- El tratamiento endovascular con stentrievers puede ser razonable para algunos pacientes menores de 18 años con ictus secundarios a oclusión de gran vaso si el tratamiento se puede iniciar durante las primeras 6 horas. (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). (Nueva recomendación).

- Aunque los beneficios no están claros, el tratamiento endovascular con stentriever puede ser razonable en pacientes con ictus isquémico agudo en los que se inicie la intervención antes de las 6 horas con un mRS previo mayor de 1, un ASPECTS menor de 6 o un NIHSS menor de 6 si la causa del ictus es una oclusión en la arteria carótida interna o el segmento M1 de la arteria cerebral media. (Clase IIb; Nivel de Evidencia B-R). Nuevos estudios randomizados son necesarios. (Nueva recomendación).
- Observar a los pacientes después del tratamiento con rtPA intravenoso para valorar la respuesta clínica antes de continuar con el tratamiento endovascular no se requiere para conseguir beneficios clínicos y no está recomendado (Clase III; Nivel de Evidencia B-R). (Nueva recomendación).
- Los stentriever tienen preferencia sobre el dispositivo MERCI (Clase I; Nivel de Evidencia A). El uso de dispositivos diferentes a los stentriever puede ser razonable en alguna circunstancia (Clase IIb, Nivel de Evidencia B-NR). (Nueva recomendación).
- La utilización de catéteres guía con balón o de catéteres intermedios junto con dispositivos stentriever en comparación con el uso de catéteres guías convencionales puede ser beneficioso (Clase IIa; Nivel de Evidencia C). Estudios futuros deberían examinar qué sistemas consiguen las tasas de recanalización más altas con menos riesgo de complicaciones tromboembólicas (Nueva recomendación).
- El objetivo principal de la trombectomía debería ser la recanalización completa o casi completa para maximizar la probabilidad de buen pronóstico funcional (Clase I; Nivel de Evidencia A). La combinación de otros tratamientos como la fibrinólisis intraarterial puede ser razonable para conseguir ese grado de recanalización, si se realiza dentro de las 6 primeras horas. (Clase IIb; Nivel de Evidencia B-R). (Nueva Recomendación).

- La angioplastia y stent en las estenosis u oclusiones arteriomatosas cervicales durante la trombectomia pueden ser consideradas pero su utilidad es desconocida. (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). Son necesarios futuros estudios randomizados.
- El tratamiento inicial con fibrinolisis intraarterial es beneficioso en pacientes cuidadosamente seleccionados con ictus mayores de menos de 6 horas causados por oclusión de arteria cerebral media (Clase I; Nivel de Evidencia B-R). Sin embargo, esta recomendación se deriva de estudios clínicos que no reflejan la práctica clínica diaria porque utilizan fármacos fibrinolíticos no disponibles. El beneficio clínico de la administración intraarterial de rtPA no está establecido y no está aprobada por la FDA para su uso intraarterial. Por ello, el tratamiento endovascular con stentriever está recomendado por encima de la fibrinolisis intraarterial como tratamiento de primera línea (Clase I; Nivel de Evidencia E). (Revisado de la Guía 2013).
- La fibrinolisis intraarterial iniciada durante las 6 primeras horas puede ser considerada en pacientes cuidadosamente seleccionados que tienen contraindicaciones para la rtPA intravenosa, pero las consecuencias se desconocen (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). (Revisado de la Guía 2013).
- Es razonable utilizar la sedación en vez de la anestesia general durante el tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo. Sin embargo, la selección debería individualizarse en base a los factores de riesgo del paciente, la tolerancia al procedimiento y otras características clínicas. Son necesarios estudios randomizados (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). (Nueva recomendación).

1.8.2.Pruebas de imagen.

- Los estudios de imagen urgentes se recomiendan antes de iniciar cualquier tratamiento específico (Clase I; Nivel de Evidencia A). En la mayoría de los casos la TC basal sin contraste aportará la información necesaria para tomar decisiones en el tratamiento.

- Si se contempla el tratamiento endovascular, un estudio vascular no invasivo está fuertemente recomendado durante la evaluación inicial del paciente pero no debería retrasar el inicio del tratamiento con rtPA intravenoso si está indicado. Para los pacientes en los que está indicado el tratamiento intravenoso, éste se deberá iniciar antes de hacer un estudio vascular no invasivo si no se había hecho previamente. Estos estudios deberían realizarse lo antes posible (Clase I; Nivel de Evidencia A). (Nueva recomendación).
- Los beneficios de las pruebas de imagen avanzadas con TC y RM, en pacientes seleccionados para el tratamiento endovascular son desconocidos (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). Futuros estudios randomizados podrían ser útiles para determinar si las pruebas de imagen avanzadas son beneficiosas para seleccionar pacientes para tratamiento recanalizador que están dentro de las primeras 6 horas y tienen un ASPECTS menor de 6. Futuros estudios randomizados deberían determinar si las pruebas de imagen avanzadas con TC y RM, son beneficiosos para seleccionar pacientes para reperfusión urgente más allá de las primeras 6 horas. (Nueva recomendación).

1.8.3. Protocolos de atención al ictus.

- Los pacientes deberían trasladarse rápidamente a un centro primario de ictus o, si no existe, a la institución más apropiada que pueda dar los cuidados adecuados descritos en la guía de 2013. (Clase I; Nivel de Evidencia A).
- Los sistemas regionales de atención al ictus deberían ser desarrollados para:
 - Facilitar los cuidados urgentes iniciales incluyendo la administración de rtPA intravenoso y la habilitación de unidades de ictus.
 - Habilitar centros donde se realice el tratamiento endovascular y hacia los que sea posible un transporte rápido. (Clase I; Nivel de Evidencia A). (Revisado de la Guía 2013).

- Podría ser útil que en los centros de ictus primarios se pudieran realizar pruebas de imagen no invasivas para seleccionar y trasladar a los pacientes y disminuir el tiempo hasta el inicio del tratamiento endovascular. (Clase IIb; Nivel de Evidencia C). (Revisado de la Guía 2013).
- El tratamiento endovascular requiere que el paciente se encuentre en un centro especializado en ictus con acceso rápido a un angiógrafo digital y a neurointervencionistas cualificados. Los protocolos deben diseñarse, ejecutarse y monitorizarse para que tanto la evaluación como el tratamiento del paciente sean rápidos. La evolución clínica de los pacientes debe registrarse y se deben establecer unos criterios que permitan conocer quién puede realizar de forma rápida y segura el procedimiento endovascular revascularizador. (Clase I; Nivel de Evidencia E) (Revisado de la Guía de 2013).

1.9. TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO EN ASTURIAS.

En el año 2002 se realizó la primera fibrinólisis intravenosa en Asturias. En el año 2005 se elaboró el protocolo Código Ictus en la comunidad autónoma. En el año 2006 se realizó el primer tratamiento endovascular a una paciente con ictus isquémico agudo secundario a la oclusión de la arteria basilar, administrando uroquinasa intraarterial y posteriormente implantando un stent. En los años 2008 y 2010 se crearon las Unidades de Ictus disponibles hoy en día en el Hospital de Cabueñes y el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), respectivamente.

En Noviembre de 2010 comenzaron a utilizarse los dispositivos extractores de trombo stentriever, concretamente el Solitaire. En Junio de 2012 se puso en marcha la guardia localizada de Neurorradiología Intervencionista en el HUCA, centro de referencia de la comunidad autónoma para los procedimientos neurointervencionistas.

En Junio de 2013 se elaboró una nueva versión del protocolo extrahospitalario Código Ictus (Figura 16) para facilitar que los pacientes con ictus isquémico agudo con más probabilidad de beneficiarse del tratamiento endovascular se trasladasen directamente al HUCA (pacientes con contraindicaciones para fibrinólisis intravenosa y pacientes con más posibilidades de tener obstruída una arteria de gran tamaño, generalmente enfermos con ictus isquémicos graves con puntuación en la escala NIHSS mayor o igual a 10).

1.9.1. Protocolo del Hospital Universitario Central de Asturias.

Se incluyen en el protocolo intrahospitalario para posible tratamiento endovascular todos los pacientes con ictus isquémico agudo entre 18 y 80 años con un máximo de 4,5 horas desde el inicio de la sintomatología para los ictus de circulación anterior y de 12 horas para la posterior (Figura 17). El neurólogo realiza una exploración neurológica detallada y calcula la puntuación en la escala NIHSS y solicita un estudio analítico completo (hemograma, bioquímica y coagulación). Se realiza una TC basal sin contraste intravenoso para descartar la presencia de hemorragias cerebrales, simuladores de ictus o signos de infarto cerebral establecidos muy extensos. Una vez descartados, se realiza inmediatamente un estudio con TC de la perfusión cerebral donde se obtienen mapas de flujo, volumen y tiempo de tránsito medio a través de los que se calcula el volumen de tejido infartado de forma irreversible y de penumbra isquémica.

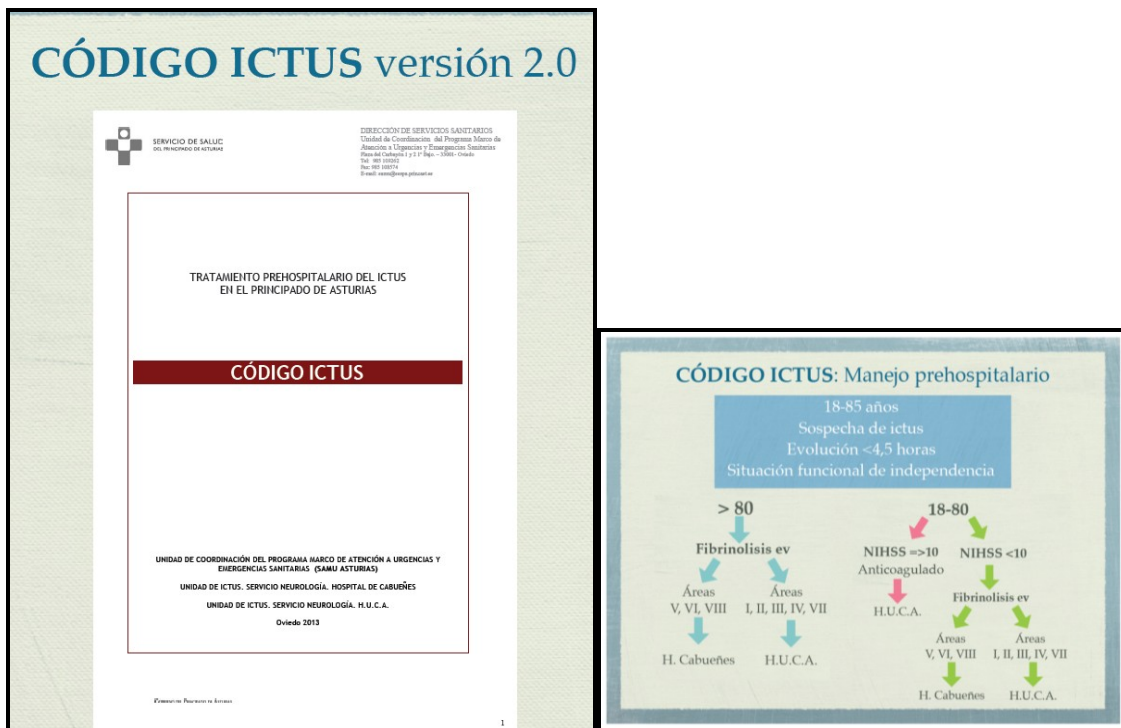


Figura 16. Protocolo código ictus actualizado. A) Portada, B) Algoritmo de manejo extrahospitalario.

Finalmente se realiza un angioTC para diagnosticar el punto de oclusión arterial. Si la arteria obstruída es de gran tamaño (arteria vertebral, arteria basilar, arteria carótida interna intracraneal y segmento M1 de la arteria cerebral media) y la puntuación en la escala NIHSS es mayor o igual de 7, se da prioridad al tratamiento endovascular y sólo se inicia la fibrinólisis intravenosa si no supone un retraso para éste. Si la arteria obstruída es de pequeño tamaño (segmentos M2, M3 de la arteria cerebral media, arteria cerebral anterior y arteria cerebral posterior) se inicia el tratamiento intravenoso. En aquellos casos en los que la puntuación en la escala NIHSS es elevada o en los que no se produce mejoría tras el tratamiento intravenoso o en los que éste está contraindicado, se valora el tratamiento endovascular de forma individual, en función del tamaño de la arteria obstruída. La RM cerebral se realiza, por su menor disponibilidad, sólo en casos seleccionados, para evaluar el tejido dañado de forma irreversible en la secuencia de difusión, siempre como complemento al TC multimodal en ictus con hora de inicio desconocida, en ictus con inicio diferido del tratamiento e ictus de más de 4,5 horas de evolución. Los posibles criterios de exclusión para la trombectomía mecánica son la imposibilidad para el acceso vascular, la alergia al contraste yodado y la insuficiencia renal importante. Al contrario que en el caso de la fibrinólisis intravenosa, no se consideran criterios de exclusión los antecedentes personales con tratamientos anticoagulantes o antiagregantes de cualquier tipo, ningún valor de tensión arterial ni de glucemia, infarto reciente en el territorio cerebral afectado o en cualquier otro, alteraciones en el número de plaquetas o en el estudio de coagulación, historia de hemorragia cerebral, de traumatismo craneal o de coagulopatías.

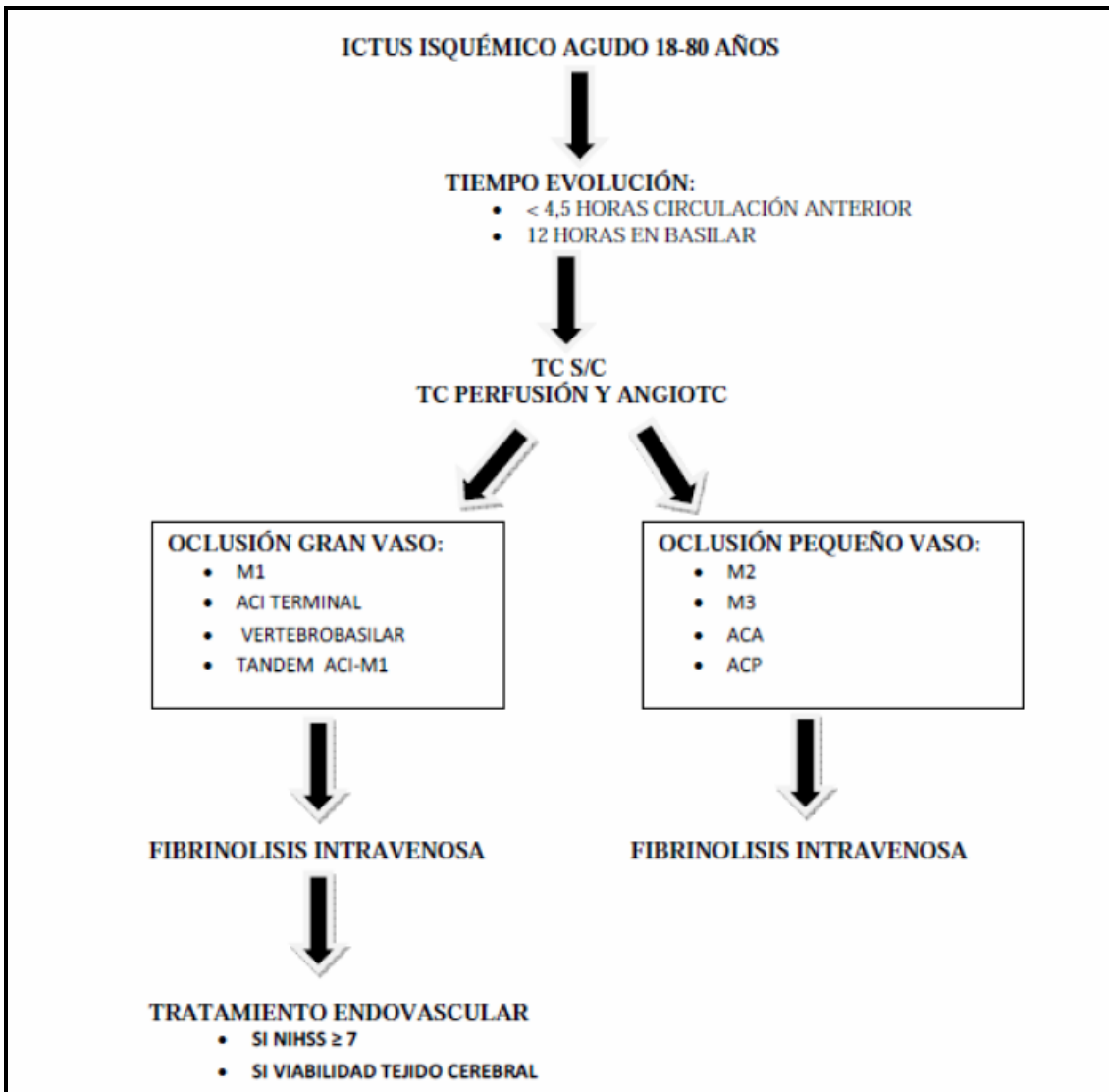


Figura 17. Protocolo para el manejo de pacientes con ictus isquémico agudo en el HUCA.

HIPÓTESIS. OBJETIVOS

2.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

2.1.HIPÓTESIS.

El tratamiento endovascular realizado con el dispositivo Solitaire ® en pacientes con ictus isquémico agudo es eficaz y seguro siguiendo el protocolo utilizado en el Hospital Universitario Central de Asturias.

2.2.OBJETIVOS PRINCIPALES.

1. Valorar la efectividad del tratamiento mediante el análisis de la tasa de recanalización de la arteria obstruida al final de la intervención y del estado clínico de los pacientes a los 90 días.
2. Evaluar la seguridad del tratamiento mediante el análisis de la tasa de hemorragia intracraneal sintomática y de la tasa de mortalidad a los 90 días.

2.2.OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1. Analizar la efectividad y la seguridad del tratamiento en los pacientes anticoagulados.
2. Analizar la efectividad y la seguridad del tratamiento en los pacientes tratados previamente con fibrinólisis intravenosa.
3. Analizar la efectividad y la seguridad del tratamiento en pacientes mayores de 80 años.
4. Analizar la influencia del cambio del protocolo extrahospitalario en el tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización.
5. Analizar las complicaciones ocurridas durante las intervenciones y su influencia en el estado clínico a los 90 días.
6. Analizar la prueba de imagen que mejor se correlaciona con la situación clínica final del paciente.
7. Determinar el tiempo de recanalización a partir del que empeora el pronóstico de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1.PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO.

Estudio prospectivo observacional descriptivo de casos consecutivos que se llevó a cabo en un único centro. Las variables se registraron en un cuaderno de recogida de datos (Anexo 1).

3.2.POBLACIÓN A ESTUDIAR.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años con ictus isquémico agudo secundario a la oclusión de arteria proximal en la circulación anterior que recibieron tratamiento endovascular en el Hospital Universitario Central de Asturias desde el 1 de Junio de 2012 hasta el 31 de octubre de 2014.

3.3.TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyeron en el estudio un total de 181 pacientes. Este número de sujetos se consideran suficientes para los objetivos perseguidos en el presente trabajo dado que se utiliza un nivel de significación α del 5%, lo que permite la detección de tamaños de efecto intermedios¹⁰³ en los test estadísticos fundamentales con una potencia del 90%. De igual forma, en el caso de los análisis de ANOVA y para el nivel alfa y potencia mencionados con anterioridad, el tamaño muestral disponible permite el análisis de hasta cuatro grupos con detección de tamaños de efecto intermedios.

3.4.VARIABLES A MEDIR.

3.4.1.Tipos de variables y su clasificación.

3.4.1.1.Variables basales.

- Edad.
- Sexo.
- Factores de riesgo cardiovascular.
 - Diabetes Mellitus.
 - Fibrilación auricular.
 - Hipertensión arterial.

- Dislipemia.
- Tabaquismo.
- Cardiopatía isquémica.
- Tratamiento antiagregante o anticoagulante.
- Administración de fibrinólisis intravenosa: se analizó en qué casos no se administró y cuál fue el motivo.
- La gravedad del estado clínico al ingreso: se analizó mediante la escala NIHSS (Anexo 2) calculada por neurólogos.

3.4.1.2. Tiempos de evolución (en minutos).

- Tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la realización de la TC basal sin contraste.
- Tiempo desde la TC basal hasta la punción de la arteria femoral: es el denominado tiempo de respuesta del equipo de guardia de neurointervencionismo.
- Tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la punción arterial.
- Tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización arterial.
- Tiempo de duración de la intervención.

3.4.1.3. Pruebas de imagen.

- Cantidad de tejido cerebral isquémico dañado de forma irreversible. Se cuantificó utilizando dos formas de medición.
 - Regla de los tercios (sin daño, con daño en menos de un tercio del territorio de la arteria cerebral media y con daño en más de un tercio del mencionado territorio) en la TC basal, la TCP y la RM.
 - Escala ASPECTS^{37,38} (Anexo 3) en la TC basal y en la TCP (TC basal-ASPECTS, TCP-ASPECTS).

- Realización de una angioTC cervicocraneal.
- Punto de oclusión vascular en la angioTC.
- Grado de colateralidad leptomeníngea en el tejido isquémico¹⁰⁴ (nulo, mínimo, parcial o total) (Anexo 4) en la angioTC craneal.

3.4.1.4. Variables relacionadas con la intervención.

- Variables analizadas en la arteriografía cerebral previa al tratamiento.
 - Punto de oclusión arterial intracraneal (TICA) o segmentos M1 o M2 de la arteria cerebral media).
 - Lado en el que estaba localizado el trombo (derecho o izquierdo).
 - Relación del trombo con las arterias perforantes cuando la oclusión se situó en el segmento M1.
 - Asociación de oclusión en la arteria carótida interna cervical y si el origen de ésta era ateromatoso, secundario a disección o por ocupación de la luz por trombo.
- Variables analizadas en la arteriografía cerebral al finalizar la intervención.
 - Grado de recanalización de la arteria obstruida según la escala TICI¹⁰⁵ “Thrombolysis In Cerebral Infarction scale” (Anexo 5), considerándolo óptimo si TICI igual a 3 (apertura completa de la arteria).
 - Medidas utilizadas del dispositivo extractor.
 - Número de veces que se utilizó el dispositivo.
 - Administración fármacos fibrinolíticos y antitrombóticos durante la intervención.
 - Realización de angioplastias e implantación de stents.

- Tipo de anestesia con la que se realizó la intervención (sedación profunda o anestesia general).
- Lugar de ingreso del enfermo (Unidad de Ictus o Unidad de Cuidados Intensivos).

3.4.1.5. Tipo de ictus, según la escala TOAST¹⁰.

- Criptogénico.
- Cardioembólico.
- Secundario a disección arterial.
- Secundario a ateromatosis extracra e intracraneal.

3.4.1.6. Evolución clínica.

- Tasa de HICS que se define como aquella hemorragia en cualquier parte del cerebro asociada a deterioro clínico, definido éste como un incremento de mayor o igual a 4 puntos en la escala NIHSS, o que conduce a la muerte.
- Complicaciones secundarias a la intervención y a la utilización del dispositivo extractor, incluyendo las complicaciones graves secundarias a la punción arterial femoral (sangrado activo o pseudoaneurisma con necesidad de cirugía, hematoma con descenso de 2 puntos en la hemoglobina y signos o síntomas de isquemia aguda en el miembro inferior).
- Estado funcional a los 90 días (independientes si mRS \leq 2 ó dependientes si mRS \geq 3) mediante encuesta telefónica realizada por un neurólogo (Anexo 6).
- Tasa de mortalidad a los 90 días.

3.5.TÉCNICAS DE MEDIDA DE LAS VARIABLES.

3.5.1.Instrumentos utilizados en las medidas y técnicas de manejo.

3.5.1.1.Tomografía Computarizada. Se realizaron en dos equipos difentes.

- Toshiba Aquilion 64, multidetector con 64 detectores (hasta el 16 de Junio de 2014) con Inyector Opti Vantadge DH, Mallinckrodt:
 - TC S/C: cortes secuenciales de 3x3 mm.
 - TC PERFUSIÓN: 25 cortes secuenciales sobre el mismo plano de 8x4 mm con capacidad máxima de análisis de un bloque cerebral de 32 mm, administrando 40cc de Omnipaque™ (Iohexol) 350 mg Iodo/ml con inyector a 4ml/segundo.
 - ANGIOTC: hélice desde cayado aórtico hasta vértex con 0.5x64mm de grosor de adquisición, administrando 70 cc de contraste intravenoso Omnipaque™ (Iohexol) 350 mg Iodo/ml con inyector a 4ml/segundo.

- Siemens 128 Flash doble tubo con Inyector Stellant, Medrad.
 - TC S/C: cortes secuenciales 3 mm, adquisición 128x 0.6 mm.
 - TC PERFUSIÓN: cortes secuenciales 5 mm, adquisición 32x1.2 mm con capacidad máxima de análisis de un bloque cerebral de 84 mm, administrando 40 ml de contraste intravenoso Omnipaque™ (Iohexol) 350 mg Iodo/ml con inyector a 5 ml/segundo.
 - ANGIOTC de troncos supraaórticos y cerebral: hélice desde cayado aórtico hasta vértex, cortes de 0.75 mm, adquisición 64x0.6, administrando 50 ml de contraste intravenoso Omnipaque™ (Iohexol) 350 mg Iodo/ml mediante inyector a 5ml/segundo.

3.5.1.2. Resonancia Magnética. Se realizaron en dos equipos diferentes.

- RM 1,5 T Signa LX General Electric (hasta el 16 de Junio de 2014), secuencia difusión (DWI) SE EPI.
- RM 1,5 T Aera Siemens, secuencia difusión Resolved.

3.5.1.3. Sala de angiografía digital. Se utilizaron dos equipos angiográficos diferentes:

- Philips Integris 5000 monoplano (hasta el 16 de Junio de 2014) con intensificador de imagen.
- Siemens biplano Artis Zee con detector de imagen flat panel (Figura 18).



Figura 18. Sala de angiografía digital del Hospital Universitario Central de Asturias.

3.5.2. Evaluación estadística de los resultados.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, para lo que se calcularon frecuencias, medias y desviaciones estándar.

En el análisis univariante de los resultados se aplicó el test t de dos muestras¹⁰⁶ y se calcularon los OR (Odds Ratio). También se analizó si existían diferencias estadísticamente significativas entre grupos a través de los test de Ji-cuadrado¹⁰⁶ y exacto de Fisher¹⁰⁶.

Para el análisis multivariante se emplearon modelos de regresión lineal¹⁰⁷ en el caso de que la variable dependiente fuera continua y modelos de regresión logística¹⁰⁸ para las variables dicotómicas. Además de las técnicas comentadas con anterioridad, también se aplicaron árboles de inferencia condicional así como análisis de conglomerados a través de dendrogramas.

Los árboles de inferencia condicional¹⁰⁹ constituyen un método de clasificación que trata de evitar los problemas asociados a los métodos no probabilísticos (árboles de clasificación y regresión: CARTs), en especial el problema de sobreajuste y el sesgo de selección de variables hacia aquellas que presentan más opciones de corte. Para ello se introduce un enfoque estadístico que permite utilizar la distribución de probabilidad de las variables, y establecer de este modo la significación estadística de las mejoras obtenidas en cada paso del algoritmo.

El análisis de conglomerados o cluster¹⁰⁹ es una técnica multivariante que busca agrupar elementos (o variables) tratando de lograr la máxima homogeneidad en cada grupo y la mayor diferencias entre los grupos. En el presente trabajo nos basaremos en los algoritmos jerárquicos acumulativos¹⁰⁹ (forman grupos haciendo conglomerados cada vez más grandes), aunque no son los únicos posibles.

3.6.DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN:

Las intervenciones fueron realizadas por dos neurorradiólogos intervencionistas. El acceso a la circulación se realiza generalmente a través de la arteria femoral (Figura 19). Se posiciona en la arteria carótida interna cervical un catéter guía que tiene un balón en su extremo distal a través del que se realizan series angiográficas con sustracción digital con velocidad de adquisición de 2 imágenes por segundo en la fase arterial y 1 por segundo en las fases parenquimatosa y venosa tras la administración de 10 ml de contraste intravenoso [Omnipaque™ (iohexol) 300 mg Iodo/ml], a un ritmo de 5ml por segundo para confirmar el punto de oclusión vascular (Figura 20).

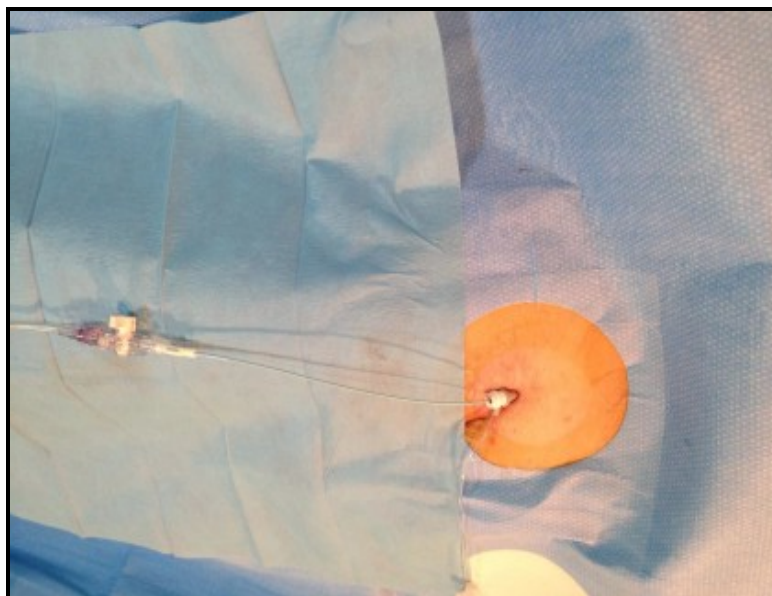


Figura 19. Introdutor arterial dentro de la arteria femoral.

Posteriormente se introducen a través del catéter guía un microcatéter y una microguía con los que avanzamos hasta el trombo y lo atravesamos cuidadosamente hasta posicionarnos distal al mismo.

En este momento realizamos inyecciones manuales de 2 ml de contraste aproximadamente a través del microcatéter para estudiar la circulación distal al trombo y asegurarnos que el microcatéter está posicionado en un segmento arterial recto y con un calibre adecuado (Figura 21).

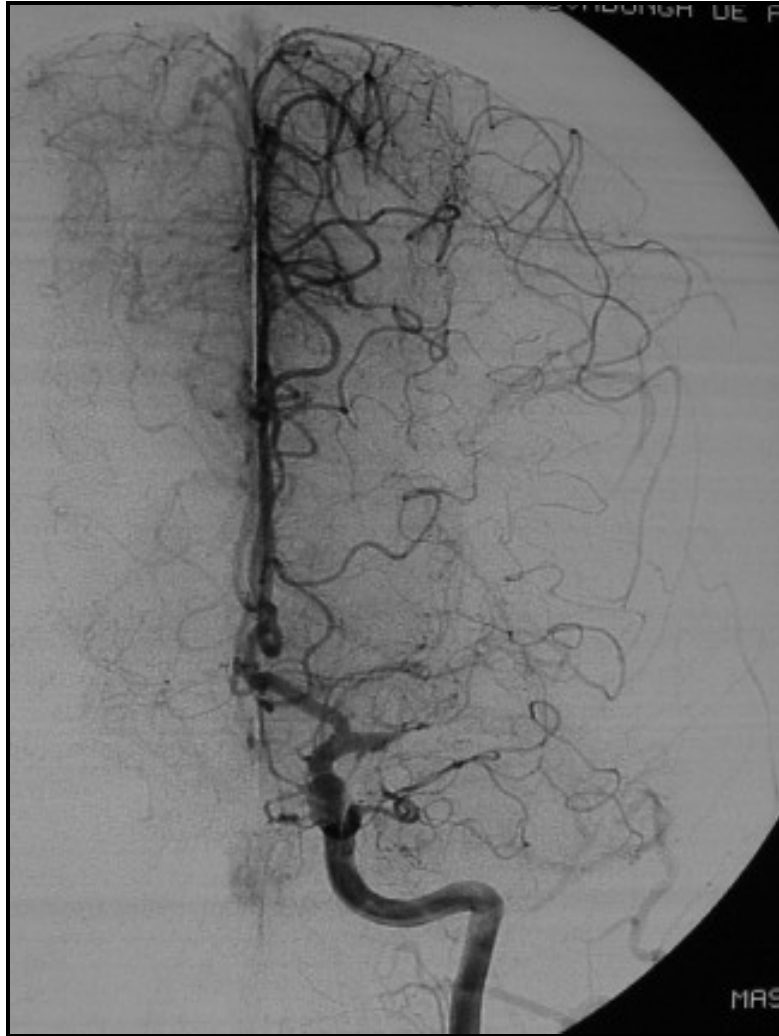


Figura 20. Inyección de contraste en la arteria carótida interna izquierda, donde se observa obstrucción de la arteria cerebral media.

Se introduce el dispositivo por dentro del microcatéter y se implanta en el seno del trombo (Figura 22). Se realiza una nueva serie angiográfica a través del catéter guía para confirmar la correcta situación del mismo que habitualmente consigue abrir un canal por dentro del trombo permitiendo el paso de sangre a modo de bypass temporal (Figura 23).

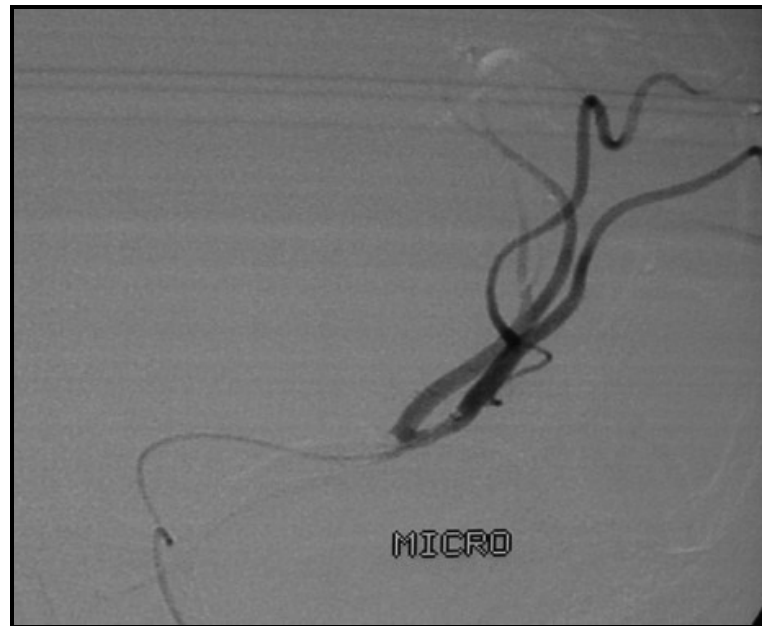


Figura 21. Inyección de contraste a través del microcatéter posicionado distal al trombo.

El último paso consiste en retirar el stentriever desplegado para arrastrar y extraer el trombo que teóricamente se ha anclado al dispositivo (Figura 24). Esta maniobra se realiza inflando el balón y aspirando a través del catéter guía para disminuir la probabilidad de complicaciones tromboembólicas.

Finalmente se realiza una serie angiográfica final para analizar la recanalización de la arteria obstruída (Figura 25).

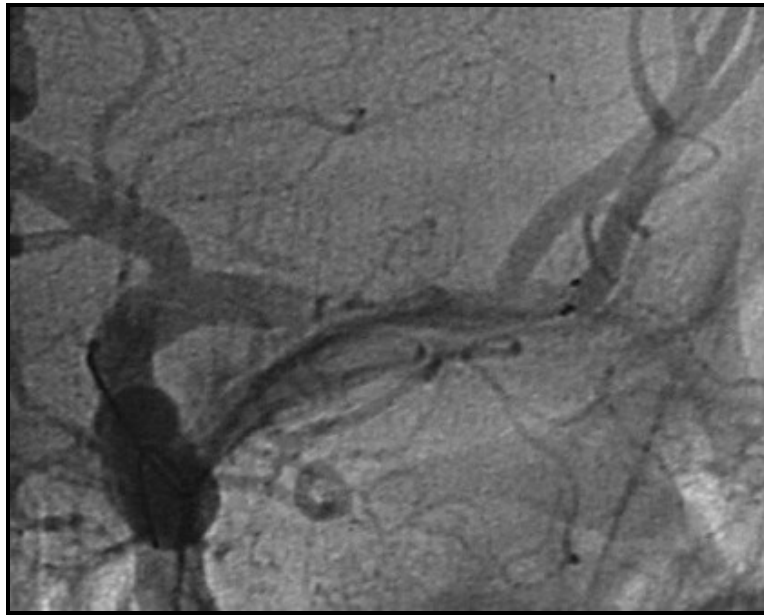


Figura 22. Dispositivo extractor desplegado en el seno del trombo.



Figura 23. Recanalización temporal de la arteria cerebral media tras desplegar el dispositivo.

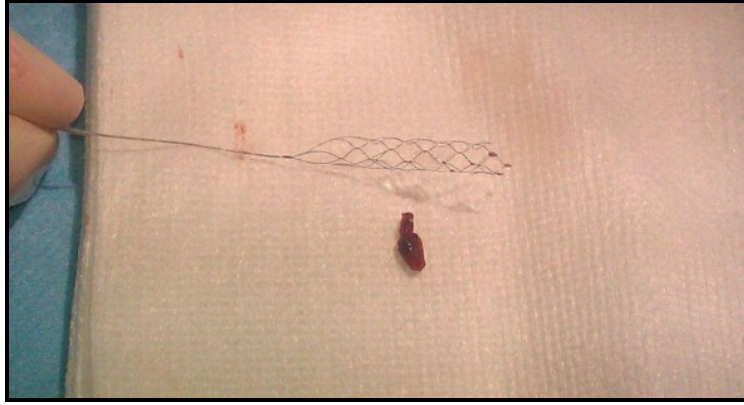


Figura 24. Dispositivo y trombo fuera de la circulación cerebral.

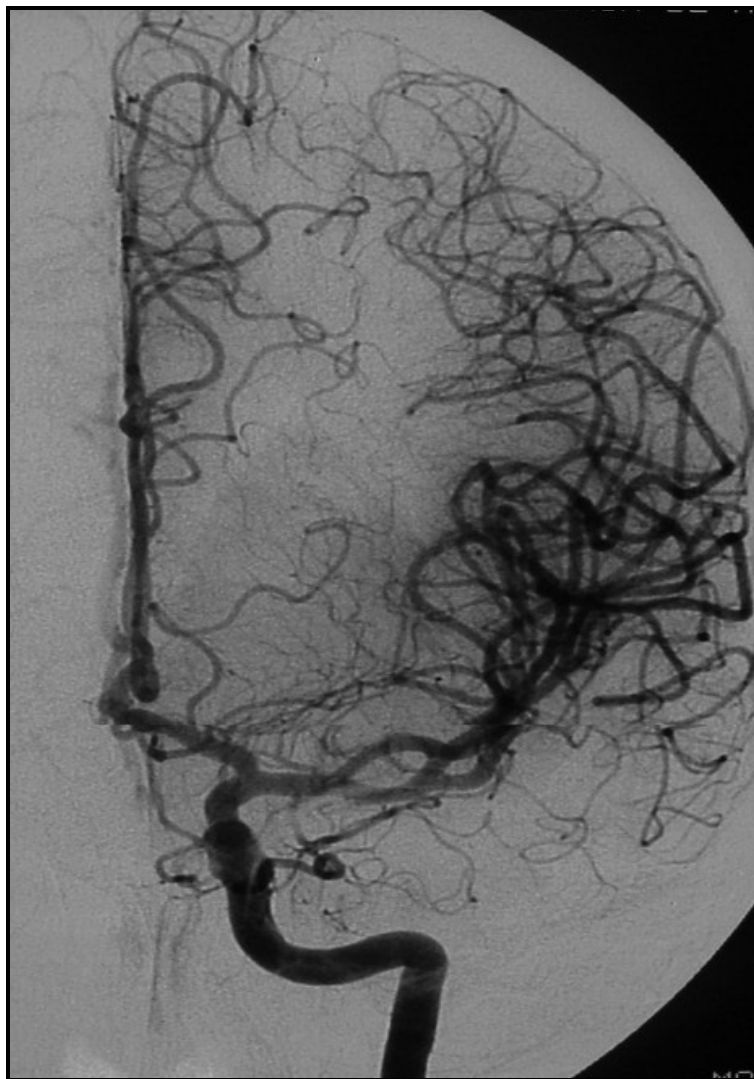


Figura 25. Inyección de contraste en la arteria carótida interna izquierda, donde se observa obstrucción de la arteria cerebral media.

RESULTADOS

4.RESULTADOS.

4.1.ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

4.1.1.Información basal.

La edad media del conjunto de pacientes objeto de estudio fue de 68,7 años con una desviación estándar de 10,8 años. La Tabla 1 recoge la estadística descriptiva correspondiente a la información basal de estos pacientes. La mayoría eran hombres (55,25%). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente en los individuos de la muestra fue la hipertensión arterial (57,50%).

Variable	N	Frecuencia
Sexo		
Hombre	100	55,25%
Mujer	81	44,75%
Hipertensión arterial	104	57,50%
Tabaquismo	62	34,30%
Fibrilación auricular	61	33,70%
Dislipemia	59	32,60%
Diabetes	44	24,31%
Cardiopatía isquémica	31	17,13%
Tratamientos antitrombóticos		
Uno o dos antiagregantes	43	23,76%
Un anticoagulante	36	19,89%
Sin tratamiento	102	56,35%

Tabla 1. Información basal.

Tal y como se observa en la Tabla 1, el tabaquismo, la fibrilación articular y la dislipemia estaban presentes en un tercio de la muestra, mientras que un 24,31% padecían diabetes y el 17,13% cardiopatía isquémica. Un 43,65% de los pacientes se encontraban en tratamiento con antitrombóticos en el momento del ictus, utilizando uno o dos antiagregantes el 23,76% y un anticoagulante el 19,89%.

4.1.2. Evaluación clínica y radiológica.

La media en la puntuación en la escala NIHSS fue 16 con una desviación estándar de 4,3. Se realizó a todos los pacientes una TC craneal sin contraste. No se observaron signos precoces de infarto en el 67,96% de los casos (Tabla 2), se encontraron afectando a menos de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media en el 27,07% y a más de éste en el 4,97%. También se analizó la escala ASPECTS en un total de 177 pacientes, obteniéndose un valor medio de 8 con una desviación estándar de 1,4.

Variable	N	Resultado
TC craneal basal	181	
Sin signos precoces de infarto cerebral	123	67,96%
Signos precoces de infarto cerebral en menos de 1/3 de la arteria cerebral media	49	27,07%
Signos precoces de infarto cerebral en más de 1/3 de la arteria cerebral media	9	4,97%
Escala ASPECTS	177	8,6 (1,4)

Tabla 2. TC craneal.

En el 100 % de los enfermos se realizó una angioTC cerviocraneal monofase para diagnosticar el punto de oclusión vascular. En sus imágenes fuente se analizó y registró el grado de colateralidad en 175 casos que fue total en el 32,6%, parcial en el 34,3%, mínima en el 27,4% y nula en el 5,7%.

Se llevó a cabo una TCP cerebral en 154 de los pacientes (85,10% del total). En todos ellos se analizaron los signos de infarto cerebral establecido en el mapa de volumen (Tabla 3), sin observar ninguno en el 41,56% de los casos. En cambio, en el 46,10% de los pacientes éste se observó en menos de un tercio del territorio de la arteria cerebral media y en más de un tercio en el 12,34% de los individuos. Además se analizó la escala ASPECTS en 117 de los pacientes que componen la muestra, obteniéndose un valor medio de 8 con una desviación estándar de 1,6.

Se realizó también la secuencia de difusión en RM en 11 pacientes. En todos ellos se analizaron los signos de infarto cerebral establecido, observando 9 pacientes con lesión en menos de un tercio del territorio de la arteria cerebral media y 2 con lesión en más de un tercio.

Variable	N	Resultado
TCP cerebral	154	
Volumen cerebral normal	64	41,56%
Volumen caído en menos de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media	71	46,10%
Volumen caído en más de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media	19	12,34%
Escala ASPECTS	117	8,5 (1,6)

Tabla 3. TCP cerebral.

4.1.3.Fibrinólisis intravenosa.

No se administró fibrinólisis intravenosa antes de la intervención en el 91,1% de los pacientes (165). En el caso de 103 de estos, fue debido al seguimiento de lo establecido en nuestro protocolo, mientras que en los 62 restantes fue porque estaba contraindicado. Las causas de contraindicación fueron las siguientes: 1 aneurisma cerebral, 4 antecedentes de hemorragia cerebral, 32 pacientes anticoagulados, 7 ictus de tiempo de inicio desconocido, 2 pacientes con ictus recientes, 2 pacientes con hipertensión arterial incontrolable, 10 pacientes que llegaron fuera del periodo ventana para fibrinólisis intravenosa, 3 pacientes con cirugía reciente y 1 paciente con un aneurisma en una arteria pulmonar.

4.1.4.Tiempos de evolución.

El tiempo medio de evolución (Tabla 4) desde el inicio de la sintomatología hasta la realización de la TC basal fue de 170 minutos con una desviación estándar de 72,5 minutos. El tiempo medio de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta la punción de la arteria femoral fue de 212,5 minutos mientras que el tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización de la arteria obstruida fue de 256,9 minutos. La intervención tuvo una duración media de 47,9 minutos. El tiempo medio de respuesta del equipo de guardia de neurorradiología intervencionista fue de 42,8 minutos. Las desviaciones estándar de todos los tiempos mencionados en este apartado se recogen, junto con los valores medios, en la Tabla 4.

Variable	N	media (desviación estándar)
Tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta la TC (minutos)	181	170 (72,5)
Tiempo de evolución desde el inicio de sintomatología hasta la punción de la arteria femoral (minutos)	181	212,5 (71)
Tiempo de evolución desde el inicio de sintomatología hasta la recanalización de la arteria obstruída (minutos)	181	256,9 (72,6)
Duración de la intervención (minutos)	181	47,9 (27,1)
Tiempo de respuesta del equipo de guardia (minutos)	181	42,8 (31,3)

Tabla 4. Tiempo de respuesta.

4.1.5. Intervención

El punto de oclusión arterial angiográfico se localizó en M1 en 110 pacientes (60,77%) en la TICA en 47 pacientes (25,9%) y en la M2 en los 24 pacientes restantes (13,26%). Se asoció oclusión de la arteria carótida interna cervical en 42 pacientes (23,20%). En 30 de ellos la oclusión fue de origen ateromatoso, mientras que en 7 la oclusión cervical fue debida a un gran trombo y en los 5 restantes a una disección arterial.

En el 58% de los casos el lado afectado fue el izquierdo. En los pacientes en los que la oclusión se localizaba en el segmento M1, el trombo se alojó después del origen de las arterias perforantes en el 61,06%.

Se consiguió la recanalización completa de la arteria obstruída y sus ramas (TICI 3) en 126 pacientes (69,61%) y la recanalización completa o casi completa (TICI 2b o 3) en 170 casos (93,92%).

El dispositivo Solitaire® utilizado en 175 de los pacientes (96,70%) fue el de 4 mm de diámetro por 20 mm de longitud. Sólo en 6 casos (3,30%) se utilizó la medida de 6 mm de diámetro por 30 mm de longitud.

El número de pases realizados con el dispositivo fue de uno en 108 pacientes (59,66%) y de dos en 39 pacientes (21,55%). En el conjunto de la población, la media de pases fue de 1,8 con una desviación estándar de 1,3.

Durante la intervención, no se administraron fármacos fibrinolíticos en ningún caso. Se administraron fármacos antitrombóticos a 42 pacientes (23,20%). De estos, a 28 se les administró únicamente aspirina intravenosa, a 9 se les asoció clopidogrel vía oral y a 5 tirofibán intravenoso.

Se realizaron angioplastias y/o se implantaron stents en 43 pacientes (23,8%). El stent se implantó en la carótida extracraneal (ACC) en 34 pacientes, en la circulación intracraneal en 7 y se realizaron 2 angioplastias simples intracraneales.

En todas las intervenciones estuvo presente un anestesiólogo y se requirió anestesia general en el 30,94% de los casos (56 sujetos) siendo suficiente la sedación profunda en el resto. Una vez finalizada la intervención, 109 de los pacientes (60,22%) ingresaron en la Unidad de Ictus y el resto en la Unidad de Cuidados Intensivos (UVI).

4.1.6.Etiología del ictus.

El ictus fue de origen cardioembólico (Tabla 5) en el 61,88% de los casos y secundario a ateromatosis carotídea extracraneal, a ateromatosis intracraneal y a disección carotídea en el 18,23%, 4,42% y 2,21% de los pacientes respectivamente. No se encontró causa en el 13,26% de los casos.

Variable	N	Frecuencia
Origen del ictus		
Cardioembólico	112	61,88%
Ateromatosis carotídea extracraneal	33	18,23%
Ateromatosis intracraneal	8	4,42%
Disección carotídea	4	2,21%
Sin causa	24	13,26%

Tabla 5. Origen del ictus.

4.1.7.Complicaciones de la intervención.

Se produjeron complicaciones derivadas de la intervención y/o del uso del dispositivo en 11 pacientes. Se trató de tres complicaciones inguinales graves, un fallo renal agudo, dos tromboembolismos a otros territorios no implicados en el ictus y dos disecciones en la arteria carótida extracraneal. En dos pacientes el dispositivo quedó atrapado en la circulación intracraneal y finalmente en un caso se produjo un hematoma cervical debido a la perforación con una guía de una rama de la arteria carótida externa.

4.1.8.Evolución clínica.

A los 90 días de la intervención 111 pacientes (61,32%) fueron independientes para las actividades de su vida diaria y 42 (23,20%) eran dependientes. La tasa de mortalidad a los 90 días fue del 15,50% (28 pacientes fallecidos). La tasa de hemorragia intracraneal sintomática fue del 4,4%.

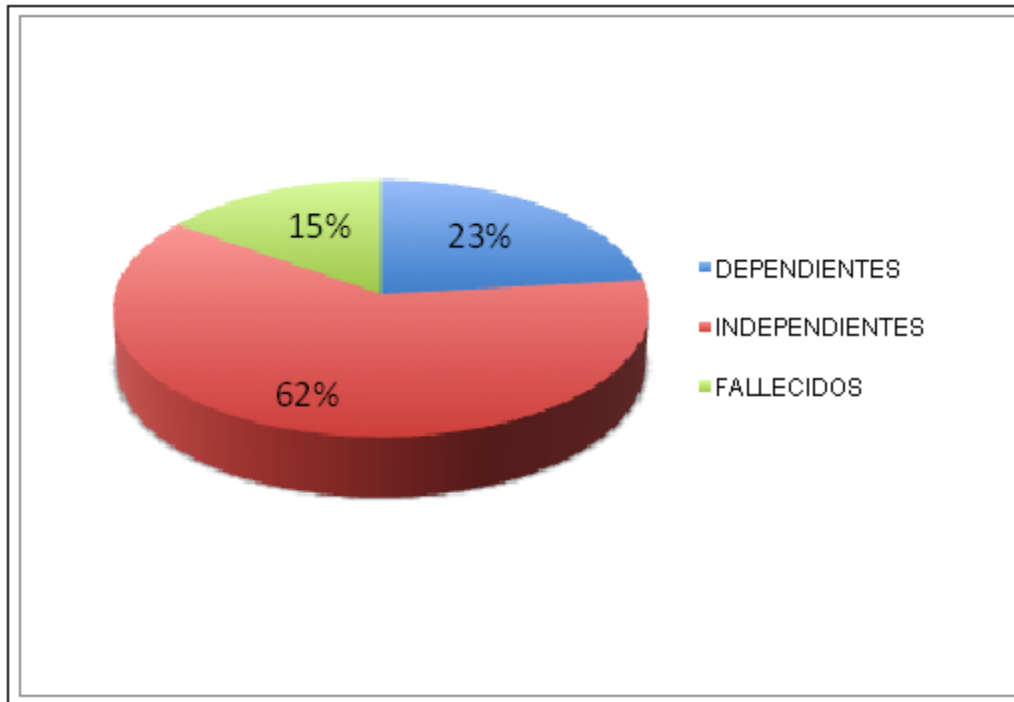


Figura 26. Representación gráfica de la evolución clínica de los pacientes a los 90 días del tratamiento.

4.2.ANÁLISIS UNIVARIANTE Y BIVARIANTE.

4.2.1.Estado clínico a los 90 días.

En el presente apartado se describe el análisis univariante realizado a las variables fundamentales del estudio teniendo en cuenta el estado funcional del paciente a los 90 días de la intervención según los grupos con buen o mal pronóstico clínico.

La comparación por medio de un test t de la edad de los pacientes según el grupo funcional al que pertenecían, estableció la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos a un nivel alfa del 4,6% ($T=-2,01$; $p=0,046$) siendo la edad media superior en los pacientes con peor estado funcional a los 90 días (70,7 vs. 67,5).

La tabla 6 muestra la información basal correspondiente a los pacientes del estudio. Tal y como se puede observar, existen diferencias estadísticamente significativas en el estado funcional de los pacientes según los dos grupos en función del grupo de edad al que pertenezcan. Así, la probabilidad media de que un paciente con edad superior a 60 años muestre un mal pronóstico funcional a los 90 días es 3,03 veces superior cuando se compara con la evolución de los pacientes de edad igual o inferior a 60 años. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes que padecen diabetes, teniendo éstos 2,69 veces más probabilidades de presentar un mal estado funcional. Algo parecido sucede en los pacientes tratados con anticoagulantes, en los que la probabilidad de mala evolución se multiplica por 2,37. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna otra de las variables basales analizadas en la mencionada tabla.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				3,03 (1,24-7,38)	0,012
≤60	35 (19,3)	28 (80)	7 (20)		
>60	146 (80,7)	83 (56,8)	63 (43,2)		
Sexo				0,88 (0,48-1,61)	0,759
Hombre	100 (55,2)	60 (40)	40 (40)		
Mujer	81 (44,8)	51 (63)	30 (37)		
Diabetes				2,69 (1,34-5,39)	0,005
Sí	44 (24,3)	19 (43,2)	25 (56,8)		
No	137 (75,7)	92 (67,2)	45 (38,2)		
Hipertensión arterial				1,58 (0,85-2,93)	0,766
Sí	104 (57,5)	59 (56,7)	45 (43,3)		
No	77 (42,5)	52 (67,5)	25 (32,5)		
Tabaco				0,90 (0,48-1,70)	0,872
Sí	62 (34,3)	39 (62,9)	23 (37,1)		
No	119 (65,7)	72 (60,5)	47 (39,5)		
Dislipemia				0,59 (0,30-1,14)	0,143
Sí	59 (32,6)	41 (69,5)	18 (30,5)		
No	122 (67,4)	70 (57,4)	52 (42,6)		
Fibrilación articular				0,84 (0,44-1,60)	0,632
Sí	61 (33,7)	39 (63,9)	22 (36,1)		
No	120 (66,3)	72 (60)	48 (40)		

Tabla 6. Estado clínico. Información Basal (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Cardiopat. isquémica				1,38 (0,63-3,01)	0,425
Sí	31 (17,1)	17 (54,8)	14 (45,2)		
No	150 (82,9)	94 (62,7)	56 (37,3)		
Antiagregación (simple o doble)				0,70 (0,34-1,45)	0,375
Sí	43 (23,8)	29 (67,4)	14 (32,6)		
No	138 (76,2)	82 (59,4)	56 (40,6)		
Anticoagulante				2,37 (1,13-4,98)	0,023
Sí	36 (19,9)	16 (44,4)	20 (55,6)		
No	145 (80,1)	95 (65,5)	50 (34,5)		

Tabla 6. Estado clínico. Información Basal (parte II).

La Tabla 7 recoge las variables relacionadas con la evaluación clínica y radiológica. Tanto el valor previo de NIHSS como el grado de colateralidad en la angioTC influyeron significativamente en el estado funcional de los pacientes a los 90 días, observando que aquéllos con un NIHSS superior a 16 presentan 1,96 veces más probabilidades de mal pronóstico. También se aprecia cómo a mejor colateralidad en la angioTC, menor valor de mRS y por tanto mejor estado clínico. Las variables TC basal-ASPECTS y TCP-ASPECTS presentaron un valor p relativamente cercano a la significación, mientras que las variables TC basal-1/3 y TCP-1/3 no resultaron estadísticamente significativas.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
NIHSS previo				1,96 (1,07-3,61)	0,033
≤16	91 (50,3)	63 (69,2)	28 (30,8)		
>16	90 (49,7)	48 (53,3)	42 (46,7)		
TC basal -1/3					0,204
Normal	123 (68)	76 (61,8)	47 (38,2)		
Signos indirectos menos un tercio	49 (27,1)	32 (65,3)	17 (34,7)	0,85 (0,43-1,71)	
Signos indirectos más un tercio	9 (5)	3 (33,3)	6 (66,7)	3,23 (0,77-13,55)	
TC Basal -ASPECTS				0,57 (0,31-1,05)	0,087
≤8	75 (42,4)	40 (53,3)	35 (46,7)		
>8	102 (57,6)	68 (66,7)	34 (33,3)		
TCP -1/3					0,237
NORMAL	123 (67,9)	76 (61,8)	47 (38,2)		
Caída CBV menos un tercio	49 (27,1)	32 (65,3)	17 (34,7)	0,859 (0,43-1,72)	
Caída CBV más un tercio	9 (5,0)	3 (33,3)	6 (66,7)	3,234 (0,77-13,55)	
TCP -ASPECTS				0,52 (0,26-1,05)	0,078
≤8	54 (39,1)	27 (50)	27 (50)		
>8	84 (60,9)	55 (65,5)	29 (34,5)		
Colateralidad angioTC					0,006
1, nada	10 (5,7)	1 (10)	9 (90)		
2, mínima (<50%)	48 (27,4)	28 (58,3)	20 (41,7)	0,079 (0,009-0,677)	
3, parcial (>50%)	60 (34,3)	40 (66,7)	20 (33,3)	0,056 (0,007-0,470)	
4, total	57 (32,6)	37 (64,9)	20 (35,1)	0,060 (0,007-0,509)	

Tabla 7. Estado clínico. Evaluación clínica y radiológica.

La tabla 8 recoge los resultados relativos a la influencia del tratamiento previo con fibrinólisis intravenosa. Se observa cómo existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos en relación a si ésta se administró o no, multiplicándose por 4,90 la posibilidad de buen estado funcional a los 90 días en los que la recibieron.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrinólisis previa				0,204 (0,04-0,92)	0,030
No	165 (91,2)	97 (58,8)	68 (97,1)		
Sí	16 (8,8)	14 (87,5)	2 (2,9)		
Fibrinólisis previa					0,005
Realizada	18 (9,9)	16 (88,9)	2 (11,1)		
Contraindicada	101 (55,8)	65 (64,4)	36 (35,6)	4,43 (0,96-20,36)	
Protocolo	62 (34,3)	30 (48,4)	32 (51,6)	8,53 (1,80-40,28)	

Tabla 8. Estado clínico. Fibrinólisis intravenosa.

Aunque se dispone de la información relativa a distintos tiempos de evolución desde el inicio de la sintomatología (hasta la realización de la TC basal, hasta la punción de la arteria femoral), al tiempo de la duración de la intervención y al tiempo medio de respuesta del equipo de guardia, en el presente apartado se analiza únicamente la variable tiempo medio de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización de la arteria obstruída dado que el resto de tiempos son previos y forman parte de éste. La realización de un test t con el fin de comparar este dato entre los pacientes con buen y mal pronóstico funcional a los 90 días de la intervención, no arrojó la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($T=-0,87$; $p=0,387$). Tal y como se observa en la tabla 9, el establecimiento de un punto de corte en 240 minutos, tampoco nos permite afirmar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tiempo de recanalización				1,75 (0,90-3,38)	0,093
≤240	76 (47,5)	54 (71,1)	22 (28,9)		
>240	84 (52,5)	49 (58,3)	35 (41,7)		

Tabla 9. Estado clínico. Tiempos de evolución.

En lo relativo a las variables relacionadas con la intervención, recogidas en la Tabla 10, se observa cómo el tipo de anestesia utilizada influye de forma significativa, presentando mejor estado funcional a los 90 días los pacientes en los que se empleó la sedación profunda. Así, en estos la probabilidad de buen pronóstico a los 90 días se multiplica por 2,5. También el lugar de ingreso muestra significación estadística, presentando peor estado funcional según la escala mRS los ingresados en la UVI. En el caso de esta variable, el riesgo de mal pronóstico a 90 días se multiplica por 2,2 con respecto a los ingresados en la unidad de ictus. En lo relativo a la variable TICI, los pacientes con valores de escala 3 presentan un mejor pronóstico funcional, dividiéndose por más de 5 las probabilidades de mala evolución clínica. También influye el número de pases realizados con el dispositivo hasta recanalizar la arteria obstruida. Así, más de dos pases multiplican por 2,85 el riesgo de mal estado funcional a los 90 días. Finalmente, la ocurrencia de HICS también presenta diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Oclusión arterial					0,473
M1	92 (50,8)	59 (64,1)	32 (35,9)		
TICA	29 (16)	17 (58,6)	12 (41,4)	1,262 (0,538-2,962)	
ACC ateroma	30 (16,6)	16 (53,3)	14 (46,7)	1,564 (0,679-3,603)	
ACC trombo	7 (3,9)	4 (57,1)	3 (42,9)	1,341 (0,283-6,358)	
ACC disección	5 (2,8)	5 (100)	0 (0)	0	
M2	18 (9,9)	10 (55,6)	8 (44,4)	1,430 (0,514-3,977)	
Lado				1,03 (0,56-1,90)	1,000
Derecho	76 (42)	47 (61,8)	29 (38,2)		
Izquierdo	105 (58)	64 (61)	41 (39)		
Perforantes				0,959 (0,435-2,112)	0,730
Antes	43 (23,8)	27 (14,9)	16 (8,9)		
Después	69 (38,1)	44 (24,3)	25 (13,8)		
Anestesia				0,40 (0,21-0,77)	0,008
General	56 (30,9)	26 (46,4)	30 (53,6)		
Sedación	125 (69,1)	85 (68)	40 (32)		
Lugar de ingreso				2,20 (1,19-4,07)	0,013
Unidad ictus	109 (60,2)	75 (68,8)	34 (31,2)		
UVI	72 (39,8)	36 (50)	36 (50)		

Tabla 10. Estado clínico. Intervención (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
TICI					0,001
0	7 (3,9)	1 (14,3)	6 (85,7)	Los estadísticos de estimación de riesgo no se pueden calcular debido a los tamaños muestrales.	
1	2 (1,1)	0 (0)	2 (100)		
2A	2 (1,1)	0 (0)	2 (100)		
2B	44 (24,3)	25 (56,8)	19 (43,2)		
3	126 (69,6)	85 (67,5)	41 (32,5)		
TICI				0,19 (0,39-0,59)	0,0004
<3	55 (30,4)	26 (47,3)	29 (52,7)		
3	126 (69,6)	85 (67,5)	41 (32,5)		
Dispositivo				0,78 (0,14-4,41)	1,000
4x20	175 (96,7)	107 (61,1)	68 (38,9)		
6x30	6 (3,3)	4 (66,7)	2 (33,3)		
Número de pases				2,85 (1,32-6,14)	0,010
≤2	144 (80,9)	96 (66,7)	48 (33,3)		
>2	34 (19,1)	14 (41,2)	20 (58,8)		
Tratamiento antitrombótico precoz				0,84 (0,41-1,73)	0,653
No	139 (76,8)	84 (60,4)	55 (39,6)		
Sí	42 (23,2)	27 (64,3)	15 (35,7)		
Stent o PTA				0,92 (0,45-1,86)	0,938
No	138 (73,2)	84 (60,9)	54 (39,1)		
Sí	43 (23,8)	27 (62,8)	16 (37,2)		

Tabla 10. Estado clínico. Intervención (parte II).

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Complicaciones tromboembólicas				0,90 (0,25-3,19)	1,000
Sí	11 (6,1)	7 (63,6)	4 (36,4)		
No	170 (93,9)	104 (61,2)	66 (38,8)		
HICS					0,001
No	173 (95,6)	111 (64,2)	62 (35,8)	Los estadísticos de estimación de riesgo no se pueden calcular debido a los tamaños muestrales.	
Sí	8 (4,4)	0 (0)	8 (100)		

Tabla 10. Estado clínico. Intervención (parte III).

El tipo de ictus (Tabla 11) no arroja diferencias estadísticamente significativas en el estado funcional del paciente a los 90 días.

VARIABLE	n total (%)	n mRS≤2 (%)	n mRS>2 (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tipo de ictus					0,396
Criptogénico	24 (13,3)	16 (66,7)	8 (33,3)		
Cardioembólico	112 (61,9)	69 (61,6)	43 (38,4)	1,25 (0,49-3,16)	
Ateromatosis extracr.	33 (18,2)	17 (51,5)	16 (48,5)	1,88 (0,63-5,59)	
Ateroma intracr.	8 (4,4)	5 (62,5)	3 (37,5)	1,20 (0,23-6,34)	
Disección	4 (2,2)	4 (100)	0 (0)	0	

Tabla 11. Estado clínico. Etiología del ictus.

4.2.2.Mortalidad a los 90 días.

Las tablas recogidas en este apartado contienen el análisis univariante efectuado a las variables del estudio frente a la mortalidad a los 90 días. En la Tabla 12 se detallan todas las variables basales, que no muestran diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				2,20 (0,62-7,76)	0,299
≤60	35 (19,3)	32 (91,4)	3 (8,9)		
>60	146 (80,7)	121 (82,9)	25 (17,1)		
Sexo				0,76 (0,33-1,74)	0,544
Hombre	100 (55,2)	83 (83,0)	17 (17,0)		
Mujer	81 (44,8)	70 (86,4)	11 (13,6)		
Diabetes				1,59 (0,66-3,84)	0,339
Sí	44 (24,3)	118 (86,1)	19 (13,9)		
No	137 (75,7)	35 (79,5)	9 (20,5)		
Hipertensión arterial				0,98 (0,43-2,22)	1,000
Sí	104 (57,5)	88 (88,6)	16 (15,4)		
No	77 (42,5)	65 (88,4)	12 (15,6)		
Tabaco				1,29 (0,56-2,96)	0,665
Sí	62 (34,3)	51 (82,3)	11 (17,7)		
No	119 (65,7)	102 (85,7)	17 (14,3)		
Dislipemia				0,64 (0,25-1,62)	0,390
Sí	59 (32,6)	52 (88,1)	7 (11,9)		
No	122 (67,4)	101 (82,8)	21 (17,2)		

Tabla 12. Mortalidad. Información basal (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrilación articular				0,75 (0,31-1,82)	0,665
Sí	61 (33,7)	53 (86,9)	8 (13,1)		
No	120 (66,3)	100 (83,3)	20 (16,7)		
Cardiopatía isquémica				1,39 (0,51-3,79)	0,585
Sí	31 (17,1)	25 (80,6)	6 (19,4)		
No	150 (82,9)	128 (85,3)	22 (14,7)		
Antiagregación (simple o doble)				0,85 (0,32-2,26)	0,815
Sí	43 (23,8)	116 (86,0)	6 (14,0)		
No	138 (76,2)	37 (84,1)	22 (15,9)		
Anticoagulante				1,42 (0,55-3,67)	0,607
Sí	36 (19,9)	29 (80,6)	7 (19,4)		
No	145 (80,1)	124 (85,5)	21 (14,5)		

Tabla 12. Mortalidad. Información basal (parte II).

La tabla 13 presenta la estadística inferencial univariante de las variables relacionadas con la evolución clínica y radiológica. La única variable que presenta diferencias estadísticamente significativas entre grupos es el grado de colateralidad en la angio TC. Ninguna de las otras variables influye de forma significativa en la supervivencia a los 90 días de la intervención.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
NIHSS PREVIO				2,02 (0,87-4,67)	0,104
≤16	91 (50,3)	81 (89,0)	10 (11,0)		
>16	90 (49,7)	72 (80,0)	18 (20,0)		
TC BASAL -1/3					0,620
Normal	123 (68,0)	106 (86,2)	17 (13,8)		
Signos indirectos menos un tercio	49 (27,0)	40 (81,6)	9 (18,4)	1,403 (0,58-3,40)	
Signos indirectos más un tercio	9 (5,0)	7 (77,8)	2 (22,2)	1,782 (0,34-9,30)	
TC BASAL -ASPECTS				0,584 (0,26-1,32)	0,215
≤8	75 (42,4)	60 (80)	15 (20)		
>8	102 (57,6)	89 (87,3)	13 (12,7)		
TCP-1/3					0,998
Normal	64 (41,6)	53 (82,8)	11 (17,2)		
Caída CBV menos un tercio	71 (46,1)	63 (88,7)	8 (11,3)	0,61 (0,23-1,63)	
Caída CBV más un tercio	19 (12,3)	14 (73,7)	5 (26,3)	1,72 (0,51-5,77)	

Tabla 13. Mortalidad. Evaluación clínica y radiológica (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
TCP-ASPECTS				0,82 (0,64-1,06)	0,215
≤8	54 (39,1)	41 (75,9)	13 (24,1)		
>8	84 (60,9)	76 (90,5)	8 (9,5)		
Colateralidad					0,017
1, nada	10 (5,7)	5 (50)	5 (50)		
2, mínima (<50%)	48 (27,4)	40 (83,3)	8 (16,7)	0,200 (0,05-0,86)	
3, parcial (>50%)	60 (34,3)	54 (90)	6 (10)	0,111 (0,03-0,50)	
4, total	57 (32,6)	48 (84,2)	9 (15,8)	0,188 (0,05-0,78)	

Tabla 13. Mortalidad. Evaluación clínica y radiológica (parte II).

Las variables relacionadas con la fibrinólisis intravenosa que se recogen en la Tabla 14, tampoco muestran la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrinólisis previa				0,764 (0,16-3,56)	0,753
No	165 (91,2)	139 (84,2)	26 (15,8)		
Sí	16 (8,8)	14 (87,5)	2 (12,5)		
Fibrinólisis previa					0,832
Realizada	18 (9,9)	16 (88,9)	2 (11,1)		
Contraindicada	62 (34,3)	51 (82,3)	11 (17,3)	1,395 (0,29-6,70)	
Protocolo	101 (55,8)	86 (85,2)	15 (14,8)	1,73 (0,40-8,61)	

Tabla 14. Mortalidad. Fibrinólisis intravenosa.

La variable tiempo de recanalización, considerando como punto de corte los 240 minutos, no presenta diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes vivos o muertos a los 90 días tal y como se recoge en los resultados de la Tabla 15.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tpo. recanalización				1,700 (0,67-4,31)	0,348
≤240	76 (44,5)	68 (89,5)	8 (10,5)		
>240	84 (55,5)	70 (83,3)	14 (16,7)		

Tabla 15. Mortalidad. Tiempos de evolución.

La estadística inferencial univariante de las variables propias de la intervención, se presenta en la Tabla 16. El tipo de anestesia se encuentra cerca de la significación estadística, mientras que el lugar de ingreso sí influye de forma significativa, presentando los pacientes ingresados en la UVI una probabilidad un 330% superior de mortalidad a los 90 días. También la variable número de pases mostró una significación estadística en relación con la mortalidad a los 90 días al igual que lo hizo la presencia de complicaciones durante la trombectomía, teniendo un 833,3% más de probabilidades de fallecer a los 90 días los pacientes que las padecieron. La ocurrencia de HICS multiplica por 20,5 la mortalidad de los pacientes. El resto de variables analizadas en la tabla no presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Punto oclusión arterial					0,884
M1	92 (50,8)	77 (83,7)	15 (16,3)		
TICA	29 (16,0)	23 (79,3)	6 (20,7)	1,40 (0,47-3,85)	
ACC ateroma	30 (16,6)	26 (86,7)	4 (13,3)	0,79 (0,24-2,59)	
ACC trombo	7 (3,9)	6 (85,7)	1 (14,3)	0,86 (0,10-7,63)	
ACC disección	5 (2,8)	5 (100)	0 (0)	-	
M2	18 (9,9)	16 (88,9)	2 (11,1)	0,64 (0,13-3,08)	

Tabla 16. Mortalidad. Intervención (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Lado					0,837
Derecho	76 (42)	65 (85,5)	11 (14,5)		
Izquierdo	105 (58)	88 (83,8)	17 (16,2)	1,14 (0,50-2,60)	
Perforantes				1,60 (0,52-4,91)	0,749
Antes	43 (38,4)	38 (88,4)	5 (11,6)		
Después	69 (61,6)	57 (82,6)	12 (17,4)		
Anestesia					0,072
General	56 (30,9)	43 (76,8)	13 (23,2)	0,451 (0,20-1,03)	
Sedación	125 (69,1)	110 (88,0)	15 (12,0)		
Lugar de ingreso				3,300 (1,42-7,65)	0,006
Unidad ictus	109 (60,2)	99 (90,8)	10 (9,2)		
UVI	72 (39,8)	54 (75)	18 (25)		
TICI				0,521 (0,23-1,19)	0,179
<3	55 (30,4)	43 (78,2)	12 (21,8)		
3	126 (69,6)	110 (87,3)	16 (12,3)		

Tabla 16. Mortalidad. Intervención (parte II).

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Dispositivo				2,865 (0,50-16,45)	0,233
4X20	175 (96,7)	149 (85,1)	26 (14,9)		
6X30	6 (3,3)	4 (66,7)	2 (33,3)		
Número de pases				3,113 (1,27-7,62)	0,016
≤2	144 (80,9)	127 (88,2)	17 (11,8)		
>2	34 (19,1)	24 (70,6)	10 (29,4)		
Tto. antitromb. precoz				0,351 (0,10-1,23)	0,141
No	139 (76,8)	114 (82,0)	25 (18,0)		
Sí	42 (23,2)	39 (92,9)	3 (7,10)		
Stent o angioplastia				0,487 (0,16-1,49)	0,236
No	138 (76,2)	114 (82,6)	24 (17,4)		
Sí	43 (23,8)	39 (90,7)	4 (9,3)		

Tabla 16. Mortalidad. Intervención (parte III).

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Complicaciones				8,333 (1,76-39,57)	0,012
No	174 (96,1)	150 (86,2)	24 (13,8)		
Sí	7 (3,9)	3 (42,9)	4 (57,1)		
HICS				20,591 (3,91-108,47)	<0,001
No	173 (95,6)	151 (87,3)	22 (12,7)		
Sí	8 (4,4)	2 (25)	6 (75)		

Tabla 16. Mortalidad. Intervención. (parte IV)

El tipo de ictus (Tabla 17), no presenta relación estadísticamente significativa con la mortalidad a los 90 días.

VARIABLE	n total (%)	n vivos (%)	n muertos (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tipo de ictus					0,396
Criptogénico	24 (13,3)	21 (87,5)	3 (12,5)		
Cardioembólico	112 (61,9)	93 (83,0)	19 (17,0)	1,430 (0,39-5,28)	
Ateromatosis extracr.	33 (18,2)	28 (84,9)	5 (15,1)	1,250 (0,27-5,83)	
Ateromamatosi intracraneal	8 (4,4)	7 (87,5)	1 (12,5)	1,00 (0,89-11,24)	
Dissección	4 (2,2)	4 (100)	0 (0)	0	

Tabla 17. Mortalidad. Etiología del ictus.

4.2.3. Hemorragia intracraneal sintomática.

El análisis de la información basal de los pacientes de la muestra (Tabla 18) frente a la presencia de HICS, nos lleva a poder afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de estas variables frente a la hemorragia.

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				1,71 (0,20-14,39)	0,705
≤60	35 (19,3)	34 (97,1)	1 (2,9)		
>60	146 (80,7)	139 (95,2)	7 (4,8)		
Sexo				0,40 (0,08-2,02)	0,300
Hombre	100 (55,2)	94 (94,0)	6 (6,0)		
Mujer	81 (44,8)	79 (97,5)	2 (2,5)		
Diabetes				3,33 (0,80-13,90)	0,100
Sí	44 (24,3)	40 (90,9)	4 (9,1)		
No	137 (75,7)	133 (97,1)	4 (2,9)		
Hipertensión arterial				0,43 (0,10-1,85)	0,288
Sí	104 (57,5)	101 (97,1)	3 (2,9)		
No	77 (42,5)	69 (89,6)	8 (10,4)		
Tabaco				1,16 (0,27-5,02)	0,888
Sí	62 (34,3)	51 (82,3)	11 (17,7)		
No	119 (65,7)	102 (85,7)	17 (14,3)		

Tabla 18. Hemorragia intracraneal. Información basal (parte I).

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Dislipemia				Ninguno de los individuos con dislipemia presentaron HICS	
Sí	114 (67,4)	114 (100)	0 (0)		
No	67 (32,6)	59 (88,0)	8 (12,0)		
Fibrilación articular				1,19 (0,28-5,15)	0,665
Sí	61 (50,8)	58 (95,1)	3 (4,9)		
No	120 (49,2)	115 (95,8)	5 (4,2)		
Cardiopatía isquémica				3,10 (0,70-13,75)	0,133
Sí	31 (17,1)	28 (89,3)	3 (10,7)		
No	150 (82,9)	145 (96,7)	5 (3,3)		
Antiagregación (simple o doble)				0,45 (0,05-3,73)	0,682
Sí	43 (23,8)	42 (97,7)	1 (2,3)		
No	138 (76,2)	131 (94,9)	7 (5,1)		
Anticoagulante				1,36 (0,26-7,05)	0,607
Sí	36 (19,9)	34 (94,4)	2 (5,6)		
No	145 (80,1)	139 (95,9)	6 (4,1)		

Tabla 18. Hemorragia intracraneal. Información basal (parte II).

En lo relativo a las variables de evaluación clínica y radiológica (Tabla 19), existen dos que presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos en relación con la HICS. Estas son la TC basal-1/3 y la TCP-1/3. En el caso de la TC basal, la probabilidad de sufrir HICS se incrementa más de dos veces y media en caso de presentar signos de isquemia precoz en menos de un tercio del territorio de la arteria cerebral media mientras que si dichos signos se encuentran en más de un tercio, esta probabilidad se multiplica por 11,43. En el caso de la TCP, si la caída de CBV es superior a un tercio, las

probabilidades de sufrir HICS se multiplican por 16,80. En el resto de variables, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
NIHSS PREVIO				3,18 (0,62-16,19)	0,169
≤16	91 (50,3)	89 (97,8)	2 (2,2)		
>16	90 (49,7)	84 (93,3)	6 (6,7)		
TC BASAL-1/3					0,027
Normal	123 (68)	120 (97,6)	3 (2,4)		
Signos indirectos menos un tercio	49 (27)	46 (93,3)	3 (6,1)	2,61 (0,51-13,40)	
Signos indirectos menos un tercio	9 (5)	7 (77,8)	2 (22,2)	11,43 (1,64-79,11)	
TC BASAL-ASPECTS				0,42 (0,10-1,83)	0,286
≤8	75 (42,4)	70 (93,3)	5 (6,7)		
>8	102 (57,6)	99 (97,1)	3 (2,9)		
TCP -1/3					0,002
Normal	64 (41,6)	63 (98,4)	1 (1,6)		
Caída CBV menos un tercio	71 (46,1)	70 (98,6)	1 (1,4)	0,90 (0,06-14,69)	
Caída CBV más un tercio	19 (12,3)	15 (78,9)	4 (21,1)	16,80 (1,75-161,40)	

Tabla 19. Hemorragia intracraneal. Evaluación clínica y radiológica (parte I).

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
TCP-ASPECTS				0,42 (0,10-1,83)	0,286
≤8	75 (42,4)	70 (93,3)	5 (6,7)		
>8	102 (57,6)	99 (97,1)	3 (2,9)		
Colateralidad					0,855
1, nada	10 (5,7)	9 (90)	1 (10)		
2, mínima (<50%)	48 (27,4)	46 (95,8)	2 (4,2)	0,39 (0,03-4,79)	
3, parcial (>50%)	60 (34,3)	58 (96,7)	2 (3,3)	0,31 (0,03-3,79)	
4, total	57 (32,6)	54 (94,7)	3 (5,3)	0,50 (0,47-5,35)	

Tabla 19. Hemorragia intracraneal. Evaluación clínica y radiológica (parte II).

La administración de fibrinólisis intravenosa previa (Tabla 20) no influye de forma significativa entre grupos en relación a la ocurrencia de HICS. Lo mismo sucede en lo relativo a los tiempos de recanalización (Tabla 21).

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrinólisis previa				A ninguno de los que padecieron HICS se les aplicó fibrinólisis IV previa.	0,620
No	165 (91,2)	157 (95,2)	8 (4,8)		
Sí	16 (8,8)	16 (100)	0 (0)		
Fibrinólisis previa				Ninguno de los que tuvieron HICS recibió fibrinólisis IV previa	0,584
Realizada	18 (9,9)	18 (100)	0 (0)		
Contraindicada	101 (55,8)	97 (96)	4 (4)		
Protocolo	62 (34,3)	58 (93,5)	4 (6,5)		

Tabla 20. Hemorragia intracraneal. Fibrinólisis intravenosa.

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tpo. Recanalización				2,34 (0,44-12,44)	0,447
≤240	76 (47,5)	74 (97,4)	2 (2,6)		
>240	84 (52,5)	79 (94)	5 (6)		

Tabla 21. Hemorragia intracraneal. Tiempos de evolución.

El análisis de las variables propias de la intervención (Tabla 22) nos permite afirmar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre

grupos en relación con la ocurrencia de HICS. Aunque existen diferencias en relación con las categorías TICI, no es posible calcular el valor de las OR debido al pequeño número de ocurrencias de HICS disponibles en cada categoría. Además, cuando las categorías TICI se agruparon en menores de 3 e iguales que 3, la significación estadística desaparece. Las siguientes variables de la Tabla 22 no muestran diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Punto oclusión arterial					0,439
M1	92 (50,8)	89 (96,7)	3 (3,3)		
TICA	29 (16)	26 (89,7)	3 (10,3)	3,42 (0,65-17,98)	
ACC ateroma	30 (16,6)	28 (93,3)	2 (6,7)	2,12 (0,34-13,33)	
ACC trombo	7 (3,9)	7 (100)	0 (0)	0	
ACC disección	5 (2,8)	5 (100)	0 (0)	0	
M2	18 (9,9)	18 (100)	0 (0)	0	
Lado				0,71 (0,17-2,95)	0,722
Derecho	76 (42)	72 (94,7)	4 (5,3)		
Izquierdo	105 (58)	101 (96,2)	4 (3,8)		

Tabla 22. Hemorragia intracraneal. Intervención (parte I).

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Perforantes				1,254 (0,110-14,259)	0,443
Antes	43 (38,4)	42 (97,7)	1 (2,3)		
Después	69 (61,6)	67 (97,1)	2 (2,9)		
Anestesia				0,43 (0,10-1,78)	0,255
General	56 (30,9)	52 (92,9)	4 (7,1)		
Sedación	125 (69,1)	121 (96,8)	4 (3,2)		
Lugar de ingreso				4,86 (0,95-24,81)	0,06
Unidad ictus	109 (60,2)	107 (98,2)	2 (1,8)		
UVI	72 (39,8)	66 (91,7)	6 (8,3)		
TICI					0,001
0	7 (3,9)	7 (100)	0 (0)		
1	2 (1,1)	2 (100)	0 (0)		
2A	2 (1,1)	1 (50)	1 (50)		
2B	44 (24,3)	43 (97,7)	1 (2,3)		
3	126 (69,6)	120 (95,2)	6 (4,8)		

Tabla 22. Hemorragia intracraneal. Intervención (parte II).

TICI				1,33 (0,26-6,78)	1,000
<3	55 (30,4)	53 (96,4)	2 (3,6)		
3	126 (69,6)	120 (95,3)	6 (4,7)		
Dispositivo				4,80 (0,49-46,75)	0,241
4X20	175 (96,7)	168 (96)	7 (4)		
6X30	6 (3,3)	5 (83,3)	1 (16,7)		
Número de pases				1,44 (0,28-7,45)	1,000
≤2	144 (80,9)	138 (95,8)	6 (4,2)		
>2	34 (19,1)	32 (94,1)	2 (5,9)		
Tto antitromb. precoz				1,11 (0,22-5,71)	1,000
No	139 (76,8)	133 (95,7)	6 (4,3)		
Sí	42 (23,2)	40 (95,2)	2 (4,8)		
Stent o angioplastia				1,99 (0,46-8,72)	0,397
No	138 (73,2)	133 (96,4)	5 (3,6)		
Sí	43 (23,8)	40 (90,7)	3 (9,3)		
Complicaciones					1,000
Sí	7 (3,9)	7 (100)	0 (0)		
No	174 (96,1)	166 (95,4)	8 (4,6)		

Tabla 22. Hemorragia intracraneal. Intervención (parte III).

Desde el punto de vista de la etiología del ictus (Tabla 23), que éste sea de un tipo u otro tampoco afecta a la mayor o menor ocurrencia de HICS dado que no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tipo de ictus					0,705
Criptogénico	24 (13,3)	24 (100)	0 (0)		
Cardioembólico	112 (61,9)	106 (94,6)	6 (5,4)		
Ateromatosis extracr.	33 (18,2)	31 (93,9)	2 (6,1)		
Ateromatosis intracr.	8 (4,4)	8 (100)	0 (0)		
Diseccción	4 (2,2)	4 (100)	0 (0)		

Tabla 23. Hemorragia intracraneal. Etiología del ictus.

4.2.4. Recanalización arterial.

Con el fin de realizar el análisis correspondiente al presente apartado, la escala TICI se ha dividido en dos bloques 0, 1, 2a y 2b (TICI desfavorable) y 3 (TICI óptimo).

A través del análisis univariante realizado se observa cómo no existen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables de información basal (Tabla 24). Lo mismo ocurre con las variables relativas a la evaluación clínica y radiológica del paciente y que se han analizado en la Tabla 25. La aplicación de fibrinólisis intravenosa previa (Tabla 26), al igual que los

tiempos de evolución (Tabla 27) tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				1,46 (0,68-3,17)	0,333
≤60	35 (19,3)	13 (37,1)	22 (62,9)		
>60	146 (80,7)	42 (28,8)	104 (71,2)		
Sexo				1,47 (0,77-2,81)	0,240
Hombre	100 (55,2)	34 (34)	66 (66)		
Mujer	81 (44,8)	21 (74,1)	60 (70,1)		
Diabetes				0,92 (0,44-1,90)	0,890
Sí	44 (24,3)	14 (31,8)	30 (68,2)		
No	137 (75,7)	41 (29,9)	96 (70,1)		
Hipertensión arterial				0,96 (0,51-1,82)	1,000
Sí	104 (57,5)	32 (30,8)	72 (69,2)		
No	77 (42,5)	23 (29,9)	54 (70,1)		
Tabaco				0,78 (0,40-1,51)	0,498
Sí	62 (34,3)	21 (33,9)	41 (66,1)		
No	119 (65,7)	34 (28,6)	85 (71,4)		
Dislipemia				0,99 (0,51-1,95)	1,000
Sí	59 (32,6)	18 (30,5)	41 (69,5)		
No	122 (67,4)	37 (30,3)	85 (69,7)		
Fibrilación articular				1,07 (0,54-2,09)	1,000
Sí	61 (33,7)	18 (29,5)	43 (70,5)		
No	120 (66,3)	37 (30,8)	83 (69,2)		

Tabla 24. Recanalización arterial. Información basal (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrilación articular				1,07 (0,54-2,09)	1,000
Sí	61 (33,7)	18 (29,5)	43 (70,5)		
No	120 (66,3)	37 (30,8)	83 (69,2)		
Cardiopatía isquémica				1,08 (0,46-2,53)	1,000
Sí	31 (17,1)	9 (29)	22 (71)		
No	150 (82,9)	46 (30,7)	104 (69,3)		
Antiagregación (simple o doble)				0,58 (0,28-1,19)	0,183
Sí	43 (23,8)	17 (39,5)	26 (60,5)		
No	138 (76,2)	38 (27,5)	100 (72,5)		
Anticoagulante				0,84 (0,39-1,84)	0,688
Sí	36 (19,9)	12 (33,3)	24 (66,7)		
No	145 (80,1)	43 (29,7)	102 (70,3)		

Tabla 24. Recanalización arterial. Información basal (parte II).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
NIHSS PREVIO				0,84 (0,45-1,59)	0,436
≤16	91 (50,3)	26 (28,6)	65 (71,4)		
>16	90 (49,7)	29 (32,2)	61 (67,8)		
TC BASAL-1/3					0,862
Normal	123 (68)	38 (30,9)	85 (69,1)		
Signos indirectos menos un tercio	49 (27,1)	15 (30,6)	34 (69,4)	1,01 (0,49-2,08)	
Signos indirectos más un tercio	9 (5)	2 (22,2)	7 (77,8)	1,57 (0,31-7,89)	

Tabla 25. Recanalización arterial. Evaluación clínica y radiológica (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
TC BASAL-ASPECTS				1,56 (0,82-2,98)	0,189
≤8	75 (42,4)	27 (36)	48 (64)		
>8	102 (57,6)	27 (26,5)	75 (73,5)		
TCP-1/3					0,862
Normal	123 (67,9)	38 (30,9)	85 (69,1)		
Caída CBV menos un tercio	49 (27,1)	15 (30,6)	34 (69,4)	1,013 (0,494-2,077)	
Caída CBV más un tercio	9 (5)	2 (22,2)	7 (77,8)	1,565 (0,310-7,886)	
TCP-ASPECTS				1,56 (0,82-2,98)	0,189
≤8	75 (42,4)	27 (36)	48 (64)		
>8	102 (57,6)	27 (26,5)	75 (73,5)		
Colateralidad					0,239
1, nada	10 (5,7)	4 (40)	6 (60)		
2, mínima (<50%)	48 (27,4)	16 (33)	32 (67)	1,33 (0,33-5,41)	
3, parcial (>50%)	60 (34,3)	12 (20)	48 (80)	2,67 (0,65-10,97)	
4, total	57 (32,6)	20 (35,1)	37 (64,9)	1,23 (0,31-4,89)	

Tabla 25. Recanalización arterial. Evaluación clínica y radiológica (parte II).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Fibrinólisis previa				0,704 (0,24-2,04)	0,572
No	165 (91,2)	49 (29,7)	116 (70,3)		
Sí	16 (8,8)	6 (37,5)	10 (62,5)		
Fibrinólisis previa					0,971
Realizada	18 (9,9)	6 (33,3)	12 (66,7)		
Contraindicada	101 (55,8)	30 (29,7)	71 (70,3)	4,43 (0,96-20,31)	
Protocolo	62 (34,3)	19 (30,6)	43 (69,4)	8,53 (1,81-40,29)	

Tabla 26. Recanalización arterial. Fibrinólisis intravenosa.

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tpo. Recanalización				0,73 (0,36-1,48)	0,476
≤240	76 (47,5)	18 (23,7)	58 (76,3)		
>240	84 (52,5)	25 (29,8)	59 (70,2)		

Tabla 27. Recanalización arterial. Tiempos de evolución.

En lo relativo a las variables propias de la intervención (Tabla 28), se observa cómo un número de pases mayor de dos reduce 4 veces las probabilidades de un TICI óptimo y que la implantación de stent o la realización de angioplastia disminuyen a la mitad la probabilidad de que el paciente alcance un TICI óptimo. El valor p obtenido de la variable tratamiento antitrombótico precoz se encuentra próximo a la significación estadística. No influyeron de forma significativa el resto de las variables.

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Punto oclusión arterial					0,305
M1	92 (50,8)	25 (27,2)	67 (72,8)		
TICA	29 (16)	9 (31)	20 (69)	1,26 (0,54-2,96)	
ACC ateroma	30 (16,6)	14 (46,7)	16 (53,3)	1,56 (0,70-3,60)	
ACC trombo	7 (3,9)	2 (28,6)	5 (71,4)	1,34 (0,28-6,36)	
ACC disección	5 (2,8)	2 (40)	3 (60)	0	
M2	18 (9,9)	3 (16,7)	15 (83,3)	1,43 (0,51-3,98)	
Lado				0,89 (0,47-1,70)	1,000
Derecho	76 (42)	22 (28,9)	54 (71,1)		
Izquierdo	105 (58)	33 (31,4)	72 (68,6)		
Perforantes				0,885 (0,382-2,051)	0,913
Antes	43 (38,4)	12 (27,9)	31 (72,1)		
Después	69 (61,6)	28 (30,4)	48 (69,6)		

Tabla 28. Recanalización arterial. Intervención (parte I).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Anestesia				1,27 (0,65-2,49)	0,490
General	56 (30,9)	19 (33,9)	37 (66,1)		
Sedación	125 (69,1)	36 (28,8)	89 (71,2)		
Lugar de ingreso				0,80 (0,42-1,51)	0,512
Unidad ictus	109 (60,2)	31 (28,4)	78 (71,6)		
UVI	72 (39,8)	24 (33,3)	48 (66,7)		
Dispositivo				0,42 (0,83-2,16)	0,370
4X20	175 (96,7)	53 (29,7)	123 (70,3)		
6X30	6 (3,3)	3 (50)	3 (50)		
Número de pases				0,24 (0,11-0,51)	0,001
≤2	144 (80,9)	33 (22,9)	111 (77,1)		
>2	34 (19,1)	19 (55,9)	15 (57,1)		
Tto antitrom. precoz				0,48 (0,24-0,99)	0,056
No	139 (76,8)	37 (26,6)	102 (73,4)		
Sí	42 (23,2)	18 (42,9)	24 (57,1)		

Tabla 28. Recanalización arterial. Intervención (parte II).

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Stent o angioplastia				0,45 (0,22-0,92)	0,036
No	138 (73,2)	36 (26,1)	102 (73,9)		
Sí	43 (23,8)	19 (44,2)	24 (55,8)		
Complicaciones				0,31 (0,07-1,44)	0,202
Sí	7 (3,9)	4 (57,1)	3 (42,9)		
No	174 (96,1)	51 (29,3)	123 (70,7)		
HICS				1,33 (0,26-6,78)	1
No	173 (95,6)	53 (30,6)	120 (69,4)		
Sí	8 (4,4)	2 (25)	6 (75)		

Tabla 28. Recanalización arterial. Intervención (parte III).

Finalmente, tal y como se aprecia en la Tabla 29, tampoco la variable tipo de ictus presenta diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

VARIABLE	n total (%)	n malo (%)	n óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tipo de ictus					0,166
Criptogénico	24 (13,3)	7 (29,2)	17 (70,8)		
Cardioembólico	112 (61,9)	29 (25,9)	83 (74,1)	1,18 (0,44-3,13)	
Ateromatosis extracr.	33 (18,2)	16 (48,5)	17 (51,5)	0,44 (0,14-1,33)	
Ateromatosis intracr.	8 (4,4)	2 (25)	6 (75)	1,24 (0,20-7,68)	
Dissección extracraneal	4 (2,2)	1 (25)	3 (75)	1,24 (1,09-14,01)	

Tabla 29. Recanalización arterial. Etiología del ictus.

4.2.5. Análisis gráfico de las variables edad y estado clínico basal frente al pronóstico funcional.

Se ha realizado un análisis gráfico por medio de diagramas de cajas que se ha complementado con un test t en el que se han buscado posibles diferencias de significación estadística de las variables edad, y la gravedad de los síntomas entre los grupos de buen y mal pronóstico clínico.

El diagrama de cajas de la Figura 27 muestra la edad de los pacientes frente a su estado funcional a los 90 días. Las diferencias existentes en la edad de ambos grupos resultan estadísticamente significativas ($T=2,01$ $p=0,046$), siendo tanto la edad media como la mediana superior en el grupo de pacientes con mal pronóstico funcional a los 90 días.

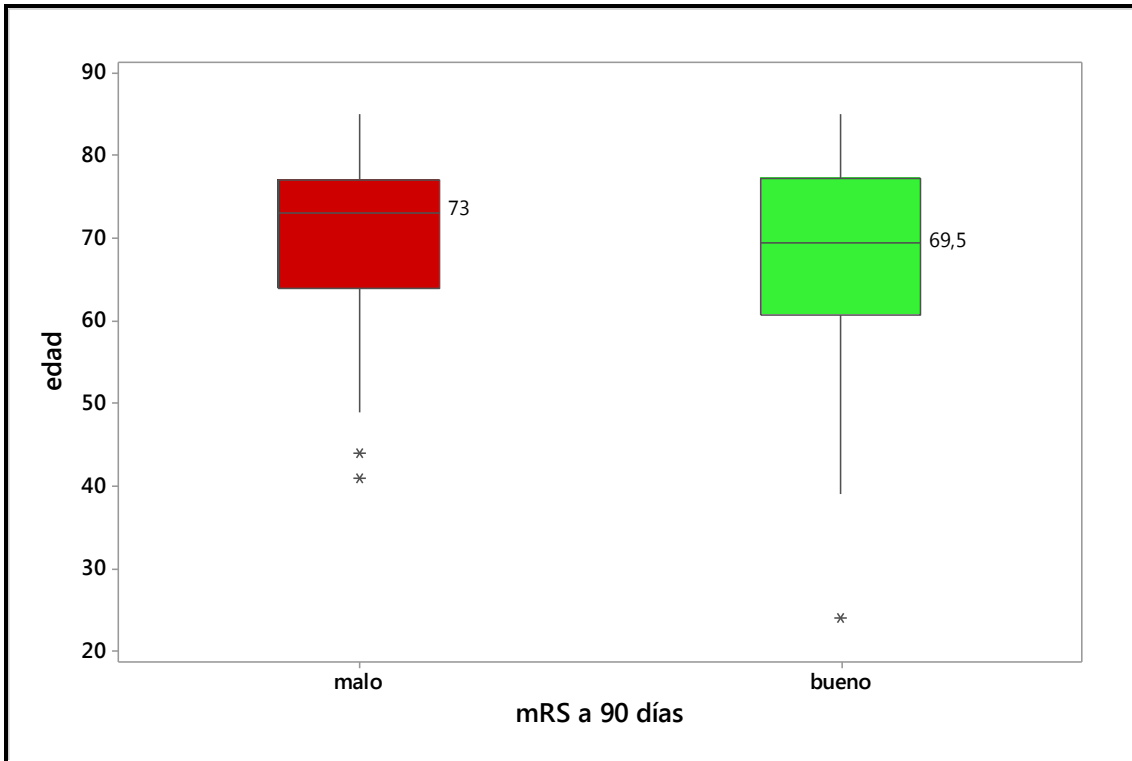


Figura 27. Diagrama de cajas de la edad de los pacientes frente a su estado funcional a los 90 días.

En lo referente a la escala NIHSS, cuyo diagrama de cajas se representa en la Figura 28, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes definidos por su estado funcional ($T=2,59$ y $p=0,011$), siendo el valor del NIHSS superior en los que presentaron un peor estado funcional a los 90 días.

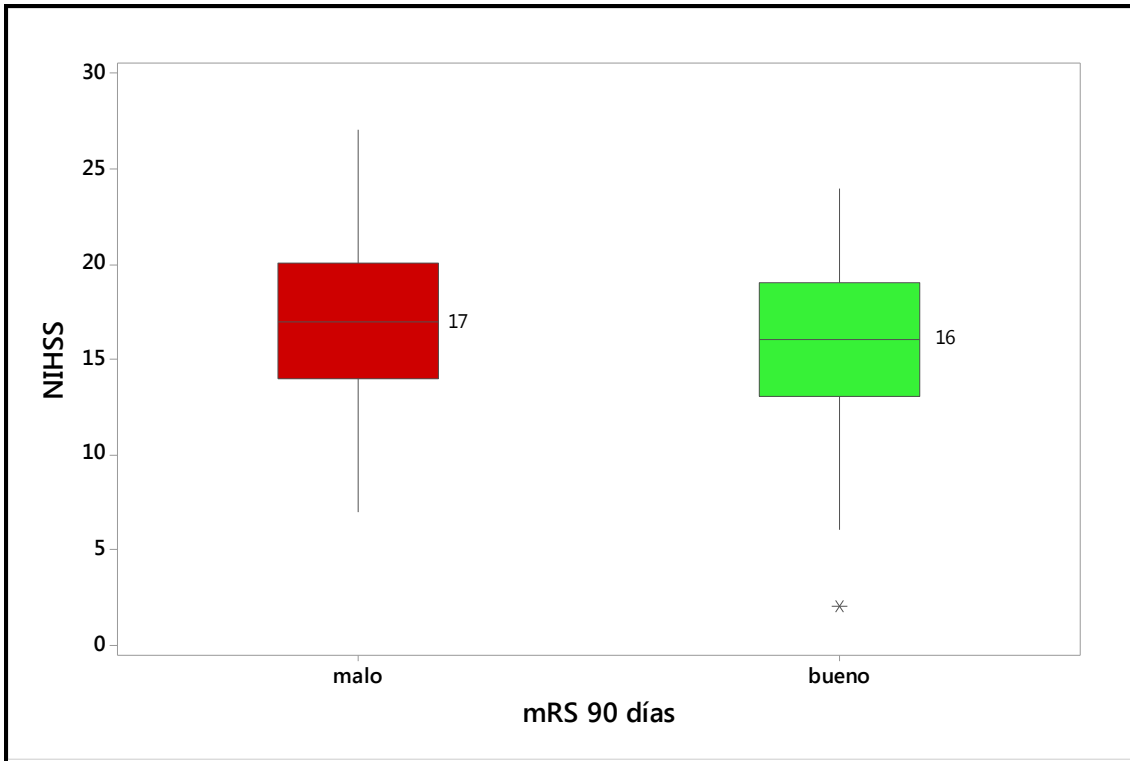


Figura 28. Diagrama de cajas de la puntuación NIHSS de los pacientes frente a su estado funcional a los 90 días.

4.2.6. Análisis gráfico de la variable tiempo de recanalización frente al pronóstico funcional, la mortalidad, la hemorragia intracraneal sintomática y la recanalización de la arteria obstruida.

Se ha realizado un análisis gráfico por medio de diagrama de cajas que se ha complementado con un test t en el que se han buscado posibles diferencias de significación estadística de las variables tiempo de recanalización y el pronóstico funcional, la mortalidad, la HICS y el TICl.

En la Figura 29 se representa el tiempo de recanalización frente al estado funcional de los pacientes a los 90 días de la intervención medido con la escala mRS. En dicha figura se observa cómo la mediana del tiempo de recanalización fue superior en los pacientes con mal estado funcional a los 90 días (260 minutos frente a 255). A pesar de la ligera diferencia existente entre

grupos, no se manifiestan diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($T=1,70$; $p=0,092$) a un nivel alfa del 5%.

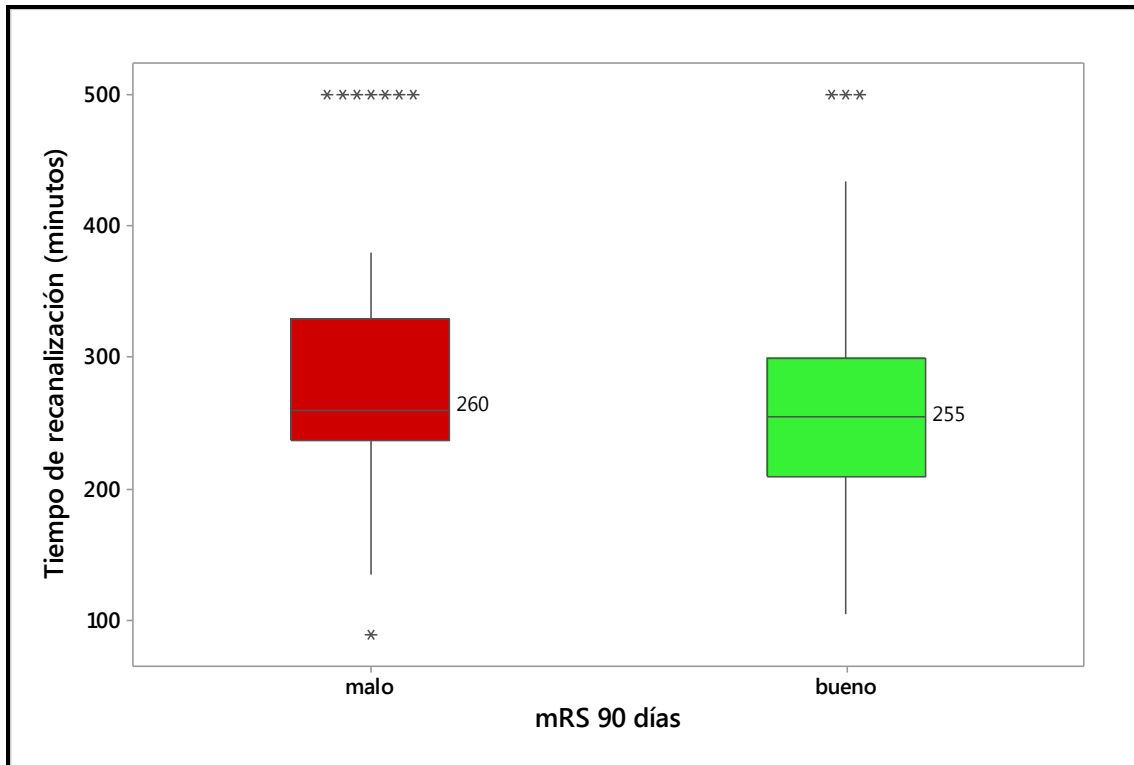


Figura 29. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización frente al estado funcional de los pacientes a los 90 días.

En la Figura 30, el diagrama de cajas representa el tiempo de recanalización dividiendo a los pacientes en dos grupos, el de los fallecidos a 90 días y el de los que no fallecieron. Se observa cómo la mediana de tiempo de recanalización en los pacientes no fallecidos es 10 minutos inferior a la de los pacientes fallecidos. A pesar de esto, no se encontraron tampoco en este caso diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de recanalización entre ambos grupos a un nivel alfa del 5% ($T=-1,73$; $p=0,093$).

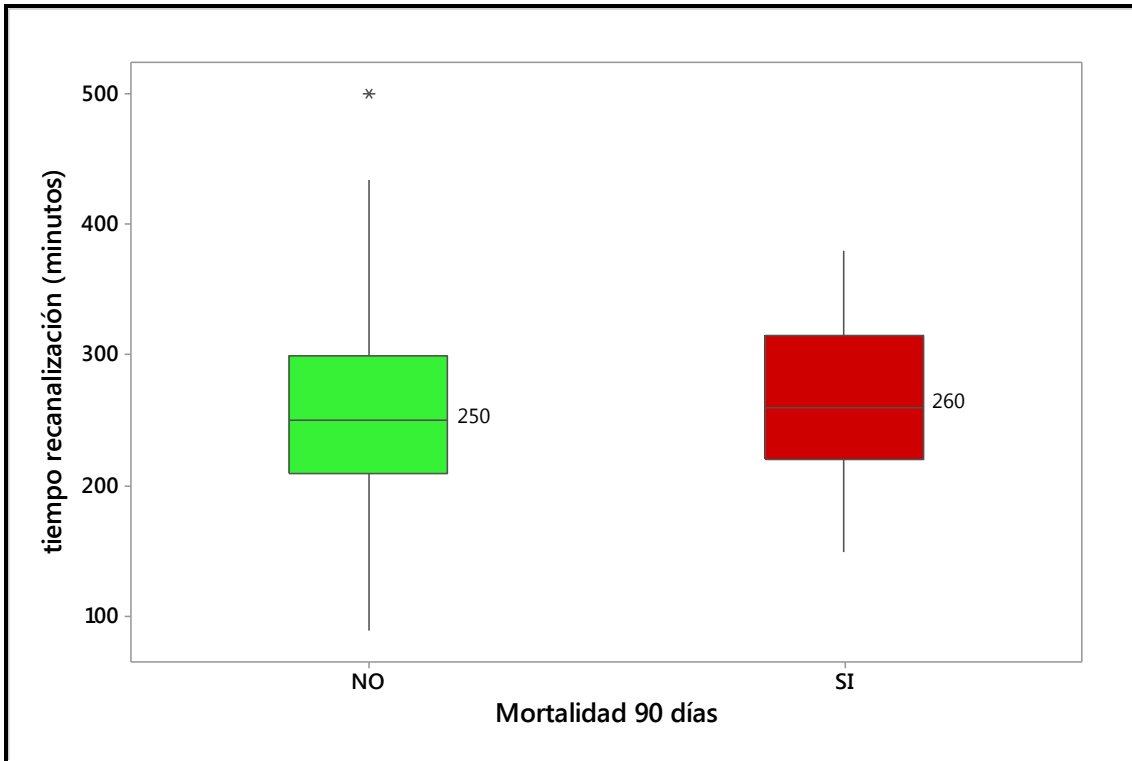


Figura 30. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización frente a la mortalidad de los pacientes a los 90 días.

La Figura 31 muestra un diagrama de cajas con los tiempos de recanalización de los pacientes en función de si éstos sufrieron de HICS o no. A pesar de existir una diferencia de 25 minutos en las medianas de ambos grupos, no existen diferencias estadísticamente significativas en la variable tiempo de recanalización ($T=-0,83$; $p=0,426$). Esto es debido fundamentalmente al reducido número de pacientes que sufrieron de HICS con respecto al total.

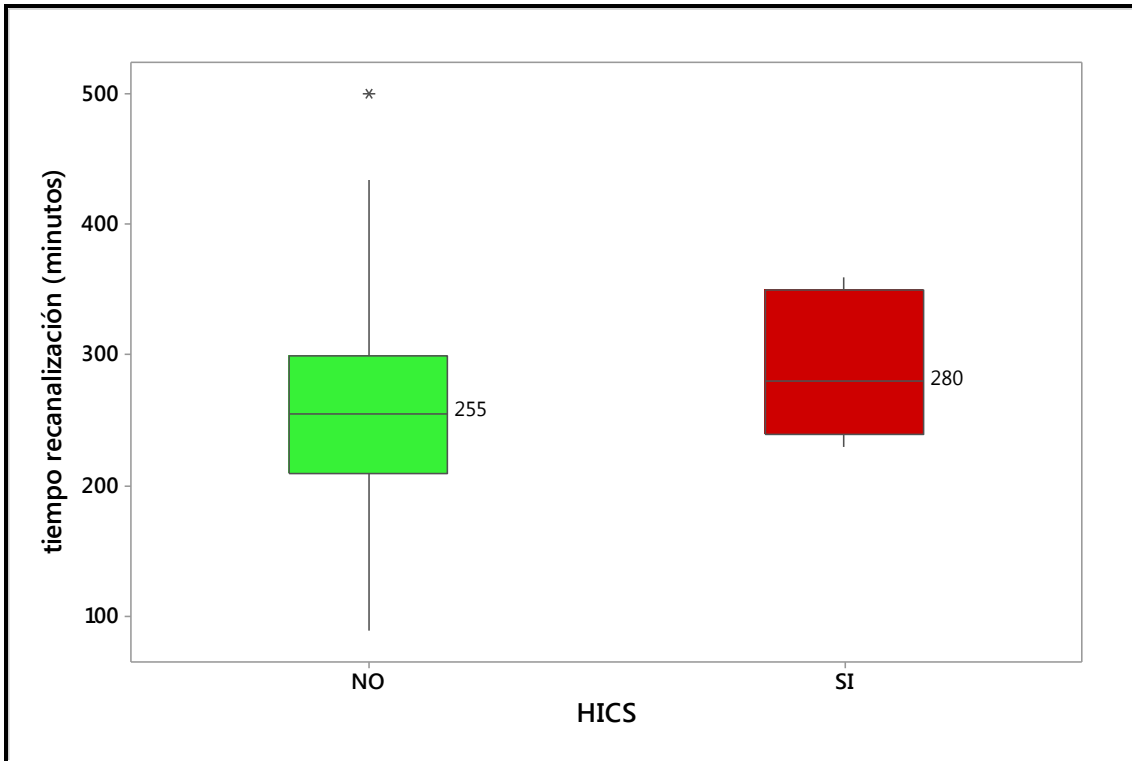


Figura 31. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización de los pacientes divididos entre los que sufrieron de HICS y los que no.

Por último, la Figura 32 muestra el diagrama de cajas correspondiente al tiempo de recanalización de los pacientes divididos en dos grupos en función del valor que presentan en la escala TICI. La diferencia del valor de mediana entre ambos grupos es de 95 minutos y en este caso sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de recanalización ($T=5,90$; $p<0,001$). Es decir, cuanto más tarde en llegar el paciente, resulta más difícil conseguir el valor de TICI 3 (apertura completa de la arteria).

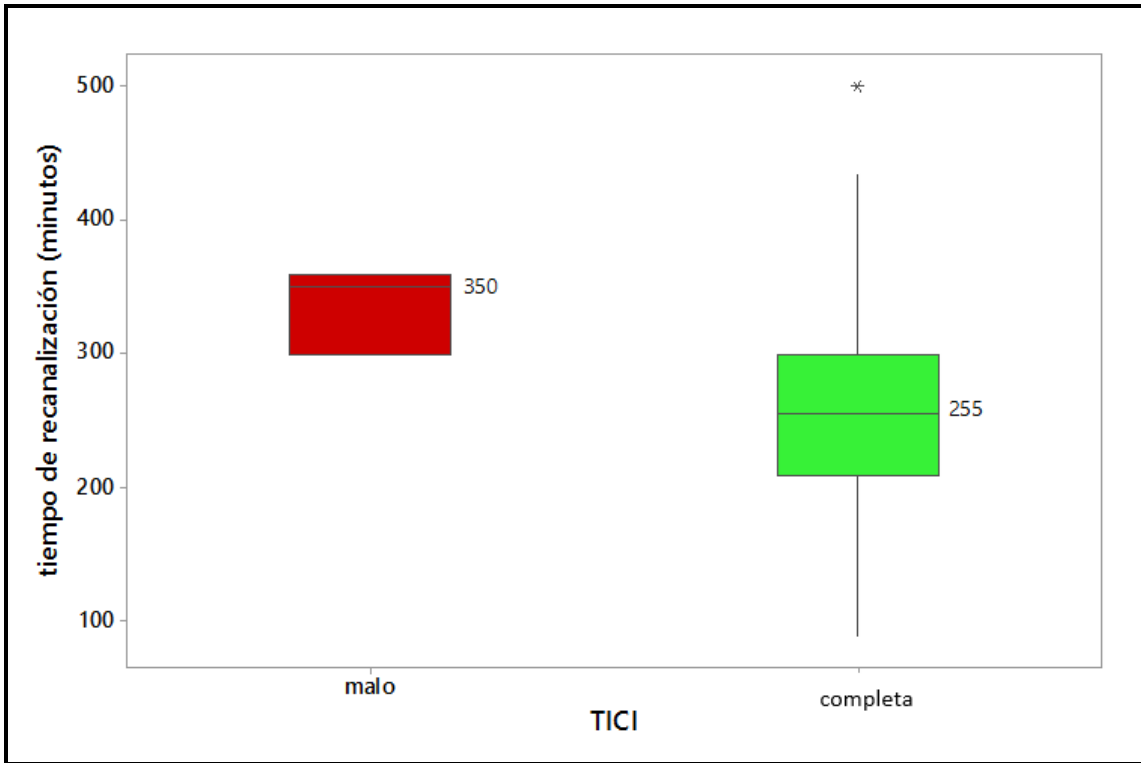


Figura 32. Diagrama de cajas del tiempo de recanalización de los pacientes divididos en función del valor que presentan en la escala TICl.

4.2.7. Comparación de protocolos.

La Tabla 30 muestra los tiempos de diagnóstico, respuesta, punción y recanalización antes y después del cambio de protocolo extrahospitalario. Los resultados obtenidos no presentan diferencias estadísticamente significativas entre grupos. A pesar de esta falta de significación estadística, se observa cómo los valores medios de los tiempos de diagnóstico, punción y recanalización son menores tras la modificación del protocolo.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas antes y después del cambio de protocolo en relación con las variables TICl ($p=0,183$), HICS ($p=0,441$) y mRS ($p=0,201$).

Variable	Protocolo	N	Media (desviación estándar)	p-valor
Tiempo de diagnóstico (en minutos)	Antes	54	190,56 (68,437)	0,128
	Después	113	160,31 (72,655)	
Tiempo de respuesta (en minutos)	Antes	54	38,43 (29,729)	0,129
	Después	113	44,95 (32,00)	
Tiempo de punción (en minutos)	Antes	54	227,22 (68,485)	0,504
	Después	113	205,49 (71,42)	
Tiempo de recanalización (en minutos)	Antes	51	271,08 (64,987)	0,308
	Después	109	250,32 (75,346)	

Tabla 30. Tiempos antes y después del cambio de protocolo.

4.2.8. Grupos de edad con punto de corte en 80 años.

En el presente apartado se analizan los resultados obtenidos en los pacientes de la muestra tomando como punto de corte la edad de 80 años, dado que éste es el establecido por el protocolo del HUCA.

No se han observado diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas entre el grupo de pacientes de 80 años o menos y los que superaban dicha edad. Es decir, no existen diferencias de significación estadística en la probabilidad de tener una HICS ($p=1,000$), en el estado funcional a los 90 días ($p=0,541$), la probabilidad de muerte a los 90 días ($p=0,479$) o bien en el valor de la escala TICI ($p=0,818$).

VARIABLE	n total (%)	HICS no (%)	HICS sí (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad					1,000
≤80 años	169 (93,37)	161 (95,27)	8 (4,73)		
> 80 años	12 (6,63)	12 (100)	0 (0)		

Tabla 31. Grupos de edad. Hemorragia intracraneal sintomática.

VARIABLE	n total (%)	Buen estado funcional (%)	Mal estado funcional (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				1,64 (0,51-5,31)	0,541
≤80 años	169 (93,37)	105 (62,13)	64 (37,87)		
> 80 años	12 (6,63)	6 (50)	6 (50)		

Tabla 32. Grupos de edad. Estado funcional a los 90 días.

VARIABLE	n total (%)	Vivo (%)	Exitus (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				0,478 (0,51-5,31)	0,479
≤80 años	169 (93,37)	142 (84,02)	27 (15,98)		
> 80 años	12 (6,63)	11 (91,67)	1 (8,33)		

Tabla 33. Grupos de edad. Muerte a los 90 días.

VARIABLE	n total (%)	TICI desfavorable (%)	TICI óptimo (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edad				0,86 (0,24-3,00)	0,818
≤80 años	169 (93,37)	51 (30,18)	118 (69,82)		
> 80 años	12 (6,63)	4 (33,33)	8 (66,67)		

Tabla 34. Grupos de edad. TICI.

4.3.ANÁLISIS MULTIVARIANTE

En este apartado se presentan una serie de modelos multivariantes. Para su cálculo se han empleado aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariante junto con otras que han sido consideradas de interés por criterio experto.

4.3.1.Estado clínico a los 90 días.

Para el análisis multivariante de la escala de estado funcional mRS a los 90 días de la intervención, se ha calculado un modelo de regresión que utiliza como variables las que se relacionan a continuación:

- Predictores continuos: edad, NIHSS, tiempo de recanalización, TC basal, TC-ASPECTS, TCP-ASPECTS y número de pases.
- Predictores categóricos: diabetes, dislipemia, antiagregante simple o doble, anticoagulante, angioTC, oclusión cervical, oclusión cervical ateroma, oclusión cervical trombo, oclusión cervical disección, fibrinolisis intravenosa previa, tipo de anestesia, lugar de ingreso, TICl (dividiendo en dos grupos, el de TICl óptimo y el no óptimo) y HICS.

Los resultados del modelo de regresión lineal obtenido se recogen en la Tabla 35. Este modelo tiene un valor de R^2 del 37,80%, con un R^2 ajustado del 30,03% y un R^2 predictivo del 22,34%. De todas las variables empleadas, resultan de significación estadística NIHSS, TICl, diabetes, dislipemia y HICS. Muy cerca del nivel alfa del 5% se encuentran las variables fibrinolisis intravenosa previa y tipo de anestesia. Tanto la distribución de los residuos que se presentan en el histograma de la Figura 33 a) como el correspondiente gráfico cuantil-cuantil de la Figura 33 b) muestran que la distribución de los residuos se aproxima a la normalidad.

El signo de los coeficientes de las variables que resultan significativas en el modelo de la Tabla 35 resultan coherentes con respecto a la variable mRS a los 90 días, a excepción de la dislipemia, dado que el sufrirla no debería de contribuir a la mejora de la calidad de vida de los pacientes a los 90 días.

Término	Coefficiente	Valor p
Constante	2,14	0,299
Edad	0,0131	0,338
NIHSS	0,0875	0,011
Tiempo recanalización	0,00188	0,352
TCP-ASPECTS	-0,048	0,649
TICI	-0,603	<0,001
Número de pases	0,182	0,125
Diabetes	0,898	0,007
Dislipemia	-0,68	0,037
Antiagregante simple o doble	-0,299	0,405
Anticoagulante	0,263	0,483
TC basal	0,151	0,56
AngioTC	0,23	0,865
Oclusión cervical	-0,992	0,262
Oclusión cervical ateroma	0,726	0,424
Oclusión cervical trombo	0,64	0,565
Oclusión cervical disección	0,621	0,332
Fibrinólisis intravenosa previa	-0,907	0,064
Tipo de anestesia	-0,912	0,054
Lugar de ingreso	-0,026	0,952
HICS	2,21	0,002

Tabla 35. Modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables.

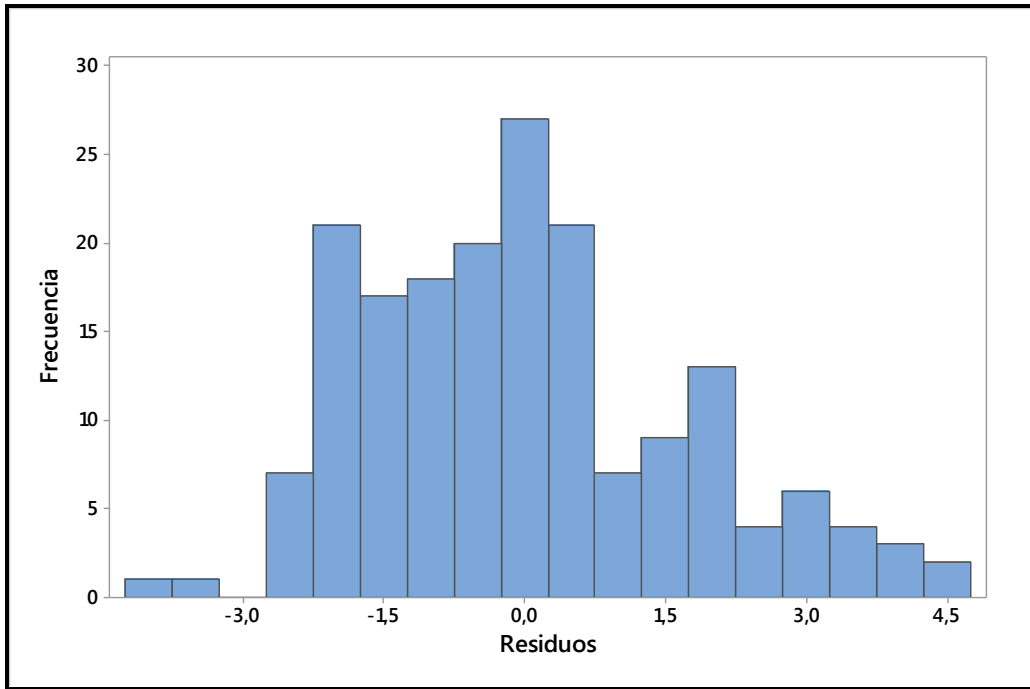


Figura 33 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables: histograma.

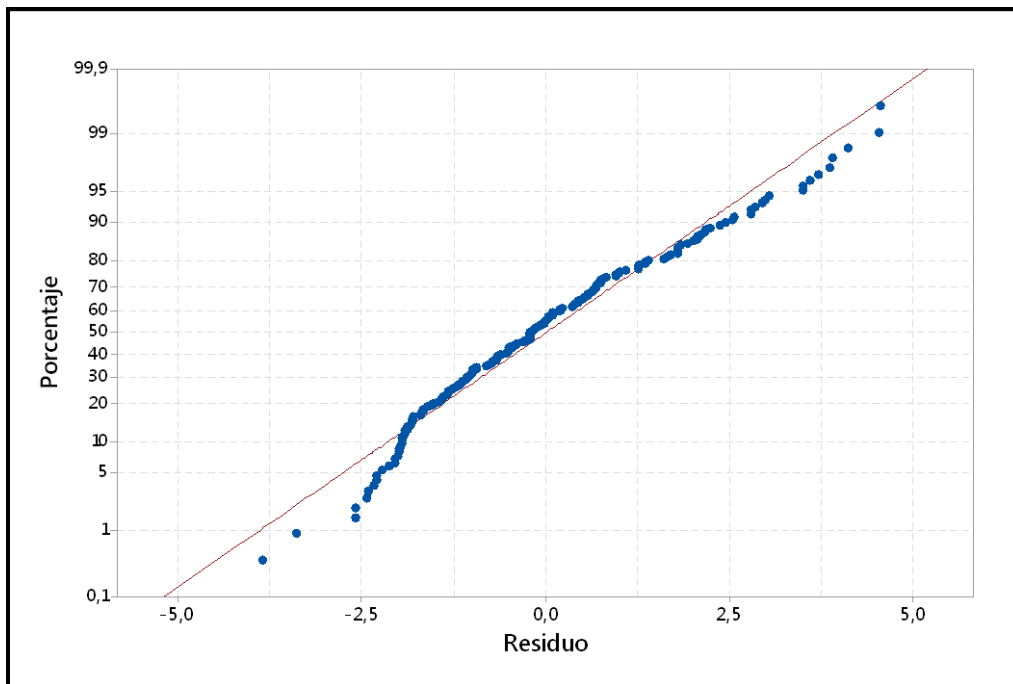


Figura 33b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo todas las variables: gráfico cuantil-cuantil.

Los resultados del modelo de regresión lineal recalculado utilizando únicamente las variables con significación estadística o próximas a la misma y sin tener en cuenta la dislipemia, se muestran en la Tabla 36. Este modelo obtiene un valor de R^2 del 32,57%, con un R^2 ajustado del 30,07% y un R^2 predictivo del 26,78%. La Figura 34 muestra la distribución de residuos del modelo, que también se aproxima a la normalidad.

Término	Coefficiente	Valor p
Constante	3,758	<0,001
NIHSS	0,0872	0,006
TICI	-0,682	<0,001
Diabetes	0,961	0,003
Fibrinólisis intravenosa previa	-0,937	0,049
Tipo de anestesia	-0,708	0,016
HICS	2,526	<0,001

Tabla 36. Modelo de regresión lineal de Calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo variables que resultaron significativas en el modelo completo.

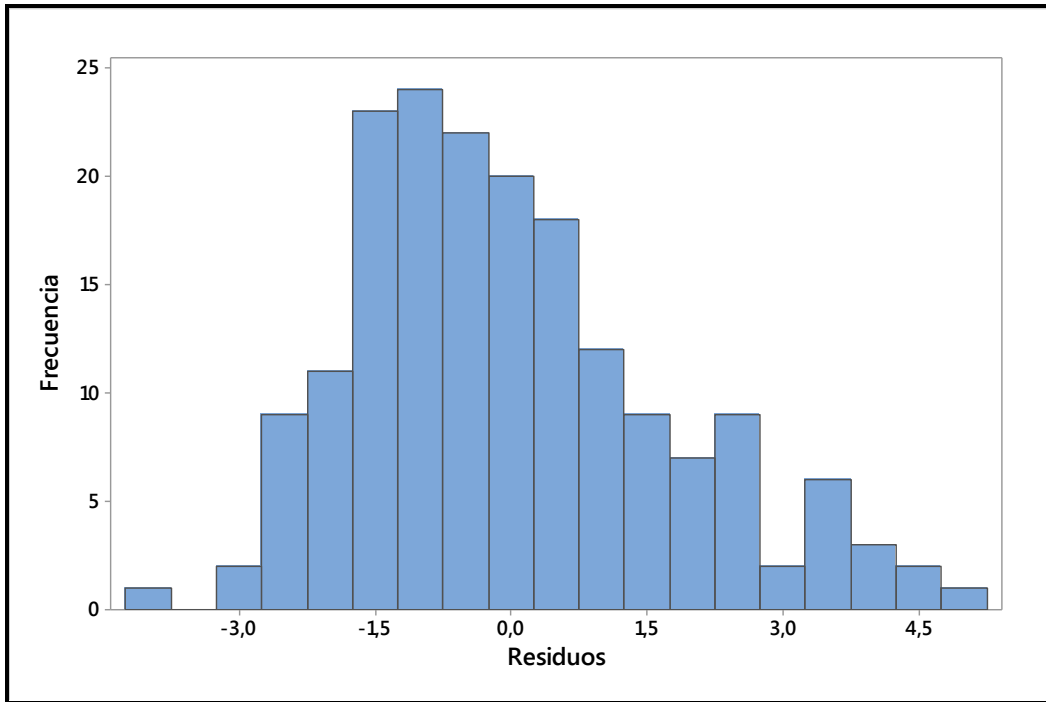


Figura 34 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: histograma.

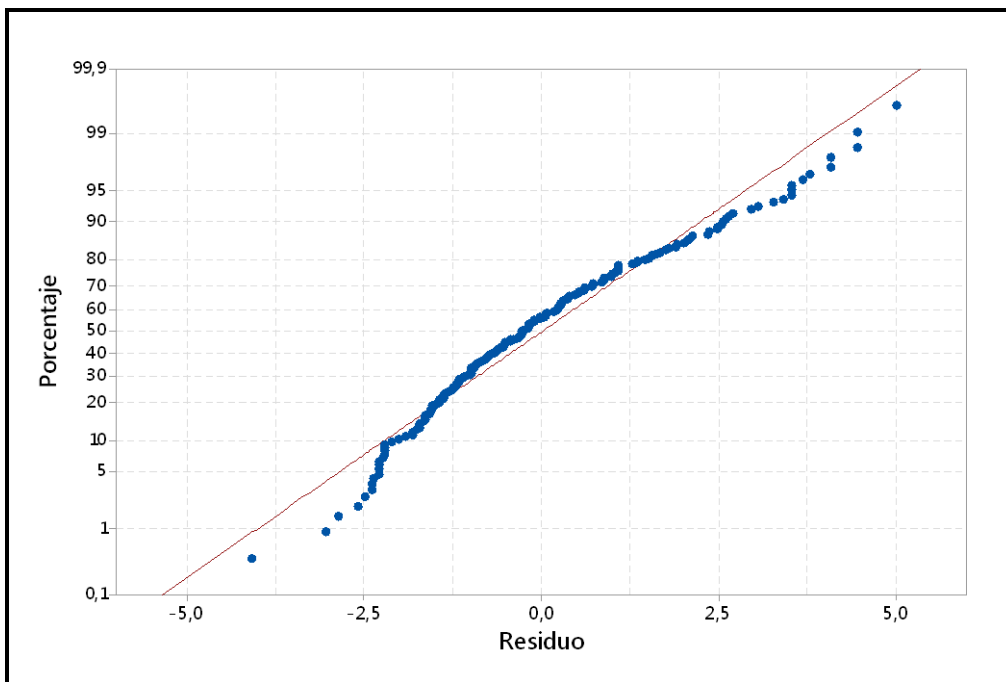


Figura 34b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: gráfico cuantil-cuantil.

La Figura 35 muestra el árbol de inferencia condicional correspondiente al estado funcional a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en los modelos de regresión lineal. En el mencionado gráfico se observa la formación de clases, que con este método se realiza buscando la mayor significación estadística en cada paso. La variable que aparece más arriba en el árbol (HICS) es la más significativa, seguida por la variable poseer un TICI óptimo o completo (sí frente a no) y por último la presencia o no de diabetes. En los nodos finales del gráfico, se muestra el número de casos de cada grupo así como un boxplot con los valores de calidad de vida a los 90 días. Es decir, para realizar una clasificación de los pacientes en función de su calidad de vida a partir de las variables disponibles, el modelo utiliza únicamente tres variables (HICS, TICI óptimo y diabetes). De esta forma se crean conjuntos de diferentes tamaños en los que se agrupan a todos los pacientes. Los valores medios de estado funcional así como sus desviaciones estándar se recogen en la Tabla 37.

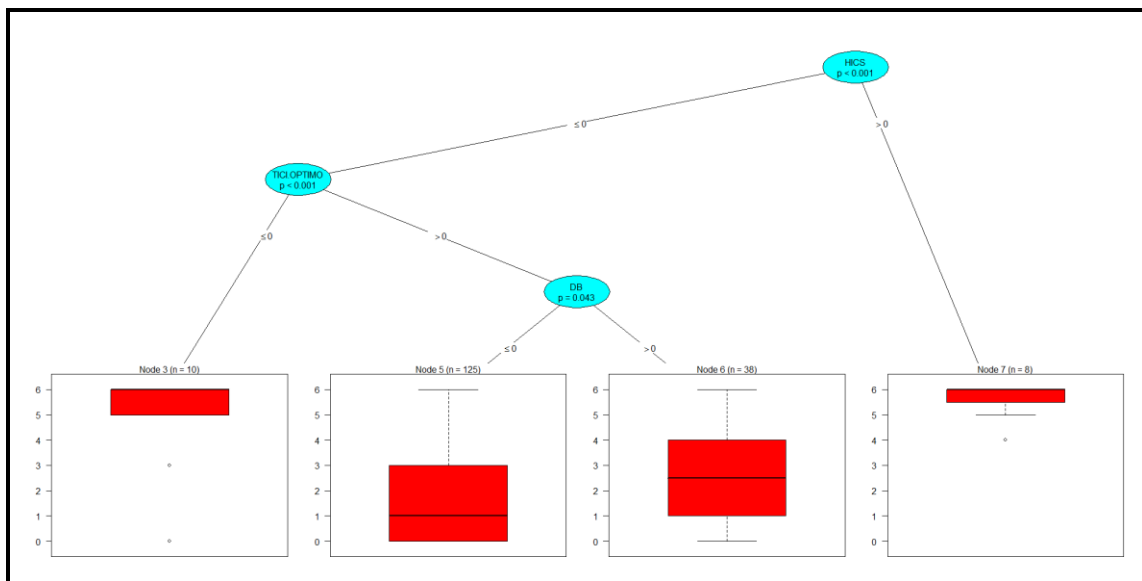


Figura 35. Árbol de inferencia condicional de calidad de vida a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en los modelos de regresión lineal.

HICS = SÍ	5,625 (0,744) N=8
HICS = NO TICI ÓPTIMO = NO	5,000 (2,000) N=10
HICS = NO TICI ÓPTIMO = SÍ DB = SÍ	2,684 (1,890) N=38
HICS = NO TICI ÓPTIMO = SÍ DB = NO	1,712 (1,879) N=125

Tabla 37. Valor de la calidad de vida a los 90 días según la escala mRS en los grupos que se forman atendiendo a la clasificación realizada por el árbol de inferencia condicional.

4.3.2.Mortalidad a los 90 días.

Para el análisis multivariante de la mortalidad a los 90 días, dado que se trata de una variable dicotómica (muerto frente a vivo), se planteó un modelo de regresión logística utilizando como variables las que se relacionan a continuación:

- **Predictores continuos:** edad, NIHSS, tiempo de recanalización, TC basal, TC-ASPECTS, TCP-ASPECTS, TCP, colateralidad, stent o angioplastia y número de pases.
- **Predictores categóricos:** antiagregante simple o doble, anticoagulante, angioTC, oclusión cervical, oclusión cervical ateroma, oclusión cervical trombo, oclusión cervical disección, fibrinólisis intravenosa previa, tipo de anestesia, lugar de ingreso, TICI (dividiendo en dos grupos, el de TICI óptimo y el no óptimo), tratamiento antitrombótico y HICS.

El modelo de regresión logística que se propuso utilizando todas las variables anteriormente relacionadas, no pudo ser calculado debido a que presentaba una separación cuasi-completa de los datos.

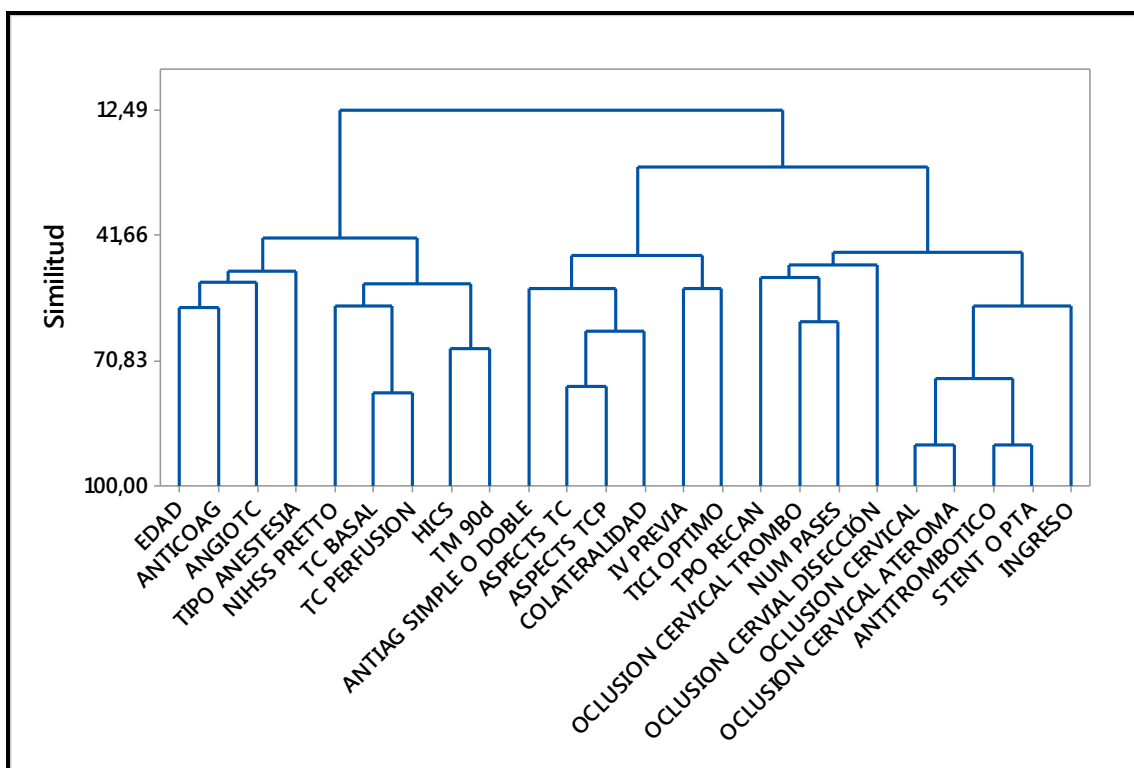


Figura 36. Dendrograma de todas las variables empleadas para el análisis de la mortalidad a los 90 días.

Con el fin de reducir el número de variables a emplear en el modelo de regresión logística y así superar el problema de separabilidad de las observaciones disponibles, se ha empleado la técnica del dendrograma. La Figura 36 muestra el dendrograma de todas las variables empleadas para el análisis de la mortalidad a los 90 días. A la vista de las similitudes entre variables, se decide eliminar una de cada dos en aquellos conjuntos de dos variables que tienen las mayores similitudes entre sí. De los siguientes grupos de dos variables, se ha eliminado la que aparece resaltada en negrita:

- Anticoagulante o **edad**.
- TC basal o **TCP**.
- TC-ASPECTS o **TCP-ASPECTS**.

- Oclusión cervical u **oclusión cervical por ateroma**.
- Antitrombótico o **stent o angioplastia**.

Una vez eliminadas las variables mencionadas, se comprobó que era imposible realizar un modelo de regresión logística con las variables restantes dado que seguían existiendo problemas relacionados con la cuasi-separabilidad. Se optó entonces por el cálculo de un nuevo dendrograma que permitiera conocer la similitud existente entre las variables no descartadas. El mencionado dendrograma, se presenta en la Figura 37 y las variables que se descartaron son las que figuran en negrita en la siguiente relación:

- NIHSS o **TC basal**.
- TC basal-ASPECTS o **colateralidad**.
- Anticoagulante o **tipo anestesia**.
- Tratamiento antitrombótico u **oclusión cervical**.
- Número de pases u **oclusión cervical por trombo**.

Una vez descartadas todas las variables anteriormente relacionadas, se procedió nuevamente a la realización de un modelo de regresión logística. Dicho modelo, seguía presentando problemas de separabilidad. Dado que en todos los pacientes fallecidos a los 90 días la variable angioTC y la variable oclusión cervical disección presentaban el mismo valor, dichas variables fueron también eliminadas.

El modelo de regresión logística creado utiliza únicamente las siguientes variables:

- Predictores continuos: NIHSS, tiempo de recanalización, TC basal-ASPECTS y número de pases.
- Predictores categóricos: antiagregante simple o doble, anticoagulante, fibrinólisis intravenosa previa, lugar de ingreso, TICI (dividiendo en dos grupos, el de TICI óptimo y el no óptimo) y tratamiento antitrombótico.

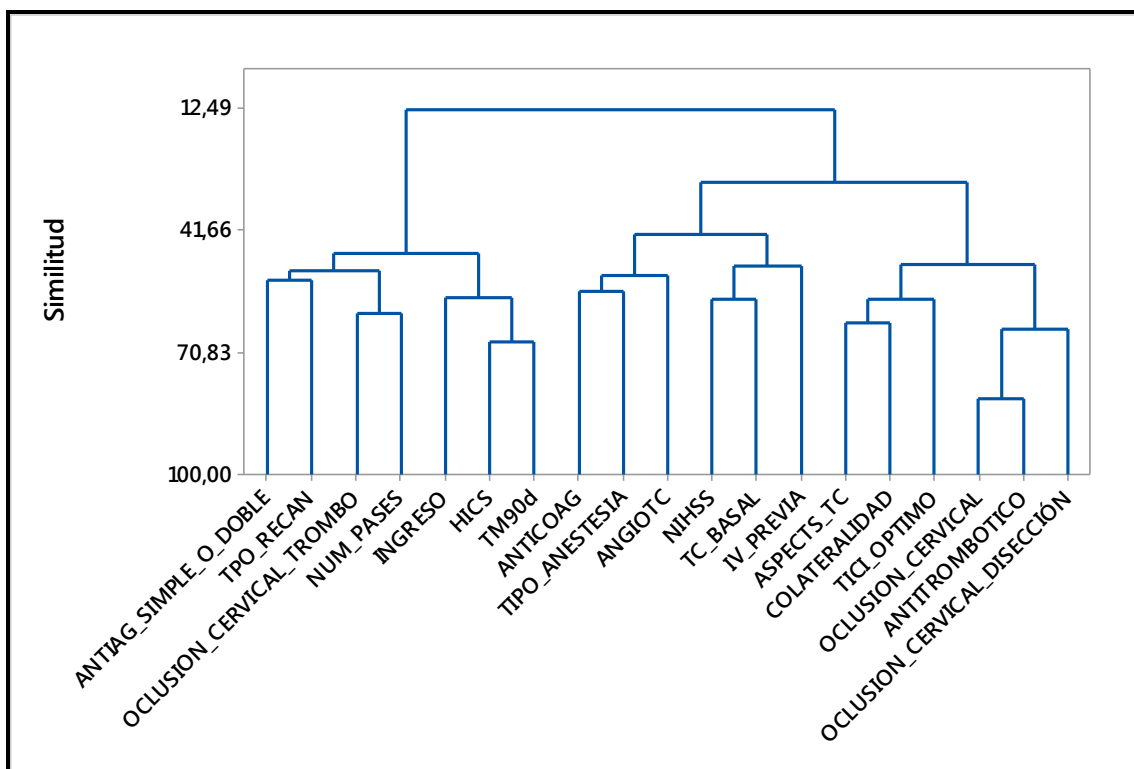


Figura 37. Dendrograma de todas las variables empleadas para el análisis de la mortalidad a los 90 días y no descartadas en el dendrograma de la Figura 36.

La Tabla 38 presenta los resultados del modelo de regresión logística, en el que resultan significativas las variables NIHSS, lugar de ingreso, HICS y TICI óptimo. Así, por cada punto de aumento del NIHSS la probabilidad de mortalidad a 90 días aumenta en un 14,89%, los pacientes ingresados en cuidados intensivos presentaron una mortalidad más de cuatro veces superior a los que ingresaron en la unidad de ictus y aquellos que presentaron un valor de TICI óptimo redujeron su probabilidad de muerte a 90 días más de 11 veces en relación a los que no poseen valores de TICI en el rango óptimo de la escala. La presencia de HICS multiplica las probabilidades de muerte más de 25 veces. El modelo de regresión logística calculado tenía un R^2 del 23,17% y un R^2 ajustado del 16,61%. La Figura 38 presenta el histograma así como el gráfico cuantil-cuantil de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días calculado que se separan bastante de la normalidad. Posteriormente, se realizó un recálculo del modelo de regresión logística incluyendo únicamente las variables que habían presentado significación

estadística. Dado que los resultados obtenidos son muy similares a los presentados en la Tabla 38, se optó por no incluirlos en la presente sección.

Término	Odds Ratio	IC al 95%	Valor p
NIHSS	1,1489	(1,0159; 1,2993)	0,022
Tiempo recanalización	1,0013	(0,9944; 1,0082)	0,719
ASPECTS TC	0,8118	(0,5908; 1,1155)	0,202
Tratamiento antitrombótico	0,6503	(0,2650; 1,5958)	0,317
Número de pases	1,0066	(0,7039; 1,4394)	0,971
Antiagregante simple o doble	0,9085	(0,2610; 3,1619)	0,88
Anticoagulante fibrinólisis intravenosa previa	1,871	(0,5430; 6,4476)	0,326
Lugar de ingreso	4,2609	(1,5489; 11,7214)	0,004
TICI óptimo	0,0887	(0,0114; 0,6921)	0,016
HICS	25,1607	(4,5348; 139,6008)	<0,001

Tabla 38. Resultados del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días.

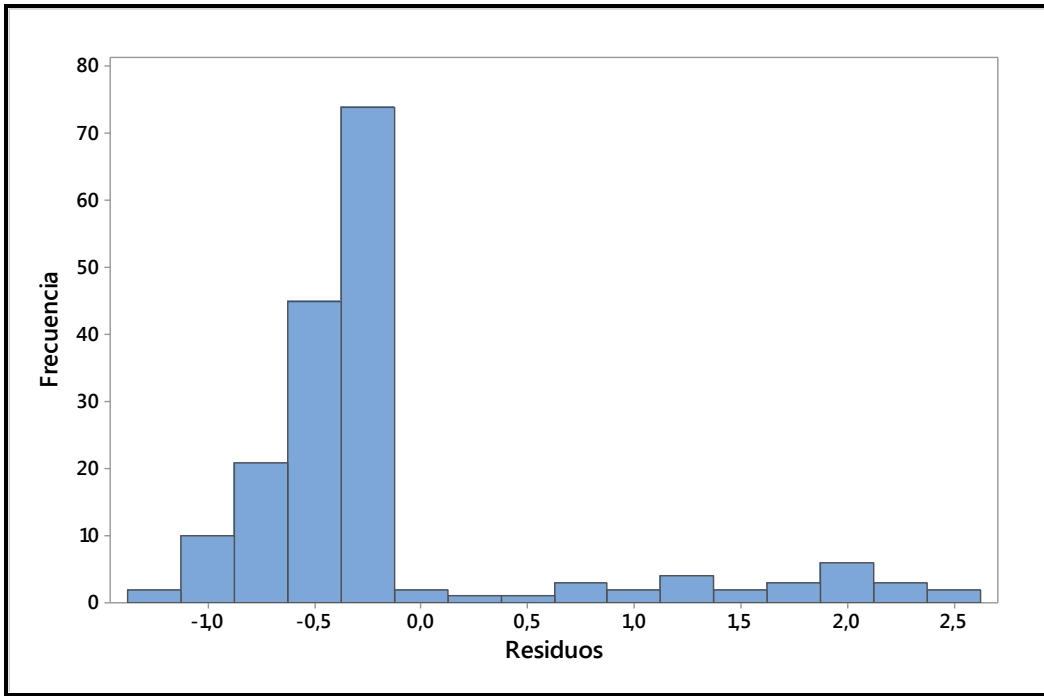


Figura 38 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: histograma.

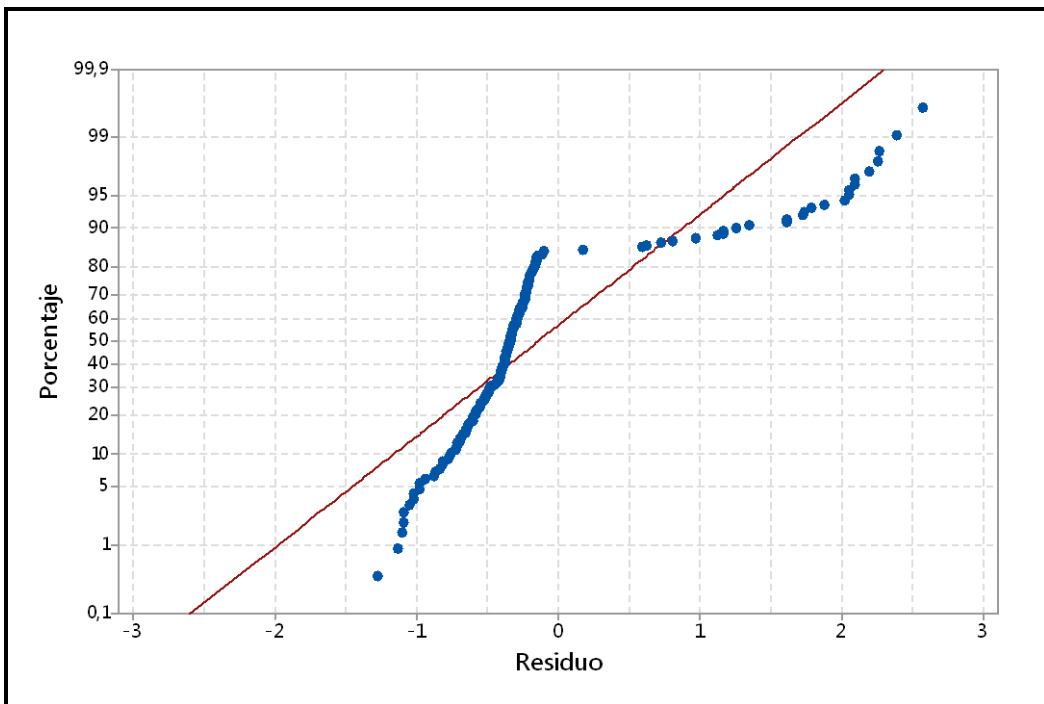


Figura 38 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad a los 90 días incluyendo sólo las variables que resultaron significativas en el modelo completo: gráfico cuantil-cuantil.

En la Figura 39 se representa el árbol de inferencia condicional de la mortalidad de los pacientes a los 90 días incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística calculado. Como se puede observar, únicamente las variables HICS (sí/no) y TICI óptimo (sí/no) resultan de significación a la hora de separar a los pacientes. La Tabla 39 recoge el porcentaje de mortalidad a los 90 días en los tres grupos que se forman atendiendo a la clasificación realizada por este árbol de inferencia condicional. Tal y como se observa en el mismo, un 75% de los pacientes que sufrieron una HICS presentaron mortalidad a los 90 días. En el caso de los pacientes que no sufrieron de HICS, en aquellos con valores de TICI no óptimos, la mortalidad a los 90 días fue del 60%, mientras que, finalmente, en el resto de pacientes, la mortalidad a 90 días se redujo al 9,20%.

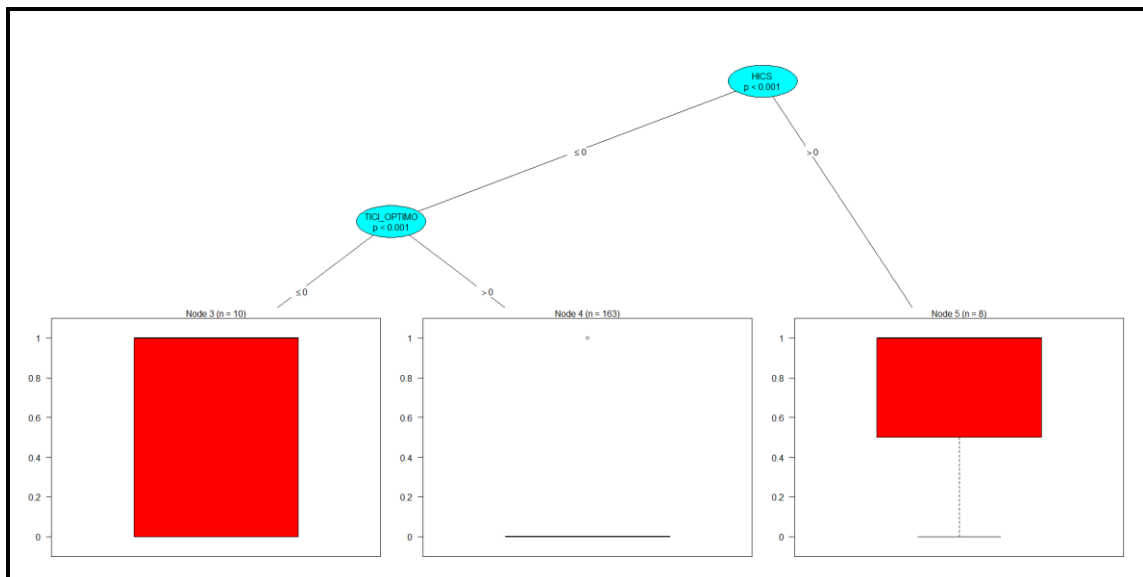


Figura 39. Árbol de inferencia condicional de la mortalidad de los pacientes a los 90 días incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística.

HICS = Sí	75% de mortalidad 6 muertes sobre un total de 8 pacientes
HICS = NO TICI ÓPTIMO = NO	60% de mortalidad 6 muertes sobre un total de 10 pacientes
HICS = NO TICI ÓPTIMO = Sí	9,20% de mortalidad 15 muertes sobre un total de 163 pacientes

Tabla 39. Porcentaje de mortalidad a los 90 días en los grupos que se forman atendiendo a la clasificación realizada por el árbol de inferencia condicional.

4.3.3. Hemorragia intracraneal sintomática.

Para el análisis multivariante de la hemorragia intracraneal sintomática, dado que se trata de una variable dicotómica, al igual que la mortalidad a 90 días, se planteó también un modelo de regresión logística utilizando como variables las que se relacionan a continuación:

- **Predictores continuos:** edad, NIHSS, tiempo de recanalización, TC basal, TC-ASPECTS, TCP-ASPECTS.
- **Predictores categóricos:** antiagregante simple o doble, anticoagulante, oclusión cervical, oclusión cervical ateroma, oclusión cervical trombo, oclusión cervical disección, fibrinólisis intravenosa previa, sexo, diabetes, hipertensión arterial, tipo de anestesia, lugar de ingreso, TICI (dividiendo en dos grupos, el de TICI óptimo y el no óptimo), y cardiopatía isquémica.

El modelo de regresión logística calculado utilizando todas las variables anteriormente relacionadas, presentó una separación cuasi-completa de los datos y por tanto no se obtuvo resultado alguno.

Dado que el número de pacientes que sufrieron de HICS es de solamente ocho, se realizó un análisis exploratorio con el fin de observar qué variables presentaban igual valor en todos los pacientes que habían sufrido una HICS.

Así, se observó cómo ninguno de los pacientes con HICS presentaba fibrinólisis intravenosa ni oclusión cervical trombo ni tampoco oclusión cervical disección. Por tanto, el valor de estas variables era constante para todos los pacientes que sufrieron de HICS. En el caso de los pacientes que no sufrieron de HICS pero que presentaban en las tres variables anteriores los mismos valores que los ocho pacientes con HICS, se observó que en todos ellos las variables oclusión cervical trombo y oclusión cervical disección tomaron el valor cero.

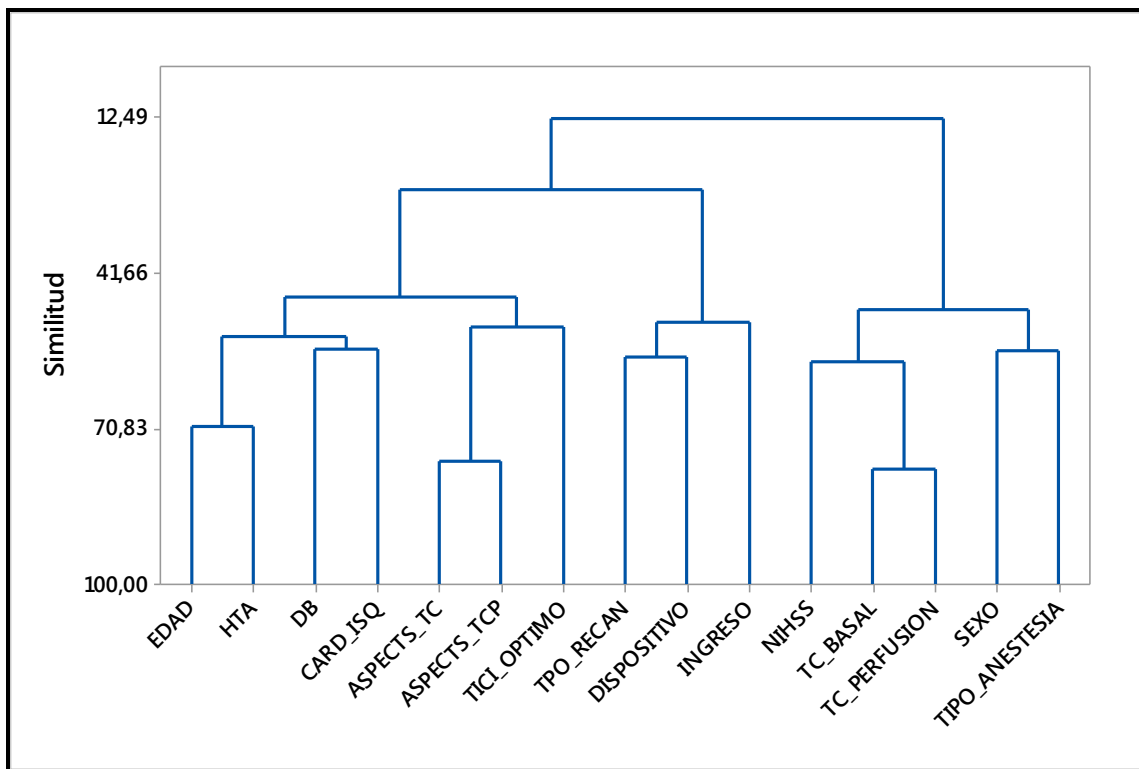


Figura 40. Dendrograma de las variables empleadas para el análisis de HICS (sí/no) una vez eliminada las relacionadas anteriormente.

Tras la eliminación de las variables relacionadas en el párrafo anterior, se procedió al cálculo de un dendrograma (Figura 40) que permitió conocer la similitud entre las variables restantes. De la lista de parejas que se relacionan a continuación, dada su similitud, se eliminaron aquellas que aparecen señaladas en negrita.

- Hipertensión arterial o **edad**.
- Aspects TC o **Aspects TCP**.
- Tipo de anestesia o **sexo**.
- Diabetes o **cardiopatía isquémica**.
- Tiempo de recanalización o **dispositivo**.
- TC basal o **TC perfusión**.

Tras la eliminación de estas seis variables, fue posible el cálculo de un modelo de regresión logística cuyos resultados se exponen en la Tabla 40. Ninguna de las variables alcanzó una significación estadística al 5%. A pesar de esto, cabe destacar que los valores p de TC basal y lugar de ingreso se encuentran ambos por debajo del 10%. Los valores de R^2 y R^2 ajustado del modelo de regresión logística son del 33,93% y 15,62% respectivamente. La Figura 41 muestra la distribución de los residuos del modelo de regresión logística de mortalidad mencionado. Dicha distribución se presenta tanto en forma de histograma como de gráfico cuantil-cuantil. Se observa cómo la distribución de los residuos se aleja de la normalidad.

Término	Odds Ratio	IC al 95%	Valor p
NIHSS	1,2033	(0,9393; 1,5414)	0,117
Tiempo recanalización	1,0091	(0,9960; 1,0224)	0,175
ASPECTS TC	0,683	(0,3828; 1,2187)	0,176
Diabetes	4,3853	(0,6984; 27,5342)	0,112
Hipertensión arterial	0,3216	(0,0427; 2,4189)	0,257
Antiagregante simple o doble	0,3392	(0,0218; 5,2842)	0,403
Anticoagulante	0,4698	(0,0279; 7,9051)	0,585
TC Basal	3,6209	(0,9251; 14,1720)	0,054
Tipo de anestesia	1,039	(0,0985; 10,9615)	0,975
Lugar de ingreso	8,8609	(0,6497; 120,8480)	0,087
TICI óptimo	3,0876	(0,0395; 241,4285)	0,591

Tabla 40. Resultados del modelo de regresión logística de HICS.

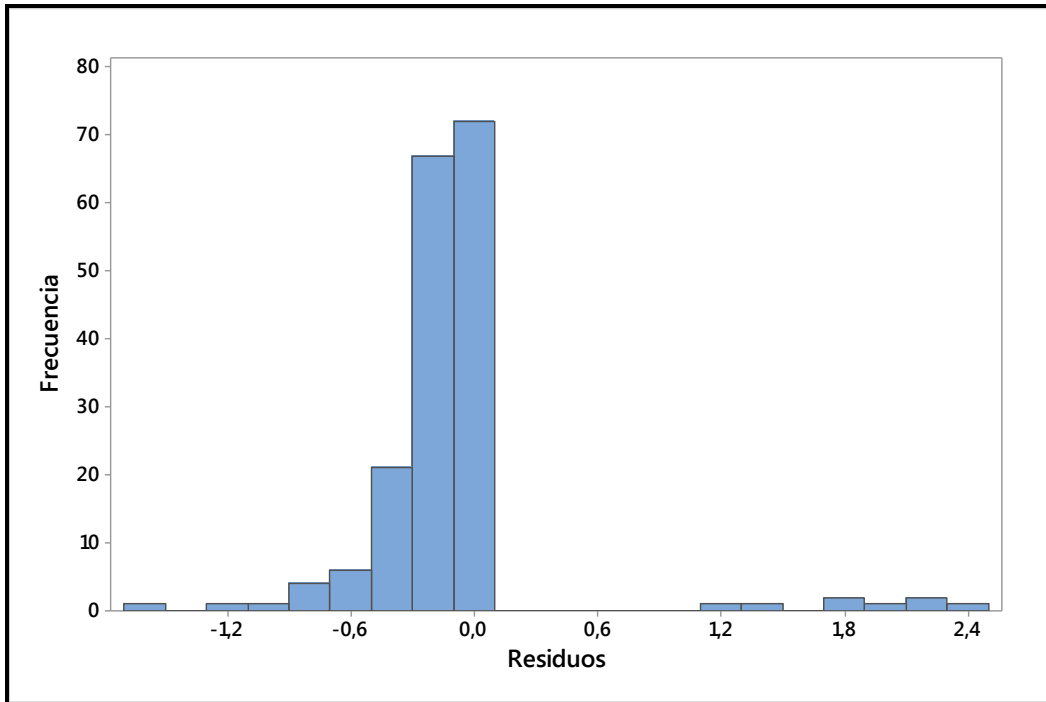


Figura 41 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de HICS: *histograma.*

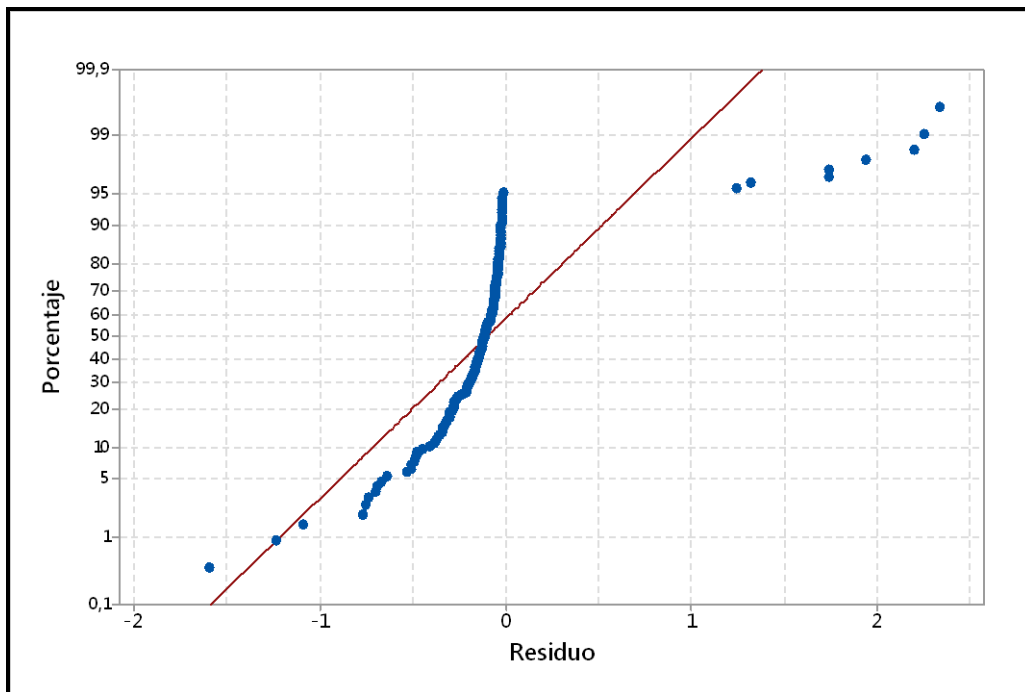


Figura 41 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión logística de HICS: *gráfico cuantil-cuantil.*

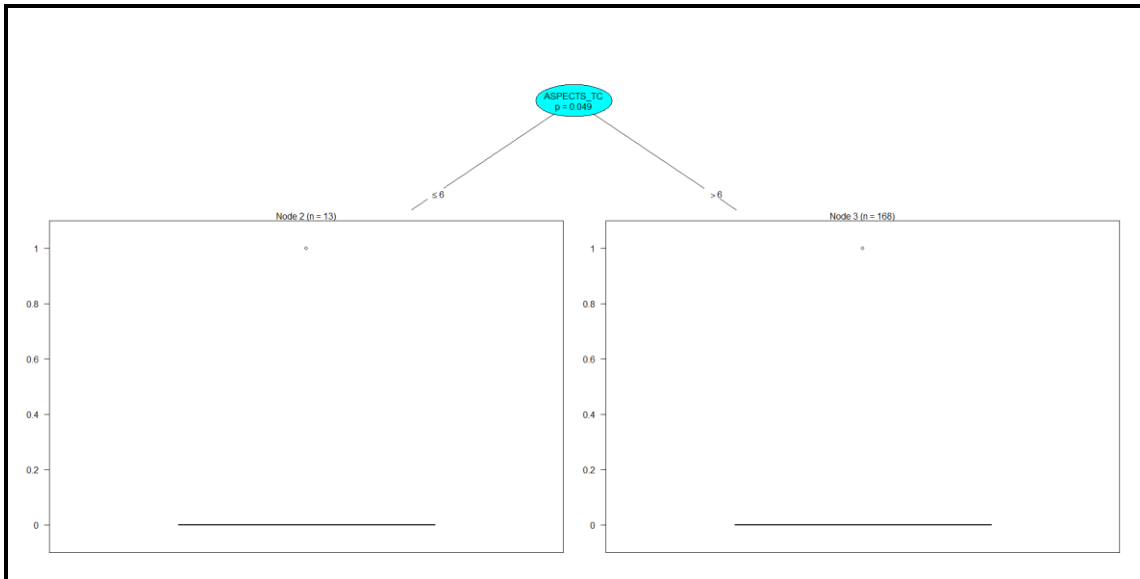


Figura 42. Arbol de inferencia condicional de la HICS incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística.

En la Figura 42 se representa el árbol de inferencia condicional de la variable HICS incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión logística calculado. Como se puede observar, únicamente la variable TC-ASPECTS resulta significativa, presentando el punto de corte en mayor o igual que 6. Así, con valores de dicha variable mayor que 6, tenemos un total de 168 pacientes de los que un 3,57% sufrieron una HICS mientras que con valor de Aspects TC de 6 o menos se encuentran 13 pacientes de los que 3 (23,08%) sufrieron una HICS.

4.3.4. Recanalización arterial.

Para el análisis multivariante de la escala TICI, se ha calculado un modelo de regresión que utiliza como variables las que se relacionan a continuación:

- Predictores continuos: edad, NIHSS, tiempo de recanalización, TC-ASPECTS, TCP-ASPECTS, ictus, stent o angioplastia, antitrombótico y número de pases.
- Predictores categóricos: sexo, antiagregante simple o doble, anticoagulante, complicaciones, oclusión cervical, oclusión cervical

ateroma, oclusión cervical trombo, oclusión cervical disección, fibrinólisis intravenosa previa y angioTC.

Término	Coficiente	Valor p
Constante	4,413	<0,001
Edad	0,00162	0,781
NIHSS	-0,032	0,02
Tiempo recanalización	-0,004767	<0,001
TC-ASPECTS	-0,0141	0,786
TCP-ASPECTS	0,0533	0,29
Número de pases	-0,2063	<0,001
Sexo	0,19	0,124
Antitrombótico	0,039	0,817
Antiagregante simple o doble	-0,195	0,186
Anticoagulante	0,133	0,395
Stent o angioplastia	0,213	0,235
Complicaciones	-0,009	0,933
Oclusión cervical	-0,052	0,91
Oclusión cervical ateroma	0,002	0,999
Oclusión cervical trombo	0,602	0,265
Oclusión cervical disección	0,0002	0,868
Fibrinólisis intravenosa previa	0,027	0,895
AngioTC	0,843	0,144
Ictus	-0,112	0,366

Tabla 41. Modelo de regresión lineal de la variable TICI.

Los resultados del modelo de regresión lineal obtenido se recogen en la Tabla 41. Este modelo de regresión obtiene un valor de R^2 del 37,23%, con un R^2 ajustado del 30,26% y un R^2 predictivo del 17,03%. De todas las variables empleadas, resultaron de significación estadística NIHSS, tiempo de recanalización y número de pases. La distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICI, tanto en histogramas como en un gráfico cuantil-cuantil se muestra en la Figura 43. Estos residuos presentan una distribución cercana a la normalidad.

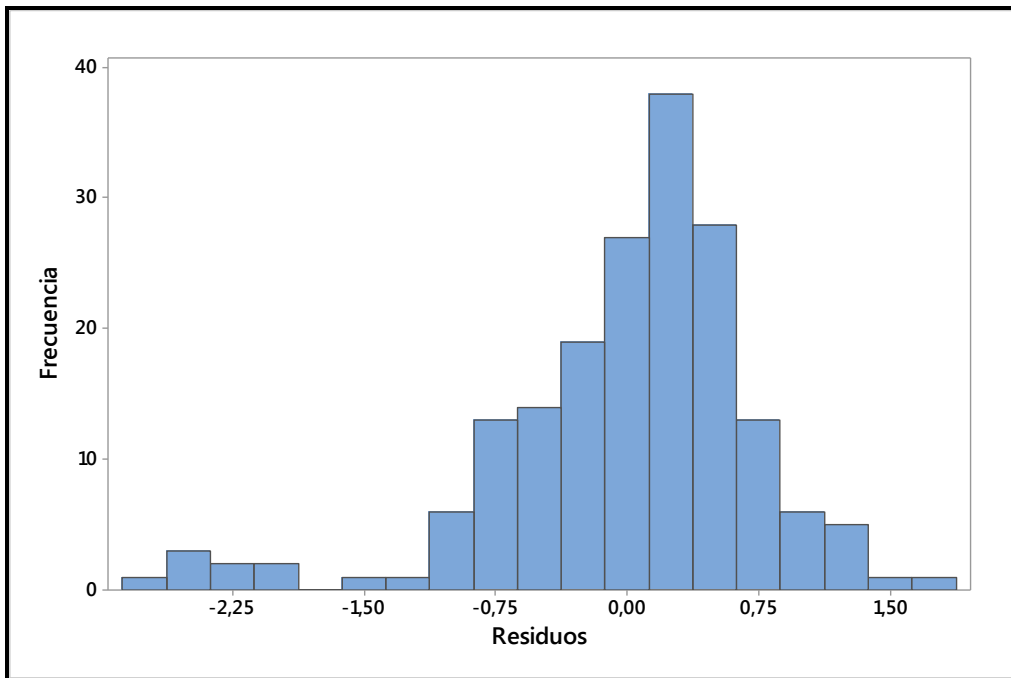


Figura 43 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICI: histograma.

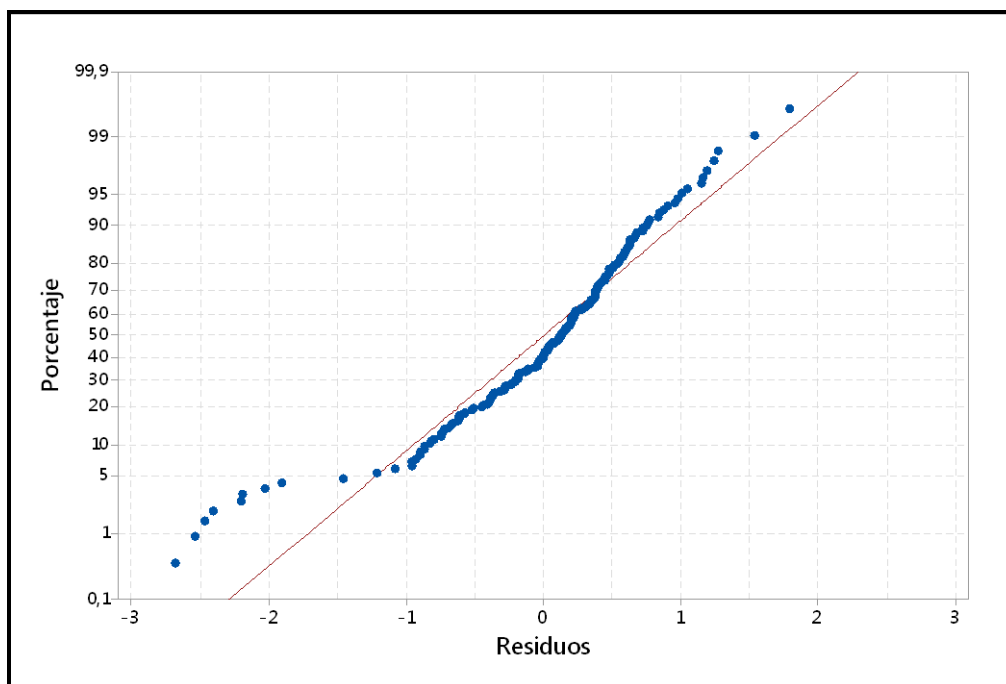


Figura 43 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICI: gráfico cuantil-cuantil.

La Tabla 42 muestra los resultados del modelo de regresión lineal de la variable TICI recalculado empleando únicamente aquellas variables que resultaron significativas. Este modelo de regresión obtiene un valor de R^2 del 31,60%, con un R^2 ajustado del 30,44% y un R^2 predictivo del 25,43%. Finalmente, la Figura 44 muestra la distribución de sus residuos, los cuales se aproximan a la normalidad.

Término	Coficiente	Valor p
Constante	5,647	<0,001
NIHSS	-0,0334	0,011
Tiempo recanalización	-0,004585	<0,001
Número de pases	-0,1822	<0,001

Tabla 42. Modelo de regresión lineal de la variable TICI empleando sólo el subconjunto de variables que resultaron significativas.

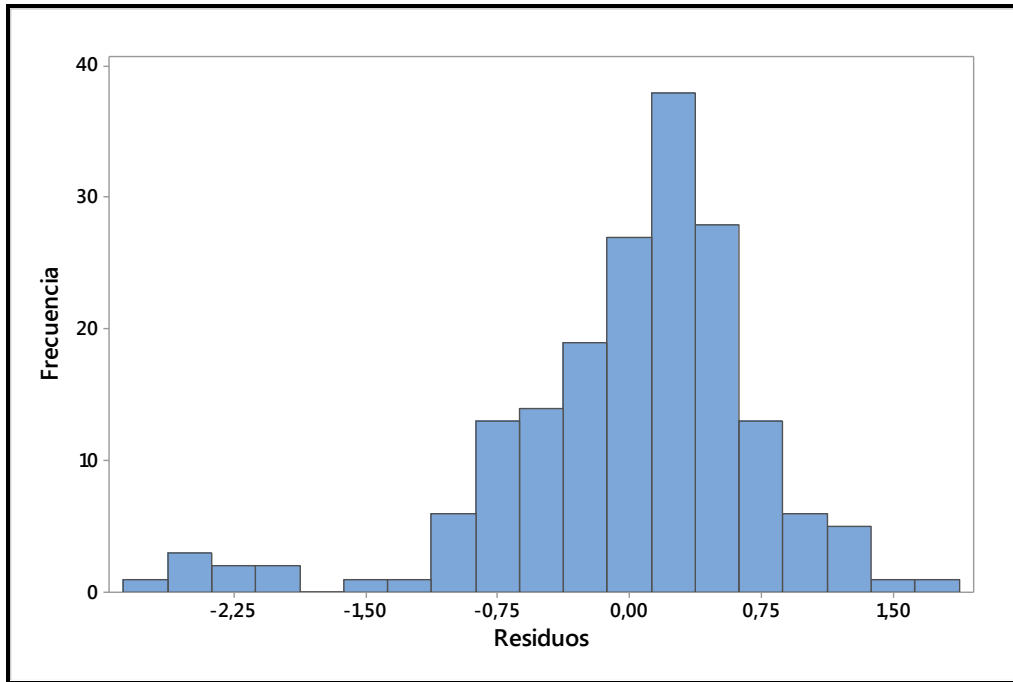


Figura 44 a. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl empleando únicamente el subconjunto de variables que resultaron significativas: histograma.

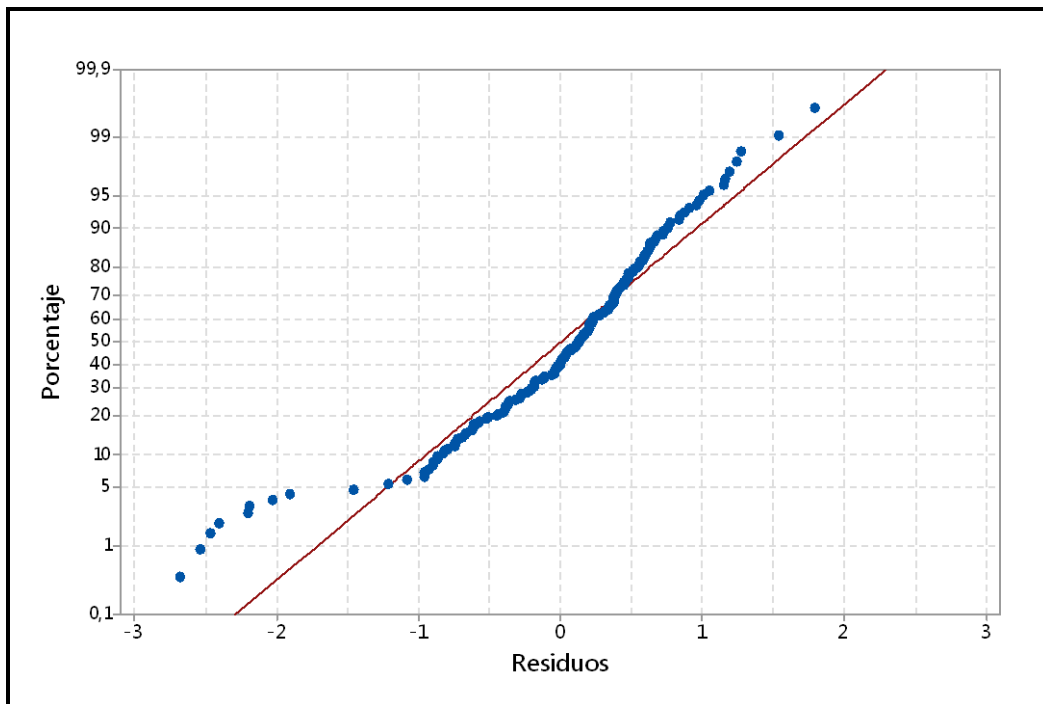


Figura 44 b. Distribución de los residuos del modelo de regresión lineal de TICl empleando únicamente el subconjunto de variables que resultaron significativas: gráfico cuantil-cuantil.

En la Figura 45 se representa el árbol de inferencia condicional de la variable TICI incluyendo las mismas variables que se utilizaron en el modelo de regresión calculado. Solo las variables tiempo de recanalización y número de pases resultan significativas. En lo relativo al tiempo de recanalización, se fija como punto de corte 435 minutos, mientras que en el número de pases el corte se encuentra en cuatro.

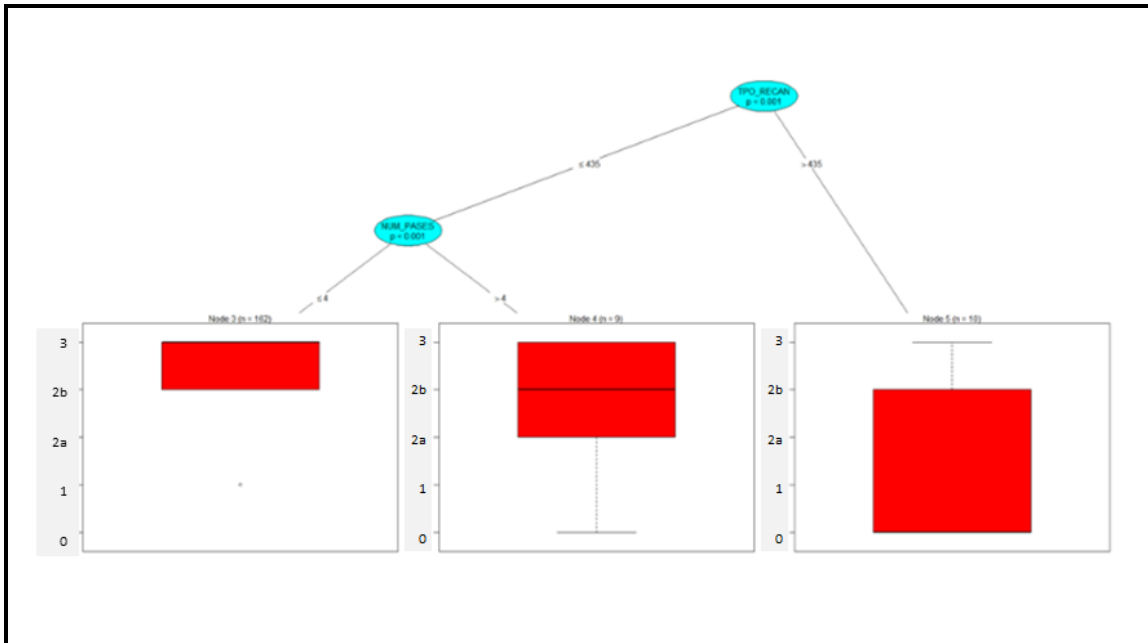


Figura 45. Árbol de inferencia condicional de la variable TICI.

La Tabla 43 muestra el resumen estadístico de los grupos de pacientes que se forman al utilizar como puntos de corte aquellos definidos por el árbol de inferencia condicional de la variable TICI. En la mencionada tabla se recogen los valores medios y desviaciones estándar de los valores de TICI así como la proporción de pacientes con TICI óptimo en cada uno de los grupos que se crean.

TPO RECAN>435	3 pacientes de los 10 que forman el grupo (30%) presentan un valor óptimo de TICI
TPO RECAN<=435 NUM PASES > 4	6 pacientes de los 9 que forman el grupo (66,66%) presentan un valor óptimo de TICI
TPO RECAN<=435 NUM PASES <= 4	161 pacientes de los 162 que forman el grupo (99,38%) presentan un valor óptimo de TICI

Tabla 43. Resumen estadístico de los grupos creados utilizando los puntos de corte del árbol de inferencia condicional de la variable TICI.

DISCUSIÓN

5.DISCUSIÓN.

En el presente trabajo se analizan los resultados de una serie de pacientes con ictus isquémico agudo tratados de forma endovascular en un hospital de tercer nivel siguiendo el protocolo establecido y en el contexto de la práctica clínica habitual. En Asturias, este tipo de intervención sólo se realiza en el HUCA, a donde se trasladan todos los pacientes de la Comunidad Autónoma. Las primeras intervenciones se realizaron en el año 2008, siendo por tanto uno de los centros pioneros en España en lo que a la aplicación de esta técnica se refiere, disponiéndose desde el año 1012 de atención continuada de Neurorradiología Intervencionista.

La referencia con la que debemos comparar nuestros resultados son los cinco estudios publicados en el año 2015 donde se demostró el beneficio de la trombectomía mecánica sobre el tratamiento médico convencional, basándose en unos criterios de inclusión y exclusión establecidos para la realización de los ensayos clínicos pero que en muchos aspectos se alejan de práctica clínica habitual.

Nuestra muestra está formada por 181 pacientes con ictus isquémico agudo tratados de forma endovascular. Se incluyeron un número similar de sujetos en el brazo de la trombectomía en los estudios MR. CLEAN⁹⁵ (233) y ESCAPE⁹⁶ (165), mientras que en los ensayos EXTEND-IA⁹⁸, el REVASCAT⁹⁹ y el SWIFT-PRIME⁹⁷ se trataron 35, 103 y 98 enfermos respectivamente.

A los 90 días de la intervención, el 61,3% de nuestros pacientes eran independientes para las actividades de la vida cotidiana (mRS menor o igual a 2), dato similar al SWIFT-PRIME (60%), inferior al de los estudios ESCAPE (72,4%) y EXTEND-IA (71%) y claramente superior al de los estudios MR. CLEAN (32,6%) y REVASCAT (43,7%).

La tasa de mortalidad de nuestros pacientes a 90 días fue del 15,5%, superior a la observada en los estudios ESCAPE (10,4%), EXTEND-IA (9%) y SWIFT-PRIME (9%) e inferior a la encontrada en los estudios MR.CLEAN (21%) y REVASCAT (18,4%).

Nuestra tasa de HICS fue del 4,4%, por debajo de la descrita en el estudio MR. CLEAN (7,7%) y por encima de la observada en los estudios REVASCAT(1,9%), ESCAPE (3,6%), EXTEND-IA (0%) y SWIFT-PRIME (0%).

5.1.PROTOCOLO DE ACTUACIÓN Y ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

5.1.1.Edad.

Nuestro protocolo de actuación incluye sólo a pacientes menores o iguales a 80 años, pero finalmente se trataron 12 enfermos mayores de esta edad (6,6%). Los únicos ensayos clínicos en los que los 80 años eran la edad límite superior fueron el SWIFT-PRIME y el ESCAPE, aunque en este último se incrementó a los 85 a lo largo del estudio.

La edad media de nuestros pacientes fue de 68,7 años, similar a la descrita en el estudio EXTEND-IA y discretamente por encima a la de los estudios MR. CLEAN, REVASCAT y SWIFT-PRIME, donde se observaron medias de edad de 65 años. Únicamente mostraron una media de edad superior los pacientes incluidos en el estudio ESCAPE (71 años).

5.1.2.Factores de riesgo cardiovascular.

Al igual que en los ensayos clínicos, el factor de riesgo cardiovascular más común entre nuestros enfermos fue la hipertensión arterial que se observó en cerca del 60% de los casos, un porcentaje similar al de los mencionados estudios. Le siguieron la fibrilación auricular y la diabetes mellitus que tanto en nuestra muestra como en los ensayos se observaron con una frecuencia del 35 y 20% respectivamente.

5.1.3.Tratamiento antitrombótico previo.

El 23,7% de nuestros pacientes estaba recibiendo tratamiento con antiagregación simple o doble en el momento del ictus.

El tratamiento anticoagulante formaba parte de los criterios de exclusión de los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME y sólo se excluyeron de los estudios REVASCAT y MR. CLEAN si el parámetro “International Normalized Ratio” (INR) estaba alargado en más de 3 puntos. En nuestra serie se incluyeron un 19,89% de pacientes anticoagulados.

Por lo tanto, un 43,5 % de nuestros enfermos estaban recibiendo algún tipo de tratamiento antitrombótico en el momento del ictus.

5.1.4.Periodo ventana del tratamiento.

El tiempo límite para el inicio del tratamiento del ictus isquémico agudo en nuestro protocolo se establece en 270 minutos. Sin embargo, se produjeron violaciones del mismo en el 16,2% de los casos (44 pacientes), de forma que se trataron 12 pacientes con hora de inicio de la sintomatología desconocida, 2 pacientes con ictus diferidos de más de 12 horas de evolución y 30 pacientes en los que el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas en el momento de la punción arterial femoral superaba los 270 minutos. En la mayoría de los ensayos clínicos (MR.CLEAN, SWIFT-PRIME, EXTEND-IA) el límite de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la punción de la arteria femoral fue de 360 minutos. En el estudio REVASCAT el tiempo se alargó hasta los 480 minutos, mientras que en el ESCAPE los pacientes tenían que ser randomizados antes de las primeras 12 horas de evolución. Además, establecieron 25 minutos como tiempo máximo entre el ingreso en urgencias y la llegada a la TC y 60 minutos entre la realización de la TC y la punción de la arteria femoral.

5.1.5.Tiempo de recanalización.

El tiempo medio desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización fue de 257 minutos en nuestra serie, por debajo de los estudios MR. CLEAN (332 minutos) y REVASCAT (355 minutos), similar al estudio SWIFT-PRIME (252 minutos), y superior a los estudios ESCAPE y EXTEND-IA donde los tiempos medios fueron 241 y 248 minutos respectivamente.

5.1.6.Estado clínico antes del tratamiento.

El punto de corte en la escala NIHSS para el tratamiento endovascular en nuestro protocolo es 7 y sólo se trataron dos pacientes con una puntuación menor. El estudio MR. CLEAN, ESCAPE, REVASCAT y SWIFT-PRIME incluyeron pacientes con puntuaciones mayores o iguales de 2, 5, 6 y 7 respectivamente. No se indicó límite de edad en el EXTEND-IA.

No hemos encontrado diferencias reseñables en cuanto a la gravedad clínica de nuestros pacientes al inicio de la sintomatología del ictus. La puntuación media en la escala NIHSS fue 16, igual que en los estudios SWIFT-PRIME y ESCAPE y estando sólo un punto por encima en los estudios MR. CLEAN, REVASCAT y EXTEND-IA.

5.1.7. Punto de oclusión vascular.

En nuestra serie se incluyeron todos los pacientes con oclusiones arteriales localizadas en la arteria carótida interna intra y extracraneal y en la arteria cerebral media (segmentos M1 y M2). La localización de la oclusión en el segmento extracraneal de la arteria carótida interna y en el segmento M2 de la arteria cerebral media se consideró criterio de exclusión en los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME.

5.1.8. Pruebas de imagen.

Nuestro protocolo incluye, antes de la trombectomía mecánica, la realización de una TC basal sin contraste y a continuación una angioTC cervico-craneal monofase así como un estudio de la perfusión cerebral con TC.

En todos los ensayos clínicos se exigió la realización de una TC basal sin contraste y de una angioTC cervico-craneal, que se realizaron uno a continuación de otro en todos los ensayos excepto en dos. En el REVASCAT se comenzó con la TC basal y el estudio no invasivo vascular se realizó una vez pasados 30 minutos desde el inicio de la administración de la fibrinólisis intravenosa. De forma similar, en el estudio MR. CLEAN se inició la fibrinólisis intravenosa después de la TC basal y, una vez trasladado el paciente al hospital con tratamiento endovascular disponible, se realizaron las pruebas vasculares de imagen (normalmente entre 60 y 90 minutos más tarde). Esto explica por qué los tiempos medios de recanalización fueron mayores que en los estudios en los que, tal y como ocurre con nuestros pacientes, se realizaron todas las pruebas de imagen al mismo tiempo y antes de cualquier tratamiento.

En lo que respecta a la viabilidad del tejido cerebral isquémico, los criterios de inclusión menos restrictivos fueron los del MR. CLEAN. Los estudios ESCAPE, SWIFT-PRIME y REVASCAT utilizaron la escala ASPECT en la TC

basal y el ensayo EXTEND-IA la TCP para excluir pacientes con grandes infartos establecidos. En general, todos ellos exigieron que los pacientes tuvieran el diagnóstico de oclusión arterial proximal así como tamaño pequeño o mediano de infarto establecido.

En el ESCAPE se recomendaba la realización del angioTC multifase para una mejor caracterización de la colateralidad hacia el tejido isquémico. El estudio de perfusión se debía realizar en los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME.

Nuestro protocolo establece como criterio de exclusión la presencia de infarto establecido en el mapa de volumen de la TCP afectando a más de un tercio del territorio isquémico aunque no siempre se cumplió y se incluyeron a 19 (12,34%) pacientes con estas características.

El MR CLEAN no estableció criterios de exclusión por imagen. Se realizó TCP al 65% pero no era imprescindible.

Según el protocolo del estudio ESCAPE se deberían incluir pacientes con un infarto establecido de pequeño tamaño valorado en la TC basal (entre 6 y 10) con la escala ASPECTS y con la TCP, además de una moderada a buena circulación colateral (relleno del 50% o más de la circulación pial del arteria cerebral media) evaluada en el angioTC (mejor multifase). A pesar de estas indicaciones, se violó el protocolo en un 6,3% de los casos (pacientes con ASPECTS bajos y mala colateralidad).

En el SWIFT-PRIME inicialmente se requería la realización de un estudio multimodal con TC o RM para incluir pacientes con un mismatch adecuado analizado con el software RAPID® y definido como infarto establecido menor o igual a 50 ml, volumen de tejido con un tiempo máximo de retraso mayor de 10 segundos menor de 100 ml, mismatch volumen de al menos 15 ml y mismatch ratio mayor de 1,8. A mitad de estudio se estableció la selección por TC ASPECTS mayor a 6 para que pudieran reclutar pacientes centros con dificultades para realizar la TCP.

En el estudio EXTEND-IA se exigía la realización de TCP y su análisis con el software RAPID®. Se incluyeron pacientes con un ratio de volumen de mismatch mayor de 1,2, un volumen absoluto mayor de 10 ml y un infarto establecido con un volumen inferior a 70 ml. Fueron muy estrictos en su aplicación porque se excluyeron el 25 % de los pacientes.

En el estudio REVASCAT se excluyeron pacientes con puntuación en la escala ASPECTS menor a 6 en la TC basal y menor a 7 en la RM difusión. Cuando se decidió incluir a pacientes entre 80 y 85 años, en este grupo de edad el ASPECTS tenía que ser mayor de 8.

Al igual que en los estudios randomizados, se realizó al 100% de nuestros pacientes una TC craneal sin contraste así como un angioTC cervico-craneal para diagnosticar el punto de oclusión vascular.

No se realizó el estudio de perfusión cerebral con TC en el 15% de los casos generalmente por falta de colaboración del paciente y por las averías del equipo.

Sólo en casos seleccionados se indicó la realización de RM.

En la TC craneal sin contraste no se observaron signos precoces de infarto en el 67.96% de los casos, en menos de un tercio del territorio de la ACM en el 27,07% y en más de éste en el 4,97%. El valor medio de la escala ASPECTS (analizada en 177 pacientes) fue de 8, un valor intermedio entre la media de 7 observada en el estudio MR. CLEAN y de 9 todos los demás, excepto el EXTEND-IA donde no se registró.

Los mapas de volumen en los estudios de perfusión con TC fueron normales en el 41,56% y en el 46,10% se observó caída de volumen pero afectando a una extensión inferior al tercio del mencionado territorio. El valor medio en la escala ASPECTS en la TCP (analizada en 117 pacientes) fue 8. Al igual que en nuestro caso, la TCP fue la herramienta de elección para medir el infarto establecido antes del tratamiento en los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME. Sin embargo, no es posible realizar un análisis comparativo con

nuestros resultados porque las mediciones fueron realizadas de forma automática por el software RAPID® (iSchemaView, Menlo Park, CA, USA).

5.1.9.Fibrinólisis intravenosa.

No se administró rtPA intravenosa antes de la trombectomía al 91,1 % de nuestros pacientes. En 62 casos estaba contraindicada siendo la causa más frecuente el tratamiento antioagulante. En los 103 pacientes restantes no se hizo porque en nuestra práctica clínica observamos lo que más tarde indicaron los ensayos clínicos y en aquellos pacientes con oclusión de gran vaso diagnosticada por angioTC se dio prioridad al tratamiento endovascular sobre la fibrinólisis intravenosa.

En los estudios MR. CLEAN y REVASCAT se administró fibrinólisis intravenosa previa a la trombectomía mecánica al 87% y 68% de los pacientes respectivamente y se esperó al menos 30 minutos para evaluar la respuesta al tratamiento. En los estudios ESCAPE, EXTEND-IA y SWIFT-PRIME inició el tratamiento intravenoso en el 73, 100 y 100% de los casos respectivamente pero lo consideraban un tratamiento combinado, sin esperar a evaluar la respuesta a la fibrinólisis intravenosa.

5.1.10.Intervención.

El tipo de intervención realizada en el 100% de nuestros pacientes fue la trombectomía mecánica con stentrievrs al igual que en el estudio SWIFT-PRIME, descendiendo este porcentaje al 95, 86, 81 y 77% en los estudios REVASCAT, ESCAPE, MR. CLEAN y EXTEND-IA respectivamente.

El dispositivo extractor utilizado en todos los pacientes de la serie fue el Solitaire®, que también fue el más empleado en la mayoría de los estudios, representando el 100% de los casos en el SWIFT-PRIME, el 95% en el REVASCAT, el 85% en el ESCAPE, el 77% en el EXTEND-IA y el 41% en el MR. CLEAN.

El punto de oclusión vascular más frecuente en nuestra serie fue M1 con un 61% de los pacientes, parecido a los estudios MR. CLEAN, REVASCAT,

ESCAPE Y EXTEND-IA con porcentajes del 66, 65, 68 y 68% respectivamente. En el SWIFT-PRIME este dato alcanzó el 81%.

La siguiente localización en frecuencia fue la TICA con un 26%, similar a los estudios MR.CLEAN (25%), REVASCAT (25%) y ESCAPE (28%), superior al SWIFT-PRIME (18%) e inferior al EXTEND-IA (31%).

El punto de oclusión se localizaba en M2 en el 13% de nuestros pacientes, más frecuente que en el MR.CLEAN (8%), REVASCAT (10%), ESCAPE (4%). Los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME no incluyeron pacientes en esta localización.

Se asoció oclusión en la arteria carótida interna extracraneal en el 23% de los casos, por debajo del estudio MR. CLEAN (32%) y por encima de los estudios REVASCAT (19%) y ESCAPE (13%). Se excluyó este grupo de pacientes en los estudios EXTEND-IA y SWIFT-PRIME.

En el 94% de nuestros pacientes se obtuvo al final de la intervención una recanalización completa o casi completa de la arteria obstruída (TICI 2b, 3) en el 94% de los casos, dato superior al observado en los estudios randomizados MR.CLEAN (59%), REVASCAT (66%), ESCAPE (72%), EXTEND-IA (86%) y SWIFT-PRIME (88%).

A pesar de que tratamos de realizar las intervenciones con sedación, se tuvo que utilizar la anestesia general en el 31% de nuestros pacientes, un número similar al estudio MR. CLEAN (38%) y al SWIFT-PRIME (37%), pero muy superior al REVASCAT (6,7%), y al ESCAPE (9%). No dispongo de este dato en el estudio EXTEND-IA.

5.2.ANALISIS UNIVARIANTE DEL ESTADO CLÍNICO A 90 DÍAS.

5.2.1.Edad.

En los análisis por subgrupos realizados en los diferentes ensayos clínicos y en el metaanálisis¹¹¹ de los mismos, se demostró que el beneficio de la trombectomía mecánica sobre el tratamiento médico convencional se mantiene en el subgrupo de edad superior a 80 años.

Sin embargo, los resultados clínicos son peores, con menores tasas de buen pronóstico funcional (27,3% vs. 45,4%) y mayores tasas de mortalidad a los 90 días (43,9% vs. 27,3%). Si tenemos en cuenta que en este estudio no se encontraron diferencias significativas en la tasa de recanalización, ni en el tiempo medio en lograrla, ni en la tasa de HICS¹¹¹, podemos deducir que la peor situación clínica final se debe a que los pacientes mayores de 80 años presentan una mayor probabilidad de complicaciones durante el ingreso hospitalario comparado con los menores de esta edad (61.3% vs 8%), tal y como se describe en el “North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry”¹¹².

Nuestros resultados también establecen una relación directa entre el incremento de edad y el peor pronóstico funcional. Por un lado, la edad media fue significativamente superior en el grupo de pacientes con mRS mayor de 2 y por otro, la probabilidad de mal pronóstico funcional a 90 días es 3 veces superior cuando la edad del paciente es mayor de 60 años. Estos hallazgos se confirmaron con un análisis gráfico por medio de boxplots en el que se observa que tanto la media como la mediana de edad son superiores en el grupo de pacientes con mal pronóstico funcional.

Nuestro protocolo excluye a pacientes mayores de 80 años. Por este motivo y, a pesar del reducido número de pacientes tratados por encima de esta edad (12 casos), se realizó un análisis comparativo de los resultados entre los pacientes con edad menor o igual a 80 y los pacientes con edad superior. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el estado clínico ni en la mortalidad a 90 días lo que nos sugiere que la edad superior a 80 años no debería ser un criterio excluyente de forma aislada.

5.2.2. Pacientes anticoagulados.

Se realizó un análisis de la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica en los pacientes anticoagulados, muy numerosos en nuestra serie (23,7%) y excluidos de algunos estudios randomizados. Hemos observado que estos pacientes tienen menos posibilidades de evolucionar clínicamente bien que los no anticoagulados (44,4% vs. 65,5%), multiplicándose por 2,37 el riesgo de mala evolución clínica. A pesar de que las tasas de mortalidad

(19,9% vs. 14,5%) y de HICS (5,6% vs. 4,1%) fueron mayores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que podemos deducir que el tratamiento es seguro en pacientes anticoagulados. Estos resultados son similares a los encontrados en la literatura¹¹³⁻¹¹⁵.

5.2.3. Factores de riesgo cardiovascular.

Entre los diferentes factores de riesgo cardiovascular, los pacientes diabéticos tienen 2,69 veces más riesgo de tener mal pronóstico funcional, al igual que se recoge en la literatura¹¹⁶. No hemos observado que la presencia de hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia, fibrilación auricular ni cardiopatía isquémica influyan negativamente sobre el estado clínico a los 90 días.

5.2.4. Estado clínico previo al tratamiento.

En todos los estudios randomizados, excepto el EXTEND-IA por su reducido número de pacientes, se analizó la influencia del estado clínico en el momento del diagnóstico sobre el pronóstico funcional a 90 días. Para ello se estableció un punto de corte en la puntuación en la escala NIHSS de 16 en el estudio MR. CLEAN, de 17 en los estudios REVASCAT y SWIFT-PRIME y de 19 en el ESCAPE. En todos ellos, así como en el metanálisis de HERMES, se mantuvo el beneficio de la trombectomía a lo largo de todas las puntuaciones en la escala sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Nosotros sí hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre grupos, de forma que los pacientes con un NIHSS mayor de 16 tienen 1,96 veces más probabilidades de mal pronóstico.

En el análisis gráfico por medio de boxplots se confirma que existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con buen y mal pronóstico funcional, siendo el valor NIHSS superior en los segundos.

5.2.5. Pruebas de imagen.

Un método fácilmente aplicable y práctico que permite estimar el tejido cerebral dañado de forma irreversible es la escala ASPECTS, habitualmente

usada en la TC basal pero descrita también su aplicación en las imágenes fuente de la angioTC e incluso en los mapas de volumen de la TC de perfusión^{40,41}. El mayor problema de su aplicación es la baja reproducibilidad interobservador reportada por varios autores^{117,118}. La detección de los signos precoces de isquemia es todavía menos fiable durante los primeros 90 minutos de evolución del ictus porque la caída en las Unidades Hounsfield que se produce con la isquemia es muy pequeña y casi imperceptible para el ojo humano¹¹⁹.

Diversos estudios^{120,121,122} han demostrado que la escala ASPECTS es un buen predictor de la evolución clínica de los pacientes después de los tratamientos revascularizadores. La puntuación media en nuestra serie fue de 8 y por este motivo se utilizó este dato como punto de corte para el análisis univariante. El porcentaje de pacientes independientes fue mayor en el grupo con ASPECTS >8 (66,7 vs. 53,3%) con una diferencia cercana a la significación estadística (0,087). En los estudios randomizados ESCAPE, SWIFT-PRIME y REVASCAT se incluyeron pacientes con ASPECTS mayores o iguales a 6 y 7 respectivamente y se observó beneficio clínico de la trombectomía, por lo que las guías clínicas internacionales establecen el punto de corte en 6. El MR. CLEAN fue el único estudio que no utilizó un límite de ASPECTS en la TC basal, pero un análisis por subgrupos observó que los pacientes con puntuación menor o igual a 4 no se beneficiaban del tratamiento.

El estudio inicial del ictus agudo con RM se realiza en pocos centros por su menor disponibilidad y porque generalmente retrasa el inicio del tratamiento. La escala ASPECTS en la secuencia difusión de RM es más predecible y reproducible que en TC¹²³. En nuestra serie de pacientes se realizó en 11 casos, generalmente ictus con tiempo de inicio desconocido o con dudas en la interpretación de la TCP. Se utilizó en algunos pacientes del SWIFT-PRIME y del REVASCAT siendo en ambos casos criterio de exclusión la puntuación menor de 6.

La TCP fue la primera prueba de imagen utilizada para medir el infarto establecido mediante el software RAPID® en los estudios EXTEND-IA y

SWIFT-PRIME. Se definió como el tejido con flujo menor del 30% del tejido normal en el EXTEND-IA. El volumen de infarto establecido a partir del que se excluyeron a los pacientes fue 50ml en el SWIFT-PRIME y 70 ml en el EXTEND-IA. Ambos estudios incluyen mediciones de mismatch comparando infarto establecido con penumbra. La importancia de este análisis no está clara pero parece lógica para estimar el beneficio del tratamiento para aquellas oclusiones vasculares diferentes a la TICA o M1 proximal. Las mayores limitaciones de la TCP son la necesidad de colaboración del paciente, el tiempo adicional empleado y la dosis de radiación. Por otra parte, se ha publicado algún estudio¹²⁴ en el que se observa que la TCP puede sobreestimar el tamaño del infarto establecido, sobre todo durante las primeras tres horas de evolución.

Nuestro protocolo de actuación sólo exige el análisis de los signos de daño cerebral irreversible en la TC basal (signos indirectos de infarto) y en la TCP (caída de volumen) basándonos en la regla del tercio. Se estableció de esta forma para simplificar la interpretación de las imágenes al equipo de guardia de radiología que en pocas ocasiones está formado por neurorradiólogos acostumbrados a manejar la escala ASPECTS. De todas formas, se recogieron en nuestro registro las escalas ASPECTS en la TC basal y en la TCP así como el grado de colateralidad en las imágenes fuente de la angioTC.

El porcentaje de pacientes independientes fue mayor en aquellos casos con signos indirectos de infarto en menos de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media que si estos afectaban a más de un tercio tanto en la TC basal (65,3 vs. 33,3%) como en el mapa de volumen de la perfusión (65,3 vs. 33,3%). Ninguno de estos dos resultados fue estadísticamente significativo.

La evolución clínica fue mejor y con un p valor cercano a la significación estadística (0,078) en aquellos pacientes con ASPECTS mayores de 8 en el mapa de volumen de la TCP (65,5 vs. 50%).

El grado de colateralidad en la angioTC influye de forma estadísticamente significativa en la evolución clínica del paciente de forma que el porcentaje de pacientes independientes es mayor si se observa colateralidad parcial (66,7%

vs. 33,3%) y total (64,9% vs. 35,1%) que si ésta es nula. Estos hallazgos son congruentes con los descritos por otros autores^{125, 126} que concluyen que el grado de colateralidad se correlaciona incluso mejor que el tiempo de evolución con el volumen final de infarto final.

Una limitación importante de este resultado es que la angioTC que se realizó es monofase lo que puede suponer, según estudios publicados^{127,128} una valoración insuficiente de la colateralidad que puede estar presente pero de forma más tardía.

5.2.6.Fibrinólisis intravenosa.

Tras la publicación de los cinco estudios randomizados que demostraron el beneficio de la trombectomía mecánica sobre la fibrinólisis intravenosa en pacientes con ictus agudo por oclusión arterial proximal, se ha debatido mucho acerca de la necesidad de continuar administrando el fármaco fibrinolítico previamente a la trombectomía a este grupo de pacientes.

Los argumentos utilizados a favor son que la fibrinólisis generalmente está disponible antes que la trombectomía y que puede conseguir la recanalización arterial sin necesidad de tratamientos adicionales¹²⁹. También se ha descrito que puede hacer que la trombectomía sea más efectiva con menor número de pases¹²⁹. Por último, se ha postulado que podría disolver trombos en arterias pequeñas, incluso de la microvasculatura cerebral, inaccesibles para el tratamiento endovascular¹³⁰.

Entre las limitaciones de la fibrinólisis destaca su baja efectividad recanalizando arterias proximales, de hecho esto sólo se observó antes de la trombectomía en el 5-10% de los pacientes incluidos en los estudios randomizados. Puede incrementar el riesgo de hemorragia intracraneal¹³⁰ así como la fragmentación y migración distal del trombo antes del tratamiento endovascular. Su administración contraindica el uso de fármacos antiagregantes o anticoagulantes durante 24 horas, que en ocasiones son imprescindibles tras el tratamiento endovascular¹³⁰.

Además, la fibrinólisis intravenosa puede retrasar el inicio de la trombectomía mecánica, sobre todo si su administración supone el traslado previo del paciente a un centro sin posibilidad de tratamiento endovascular¹²⁹.

Sin embargo, varios estudios han observado que la fibrinólisis intravenosa previa a la trombectomía mecánica mejora el pronóstico funcional^{131,132,133} de los pacientes. En los análisis por subgrupos de los ensayos clínicos así como en su metanálisis, no se han observado diferencias significativas en la evolución clínica entre los enfermos que recibieron fibrinólisis y los que no antes de la trombectomía. Posteriormente se publicaron otros dos estudios^{130,134} en los que aunque tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, se observó una tendencia al alza en las complicaciones hemorrágicas en los pacientes fibrinolizados previamente.

Nuestros resultados indican que la fibrinólisis intravenosa previa a la trombectomía incrementa de forma estadísticamente significativa la probabilidad de buen pronóstico funcional. Se debe tener en cuenta que sólo se administró el tratamiento intravenoso al 8,8% de los pacientes.

5.2.7. Tiempo de recanalización.

En los estudios IMS III¹²² y en el estudio SWIFT-PRIME se observó que los pacientes con infartos pequeños tenían mayores posibilidades de evolucionar bien. Fisiopatológicamente hablando, cuando se produce una oclusión vascular, el núcleo del infarto crece y la penumbra isquémica disminuye y éste es un proceso tiempo dependiente. Llegará un momento en que todo el tejido se infarte y que la recanalización sea inútil o perjudicial. Pero no ocurre a la misma velocidad en todos los individuos, como se observó en el estudio DEFUSE 2¹²³ en el que había un grupo de pacientes con el mismo volumen de infarto pero con diferencias importantes en los tiempos de evolución. La colateralidad hacia el tejido isquémico juega un papel crucial en estos casos.

En un análisis posterior del estudio IMS III¹³⁵ se observó que por cada 30 minutos de retraso en la recanalización se reducía un 10% la probabilidad de buen pronóstico funcional. Sin embargo, en los estudios MR. CLEAN y

REVASCAT, la reducción relativa fue del 5% y en el ESCAPE del 0,5%. Estas diferencias tan llamativas se deben probablemente a que estamos ante grupos diferentes de pacientes con distintos criterios de inclusión. En aquellos estudios en los que la selección del paciente con imagen es muy estricta (ASPECTS muy altos), el tiempo de evolución pierde valor con respecto a aquellos estudios en los que se incluyen pacientes con peor colateralidad que es donde el tiempo de evolución juega un papel crucial. Los estudios en marcha “Trevo and Medical Management Versus Medical Management Alone in Wake Up and Late Presenting Strokes” (DAWN TRIAL)¹³⁶ y “Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3” (DEFUSE 3 TRIAL)¹³⁷ incluyeron pacientes con tiempos de evolución hasta 24 horas con un mismatch adecuado.

La relación entre el tiempo de reperusión con la evolución clínica fue establecida primero por los estudios con fibrinolisis intravenosa¹³⁸.

En un análisis posterior de los estudios SWIFT y STAR¹³⁹ con 200 pacientes tratados con el dispositivo Solitaire®, se observó que existía una relación directa entre el tiempo de evolución y el grado de discapacidad final. La reperusión muy precoz (menor de 120 minutos) se asoció con más de un 80% de posibilidades de buen pronóstico funcional.

En el estudio ESCAPE se dio especial importancia a la rapidez con la que se conseguía la recanalización y se seleccionaron hospitales donde se documentaron tiempos de tratamiento cortos y flujos de trabajo eficientes. El tiempo desde la realización de la TC hasta la punción femoral debía ser inferior a 60 minutos y desde la TC hasta la reperusión menor de 90 minutos. En un análisis posterior¹⁴⁰ se observó que por cada incremento de 30 minutos entre la realización de la TC y la reperusión se reducía de forma significativa un 8,3% la probabilidad de buen pronóstico funcional. Sin embargo, no se encontraron influencias significativas sobre el pronóstico funcional de las variables tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la TC y tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la reperusión.

Aproximadamente en la mitad de nuestros pacientes (47,5%) se consiguió la recanalización de la arteria obstruída dentro de los 240 minutos del inicio de los síntomas. El porcentaje de pacientes con mRS menor o igual a dos en este grupo fue del 71,1%, mientras que desciende al 58,3% si la reperfusión se consigue después de los 240 minutos. Estos resultados no arrojaron diferencias estadísticamente significativas en el análisis y son congruentes con el metaanálisis de HERMES de los estudios randomizados donde el beneficio de la trombectomía se mantiene más allá de los 300 minutos, generalmente hasta los 420 minutos después de la randomización. En el análisis por subgrupos de cada uno de los estudios (MR. CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT-PRIME) también demostró el beneficio del tratamiento en este periodo de tiempo.

Se ha demostrado en varios estudios^{141,142} un incremento del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital donde finalmente se realiza la trombectomía en el modelo “drip and ship” (fibrinólisis intravenosa antes del traslado) en comparación con el traslado directo.

En un análisis del estudio ESCAPE¹⁴⁰ se observó que el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital donde se realizó la trombectomía fue un 42% más largo entre los pacientes que recibieron fibrinólisis intravenosa en su centro de referencia que entre los que se trasladaron directamente.

En Julio de 2016 Michael Forehier presentó los resultados del registro STRATIS¹⁴³ en el “Society of Neurointerventional Surgery’s (SNIS) 13th Meeting” en Boston. Tras un análisis de 688 pacientes se observó que la media de tiempo de recanalización pasaba de ser de 238 a 325 minutos si no se realizaba el traslado directo del paciente al hospital con disponibilidad de trombectomía mecánica.

En Junio de 2013, cuando se habían incluido en nuestro registro aproximadamente un tercio de los pacientes, se modificó el protocolo extrahospitalario con el fin de favorecer el traslado directo de los pacientes con sospecha de oclusión de gran vaso a nuestro hospital. Se han analizado los

tiempos medios de evolución antes y después de esa fecha. A pesar de que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se aprecia una reducción de los tiempos medios de diagnóstico (160 vs. 190 minutos), de punción (205 vs. 227 minutos) y de recanalización (250 vs. 271 minutos).

Es necesario considerar a ambos tratamientos de forma paralela. En los casos en los que la trombectomía mecánica esté indicada la administración de la fibrinólisis intravenosa no debe retrasar en ningún caso el inicio de este tratamiento.

5.2.8. Tipo de anestesia.

Se ha discutido mucho acerca de las ventajas e inconvenientes de la anestesia general en el tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo y los resultados encontrados en la literatura son extremadamente confusos.

En los estudios IMS III¹²², MR.CLEAN¹⁴⁴ y ESCAPE¹⁴⁰ se observó que la anestesia general prolonga el tiempo del inicio del tratamiento sin mejorar el pronóstico funcional. Previamente, se publicaron varios estudios que se aglutinaron en un metanálisis¹⁴⁵ donde los pacientes con anestesia general tenían más probabilidades de morir (OR 2,59; 95% CI, 1,87-3,58) y de padecer complicaciones respiratorias (OR 2,09; CI, 1,36-3,23) y menos posibilidades de tener buen pronóstico funcional (OR 0,43; 95% CI, 0,35-0,53) a pesar de que no se encontraron diferencias de duración de la intervención con respecto a la sedación (p=0,28). Una vez ajustados estos resultados por puntuación en la escala NIHSS, se perdía la significación estadística en su influencia sobre el estado clínico final.

La ausencia total de consenso queda muy bien reflejada en la gran variabilidad de uso de la anestesia general en los ensayos clínicos, que en ningún caso supera el 40% de los pacientes.

El grupo del estudio MR. CLEAN realizó un análisis del impacto del tipo de anestesia¹⁴⁴. La sedación se asoció con mejor pronóstico funcional pero se perdió la significación estadística cuando se ajustaron los resultados con otros factores de riesgo.

El estudio randomizado SIESTA¹⁴⁶ comparó el efecto de la sedación y la anestesia general con la mejoría neurológica de los pacientes a las 24 horas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En nuestro hospital se realizan todas las intervenciones en presencia de un anestesiista pero sólo se utiliza la anestesia general en aquellos casos en los que la agitación o la gravedad clínica de los pacientes lo requieren. Se hace así porque nuestra experiencia nos indica que la anestesia general alarga el procedimiento, induce una bajada de la tensión arterial, requiere que en muchas ocasiones el paciente no pueda ingresar en la unidad de ictus tras el tratamiento, y es un proceso más invasivo y agresivo para un enfermo en el se suele asociar una comorbilidad nada despreciable. En nuestra serie, la utilización de anestesia general multiplica el riesgo de mal pronóstico funcional por 0.4. Esta relación se debe al sesgo inducido por otras variables como la gravedad y complejidad de los pacientes anestesiados.

5.2.9. Punto de oclusión arterial.

En un metanálisis¹⁴⁷ de los estudios SWIFT, STAR, DEFUSE 2 e IMS III en el que se incluyeron 710 pacientes, se analizó la relación entre la reperusión y la mejoría clínica dependiendo del punto de oclusión arterial. La reperusión se asoció con buen pronóstico funcional (mRS 0-2) en los pacientes con oclusión de la TICA (OR 3.5, 95% CI 0.8-2.6) y de M1 proximal (OR 6.2, 95% CI 3.8-10.2), pero no en los pacientes con oclusión de M1 distal (M2, M3 y M4) (OR 1.4, 95% CI 0.8-2.6). En los pacientes con oclusión de M2 la reperusión se asoció con excelente pronóstico funcional (mRS 0-1) (OR 2.2, 95% CI 1.0-4.7).

El punto de oclusión vascular donde se observó más beneficio en los estudios ESCAPE y SWIFT-PRIME fue la porción proximal de M1. También se demostró un gran beneficio de la trombectomía en el estudio ESCAPE cuando se asociaba oclusión carotídea extracraneal.

En el análisis por subgrupos en función del punto de oclusión vascular (TICA, M1, M2), del metanálisis de HERMES se mantuvo el beneficio de la trombectomía sobre la fibrinólisis intravenosa en los tres grupos, pero no se consiguió la significación estadística.

A pesar de que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre grupos, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes independientes a los 90 días es superior al de dependientes cuando el trombo se localizaba en M1 (64% vs. 36%), en la TICA (58,6% vs. 41,4%), en M2 (55,6% vs. 44,4%) e incluso cuando se asociaba oclusión extracraneal (59,5% vs. 40,4%).

Estos resultados clínicos apoyan por tanto la inclusión de todos estos puntos de oclusión en los protocolos de tratamiento endovascular.

5.2.10. Tasa de recanalización.

La recanalización de la arteria obstruida es el mayor predictor de buena evolución clínica, tanto si se produce espontáneamente como después de cualquier tratamiento⁶⁸. En los estudios randomizados¹¹¹ la trombectomía se consideró efectiva si se obtenía un TICl 2b-3 (71% de los casos), pero algunos autores han sugerido que los pacientes con TICl 2b tienen peor pronóstico funcional^{123,149,150}. En un análisis de 222 pacientes consecutivos¹⁵¹ se observó que los pacientes con TICl 3 tenían mejor evolución clínica que aquellos con TICl 2b (71,7% vs. 50,5%. P=0.001).

En nuestra serie el porcentaje de pacientes independientes se incrementó de forma significativa a medida que el resultado de la recanalización mejoraba, pasando de un 56,8% si la recanalización era casi completa (TICl 2b) a un 67,5% si era completa (TICl 3).

En la literatura se considera un TICl óptimo al final de la trombectomía si la puntuación es 2b y 3. En nuestra serie este resultado se observó en casi todos los pacientes (94%) por lo que se decidió considerar en el análisis estadístico la puntuación 3 como estado óptimo de recanalización. De esta forma, obtener una recanalización completa al final de la intervención influyó de forma significativa en tener un buen pronóstico funcional (67,5% vs. 47,3%).

5.2.11. Dispositivo extractor y número de pases realizados.

En nuestra experiencia, no se encontraron diferencias significativas con respecto al pronóstico funcional entre la utilización del dispositivo convencional

de 4 mm de diámetro por 20 de longitud y el de mayor tamaño disponible en ese momento (6x30), si bien este último sólo se utilizó en 6 pacientes. El dispositivo 4 x 20 se configura como efectivo según nuestra experiencia para la recanalización de la arteria obstruida independientemente de su tamaño.

La necesidad de realizar más de dos pases durante la trombectomía mecánica en nuestros pacientes multiplicó por 2,85 la probabilidad de mal pronóstico funcional. Esto se debe probablemente a que la realización de 2 pases o menos se asocia significativamente con obtener una recanalización óptima que, como acabamos de ver, se asocia con un mejor estado clínico final.

5.2.12. Tratamiento antitrombótico precoz y stent o angioplastia.

La implantación de stents, realización de angioplastias y/o la administración de fármacos antiagregantes durante la trombectomía no influyen de forma estadísticamente significativa en el pronóstico funcional por lo que, según nuestra experiencia, estos tratamientos pueden realizarse si se considera indicado.

5.2.13. Hemorragia intracraneal sintomática.

Nuestros resultados indican que la ausencia de HICS se asocia de forma estadísticamente significativa con el buen pronóstico funcional (64,2% vs. 35,8%) tal y como se describe en otras series de pacientes¹¹⁷. Se ha de mencionar que esta complicación sólo se produjo en 8 de nuestros enfermos y ninguno de ellos evolucionó bien clínicamente lo que nos impidió determinar el OR.

5.2.14. Lugar de ingreso.

El ingreso en la UVI influye negativamente en el pronóstico funcional de forma estadísticamente significativa, multiplicando por 2,2 el riesgo de mal pronóstico con respecto a los ingresados en la Unidad de Ictus. Este resultado se debe a que los pacientes derivados a la UVI presentan mayor comorbilidad y su gravedad clínica es superior. No hemos encontrado datos en la literatura con los que comparar estos resultados.

5.2.15. Tipo de ictus.

En lo que respecta al tipo de ictus, todos los pacientes con disección arterial extracraneal evolucionaron bien clínicamente. Las etiologías en las que hemos encontrado más diferencias entre los pacientes que han evolucionado bien y los que no fueron el origen cardioembólico (61,6% vs. 38,4%) y la ateromatosis intracraneal (62,5% vs. 37,5%) disminuyendo la disparidad si el origen era una oclusión ateromatosa extracraneal (51,5% vs. 48,5%). Estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

5.2.16. Complicaciones durante la intervención.

Se produjeron complicaciones derivadas directamente de la intervención en el 6% de nuestros pacientes. Las más frecuentes fueron las complicaciones inguinales (1,65%), analizadas también en otros dos estudios^{152,153} donde alcanzaron el 2,8 y el 2%. En el estudio REVASCAT se describieron hematomas inguinales en el 10,7% de los pacientes que recibieron tratamiento endovascular.

En nuestra serie no se produjo ninguna perforación arterial cerebral durante la extracción del trombo, descritas en menos del 1% de los pacientes del estudio MR. CLEAN y TREVO 2¹⁵². Esta complicación ocurrió en un paciente en el estudio EXTEND-IA (2,8%) y en otro en el REVASCAT (4,9%).

El tromboembolismo a otro territorio no implicado en el ictus ocurrió en el 8,6% de los pacientes del estudio MR.CLEAN y en el 4,9% del REVASCAT. Se observó esta complicación en nuestra muestra en el 1,1% de los casos, dato más cercano al publicado en otras series¹⁵⁴.

En nuestro estudio se produjeron un 1,1% de disecciones arteriales carotídeas iatrogénicas, dato similar al publicado en el MR.CLEAN (1,7%), REVASCAT (3,9%).

En el análisis estadístico, la aparición de complicaciones durante la intervención no influye de forma significativa en el pronóstico funcional de nuestros pacientes.

5.3.ANALISIS UNIVARIANTE DE LA MORTALIDAD.

Nuestros resultados muestran que la utilización de anestesia general y el ingreso en la UVI incrementan de forma significativa la tasa de mortalidad que es un 330% superior en este último caso, debido a la presentan mayor comorbilidad y gravedad clínica presentes en este grupo de pacientes.

Al igual que en otros estudios¹⁵⁵, la aparición de HICS multiplica por 20,5 la mortalidad de los enfermos.

Tal y como se observó con el pronóstico funcional, la colateralidad hacia el tejido isquémico también influye de forma significativa siendo el porcentaje de vivos mayor si la colateralidad es completa o mayor del 50%. El número de pacientes muertos se incrementa de forma significativa cuando se producen complicaciones durante la intervención (57,1% vs. 13,8%).

También hemos observado que se incrementa la tasa de mortalidad, aunque de forma no significativa, en pacientes mayores de 60 años (17,1% vs. 8.9%), en anticoagulados (19,4% vs. 14,5%), si la puntuación en la escala NIHSS es mayor de 16 (20 % vs. 11%), si el tiempo de recanalización es mayor de 240 minutos (16,7% vs. 10,5%) y si el TICl es menor de 3 (21,8% vs. 12,3%), El punto de oclusión con mayor mortalidad fue la TICA con un 20,7%, dato superior al observado en las lesiones en tándem. Se reportaron resultados similares¹⁵⁶, con respecto a las variables TICl no exitoso y NIHSS alto.

5.4.ANALISIS UNIVARIANTE DE LA HEMORRAGIA INTRACRANEAL SINTOMÁTICA.

Se ha observado que las únicas variables que influyen de forma estadísticamente significativa en la aparición de hemorragia intracraneal sintomática son la TC basal y la TCP analizadas con la regla del tercio. Así, la aparición de signos precoces de isquemia en la TC basal en menos de 1/3 y en más de 1/3 multiplica el riesgo de HICS por 2,5 y 11,43 respectivamente.

A pesar de que los hallazgos no son estadísticamente significativos, el porcentaje de pacientes con esta complicación se incrementa en diabéticos (9,1% vs. 2,9%), en hipertensos (10,4% vs 2,9%), en pacientes con cardiopatía

isquémica (10,7% vs. 3,3%), si el NIHSS previo era superior a 16 (6,7% vs. 2,2%), si la TC-ASPECTS era menor o igual a 8 (6,7% vs. 2,9%) y si el tiempo de recanalización fue mayor de 240 minutos (6% vs. 2,6%), tal y como se describe en la literatura^{157,158}.

No se ha observado un incremento de las complicaciones hemorrágicas sintomáticas en pacientes anticoagulados o en aquellos que recibieron fibrinólisis intravenosa antes de la trombectomía, ni tampoco en aquellos casos en los que fue necesario administrar fármacos antiagregantes durante la intervención, lo que nos indica que la intervención en este grupo de pacientes es segura según nuestra experiencia.

A medida que mejora el grado de recanalización después de la intervención, se incrementa de forma significativa la probabilidad de que no se produzca una HICS.

5.5.ANALISIS UNIVARIANTE DE LA TASA DE RECANALIZACIÓN.

La única variable que hemos observado que influye de forma estadísticamente significativa en la tasa de recanalización es el número de pases que se realizan durante la trombectomía, de modo que si es mayor de dos se reducen 4 veces las posibilidades de TICI 3. Nótese que en la muestra objeto del presente estudio se dispone de un gran número de pacientes en los que la recanalización fue óptima.

En el análisis por medido de boxplots arrojó diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de recanalización entre el grupo con TICI 3 y el resto (255 minutos vs. 350 minutos), lo que probablemente se relaciona con las características anatomopatológicas del trombo, más rico en fibrina y por tanto más difícil de extraer a medida que pasa el tiempo¹⁵⁵.

5.6.FACTORES PREDICTORES DE PRONÓSTICO FUNCIONAL. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

La trombectomía mecánica ha supuesto un gran paso hacia delante en el tratamiento de los pacientes con ictus isquémico agudo secundario a oclusión de gran vaso. Sin embargo, a pesar de las elevadas tasas de recanalización arterial obtenidas en los cinco ensayos clínicos, el porcentaje de pacientes independientes a los 90 días es variable (33 – 71%).

Se han realizado varios estudios en busca de factores que nos permitan predecir la evolución clínica del paciente después del tratamiento endovascular. En la mayor parte de ellos los factores son variables clínicas previas a la intervención.

Según el “North America Solitaire Stent Registry”^{159,160} la edad mayor o igual a 80 años, la diabetes mellitus, la oclusión vascular proximal y la no administración previa de fibrinólisis incrementan entre dos y tres veces el riesgo de mala evolución clínica a pesar de la recanalización. El impacto del estado clínico antes del tratamiento es todavía mayor, con un incremento de riesgo entre cuatro y cinco puntos si la puntuación en la escala NIHSS es mayor o igual a 18.

El grado y la duración de la colateralidad leptomeníngea así como el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento se han descrito como factores determinantes en la evolución clínica de los pacientes tras el tratamiento ¹⁶¹.

Otros factores predictivos directamente relacionados con la trombectomía son el tiempo de recanalización⁶⁸, el uso de catéter balón¹⁶² y la anestesia general¹⁶³.

En otros estudios los factores se tratan de variables después del tratamiento. Sajobi et al.¹⁶⁴ y Yoo AJ et al.¹⁶⁵ demostraron que el estado clínico del paciente 24 horas después del tratamiento endovascular y el volumen de infarto final también eran excelentes predictores del estado clínico final.

El 67,46% de los pacientes de nuestra serie en los que se obtuvo una recanalización óptima de la arteria obstruida (TICI 3) evolucionaron bien clínicamente. Se ha realizado un análisis con el objetivo de conocer qué variables se relacionan con la mala evolución clínica a pesar de haberse conseguido una recanalización adecuada. La gravedad del ictus, el antecedente de diabetes y el tratamiento anticoagulante previo influyeron negativamente y de forma estadísticamente significativa sobre el pronóstico clínico.

Se realizaron en nuestro estudio varios análisis multivariantes con el objetivo de elaborar árboles de regresión que aporten una sencilla herramienta de trabajo que nos resulte útil en el manejo de estos pacientes.

5.6.1.Pronóstico clínico.

En relación con el estado funcional de los pacientes a 90 días, cabe destacar que es posible construir un modelo en árbol que permita predecir dicho estado en función de las variables dicotómicas HICS, TICI óptimo y diabetes. Los resultados de dicho modelo muestran cómo de media, los pacientes que sufrieron una HICS serán los que peor estado funcional presenten (5,625). En caso de no haber sufrido una HICS, los pacientes con el siguiente peor estado funcional serán aquellos que no posean un valor de TICI óptimo (5,000). Finalmente, si se comparan los pacientes de TICI óptimo que no padecieron una HICS con aquéllos que no sufren de diabetes, el valor medio previsto de mRS a los 90 días mejoran casi en un punto (1,712 frente a 2,684).

5.6.2.Mortalidad.

En la sección de resultados se ha desarrollado un modelo de árbol de inferencia condicional que permite predecir la mortalidad a los 90 días de los pacientes en función de las variables HICS y TICI óptimo. Así, la mayor probabilidad de muerte a los 90 días, corresponde a aquellos pacientes que sufrieron de una HICS dado que en la muestra estudiada, el 75% de dichos pacientes fallecieron. En el caso de no sufrir de HICS, la mortalidad de aquéllos

que no presentaron un TICl óptimo fue del 60%, mientras que en el caso de los pacientes que no sufrieron HICS y además presentaron un TICl óptimo, el valor de mortalidad se redujo hasta el 9,20%.

5.6.3.Hemorragia intracraneal sintomática.

Según el análisis multivariante realizado, la única variable que ha resultado significativa es la presencia de una puntuación en la escala ASPECTS en la TC basal inferior a 6 ya que el 23,08% de los pacientes en este grupo desarrollaron esta complicación en el periodo postoperatorio.

5.6.4.Recanalización de la arteria obstruida.

El modelo de árbol de inferencia multivariante obtenido para la variable TICl, pone de manifiesto la relevancia de las variables tiempo de recanalización y número de pases. Los valores de TICl más bajos, con una media de 1,2, se obtuvieron para el grupo de pacientes con tiempo de recanalización superiores a 435 minutos. Nótese que en dicho grupo sólo 3 de los 10 pacientes que lo formaban presentaron un valor óptimo de TICl. En los pacientes con tiempos de recanalización iguales o inferiores a 435 minutos, los valores de TICl más altos se produjeron en aquellos que sufrieron 4 ó menos pases (valor medio de TICl cercano a 3). En este grupo, el 99,38% de los pacientes presentaron un TICl óptimo. Finalmente, el grupo de pacientes con un tiempo de recanalización igual o inferior a 435 minutos y con un número de pases superior a 4, presentaron un valor medio de TICl cercano a 2b, teniendo un valor de TICl óptimo el 66,66% de los pacientes.

Según los resultados del análisis multivariante en nuestro estudio no conseguir un recanalización adecuada de la arteria obstruida y la aparición de una hemorragia intracraneal sintomática en el postoperatorio se relacionan directamente con una mayor morbimortalidad a 90 días. La concomitancia de la diabetes mellitus como factor de riesgo cardiovascular previo empeora los resultados clínicos.

La influencia negativa en el TICI óptimo del tiempo de evolución y de la TC-ASPECTS desfavorable en la aparición de HICS hace que estos dos factores influyan indirectamente en el pronóstico funcional. Estos resultados son congruentes con la literatura consultada, así como con nuestra experiencia clínica. A pesar de esto, hemos de señalar que estos modelos han de ser aplicados con cautela, dado que los tamaños muestrales de los grupos de pacientes son relativamente pequeños.

CONCLUSIONES

6.CONCLUSIONES.

1. El tratamiento endovascular de los pacientes con ictus isquémico agudo con el dispositivo Solitaire® en nuestro medio es efectivo con unas tasas de recanalización y de buen estado funcional a los 90 días del 93,92% y del 61,32% respectivamente, superiores a las de la literatura consultada.
2. El tratamiento endovascular de los pacientes con ictus isquémico agudo con el dispositivo Solitaire® en nuestro medio es seguro, con unas tasas de hemorragia intracraneal sintomática y de mortalidad a los 90 días del 4,4% y 15,50% respectivamente, congruentes con la literatura consultada.
3. El tratamiento endovascular es eficaz y seguro en el subgrupo de pacientes anticoagulados, en los mayores de 80 años y en aquellos que recibieron fibrinólisis intravenosa previamente.
4. El cambio en el protocolo extrahospitalario condicionó la disminución del tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la recanalización de la arteria obstruida.
5. Las complicaciones que surgieron durante la intervención se encuentran por debajo de las descritas en la literatura y se asocian con un incremento de la mortalidad.
6. La prueba de imagen que se correlaciona mejor con el estado clínico final del paciente es la medición del grado de colateralidad en la angioTC.
7. No se ha encontrado un valor de tiempo de recanalización a partir del que empeore el estado clínico final.

ANEXOS

7.ANEXOS:

7.1.CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS.

FECHA:.....	NOMBRE:.....
HORA DE INICIO:	NE: EDAD:.....

ICTUS PREVIO: SI NO AIT
 F. RIESGO CARDIOVASC: DM HTA TABACO DL CARD. ISQ ENF. VASC. PERIFERICA
 TTS ANTITROMBÓTICOS PREVIOS: NO ANTIAGR: ANTICOAG:

TC S/C: NORMAL <1/3 >1/3
 TSI(FUENTE): NORMAL <1/3 >1/3
 TCP (CBV): NORMAL <1/3 >1/3
 DWIRM: NORMAL <1/3 >1/3

COLATERALIDAD ANGIOTC: 0 1 2
 ANGIO TC PUNTO OCLUSIÓN:
 TIPO ICTUS: EMBOLICO ATEROTROMB. DISECCIÓN

TIEMPO PUERTA URGENCIAS:

TIEMPO DX:

TIEMPO PUNCIÓN:

TIEMPO RECANALIZACIÓN:

DURACIÓN INTERVENCIÓN:

NIHSS preTTO: mRS PREMORBIDA:
 FIBRINOLISIS IV: NO: BOLO SI { TOTAL:mg
 TIPO DE ANESTESIA: SEDACIÓN GENERAL { PARCIAL:mg

ALTO RIESGO QUIRÚRGICO:.....

ARTERIOGRAFÍA PUNTO OCLUSIÓN:

TICI INICIAL: 0 1 2A 2B 3

DISPOSITIVO EXTRACTOR (marca y medida):

NUMERO DE PASES:

IMPLANTACIÓN DE STENT:

TTO ANTITROMBÓTICO:

TTO FIBRINOLITICO:

TICI FINAL: 0 1 2A 2B 3

COMPLICACIONES, OBSERVACIONES INTERVENCIÓN:

INGRESO DEL PACIENTE: UVI Unid . ICTUS

TC S/C 24 HORAS: NORMAL <1/3 >1/3

ANGIOTC 24 HORAS:.....

HEMORRAGIA: IH1 IH2 HP1 HE1 HREMOTA

NIHSS 24 HORAS:

NIHSS AL ALTA (añadir tpo desde la intervención):

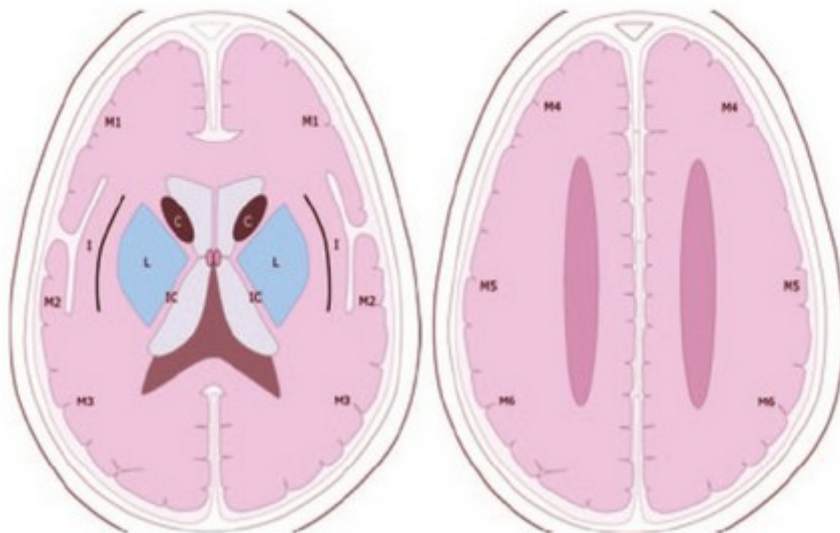
mRS 90 DIAS:

7.2. ESCALA NIHSS.

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

7.3. ESCALA ASPECTS.

- **El análisis se realiza sobre dos cortes axiales de la TAC**
 - El primero a nivel del tálamo y ganglios de la base (plano A).
 - El segundo adyacente al borde superior de los ganglios de la base, sin que se visualicen los mismos.(plano B).
- **En los dos planos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto.**
 - M1 : región cortical anterior de la ACM
 - M2 : región cortical lateral al ribete insular.
 - M3 : región cortical posterior de la ACM
 - M4, M5, M6 : región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2, M3, respectivamente.(Plano B)
 - M7 : Nucleo lenticular
 - M8 : Núcleo caudado
 - M9 : cápsula interna
 - M10: ribete insular
- Se sustrae un punto por cada región donde se aprecia un cambios isquémico precoz (Hipoatenuación o efecto de masa local)
- Una puntuación del ASPECTS inferior o igual a 7 se asocia a una morbilidad elevada y mala recuperación funcional.
- Una puntuación ASPECTS de 10 significa que el TAC es normal.
- Una puntuación de 0 implica una afectación difusa de todo el territorio de la ACM
- El riesgo de hemorragia intracerebral siguiendo la terapia trombolítica es mayor si la puntuación es igual o menor de 7.



7.4. GRADO DE COLATERALIDAD.

- GRADO 0: AUSENCIA DE RELLENO VASCULAR DEL TEJIDO ISQUÉMICO.
- GRADO 1: RELLENO MENOR O IGUAL AL 50%.
- GRADO 2: RELLENO MAYOR DEL 50%.
- GRADO 3: RELLENO DEL 100%.

7.5. ESCALA TICI.

- GRADO 0: no perfusión. No existe flujo anterógrado más allá del punto de oclusión.
- GRADO 1: mínima perfusión. El contraste pasa del punto de oclusión pero no opacifica el parénquima cerebral distal.
- GRADO 2: perfusión parcial.
 - Grado 2a: perfusión parcial de menos de dos tercios del territorio afectado.
 - Grado 2b: perfusión completa pero relleno más lento de lo normal.
- GRADO 3: perfusión completa y en tiempo normal.

7.6. ESCALA RANKIN MODIFICADA.

0. Asintomático

1. Sin incapacidad significativa. Síntomas y síntomas. Realiza actividades laborales y sociales

2. Discapacidad leve. Incapaz de realizar todas las actividades previa, pero atiende sus asuntos sin ayuda

3. Discapacidad moderada. Camina sin ayuda de otra persona. Precisa ayuda para algunas tareas. Necesidad de cuidador al menos 2 veces en semana

4. Discapacidad moderadamente grave. Incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades. Precisa ayuda para caminar y para actividades básicas. Cuidador 1 vez/día

5. Discapacidad grave: encamado, incontinente. Atención constante

6. Éxito

BIBLIOGRAFÍA

8.BIBLIOGRAFÍA.

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
2. Comité ad hoc del Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Díez Tejedor E, editor. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Ictus. Barcelona: Prous Science 2006.
3. National Institutes of Neurological Disorders and Stroke Ad Hoc Committee. Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke* 1990; 21:637-676.
4. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient Ischemic Attack. Proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347:1713-1716.
5. Easton JD, Albers GW, Caplan LR, et al, for the TIA Working Group. Discussion: reconsideration for TIA terminology and definitions. *Neurology* 2004; 62:29-34.
6. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke: implications for public education and organization of services. *BMJ* 2004; 328:326.
7. Alonso Cánovas A, Masjuan J. Tratamiento médico en la prevención secundaria del AIT. Ataque isquémico transitorio. Editor: Joan Montaner. Marge Books 2009. p 89-106.
8. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, et al, en nombre del comité de redacción ad hoc del Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología* 2002; 17(supl 3):3-12.

9. Masjuan Vallejo J. Ictus cardioembólico: gravedad, mortalidad y dependencia. Ictus cardioembólico en núme Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute is-chemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24:35-41.
10. Adams H, Bendixen B, Kappelle L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24:35-41.
11. Arauz A, Merlos-Benítez M, Roa LF, et al. Infarto cerebral criptogénico en pacientes jóvenes. Pronóstico y recurrencia a largo plazo. Neurología 2011;26:279-284.
12. Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MMB et al. Frequency of stroke in Europe: a collab-orative study of population-based cohorts. Neurology 2000; 54:28-33.
13. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lan-cet Neurology 2003; 2:43-53.
14. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R et al; Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neuro-logía. Incidence of strokes in Spain. Methodological foundations of the Iberictus study. Rev Neurol. 2008; 47:617-23.
15. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. Stroke Res Treat 2011; Epub 2011 Jul 18. doi: 10.4061/2011/209370
16. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurology 2003; 2:43-53.

17. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, et al. The Stroke Data Bank: Desings, Methods, and Baseline Characteristics. *Stroke* 1988;19:547-554.
18. World Health Organization. The atlas of heart Disease and Stroke. <https://www.who.int/cardiovascular diseases/resources/atlas>.
19. Carrera E, Maeder Ingvar M, Rossetti AO, et al. Trends in Risk Factors, Patterns and Causes in Hospitalized Strokes over 25 Years: The Lausanne Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24:97-103.
20. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke. *Lancet* 2008; 371:1612-1623.
21. Rothwell PM, Algra A, Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term sec-ondary after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. *Lancet* 2011; 377:1681-1692
22. Martínez-Salio A, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, et al. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): A population-based prospective study. *J Neurol Sci* 2010; 298:85–90.
23. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, et al. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol* 2009; 48:61-65.
24. Díaz Guzmán J. Estudios NEDICES e IBERICTUS. *Revista del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología* 2009; 6:9-13.
25. Leno C, Berciano J, Combarros O, et al. A prospective study of Stroke in Young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993; 24:792-795.
26. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte, año 2009. Disponible en URL: <http://www.ine.es>.

27. Pérez Sempere A, Díaz-Guzmán J. Enfermedades vasculares cerebrales: epidemiología. *Continua Neurológica*. Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología 2005:3-15.
28. Masjuan J, Vera R. Ictus Intrahospitalario. *Trombosis update* 2010; 3:17-22.
29. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981 Nov-Dec;12(6):723-5.
30. Knight RA, Dereski MO, Helpern JA, et al. Magnetic resonance imaging assessment of evolving focal cerebral ischemia. Comparison with histopathology in rats. *Stroke*. 1994 Jun;25(6):1252-61; discussion 1261-2.
31. Warach S1, Pettigrew LC, Dashe JF, et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators. *Ann Neurol*. 2000 Nov;48(5):713-22.
32. Kidwell CS1, Warach S. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria. *Stroke*. 2003 Dec;34(12):2995-8. Epub 2003 Nov 6.
33. Jansen O, Schellinger P, Fiebach J, et al. Early recanalisation in acute ischaemic stroke saves tissue at risk defined by MRI. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2036-7.
34. Neumann-Haefelin T, du Mesnil de Rochemont R, Fiebach JB, et al; Kompetenznetz Schlaganfall Study Group. Effect of incomplete (spontaneous and postthrombolytic) recanalization after middle cerebral artery occlusion: a magnetic resonance imaging study. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):109-14.
35. Von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, et al. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology* 2001. Apr;219(1):95-100.

36. Von Kummer, Allen KL, Bozzao L, et al. (1997) Acute stroke; usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 2005: 327-333.
37. Barber PA, Demchuk Am, Zhang J, Buchan Am (2000) Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute Stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* 355; 1670-1674.
38. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. (2001). Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR* 22: 1534-1542.
39. Knauth M, Von Kummer R, Jansen O, et al. Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *AJNR* 1997;18(6):1011-1020.
40. Coutts SB, Lev MH, Eliasziw M, et al. ASPECTS on CTA Source Images Versus Unenhanced CT: Added Value in Predicting Final Infarct Extent and Clinical Outcome. *Stroke* 2004;35 (11): 2472–2476.
41. Lin K, Rapalino O, Lee B, et al. Correlation of volumetric mismatch and mismatch of Alberta Stroke Program Early CT Scores on CT perfusion maps. *Neuroradiology*. 2009 Jan;51(1):17-23.
42. Eckert B, Kusel T, Leppien A, et al. Clinical outcome and imaging follow-up in acute stroke patients with normal perfusion CT and normal CT angiography. *Neuroradiology* 201; 53: 79–88.
43. Tom van Seeters, Geert Jan Biessels, Joris M, et al. Reliability of Visual Assessment of Non-Contrast CT, CT Angiography Source Images and CT Perfusion in Patients with Suspected Ischemic Stroke. *PLOS ONE* | www.plosone.org 1 October 2013 | Volume 8 | Issue 10 | e75615.
44. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, et al. CT and Diffusion-Weighted MR Imaging in Randomized Order Diffusion-Weighted

- Imaging Results in Higher Accuracy and Lower Interrater Variability in the Diagnosis of Hyperacute Ischemic Stroke 2002;33:2206-2210.
45. Barber PA, Darby DG, Desmond PM et al. Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion- weighted MRI. *Neurology* 1998 Aug;51(2):418-26.
 46. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State of the art imaging of acute Stroke. *Radiographics*. 2006 Oct;26 Suppl 1:S75-95.
 47. Álvarez Sabin J, Ribó M, Quintana M, et al. In hospital care of Stroke patients: importance of expert neurological care. *Stroke* 2006; 37:711.
 48. Álvarez Sabín J, Alonso de Leciana M, Gállego J, et al. Plan de atención al ictus. *Neurología* 2006; 21:717-726.
 49. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: www.semg.es.
 50. Masjuan J, Álvarez Sabín J, Arenillas J, et al. Plan de atención sanitaria al ICTUS II.2010. *Neurología* 2011;26:383-396.
 51. Zarza B, Alonso de Leciana M, García-Barragán N, et al. Influencia de la curva de aprendizaje y del código ictus extrahospitalario en el tratamiento trombolítico del ictus agudo. *Neurología* 2008; 23:349-355.
 52. Álvarez Sabín J, Molina CA, Abileira S, et al. Impacto del código ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:47-51.
 53. Dávalos A, Castillo J, Alvarez Sabín J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke*. 2002 Dec;33(12):2850-7.

54. Montaner J, Chacón P, Krupinski J, et al. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol*. 2008 Jan;15(1):82-90.
55. Indreadavik B, Fjærtøft H, Ekeberg G, et al. Benefit of an Extended Stroke Unit Service With Early Supported Discharge: A Randomized, Controlled Trial. *Stroke* 2000; 31:2989-2994.
56. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:457-507.
57. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23:229-241.
58. Schwamm LE, Pancioli A, Acker JE, et al. Task Force Members. Recommendations for the establishment of Stroke systems of care: Recommendations from the American Stroke Association's Task Force on the development of Stroke Systems. *Stroke* 2005; 36:690-703.
59. Summers D, Leonard A, Wentworth D, et al., on the behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. Comprehensive Overview of Nursing and Interdisciplinary Care of the Acute Ischemic Stroke Patient: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke* 2009; 40:2911-2944. American Heart Association.
60. Lara M, Díez-Tejedor E, Tatay J, et al. Duration and objectives of hospital admission to Stroke units. *Rev Neurol* 1997; 25:1113-1115.
61. Dávalos A, Castillo J, Martínez –Vila E. Delay in Neurological Attention and Stroke Outcome. *Stroke* 1995; 26:2233-2237.

62. Cavallini A, Micieli G, Marchesesi S, et al. Role of monitoring in management of acute stroke patients. *Stroke* 2004; 35:1035-1040.
63. The NINDS study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
64. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1017-25.
65. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct 17;352(9136):1245-51.
66. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*. 2008 Oct 11;372(9646):1303-9.
67. Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., et al. *N Engl J Med*. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008 359; 13.
68. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):967-73.
69. Christou I, Alexandrov AV, Burgin WS, et al. Timing of recanalization after tissue plasminogen activator therapy determined by transcranial doppler correlates with clinical recovery from ischemic stroke. *Stroke*. 2000 Aug;31(8):1812-6.

70. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Ibarra, et al. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. *Stroke*. 2001 May;32(5):1079-84.
71. Zangerle A1, Kiechl S, Spiegel M, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*. 2007 Jan 2;68(1):39-44.
72. Jansen O, Schellinger P, Fiebach J, et al. Early recanalisation in acute ischaemic stroke saves tissue at risk defined by MRI. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2036-7.
73. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2000 Apr;47(4):462-9.
74. Schellinger PD, Fiebach JB, Jansen O, et al. Stroke magnetic resonance imaging within 6 hours after onset of hyperacute cerebral ischemia. *Ann Neurol*. 2001 Apr;49(4):460-9.
75. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):948-54.
76. Kang DW, Sohn Si, Hong KS, et al. Reperfusion Therapy in Unclear-Onset Stroke Based on MRI Evaluation (RESTORE): A prospective multicenter Study. *Stroke* 2012 Dec;43(12):3278-3283.
77. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial on Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2012 Dec;43(12):3278-3283.
78. Masjuan J. Unidades de Ictus: el mejor tratamiento para los pacientes con ictus. *Neurología* 2009; 24:285-287.

79. Cruz Culebras A, García-Pastor A, Reig G, et al. Intervencionismo neurovascular en la fase aguda del infarto cerebral. *Neurología* 2010; 25(5):279-286.
80. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio F, et al. Percutaneous Clot removal devices in the acute ischemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Arch Neurol* 2008; 65:1024-30.
81. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, et al. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion. An alternative option to intrarterial thrombolysis. *Stroke* 2002; 33:2872-2876.
82. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29:4-11.
83. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999; 282:2003-2011.
84. Mazighi M, Labreuche J. Bridging Therapy in Acute Ischemic Stroke. Are we ready for a New Standard of Care. *Stroke* 2011;42(4):880-881.
85. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; 30:2598-2605.
86. The IMS trial Investigators. Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35:904-911.
87. The IMS II trial investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007; 38:2127-5.

88. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, et al. Tandem internal carotid artery middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006;37(9):2301-2305.
89. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1432-8
90. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1205-12.
91. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009; 40:2761-2768.
92. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013; 368:904-913.
93. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al . Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013; 368:893-903.
94. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:914-923.
95. Olvert A, Berkhemer, M.D., Puck S.S. Fransen, M.D., Debbie Beumer, M.D., et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:11-20.
96. Maycam, M.D., Andrew M. Demchuk, M.D., Bijoy K. Menon, M.D., et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:1019-1030.

97. Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2285-2295.
98. Bruce C.V. Campbell, M.D., Peter J. Mitchell, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med* 2015; 372:1009-1018.
99. Tudor G. Jovin, M.D., Angel Chamorro, M.D., Erik Cobo, Ph.D., et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2296-2306.
100. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, et al. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg.* 2012 Nov;4(6):e32.
101. Vitor M. Pereira, Jan Gralla, Antoni Davalos, et al. Prospective, Multicenter, Single-Arm Study of Mechanical Thrombectomy Using Solitaire Flow Restoration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2013; 44:2802–7
102. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015 Oct;46(10):3020-35.
103. Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
104. E.Cheng-Ching, JA. Frontera, S. Man, J. Aoki, Y, et al. Degree of collaterals and not time is the determining factor of core infarct volume within 6 hours of stroke onset. *AJNR* 2015 36:1272-76. LA ESCALA ESTA BASADA EN LA REF NUMERO 10 DEL ARTICUULO.

105. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109–137.
106. J. S. Milton. *Estadística para Biología y Ciencias de la Salud*. 3ª ed. Madrid: Editorial Interamericana de España McGraw-Hill; 2007.
107. D. A. Freedman. *Statistical Models: Theory and Practice*. 2ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
108. A. Agresti. *Categorical Data Analysis*. 3ª ed. Nueva York: Wiley-Interscience; 2013.
109. C. Guisande González, A. Vaamonde Liste. *Gráficos Estadísticos y Mapas con R*. 1ª ed. Madrid: Ediciones Díaz Santos, 2012.
110. Goyal M, Menon BK, Van Zwan WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic Stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016 Apr 23;387 (10029): 1723-31.
111. Castonguay AC, Zaidat OO, Novakovic R, et al. Influence of age on clinical and revascularization outcomes in the North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3631-6.
112. Azkune Calle I, Bocos Portillo J Anton-Ladislaos A, et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Dec 21. pii: S1052-3057(16)30582-1. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.117. [Epub ahead of print].
113. Rebello LC, Haussen DC, Belagaje S, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Setting of Anticoagulation. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3536-9.

114. Diener HC, Bernstein R, Butcher K, et al. Thrombolysis and thrombectomy in patients treated with dabigatran with acute ischemic stroke: Expert opinion. *Int J Stroke*. 2017 Jan;12(1):9-12.
115. Benavente L, Larrosa D, García-Cabo C, et al. Safety and Efficacy of Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke of Anticoagulated Patients-A Prospective Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Sep;25(9):2093-8.
116. Ozdemir O, Giray S, Arlier Z, et al. Predictors of a Good Outcome after Endovascular Stroke Treatment with Stent Retrievers. *Scientific World Journal*. 2015;2015:403726.
117. Coutts SB, Demchuk AM, Barber PA, et al; VISION Study Group. Interobserver variation of ASPECTS in real time. *Stroke*. 2004 May;35(5):e103-5.
118. Gupta AC, Schaefer PW, Chaudhry ZA, et al. Interobserver reliability of baseline noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score for intra-arterial stroke treatment selection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Jun;33(6):1046-9.
119. Bal S, Bhatia R, Menon BK, Shobha N, et al. Time dependence of reliability of noncontrast computed tomography in comparison to computed tomography angiography source image in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2015 Jan;10(1):55-60.
120. Demchuk AM, Khan F, Hill MD, et al; NINDS rt-PA Stroke Study Group. Importance of leukoaraiosis on CT for tissue plasminogen activator decision making: evaluation of the NINDS rt-PA Stroke Study. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(2):120-5.
121. Yoo AJ, Zaidat OO, Chaudhry ZA, et al; Penumbra Pivotal and Penumbra Imaging Collaborative Study (PICS) Investigators. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):746-51.

122. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, et al; IMS III Investigators. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):444-9.
123. McTaggart RA, Jovin TG, Lansberg MG, et al; DEFUSE 2 Investigators. Alberta stroke program early computed tomographic scoring performance in a series of patients undergoing computed tomography and MRI: reader agreement, modality agreement, and outcome prediction. *Stroke*. 2015 Feb;46(2):407-12.
124. Boned S, Padroni M, Rubiera M, et al. Admission CT perfusion may overestimate initial infarct core: the ghost infarct core concept. *J Neurointerv Surg*. 2017 Jan;9(1):66-69.
125. Cheng-Ching, J. A. Frontera, S. Man, et al. Degree of collaterals and not time is the determining factor of core infarct volume within 6 hours of stroke onset. *AJNR* 2015 36;1272-76.
126. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1640-5.
127. Smit EJ, Vonken EJ, van Seeters T, et al. Timing-invariant imaging of collateral vessels in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013 Aug;44(8):2194-9.
128. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2015 May;275(2):510-20.
129. Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Mehta BP, et al. Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value? *J Neurointerv Surg*. 2016 May;8(5):443-6.

130. Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bernasconi C, et al. Direct Mechanical Intervention Versus Combined Intravenous and Mechanical Intervention in Large Artery Anterior Circulation Stroke: A Matched-Pairs Analysis. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):1037-44.
131. Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Patzig M, et al. Preceding intravenous thrombolysis facilitates endovascular mechanical recanalization in large intracranial artery occlusion. *Int J Stroke*. 2012 Jan;7(1):14-8.
132. Dávalos A, Pereira VM, Chapot R, et al; Solitaire Group. Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2012 Oct;43(10):2699-705.
133. Guedin P, Larcher A, Decroix JP, et al. Prior IV Thrombolysis Facilitates Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 May;24(5):952-7.
134. Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *J Neurointerv Surg*. 2016 Feb 22.
135. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, et al; IMS III Trialists. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014 Jun;13(6):567-74.
136. "Trevo and Medical Management Versus Medical Management Alone in Wake Up and Late Presenting Strokes" DAWN TRIAL: NCT02142283.
137. "Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3" DEFUSE 3 TRIAL: NCT02586415.

138. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010 May 15;375(9727):1695-703.
139. Sunil A. Sheth, Reza Jahan, Jan Gralla, et al, for the SWIFT-STAR Trialists. Time to Endovascular Reperfusion and Degree of Disability in Acute Stroke. *Ann Neurol*. 2015 Oct; 78(4): 584–593.
140. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2016 Jun 7;133(23):2279-86.
141. Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, Menon BK, et al. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the Interventional Management of Stroke III trial. *Circulation*. 2014 Jul 15;130(3):265-72.
142. Sheth KN, Smith EE, Grau-Sepulveda MV, et al. Drip and ship thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: use, temporal trends, and outcomes. *Stroke*. 2015 Mar;46(3):732-9.
143. Forehier M. Results from the “Systematic Evaluation of Patients Treated With Stroke Devices for Acute Ischemic Stroke” STRATIS. Society of Neurointerventional Surgery’s 13th Meeting. Boston 2016.
144. Lucie A. Van den Berg, Diederik LH, Koelmean, et al. Type of anesthesia and differences in clinical outcome after intraarterial treatment for ischemic stroke. *Stroke* 2015; 46: 1257-1262.
145. Brinkikji W, Murad MH, Rabinstein AA, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJNR* 2015; 36: 525-529.

146. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):1986-1996.
147. Lemmens R, Hamilton SA, Liebeskind DS, et al; DEFUSE 2, IMS III, STAR, and SWIFT trialists; DEFUSE 2 IMS III STAR and SWIFT trialists. Effect of endovascular reperfusion in relation to site of arterial occlusion. *Neurology*. 2016 Feb 23;86(8):762-70.
148. Justus F Kleine, Sike Wunderlich, Claus Zimmer, et al. Time to redefine success? TICl 3 versus TICl 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *J NeuroInterv Surg* 2017;9:117-121.
149. Linfante I, Starosciak AK, Walker GR, et al. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry. *J Neurointerv Surg*. 2016 Mar;8(3):224-9.
150. Dargazanli C, Consoli A, Barral M, et al. Impact of Modified TICl 3 versus Modified TICl 2b Reperfusion Score to Predict Good Outcome following Endovascular Therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Jan;38(1):90-96.
151. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): A randomised trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1231-40.
152. Akins PT, Amar AP, Pakbaz RS, et al, on behalf of the SWIFT Investigators. Complications of Endovascular Treatment for Acute Stroke in the SWIFT Trial with Solitaire and Merci Devices. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(3):524.

153. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, et al. Prospective, Multicenter, Single-Arm Study of Mechanical Thrombectomy Using Solitaire Flow Restoration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013;44(10):2802-7.
154. Linfante I, Walker GR, Castonguay AC, et al. Predictors of Mortality in Acute Ischemic Stroke Intervention: Analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2305-8.
155. B Cline, J Vos, J Carpenter, et al. O-027. Pathological analysis of extracted clots in embolectomy patients with acute ischaemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2013;5:A15-A16.
156. Jiang S, Fei A, Peng Y, et al. Predictors of Outcome and Hemorrhage in Patients Undergoing Endovascular Therapy with Solitaire Stent for Acute Ischemic Stroke. *PLoS One*. 2015 Dec 7;10(12):e0144452.
157. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, et al. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology*. 2013 Aug;55(8):977-87.
158. Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, et al. North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical outcome results. *J Neurointerv Surg*. 2014 Oct;6(8):584-8.
159. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry. Linfante I, Starosciak AK, Walker GR, et al. *J Neurointerv Surg*. 2016 Mar;8(3):224-9.
160. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, et al; IMS I and II Investigators. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology*. 2009 Sep 29;73(13):1066-72.

161. Berkhemer OA, Jansen IG, Beumer D, et al; MR CLEAN Investigators. Collateral Status on Baseline Computed Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Patients With Proximal Anterior Circulation Stroke. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):768-76.
162. Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, et al. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. *Stroke*. 2014 Jan;45(1):141-5.
163. Abou-Chebl A, Zaidat OO, Castonguay AC, et al. North American SOLITAIRE Stent-Retriever Acute Stroke Registry: choice of anesthesia and outcomes. *Stroke*. 2014 May;45(5):1396-401.
164. Sajobi TT, Menon BK, Wang M, et al; ESCAPE Trial Investigators. Early Trajectory of Stroke Severity Predicts Long-Term Functional Outcomes in Ischemic Stroke Subjects: Results From the ESCAPE Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke*. 2017 Jan;48(1):105-110.
165. Yoo AJ, Chaudhry ZA, Nogueira RG, et al. Infarct volume is a pivotal biomarker after intra-arterial stroke therapy. *Stroke*. 2012 May;43(5):1323-30.