

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud



TRABAJO FIN DE GRADO

Evaluación de los factores asociados a mayor morbimortalidad en pacientes mayores de 80 años con ictus isquémico sometidos a terapia endovascular

Autor: Santiago Fernández-Gordón Sánchez

Tutores: Elena López – Cancio, Manuel Menéndez

Lugar Realización: Hospital Universitario Central Asturias



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ACA: Arteria Cerebral Anterior

ACM: Arteria Cerebral Media

ACP: Arteria Cerebral Posterior

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score

INE: Instituto Nacional de Estadística

mRS: modified Rankin Scale

mTICI: modified Treatment In Cerebral Infarction

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

RF: Recanalización Fútil

rTPA: activador recombinante del plasminógeno tisular (alteplasa)

TEV: Tratamiento EndoVascular

TICA: Terminal Internal Carotid Artery



RESUMEN

El ictus es una de las principales causas de morbimortalidad en nuestro medio y la primera causa de discapacidad. En la última década la terapia endovascular en el ictus isquémico agudo ha conseguido mejorar drásticamente el pronóstico funcional de los pacientes, si bien existen grupos de pacientes en los que, a pesar de un tratamiento exitoso en términos de recanalización arterial, la evolución clínica no es satisfactoria. En concreto, los pacientes mayores de ochenta años presentan una peor evolución y una mayor mortalidad a los 3 meses tras el ictus comparados con los pacientes más jóvenes. Actualmente, debido al envejecimiento de la población, aproximadamente un 40% de los pacientes tratados con terapia endovascular son mayores de ochenta años, por lo que es de crucial importancia estudiar los factores que se asocian a una peor evolución en este grupo de pacientes, así como estrategias para una mejor selección de los mismos y para el estudio de potenciales terapias neuroprotectoras.



ABSTRACT

Stroke is one of the main causes of morbimortality in our environment and the first cause of disability. In the last decade, endovascular treatment for acute ischemic stroke has improved dramatically the functional outcome of the patients, but there are groups of patients in whom, despite a successful treatment in terms of arterial recanalization, clinical outcome is not satisfactory. Specifically, patients older than 80 years have a worse outcome and higher mortality 3 months after the stroke comparing with younger patients. At this moment, due to the aging of the population, about 40% of patients treated with endovascular therapy are over 80 years old, so it is crucial to study the factors that are associated with worse outcome in this group of patients in order to find strategies for a better selection of them and study of potential neuroprotective therapies.



ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	6
	1.1 El ictus. Importancia del problema.....	6
	1.1.1. Concepto e impacto sociosanitario.....	6
	1.1.2. El ictus en nuestra comunidad autónoma.....	6
	1.2 El tratamiento inicial en el ictus isquémico agudo.....	7
	1.3 El tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo.....	8
	1.4 El concepto de la recanalización fútil.....	11
	1.5 El ictus y el tratamiento endovascular en edad avanzada.....	12
	1.5.1 Dificultades anatómicas.....	12
	1.5.2 Comorbilidades asociadas y esperanza de vida.....	13
	1.5.3 Terapia endovascular en la edad avanzada.....	13
2	HIPÓTESIS.....	15
3	OBJETIVOS.....	15
4	MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
5	RESULTADOS.....	19
6	DISCUSIÓN.....	34
7	CONCLUSIONES.....	39
8	BIBLIOGRAFÍA.....	40
9	ANEXOS.....	45



1. INTRODUCCIÓN:

1.1 El ictus. Importancia del problema.

1.1.1 Concepto e impacto socio sanitario.

El ictus se define como el déficit neurológico focal de instauración brusca y de causa vascular cuyos síntomas duran más de 24 horas o conducen a la muerte del paciente (1).

Hay dos tipos de ictus: isquémicos y hemorrágicos. Aproximadamente el 80-85% de los ictus son isquémicos y el 15-20% hemorrágicos (2). Los ictus isquémicos se clasifican en subtipos en función de su etiología (3). Los ictus hemorrágicos se dividen en ictus por hemorragia parenquimatosa e ictus por hemorragia subaracnoidea.

El ictus es uno de los motivos neurológicos de consulta urgente más frecuentes en el mundo y una importante causa de ingreso hospitalario. Actualmente, alrededor de un 3-4% del gasto sanitario en países occidentales está dedicado al ictus (4). En España la incidencia anual de ictus es de 187 por cada 100000 habitantes, y se espera que esta incidencia aumente en los próximos años, debido sobre todo al incremento en la esperanza de vida de la población (5).

El ictus supone la segunda causa global de mortalidad y la primera causa de muerte en la mujer en España, además de ser la principal causa de discapacidad en el adulto (6,7).

Todo ello genera una gran carga personal, social, sanitaria y económica (8).

1.1.2 El ictus en nuestra comunidad autónoma.

Asturias es una comunidad autónoma uniprovincial que cuenta aproximadamente con 1.022.800 habitantes. Tiene la tasa de mortalidad más alta de España y la más baja de natalidad, por lo que la población está cada vez más envejecida (INE 2020). La edad es



el factor de riesgo no modificable más importante del ictus, y el riesgo de ictus se dobla por cada década a partir de los 55 años. El 75-89% de los ictus ocurren en pacientes mayores de 65 años, y el 30% en mayores de 80 (9, 10), de modo que la incidencia del ictus en Asturias es muy elevada. El centro terciario de atención al ictus en Asturias es el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), que cuenta con una Unidad de Ictus, gabinete de neurosonología, posibilidad de tratamiento endovascular, Servicio de Neurocirugía y Unidad de Cuidados Intensivos para pacientes neurocríticos, todo ello con disponibilidad 24 horas al día los 7 días de la semana.

Se ha demostrado que el manejo en centros de referencia y la admisión en unidades de ictus son herramientas terapéuticas efectivas en el tratamiento del paciente con ictus agudo. En Asturias está implantado el Código Ictus, que es un sistema de acceso en el menor tiempo posible a centros de referencia de patología cerebrovascular que puedan ofrecer técnicas diagnósticas y terapéuticas especializadas a los pacientes con ictus agudo (11, 12).

1.2 El tratamiento inicial en el ictus isquémico agudo.

El pilar básico del cuidado de todo paciente con ictus es el manejo en una Unidad de Ictus por profesional especializado, lo que reduce la discapacidad y muerte en los ictus de cualquier subtipo y gravedad a través de una combinación de tratamiento agudo, prevención de complicaciones y rehabilitación precoz por parte de un equipo multidisciplinar (12). Los parámetros fisiológicos (pulso, presión arterial, glucemia, saturación de oxígeno, temperatura...) así como la deshidratación y desnutrición deben ser monitorizados cuidadosamente, especialmente durante las primeras 72 horas tras el ictus (13). El núcleo de la Unidad de Ictus lo componen diversas disciplinas, entre las



que se incluyen neurólogos, enfermeros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas y trabajadores sociales, además de la colaboración de otras profesiones como dietética, farmacia y psicología (14).

En cuanto al tratamiento en la fase hiperaguda, la trombólisis intravenosa con rTPA para el ictus isquémico se estableció como tratamiento efectivo en pacientes con ictus potencialmente discapacitante en 1995 a partir de la publicación del ensayo National Institute of Neurological Diseases Stroke (NINDS) (15). Inicialmente se probó su utilidad en las primeras 3 horas tras el inicio de los síntomas, y posteriormente se amplió la ventana terapéutica a 4,5 horas. Estudios recientes sugieren que algunos pacientes que han superado este intervalo de tiempo pueden ser identificados mediante Resonancia Magnética o Tomografía Computarizada (TC) multimodal como potenciales beneficiarios de tratamiento intravenoso con alteplasa. Estos resultados ya han dado lugar a la incorporación en las últimas guías de práctica clínica de nuevas recomendaciones al respecto (16).

Hasta 2015, el tratamiento intravenoso con alteplasa era la única terapia de reperusión con eficacia probada en pacientes con ictus isquémico agudo, pero esta terapia tiene limitaciones importantes, como la estrecha ventana terapéutica y sus numerosas contraindicaciones (17, 18). Además, este tratamiento parece ser mucho menos efectivo en las oclusiones proximales de la circulación intracraneal, que suponen más de un tercio de los ictus de la circulación anterior (19).

1.3 El tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo.

El tratamiento endovascular o intraarterial consiste en la cateterización de la arteria intracraneal afectada para conseguir su apertura. El procedimiento se lleva a cabo en



una sala de neurorradiología intervencionista y el acceso se realiza habitualmente por vía femoral. El TEV del ictus agudo se basó en un primer momento en la disolución química del trombo con la administración de agentes trombolíticos intraarteriales, y en la primera década del siglo XXI aparecieron los primeros dispositivos de recuperación mecánica de trombos. Los primeros ensayos clínicos no demostraron claro beneficio del TEV; fue en 2015 cuando se publicaron cinco ensayos clínicos aleatorizados (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME y REVASCAT, tabla 1) que demostraban el beneficio clínico de la trombectomía mecánica (utilizando casi exclusivamente dispositivos de recuperación de trombos tipo stent extraíble) (20) sobre el tratamiento médico estándar en pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de arterias de la circulación anterior proximal (21). Además, describieron, de forma similar al tratamiento con alteplasa, que el beneficio del tratamiento disminuye a medida que aumenta el intervalo de tiempo entre la hora en la que el paciente estaba asintomático por última vez y la trombectomía, siguiendo el paradigma “tiempo es cerebro”. Todos emplearon TC o RM craneal y una técnica de imagen angiográfica no invasiva (AngioTC o AngioRM) para seleccionar los pacientes para el tratamiento (22). Los pacientes debían tener una oclusión proximal de circulación anterior (ACM o carótida intracraneal) y en la prueba de imagen debía descartarse la existencia de un infarto establecido o importantes signos precoces de isquemia según la escala ASPECTS (escala ASPECTS >5). El resultado principal de los ensayos clínicos en ictus se valoró mediante la escala Rankin modificada (mRS) a los 3 meses tras el ictus. Esta escala evalúa diferentes grados de discapacidad, desde el 0 (recuperación completa sin secuelas) hasta el 6 (fallecimiento) (anexo 1).

En 2016 la Colaboración HERMES (Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke trials) publicó un metaanálisis de estos ensayos en el que demostró



que el beneficio de la trombectomía es generalizable a un amplio rango de pacientes con ictus isquémico de gran vaso. En este estudio se aportan datos a favor del TEV en pacientes de cualquier edad, incluyendo octogenarios (15,5% del total de pacientes), a pesar de que la probabilidad de evolución favorable es menor en pacientes de mayor edad. En los pacientes no elegibles para alteplasa endovenosa se demostró beneficio sustancial de la trombectomía mecánica, lo que indica que la trombectomía debería ser considerada independientemente de la elegibilidad para el tratamiento trombolítico intravenoso (27).

Tabla 1. Resumen de los criterios de inclusión en los principales ensayos clínicos que mostraron beneficio de la trombectomía mecánica en ictus por oclusión de gran vaso de la circulación anterior

Ensayo	Edad (años)	Rankin basal	Tiempo evolución síntomas (h)	Gravedad ictus (NIHSS)	Escala ASPECTS
MR CLEAN (19)	≥18	No utilizada ninguna escala	0-6	≥2	Sin límite
ESCAPE (23)	≥18	Independencia funcional (Barthel ≥90)	0-12 (84% <6h)	≥6	≥6
EXTEND-IA (24)	≥18	0-1	0-6	Sin límite estricto, síntomas discapacitantes	Sin límite
SWIFT PRIME (25)	18-80	0-1	0-6	8-29	≥6
REVASCAT (26)	18-85 (85 con ASPECTS>9)	0-1	0-8 (90% <6h)	≥6	≥7

Posteriormente se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados de trombectomía mecánica cuyos resultados sugieren que la ventana terapéutica puede ser extendida a 16 (DEFUSE 3) y 24 horas (DAWN) desde el inicio de los síntomas en determinados pacientes seleccionados por neuroimagen avanzada. Los resultados de estos estudios



son paradójicamente mejores que los resultados de los estudios previos con ventanas terapéuticas más cortas, lo que sugiere una selección más estricta de subgrupos de pacientes en base a nuevas técnicas de imagen (TC y RM multiparamétricas). A pesar de que esto supone una mayor ampliación del acceso al TEV, hay que tener en cuenta que sigue siendo primordial iniciar el tratamiento lo antes posible (28, 29, 30, 31). Además de los ensayos clínicos aleatorizados, en la última década se han publicado registros multicéntricos de pacientes tratados consecutivamente con terapias endovasculares (sin grupo control) en los que se han evaluado factores pronósticos asociados al buen resultado clínico y angiográfico y a las posibles complicaciones. En Europa destaca el registro holandés MR CLEAN (32).

1.4 El concepto de la recanalización fútil. Definición y posibles mecanismos implicados.

A pesar de que la trombectomía mecánica ha revolucionado el tratamiento en la fase aguda del ictus, hay una proporción de pacientes en la que no se alcanza el beneficio clínico esperado tras la recanalización completa. Este fenómeno se conoce como recanalización fútil (RF), y consiste en un resultado funcional pobre tras una recanalización angiográfica adecuada (33, 34, 35). Es decir, se consigue abrir la arteria y restablecer el flujo sanguíneo cerebral, pero esto no condiciona finalmente un beneficio clínico sustancial para el paciente. Así, hasta un 50% de los pacientes con revascularización completa presentan dependencia funcional a los 3 meses tras el ictus (definida como una escala Rankin superior a 2), y esto ocurre más frecuentemente en ancianos y pacientes con clínica neurológica más grave (35).

Se cree que los mecanismos por los que se produce la RF son múltiples, pero todavía no están totalmente definidos. La existencia de un gran volumen de hipoperfusión puede



predecir el volumen final del infarto. Los pacientes con mayores volúmenes de hipoperfusión o con más áreas de isquemia (escala ASPECTS más baja) tienen mayor probabilidad de tener peor pronóstico a pesar de conseguir la reperfusión de este (33). La circulación colateral permite la viabilidad del tejido hasta la recanalización eficaz, por lo que la ausencia de vasos que suplan el aporte sanguíneo a la zona isquémica puede afectar al pronóstico (34). A nivel microscópico, la activación endotelial puede dar lugar a la obstrucción de la microvasculatura por parte de leucocitos y plaquetas, lo que condiciona una mala reperfusión del tejido isquémico a pesar de abrirse la arteria principal (fenómeno de no-reflujo) (33). La reoclusión del vaso obstruido puede ocurrir inmediatamente tras la recanalización o posteriormente, y se asocia con deterioro neurológico (33). Otro fenómeno que participa en la RF es la generación de embolismos distales como complicación de la trombectomía (35). Además, la reperfusión del área isquémica puede originar alteración de la regulación vascular y daño cerebral (36) y tener por tanto un papel en algunos pacientes con recanalización completa, siendo su manifestación más frecuente la hemorragia cerebral.

1.5 El ictus y el tratamiento endovascular en edad avanzada.

Como ya hemos mencionado, la edad no es de por sí un factor excluyente para la selección de un paciente candidato a terapia endovascular. Sin embargo, los pacientes ancianos constituyen un grupo especial de pacientes con características que los hacen especialmente frágiles.

1.5.1 Dificultades anatómicas.

Macroscópicamente, el cerebro tiende a disminuir de volumen con la edad y, microscópicamente, la degeneración neuronal y glial que acompaña al paso de los años



puede contribuir a un aumento de la vulnerabilidad de las neuronas a la isquemia. Además, la barrera hemato-encefálica sufre cambios relacionados con la edad, y la capacidad para compensar el daño isquémico se ve reducida. (37). A nivel macrovascular, los pacientes ancianos tienen vasos más elongados y tortuosos, así como mayor probabilidad de presentar aterosclerosis a nivel del árbol circulatorio, lo cual podría producir, por un lado, una mayor dificultad de acceso con los dispositivos de TEV, y, por otro, un mayor riesgo de embolismos distales durante el procedimiento (35). Esto puede ayudar a explicar el peor pronóstico funcional en ancianos en comparación con pacientes más jóvenes.

1.5.2 Comorbilidades asociadas y esperanza de vida.

El ictus puede afectar a pacientes de todas las edades, siendo los pacientes de edad más avanzada más susceptibles a esta patología. Teniendo en cuenta el aumento en la esperanza de vida, es predecible que el número de pacientes ancianos con ictus y el coste de esta enfermedad aumente en las próximas décadas. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de muerte, discapacidad y mayor tiempo de hospitalización, y menor probabilidad de volver a su lugar de residencia original tras el ictus (2). Asimismo, la mayor presencia en la población anciana de múltiples comorbilidades y fragilidad puede dar lugar a una presentación atípica del ictus, lo cual puede retrasar su diagnóstico y tratamiento (10).

1.5.3 Terapia endovascular en la edad avanzada.

En el metaanálisis publicado por la colaboración HERMES a partir de los estudios sintetizados en la tabla 1 se observó que los pacientes octogenarios también se beneficiaban del TEV respecto al tratamiento estándar habitual hasta la fecha (27).



Un metaanálisis de estudios observacionales publicado en 2017 no encontró diferencias significativas en la recanalización completa ni en la incidencia de hemorragia intracraneal sintomática entre un grupo de pacientes mayores de ochenta años y pacientes más jóvenes, aunque los más ancianos parecían tener peor acceso vascular (38).

En 2019 se publicó un estudio observacional retrospectivo a partir del registro ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) en el que se evaluaba el impacto de la reperusión en 124 nonagenarios tratados con trombectomía mecánica. Los principales resultados de este trabajo fueron que la recanalización completa es un determinante importante de resultado favorable y menor mortalidad en nonagenarios y que el efecto de primer pase (conseguir recanalización completa grado TICI 3 con un único pase del dispositivo de trombectomía) contribuye al beneficio clínico (39). En nuestro medio destaca un estudio observacional prospectivo realizado en el País Vasco que comparó el resultado del TEV en pacientes mayores y menores de 80 años. Este trabajo, que contaba una muestra pequeña, demostró independencia funcional a los 3 meses en el 51,6% de los pacientes octogenarios y en el 64% del grupo de pacientes menores de 80 años, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa. Tampoco hallaron diferencias significativas entre la proporción de pacientes con RF entre los dos grupos de edad (40).



2. HIPÓTESIS:

En los pacientes de mayor edad será más frecuente una peor evolución tras el ictus y existirán variables clínicas y radiológicas que se asociarán a un peor resultado clínico en términos de independencia funcional y mortalidad en pacientes mayores de 80 años; dichas variables podrán ser diferentes a las encontradas en pacientes de menor edad.

3. OBJETIVOS:

1. Estudiar la tasa de recanalización fútil (RF) en un grupo de pacientes consecutivos tratados con trombectomía mecánica en el Hospital Universitario Central de Asturias y comparar esta tasa en pacientes menores y mayores de 80 años.
2. Evaluar los factores clínicos y radiológicos previos a la trombectomía que se asocian con la RF en el global de la muestra y en ambos grupos de edad.
3. Evaluar los factores clínicos y radiológicos previos a la trombectomía que se asocian con la mortalidad a los tres meses tras el ictus en el global de la muestra y en ambos grupos de edad.



4. MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional retrospectivo a partir de los datos clínicos y de imagen recogidos prospectivamente en los pacientes consecutivos con ictus isquémico agudo por oclusión de gran vaso y sometidos a Trombectomía Mecánica en el HUCA desde enero de 2017 hasta diciembre de 2019.

Variables clínicas: se recogieron edad, sexo, factores de riesgo vascular (tabaquismo, alcoholismo excesivo, diabetes, hipertensión, dislipemia...) y antecedentes médicos (fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, ictus previo, tratamiento con anticoagulantes, antiagregantes o estatinas...). El grado de independencia funcional previa y a los 3 meses del ictus se evaluó mediante la Escala Rankin Modificada o mRS (anexo 1), que va de 0 (asintomático) a 6 (mortalidad), considerándose al paciente independiente (sin necesidad de ayuda para las actividades esenciales ni para deambular) cuando el Rankin es ≤ 2 . La gravedad inicial del ictus, a las 24h y al alta se evaluó mediante la escala NIHSS, que valora las funciones neurológicas para determinar la gravedad del ictus y tiene valor pronóstico (anexo 2).

Variables radiológicas: se determinó la puntuación en la escala ASPECTS en la TC craneal inicial. Esta escala es un sistema estandarizado que permite interpretar la TC sin contraste en ictus isquémico agudo de circulación anterior evaluando la presencia de signos precoces de isquemia en 10 regiones determinadas. La puntuación ASPECTS de una TC normal es 10, y por cada una de las regiones en las que se aprecian signos precoces de isquemia se resta un punto (una puntuación de 0 implica que todo el territorio de la ACM está afectado).



La localización de la oclusión arterial fue determinada según la angioTC y dividido en TICA, ACA, ACM-M1, ACM-M2, ACP, basilar u otros. La escala mTICI establece el grado de recanalización en función de la apariencia angiográfica y es atribuida por el radiólogo intervencionista al finalizar la Trombectomía Mecánica (anexo 3). Se considera recanalización completa si se obtiene un grado mTICI 2b o 3. Se registró también el número de pases de trombectomía necesarios para obtener la recanalización.

La existencia de hemorragia intracraneal se evaluó en la TC craneal realizado a las 24h y se dividió en IH1, IH2, PH1, PH2 o remota/HSA. El IH (Infarto Hemorrágico) consiste en una hiperdensidad heterogénea que ocupa parte de la zona isquémica sin ocasionar efecto masa, y se clasifica en IH 1 (pequeñas petequias hiperdensas) e IH2 (hiperdensidades confluentes en el área de infarto). PH se refiere a Hematoma Parenquimatoso y consiste en una hiperdensidad homogénea que produce efecto masa y ocupa <30% del área de infarto (PH1) o >30% del mismo (PH2) (41). Las hemorragias remotas fueron aquellas que aparecieron en regiones cerebrales sin evidencia de isquemia visible en TC. La hemorragia intracraneal sintomática se definió como aquella hemorragia que condicionó un empeoramiento sustancial de la clínica del paciente (42).

Se recogió el horario de inicio de los síntomas, llegada al Hospital, realización de neuroimagen, administración de tratamiento fibrinolítico ev (en caso de recibirse), punción de la arteria femoral, recanalización y fin del procedimiento endovascular. Con estos horarios se calcularon en minutos los tiempos desde inicio de los síntomas hasta llegada al hospital (tiempo inicio-puerta), desde la llegada al hospital hasta la realización de la prueba de imagen (tiempo puerta-imagen), desde la llegada al hospital hasta el inicio de la administración de tratamiento fibrinolítico (tiempo puerta-aguja), desde la



llegada al hospital hasta el inicio de la trombectomía (tiempo puerta-ingle), duración de la trombectomía (tiempo procedimiento) y desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombectomía (tiempo inicio-ingle).

La recanalización fútil (RF) se definió como la ausencia de beneficio clínico tras una recanalización angiográfica exitosa (mTICI 2b o 3). Se consideró ausencia de beneficio clínico si existía dependencia funcional o muerte a los 3 meses tras el ictus según la escala Rankin modificada o mRS (mRS>2), siendo el paciente previamente independiente (o bien si empeoraba el grado de mRS cuando el paciente partía de una situación basal de dependencia).

Análisis estadístico: Los resultados se representaron mediante el valor absoluto y porcentaje para las variables categóricas y mediante la media y desviación estándar (DS) para las variables continuas de distribución normal o con la mediana y rango intercuartílico para las variables que no seguían una distribución normal. Las comparaciones bivariadas de grupos se realizaron con los Tests de χ^2 para variables categóricas, t-Student para variables continuas de distribución normal y Tests de U-Mann-Whitney para variables continuas de distribución diferente a la normal. Se crearon modelos de regresión logística multivariantes para las variables resultado categóricas (RF si/no; mortalidad a los 3 meses si/no). Los modelos se ajustaron por las variables previamente asociadas en los modelos univariantes ($p<0.05$).

5. RESULTADOS:

Descripción general de la muestra y diferencias entre los grupos de edad.

Entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 un total de 549 pacientes fueron tratados consecutivamente con trombectomía mecánica en el Hospital Universitario Central de Asturias, de los cuales 259 (47.3%) eran mujeres (figura 1).

La edad media de la población estudiada fue de $73,93 \pm 13,78$ años. El 41.6% de los pacientes (228) tenían más de 80 años. En el grupo de pacientes mayores de 80 años, el porcentaje de mujeres fue significativamente superior respecto al grupo de menores de 80 años (63.6% versus 35.6%, $p < 0.01$) (figura 2).

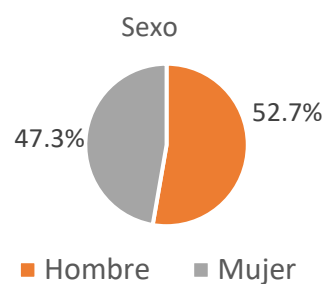


Figura 1

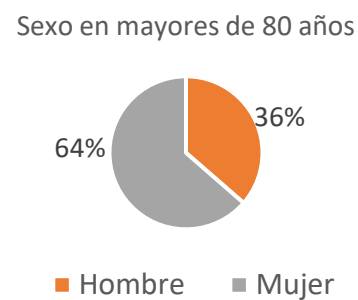


Figura 2

Respecto a la independencia funcional previa al ictus, la mediana de la escala Rankin (mRS) basal en el grupo de pacientes mayores de 80 años fue de 2 [0-3], significativamente superior a la del grupo de pacientes menores de 80 años, donde fue de 0 [0-0] ($p < 0.01$). Es decir, los pacientes de más de 80 años tenían con más frecuencia una mayor situación de dependencia previa al ictus.

En cuanto a los factores de riesgo vascular, los mayores de 80 años tenían menor frecuencia de tabaquismo activo y consumo excesivo de alcohol, y tenían con más



frecuencia antecedente de hipertensión arterial y diagnóstico de fibrilación auricular comparados con los menores de 80 años.

La gran mayoría de los ictus se localizaron en el territorio anterior (93.1%), mientras que únicamente el 6.9% (38) tuvieron lugar en el territorio posterior, y no hubo diferencias en ambos grupos de edad. La arteria principal ocluida con mayor frecuencia fue la ACM-M1 (50.6%), seguida de ACM-M2 (21,9%), TICA (18.2%), Basilar (6,7%), ACP (1,1%), ACA (0,7%), ACM-M3 (0,5%) y vertebral intracraneal (0.2%). En el 21.5% de los pacientes (117) tuvo lugar oclusión en tándem (oclusión simultánea de la arteria carótida extracraneal ipsilateral). La mediana de gravedad del ictus al ingreso valorada mediante la escala NIHSS fue 16 [11-20]. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la gravedad del ictus entre los pacientes menores y mayores de 80 años: la mediana de NIHSS al ingreso en el primer grupo fue de 16 [11-20] y de 17 [12-20] en el segundo ($p=0.205$).

En cuanto a la escala ASPECTS, la mediana en la muestra global fue de 9 [7-10]. En pacientes mayores de 80 años, la escala ASPECTS fue significativamente superior que en los menores de 80 años (9 [8-10] versus 8 [7-9], $p= 0.005$). Atendiendo al tratamiento realizado, el 84.7% de los pacientes fueron tratados con Terapia EndoVascular Primaria, mientras que 84 pacientes (15.3%) fueron sometidos a reperusión combinada con trombólisis intravenosa previa a la Terapia EndoVascular, tal y como se aprecia en la figura 3. En la mayor parte de los pacientes sometidos a trombectomía (87.1%) se consiguió recanalizar por completo el vaso obstruido (alcanzando un grado mTICI 2b/3 final) (figura 4). No hubo diferencias en la proporción de pacientes con recanalización completa entre los pacientes menores de 80 años (86.9%) y mayores de 80 años (87.3%)



($p=0.889$), ni en el porcentaje de pacientes en los que se consiguió la recanalización completa en el primer pase de trombectomía (efecto de primer pase).

La hemorragia intracraneal sintomática tras el procedimiento ocurrió en un 5% de los pacientes, sin existir diferencias entre los pacientes mayores y menores de 80 años.

Modalidad de tratamiento de reperusión completado en la atención

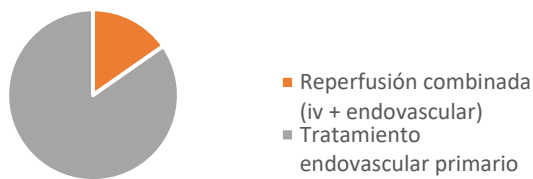


Figura 3

Recanalización completa (TICI 2b/3)

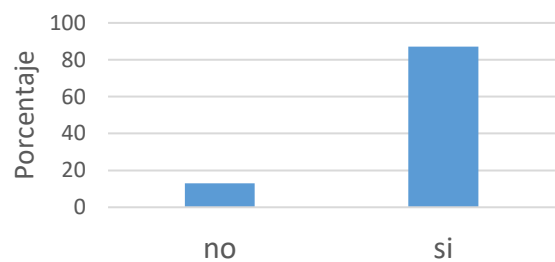


Figura 4



Resultados del objetivo 1

Se estudió la RF en los 478 pacientes sometidos a trombectomía en los que se había conseguido recanalización completa. Este fenómeno tuvo lugar en el 52.9% de los pacientes. Es decir, casi un 53% de los pacientes tratados exitosamente en términos angiográficos no consiguieron una recuperación funcional óptima a los 3 meses tras el ictus.

Se comparó la proporción de pacientes con RF en mayores y menores de 80 años y, como se puede apreciar en la figura 5, fue significativamente mayor en el grupo de mayor edad ($p < 0.01$).

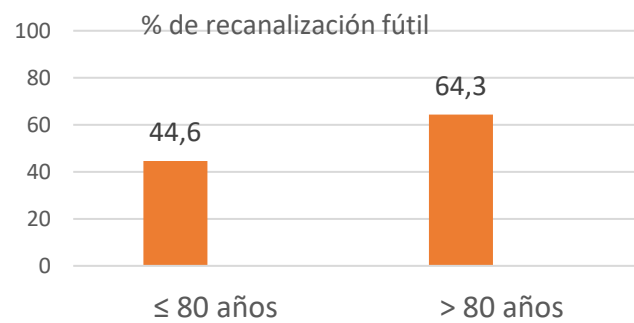


Figura 5

También se comparó la frecuencia de RF agrupando a los pacientes en función de su edad en 4 grupos: <60 años, entre 60 y 80 años, entre 80 y 90 años y >90 años, y, como se puede ver en la figura 6, la proporción de RF aumenta de forma progresiva a medida que aumenta la edad ($p < 0.01$).

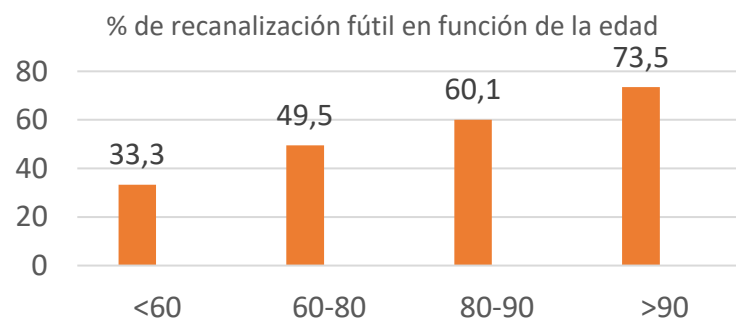


Figura 6



Resultados del objetivo 2

Se estudió la asociación entre los factores clínicos y radiológicos previos al TEV y la RF en la muestra global y en ambos grupos de edad.

En cuanto a las variables clínicas, la edad más elevada, el sexo femenino y un mayor grado de dependencia previa al ictus (mRS >2) se asociaron significativamente con la RF. Atendiendo a los factores de riesgo, la fibrilación auricular fue más prevalente en los pacientes con RF. De forma relacionada, la toma de anticoagulantes, fundamentalmente a expensas de los anticoagulantes dicumarínicos, también resultó más frecuente en el grupo de pacientes con RF (tabla 2). El tabaquismo activo fue significativamente menos prevalente en los pacientes con RF.

Tabla 2. Características clínicas basales relacionadas con la recanalización fútil

	GLOBAL (N=478)	RECANALIZACION FÚTIL		p
		NO (n=225)	SI (n=253)	
Edad media ±DE	73,5±13,86	70,02±14,66	77,28±12,14	<0,01
Edad >80 años (%)	199 (41,7%)	71 (31,6%)	128 (50,8%)	<0,01
Sexo femenino (%)	224 (47%)	91 (40,6%)	133 (52,8%)	<0,01
mRS basal>2 (%)	75 (15,8%)	25 (11,1%)	50 (19,9%)	<0,01
HTA (%)	301 (63,5%)	134 (60,1%)	167 (66,5%)	0,146
Dislipemia (%)	235 (49,3%)	117 (52%)	118 (46,8%)	0,259
Diabetes (%)	103 (21,6%)	45 (20%)	58 (23%)	0,424
Fibrilación auricular (%)	225 (47,8%)	85 (38,1%)	140 (56,5%)	<0,01
Tabaquismo activo (%)	89 (18,9%)	58 (26,1%)	31 (12,4%)	0,01
Alcohol (“excesivo”) (%)	44 (9,4%)	22 (9,9%)	22 (8,9%)	0,699
Cardiopatía isquémica (%)	75 (15,8%)	38 (17%)	37 (14,7%)	0,507
Ictus previo (%)	71 (14,9%)	34 (15,2%)	37 (14,7%)	0,894
Anticoagulado (%)	90 (18,9%)	30 (13,3%)	60 (24%)	<0,01
AVK (%)	59 (12,5%)	14 (6,4%)	45 (17,9%)	<0,01
ACODs (%)	24 (5,1%)	11 (5%)	13 (5,2%)	0,94
Antiagregación previa (%)	133 (27,9%)	69 (30,8%)	64 (25,4%)	0,189



Estatinas (%)	193 (40,7%)	98 (43,6%)	95 (38,2%)	0,232
---------------	-------------	------------	------------	-------

Como se aprecia en la tabla 3, los pacientes con RF tenían una gravedad basal medida por la escala NIHSS significativamente mayor que aquellos con recanalización eficaz. En relación con las variables radiológicas, se puede observar que los pacientes con RF tenían una escala ASPECTS basal significativamente más baja (lo que implica mayor volumen de isquemia precoz).

Tabla 3. Variables relacionadas con el ictus y recanalización fútil

	GLOBAL (N=478)	RECANALIZACION FÚTIL		p
		NO (n=225)	SI (n=253)	
Ictus del despertar (%)	118 (24,7%)	48 (21,3%)	70 (27,7%)	0,109
Atención Hospital Previo (%)	107 (22,4%)	48 (21,3%)	59 (23,3%)	0,603
NIHSS basal, mediana [RIC]	16 [12-20]	14 [10-18]	18 [14-21]	<0,01
Territorio (%)				0,72
- Anterior	444 (92,9%)	210 (93,3%)	234 (92,5%)	
- Posterior	34 (7,1%)	15 (6,7%)	19 (7,5%)	
ASPECTS basal, mediana [RIC]	8 [7-10]	9 [8-10]	8 [7-9]	<0,01
Etiología TOAST				0,06
- Cardioembólico	244 (51,5%)	103 (46%)	141 (56,4%)	
- Aterotrombótico	100 (21,1%)	48 (21,4%)	52 (20,8%)	
- Indeterminado	107 (22,6%)	62 (27,7%)	45 (18%)	
- Inhabitual	23 (4,9%)	11 (4,9%)	12 (4,8%)	

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la etiología TOAST del ictus, pero los de tipo cardioembólico estaban más representados en el grupo de pacientes con RF (p=0.06), algo esperado, pues el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular es mayor en este grupo de pacientes (tabla 2).



Respecto a las variables relacionadas con el tratamiento, vemos en la tabla 4 que la proporción de pacientes que recibieron rTPA endovenoso previo (tratamiento combinado) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con buena evolución, es decir, la RF fue más frecuente en los pacientes sometidos a trombectomía primaria.

El mayor número de pases realizados en la trombectomía se asoció con una mayor frecuencia de RF ($p=0.038$). En el grupo de pacientes con RF fue más frecuente el ingreso en áreas de cuidados intensivos (UCI o REA) como destino inmediato tras la trombectomía ($p=0.021$). El efecto de primer pase (obtención de recanalización completa TICI 3 con un único pase del dispositivo de trombectomía) se observó en el 39.1% pacientes de la muestra global. No hubo diferencias significativas en este fenómeno entre mayores y menores de 80 años.

Tabla 4. Variables relacionadas con el tratamiento y recanalización fútil

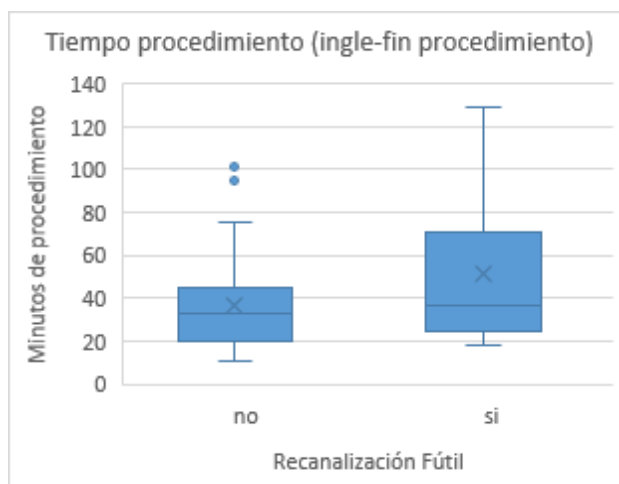
	GLOBAL (N=478)	RECANALIZACION FÚTIL		P
		NO (n=225)	SI (n=253)	
Tipo de tratamiento				<0,01
- Combinado con rTPA (%)	77 (16,1%)	51 (22,7%)	26 (10,3%)	
- Primario (%)	401 (83,9%)	174 (77,3%)	227 (89,7%)	
Colocación STENT (%)	83 (17,5%)	41 (18,3%)	42 (16,8%)	0,667
Número pases trombectomía (%)				0,038
- 1	217 (54,5%)	115 (59%)	102 (50,2%)	
- 2	89 (22,4%)	47 (24,1%)	42 (20,7%)	
- >2	90 (22,6%)	32 (16,4%)	58 (28,6%)	
Anestesia general (%)	70 (14,7%)	26 (11,7%)	44 (17,5%)	0,075
Destino inmediato paciente (%)				0,021
- Unidad de ictus	395 (83,2%)	194 (87,4%)	201 (79,4%)	
- UCI/REA	80 (16,8%)	28 (12,6%)	52 (20,6%)	

En cuanto a la duración de la tromboectomía, podemos apreciar en la tabla 5 y la figura 7 que el procedimiento fue significativamente más largo en los pacientes con RF.

Tabla 5: Tiempos (minutos) y recanalización fútil

	GLOBAL (N=478)	RECANALIZACION FÚTIL		p
		NO (n=225)	SI (n=253)	
Tiempo inicio-puerta (min)	91 [59-144]	81 [56-112,5]	101 [77,5-136,75]	0,089
Tiempo puerta-imagen (min)	27[20-38]	24,5 [18-30,25]	23 [19-30,75]	0,603
Tiempo puerta-aguja (min) n=75	56[47-65]	55,5 [46,75-65]	56,5 [45,75-69,5]	0,673
Tiempo puerta-ingle (min)	90[74-111]	91 [82,75-107,5]	91 [84-118,5]	0,788
Tiempo procedimiento (min)	35[21-58]	33 [20-45,25]	37 [24,5-71]	<0,01
Tiempo inicio-ingle (min)	185,5[150-247]	174 [151,5-216,5]	198,5 [173,25-218]	0,185

Figura 7



Atendiendo a la evolución posterior al procedimiento endovascular, en la tabla 6 se puede observar que los pacientes con RF tuvieron una NIHSS a las 24 horas significativamente mayor que los pacientes sin RF. Además, estos pacientes sufrieron con más frecuencia infecciones respiratorias y hemorragia intracraneal sintomática.



Tabla 6. Evolución posterior al procedimiento y recanalización fútil

	GLOBAL N=478	RECANALIZACION FÚTIL		p
		NO n=225	SI n=253	
NIH a las 24h, mediana [RIC]	6 [2-13]	3 [1-5,5]	12 [7-19]	<0,01
Infección respiratoria (%) n=444	70 (15,8%)	7 (3,2%)	63 (27,9%)	<0,01
Hemorragia Sintomática (%) n=472	19 (4%)	0 (0%)	19 (7,7%)	<0,01

En la Tabla 7 se puede observar el resultado del análisis multivariante de los factores predictores de RF en la muestra global y en cada grupo de edad (mayores y menores de 80 años). A diferencia de la muestra global, entre los pacientes mayores de 80 años el sexo femenino emergió como un factor independiente asociado a la RF. También fueron factores predictores independientes de RF en el grupo de pacientes mayores de 80 años la gravedad inicial del ictus (escala NIHSS), la escala ASPECTS y el mayor tiempo de procedimiento.

Se quiso evaluar si existían diferencias en la influencia del efecto de primer pase (recanalización completa TICI 3 con un único pase de trombectomía) sobre la RF entre los pacientes mayores y menores de 80 años y se observó que fue un protector independiente en el grupo de mayores de 80 años (OR 0.41 [0.21-0.83], p=0.01) y sin embargo no se comportó como predictor independiente en los menores de 80 años.



Tabla 7. Análisis multivariante: factores predictores asociados de forma independiente con la recanalización fútil

	OR [95% IC], p		
	Global	<80 años	≥80 años
Edad, cada año	1.04[1.02-1.06],p<0.001	1.04[1.01-1.07],p=0.016	1.07[0.99-1.16],p=0.080
Sexo femenino	1.51[0.94-2.42],p=0.084	0.96[0.51-1.80],p=0.893	2.67[1.27-5.63],p=0.010
mRS basal>2	1.04[0.54-2.01],p=0.897	1.03[0.27-3.89],p=0.965	1.17[0.53-2.60],p=0.621
Fibrilación Auricular	1.51[0.94-2.41],p=0.086	1.71[0.91-3.22],p=0.095	1.50[0.71-3.17],p=0.283
NIH basal	1.12[1.07-1.17],p<0.001	1.12[1.06-1.19],p<0.001	1.13[1.05-1.21],p<0.001
ASPECTS basal, cada punto	0.76[0.65-0.90],p=0.001	0.77[0.62-0.94],p=0.014	0.75[0.57-0.99],p=0.048
Tipo tratamiento (directo)	2.73[1.46-5.13],p=0.002	2.73[1.21-6.17],p=0.015	2.66[0.95-7.46],p=0.062
Tiempo procedimiento, cada minuto	1.01[1.01-1.02],p=0.001	1.01[1.00-1.02],p=0.051	1.02[1.01-1.03],p=0.007

Resultados del objetivo 3

Durante el ingreso hospitalario fallecieron 57 pacientes (10% del total), mientras que a los tres meses del ictus la proporción de pacientes fallecidos fue del 21.7%. Comparando la mortalidad en pacientes mayores y menores de 80 años, se puede ver (tabla 8 y figuras 8 y 9) que la proporción de pacientes fallecidos a los tres meses fue significativamente mayor en los pacientes más ancianos, mientras que no se encontraron diferencias significativas atendiendo a la mortalidad intrahospitalaria.

Mortalidad a los 3 meses en menores de 80 años

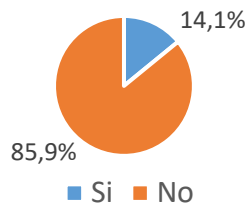


Figura 8

Mortalidad a los 3 meses en mayores de 80 años

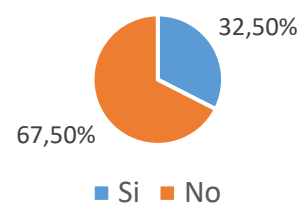


Figura 9

También se comparó la mortalidad a los 3 meses en 4 subgrupos de pacientes divididos en función de su edad, observando que aumenta de manera progresiva al aumentar la edad, como se puede ver en la figura 10.

Proporción de pacientes fallecidos a los 3 meses en función de la edad

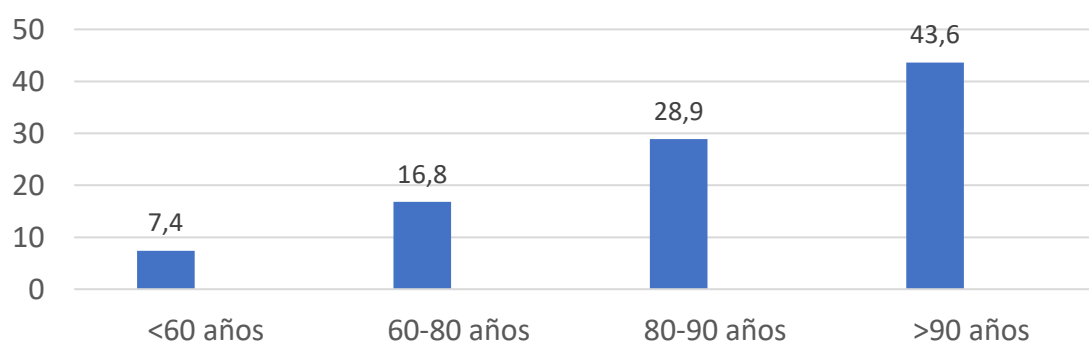


Figura 10



Respecto a las características clínicas, podemos ver en la tabla 8 que los factores clínicos asociados a mortalidad a los 3 meses fueron la edad más avanzada, el sexo femenino, la situación de dependencia (mRS basal más elevado), la fibrilación auricular y la anticoagulación previa.

Tabla 8. Características basales asociadas a la mortalidad a los 3 meses

	MORTALIDAD 3 MESES		p
	NO (n=430)	SÍ (n=119)	
Edad media	72,15±14,01	80,37±10,75	<0,01
Edad >80 años (%)	154 (35,9%)	74 (62,2%)	<0,01
Sexo femenino (%)	191 (44,5%)	68 (57,1%)	0,015
mRS basal >2 (%)	48 (11,2%)	42 (35,6%)	<0,01
HTA (%)	267 (62,7%)	84 (70,6%)	0,111
Dislipemia (%)	208 (48,5%)	63 (52,9%)	0,39
Diabetes (%)	89 (20,7%)	34 (28,6%)	0,07
Fibrilación auricular (%)	184 (43,4%)	68 (58,6%)	<0,01
Tabaquismo activo (%)	96 (22,5%)	5 (4,3%)	<0,01
Alcohol ("excesivo") (%)	42 (9,9%)	7 (6%)	0,201
Cardiopatía isquémica (%)	70 (16,4%)	16 (13,4%)	0,435
Ictus previo (%)	68 (15,9%)	20 (16,8%)	0,817
Anticoagulación previa (%)	76 (17,8%)	33 (28%)	0,014
Antiagregación previa (%)	119 (27,9%)	31 (26,1%)	0,684
Estatinas	176 (41,4%)	41 (34,5%)	0,171



Tabla 9. Características del ictus y mortalidad a los 3 meses

	MORTALIDAD 3 MESES		p
	NO (n=430)	SÍ (n=119)	
Ictus del despertar (%) n=549	109 (25,3%)	29 (24,4%),	0,828
NIHSS basal	15 [11-19]	19 [15-21]	<0,01
Territorio (%) n=549			<0,01
- Anterior	408 (94,9%)	103 (86,6%)	
- Posterior	22 (5,1%)	16 (13,4%)	
ASPECTS basal	9 [8-10]	8 [7-9,5]	0,011
Etiología TOAST n=540			0,195
- Cardioembólico	210 (49,1%)	65 (58%)	
- Aterotrombótico	95 (22,2%)	25 (22,3%)	
- Indeterminado	104 (24,3%)	17 (15,2%)	
- Inhabitual	19 (4,4%)	5 (4,5%)	

Atendiendo a las variables radiológicas, se aprecia en la tabla 9 que la escala ASPECTS basal fue significativamente más baja en el grupo de pacientes fallecidos a los 3 meses que en el grupo de pacientes que continuaban vivos tres meses después del ictus. Además, entre los fallecidos fue significativamente más frecuente el ictus de territorio posterior. La gravedad del ictus valorada mediante el NIHSS basal fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos a los 3 meses.

Tabla 10. Características del tratamiento, evolución posterior y mortalidad a los 3 meses

	MORTALIDAD 3 MESES		p
	NO (n=430)	SÍ (n=119)	
Tipo de tratamiento			0,038
- Combinado (%)	73 (17%)	11 (9,2%)	
- Primario (%)	357 (83%)	108 (90,8%)	
Colocación STENT (%) n=543	76 (17,9%)	15 (12,7%)	0,183
Número pases trombectomía (%) n=441			0,031
- 1	188 (52,5%)	33 (39,8%)	



- 2	76 (21,2%)	17 (20,5%)	
- >2	91 (25,4%)	30 (36,1%)	
Anestesia general (%) n=546	56 (13,1%)	29 (24,6%)	<0,01
Destino inmediato paciente (%) n=545			<0,01
- Unidad de ictus	364 (85,2%)	85 (72%)	
- UCI/REA	63 (14,8%)	33 (28%)	
NIH 24h n=518	6 [2-11]	19 [11-23]	<0,01
Infección respiratoria (%) n=501	48 (11,8%)	48 (51,1%)	<0,01
Hemorragia Sintomática (%) n=542	9 (2,1%)	18 (15,8%)	<0,01

En cuanto al tratamiento recibido (tabla 10), la proporción de pacientes sometidos a trombectomía primaria fue significativamente mayor en los pacientes que a los 3 meses habían fallecido que en el grupo de pacientes vivos a los 3 meses.

El número de pases en el procedimiento y la necesidad de realizarlo bajo anestesia general fue superior en el grupo de pacientes fallecidos a los 3 meses. La incidencia de infecciones respiratorias y de hemorragia intracraneal sintomática fue superior en el grupo de pacientes fallecidos a los 3 meses.

En la Tabla 11 se puede observar el resultado del análisis multivariante de los factores predictores de mortalidad a los 3 meses en la muestra global y en cada grupo de edad (mayores y menores de 80 años). A diferencia de en los pacientes menores de 80 años, entre los pacientes mayores de 80 años la dependencia funcional previa evaluada mediante la escala Rankin (mRS) emergió como un factor independiente asociado a la mortalidad.



Tabla 11. Análisis multivariante: factores predictores asociados de forma independiente con la mortalidad a los 3 meses

	OR [95% IC], p		
	Global	<80 años	>80 años
Edad, cada año	1.06[1.03-1.09],p<0.001	1.06[1.01-1.12],p=0.034	1.57[0.98-1.14],p=0.157
Sexo femenino	1.13[0.66-1.94],p=0.655	0.84[0.35-2.20],p=0.702	1.44[0.70-2.96],p=0.324
mRS basal>2	3.13[1.73-5.69], p<0.001	2.99[0.88-10.05],p=0.077	3.14[1.55-6.37], p=0.002
Fibrilación Auricular	1.33[0.78-2.26],p=0.291	1.91[0.84-4.36],p=0.122	1.06[0.52-2.14],p=0.871
NIH basal	1.08[1.03-1.12],p<0.001	1.05[0.99-1.11],p=0.078	1.11[1.04-1.18],p=0.001
ASPECTS basal, cada punto	0.73[0.61-0.87],p=0.001	0.71[0.54-0.94],p=0.017	0.74[0.57-0.94],p=0.014
Tipo tratamiento (directo)	1.19[0.53-2.63],p=0.669	1.89[0.50-7.12],p=0.347	0.87[0.31-2.50],p=0.802
Tiempo procedimiento (minutos)	1.01[1.00-1.02],p=0.002	1.01[1.00-1.02],p=0.002	1.01[0.99-1.03],p=0.160



6. DISCUSIÓN:

En este estudio se ha observado que el porcentaje de recanalización fútil (RF) es alto en los pacientes tratados con trombectomía (52.9%) y que este porcentaje es progresivamente mayor a medida que aumenta la edad (figura 6). Además, se ha constatado que la edad es un factor de riesgo independiente y no modificable asociado no sólo a la RF sino también a la mortalidad a los 3 meses del ictus tratado con terapia endovascular.

Teniendo en cuenta que la terapia endovascular es un pilar fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus debido a oclusión de gran vaso, se hace necesario indagar en los factores asociados a un mal resultado clínico a pesar del éxito en la recanalización, especialmente en los pacientes ancianos. En este estudio se ha demostrado que los pacientes mayores de 80 años no obtuvieron un peor resultado en términos de recanalización de la arteria ocluida, ni tampoco en las complicaciones inmediatas asociadas al tratamiento, como la hemorragia intracraneal. Sin embargo, los resultados de la trombectomía siguen siendo significativamente peores en este grupo de edad, observándose RF hasta en casi dos tercios de los pacientes mayores de 80 años (figura 5). Por tanto, el tejido cerebral de estos pacientes ancianos parece más sensible a la isquemia y es posible que se produzcan fenómenos a nivel celular y molecular que impidan un correcto funcionamiento cerebral a pesar del restablecimiento del flujo sanguíneo. Es importante continuar la búsqueda de nuevas terapias que, asociadas a las terapias de reperusión, puedan favorecer la recuperación de la funcionalidad cerebral. Sin embargo, hasta ahora, los ensayos clínicos con fármacos potencialmente neuroprotectores y/o neurorreparadores no han resultado positivos en humanos (43).



Las características basales asociadas a una peor evolución (RF y mortalidad) son similares en la muestra global: la edad, el sexo femenino, la situación de dependencia previa evaluada mediante la escala Rankin, el antecedente de fibrilación auricular, una mayor gravedad basal, una escala ASPECTS más baja en el TC craneal (mayor extensión de la isquemia en la neuroimagen inicial), el TEV directo (sin administración de rTPA endovenoso previo) y un mayor tiempo de procedimiento (con realización de un mayor número de pases de trombectomía). De entre todos ellos, los modificables serían los relacionados con el procedimiento. Actualmente se están desarrollando nuevas técnicas endovasculares que permitan una recanalización más rápida y eficaz en menor tiempo (aspiración, nuevos stents extraíbles) (35) así como el uso de otros fibrinolíticos endovenosos diferentes a la alteplase (tenecteplase) (44, 45). El tiempo de procedimiento y el número de pases realizados fueron mayores en los pacientes con RF, lo que puede determinar un retraso en la reperusión cerebral y contribuir a la peor evolución en estos pacientes. Se plantea que en los pacientes ancianos es especialmente importante conseguir la recanalización completa con un único pase del dispositivo de trombectomía, lo que puede condicionar de forma sustancial su pronóstico (39). En nuestro estudio, el efecto de primer pase se asoció de forma independiente con menor riesgo de RF en los pacientes mayores de 80 años, por lo que sería especialmente importante desarrollar técnicas que permitan alcanzar la recanalización completa con el primer pase.

De entre las características basales, el sexo femenino emerge como un predictor independiente de RF (proporciona un riesgo de RF 2.67 veces mayor). El peor pronóstico asociado al sexo femenino se ha reportado previamente en numerosos artículos sobre el ictus y existen diferentes hipótesis para tratar de explicarlo. Diversos estudios



apuntan a una mayor fragilidad y sensibilidad a la isquemia por parte de las mujeres, así como mayor frecuencia de comorbilidades que empeoran su evolución (46). Sin embargo, otros estudios recientes, como el publicado por Sheth SA et al. (47) en 2019, sugieren que la evolución en mujeres es comparable a la de los hombres. La búsqueda de factores que contribuyan a esclarecer estas diferencias podría ayudar a identificar intervenciones capaces de mejorar el resultado en las mujeres (46, 47, 48, 49).

En cuanto a los predictores de mortalidad, el principal predictor independiente en mayores de 80 años es la situación de dependencia basal (proporciona un riesgo de mortalidad de 3.14 veces mayor que los que tienen Rankin ≤ 2). La puntuación en la escala Rankin >2 probablemente es un marcador de fragilidad del paciente que engloba diferentes comorbilidades, lo que influye en la peor evolución de estos pacientes. En la mayoría de los ensayos clínicos de trombectomía se excluyeron los pacientes con Rankin >1 , por lo que los datos sobre TEV en pacientes dependientes funcionalmente antes del ictus son limitados. De hecho, en los ensayos sintetizados en la tabla 1 había muy pocos pacientes con dependencia funcional previa al ictus. Sin embargo, las condiciones de los ensayos clínicos difieren muchas veces de la vida real, ya que los pacientes mayores muchas veces presentan un mayor grado de dependencia. Se ha evaluado la evolución tras el tratamiento con trombólisis intravenosa y trombectomía en pacientes dependientes antes del ictus y parece razonable su uso en estos pacientes, a pesar de que tienen menor probabilidad de supervivencia (50, 51). Un estudio reciente comparó la evolución tras la trombectomía mecánica en pacientes con y sin discapacidad previa al ictus y descubrió que, a pesar de que el grupo de pacientes dependientes antes del ictus tenía mayor mortalidad a los tres meses, la proporción de



pacientes que recuperaban su situación basal era similar en ambos grupos, por lo que aportan datos a favor del beneficio del TEV en estos pacientes (52).

La gravedad del ictus determinada por un mayor NIHSS basal se asocia positivamente con una peor evolución, y en este estudio se constató que, de forma consistente con otros estudios (53, 54), el NIHSS era superior en los pacientes con RF que en el otro grupo de pacientes. La escala ASPECTS en el TC craneal basal, que constituye un importante factor pronóstico de RF y mortalidad, fue significativamente superior en nuestro estudio en los pacientes mayores de 80 años que en los menores de 80 años, a pesar de lo cual la evolución de los pacientes mayores fue peor. Esto subraya la necesidad de incorporar a la práctica clínica otros factores radiológicos que permitan la adecuada selección de pacientes para obtener no sólo una recanalización adecuada, sino una recuperación exitosa. Estudios recientes están investigando la utilización de marcadores radiológicos con este fin, y, como se comentó en la introducción, ya se han publicado ensayos (DAWN y DEFUSE) que emplean parámetros radiológicos avanzados para escoger pacientes que puedan beneficiarse de la trombectomía mecánica (33, 30, 31).

La RF fue más frecuente en los pacientes sometidos a trombectomía primaria (sin rTPA previo) que en los pacientes en los que se realizó tratamiento combinado. Aunque la utilidad de la alteplasa en la era de la trombectomía ha sido cuestionada, se cree que la fibrinólisis intravenosa puede reducir la carga del trombo, facilitando con ello la retirada del trombo, además de reducir el riesgo de microembolismos distales, y la alteplasa continúa siendo en la actualidad parte del tratamiento estándar del ictus isquémico (27, 45).



Este estudio presenta algunas limitaciones. Entre ellas destacan la naturaleza retrospectiva del mismo y que no fueron evaluadas algunas variables radiológicas específicas de interés como las secuencias del TC perfusión, evaluación de colaterales o el grado de leucoaraiosis (afectación de sustancia blanca). Se espera que en el futuro se puedan analizar también estas variables para ampliar los resultados de este trabajo.

En resumen, se ha constatado que la edad es un factor directamente relacionado con un peor resultado clínico de la trombectomía mecánica en pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran vaso, y se han identificado los factores asociados a peor evolución en los mayores de 80 años. Estos resultados refuerzan la necesidad de seguir avanzando en las terapias en el ictus isquémico agudo (mejorar las terapias reperfusionarias para conseguir una recanalización más eficaz en el menor tiempo posible y buscar nuevas terapias neuroprotectoras y neuroreparadoras) con el fin de conseguir mejores resultados clínicos, especialmente en los pacientes mayores de 80 años.



7. CONCLUSIONES:

- **Conclusión 1:** La tasa de recanalización fútil (RF) en una muestra consecutiva de pacientes con ictus agudo tratados con terapia endovascular en el HUCA fue del 52,9%. Dicha tasa fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 80 años respecto a los menores de 80 años (64.3% versus 44.6%).
- **Conclusión 2:** Los principales predictores independientes de la RF fueron la edad, una mayor gravedad basal (escala NIHSS), una peor escala ASPECTS en el TC basal, el TEV primario (respecto al combinado) y una mayor duración del procedimiento endovascular. Entre los pacientes mayores de 80 años, los principales predictores independientes de la RF fueron el sexo femenino, una mayor gravedad basal, una peor escala ASPECTS en el TC basal y un mayor tiempo de procedimiento.
- **Conclusión 3:** Los principales predictores independientes de la mortalidad a los 3 meses fueron la edad, una mayor dependencia funcional previa al ictus (escala Rankin>2), una mayor gravedad basal del ictus (escala NIHSS), una peor escala ASPECTS en el TC basal y un mayor tiempo de procedimiento endovascular. Entre los pacientes mayores de 80 años, los principales predictores independientes de la mortalidad a los 3 meses fueron una mayor dependencia funcional previa al ictus (escala Rankin>2), una mayor gravedad basal del ictus (escala NIHSS) y una peor escala ASPECTS en el TC basal.



8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Hankey G. Stroke. *The Lancet*. 2017; 389(10069): 641-654.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12): e67-e492.
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35-41.
4. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Seminars in Neurology*. 2018; 38(02): 208-211.
5. Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34(4): 272-81.
6. Servicio madrileño de Salud. Mortalidad por ictus [Internet]. Observatorio de resultados - Portal de Salud de la Comunidad de Madrid. 2020 [citado 28 Feb. 2020]. Disponible en: <http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/HospitalesFicha.aspx?ID=26>.
7. Feigin V, Nichols E, Alam T, Bannick M, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019; 18(5): 459-480.
8. Ruiz-Ares G, Martínez-Sánchez P, Fuentes B. Enfermedades cerebrovasculares. *Medicine*. 2015; 11(71): 4221-3.
9. Di Carlo A, Lamassa M, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. Stroke in the very old: clinical presentation and determinants of 3-month functional outcome: A European perspective. European BIOMED Study of Stroke Care Group. *Stroke*. 1999; 30(11): 2313-9.
10. Smithard D. Stroke in Frail Older People. *Geriatrics*. 2017; 2(3): 24.
11. Benavente L, Villanueva M, Vega P, Casado I, Vidal J, Castaño B, et al. El código ictus de Asturias. *Neurología*. 2016; 31(3): 143-148.
12. Pérez de la Ossa-Herrero N. Early access to stroke referral centres offers clinical benefits: the stroke code. *Rev Neurol*. 2008; 47(8): 427-33.
13. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ*. 1997; 314: 1151-9.
14. Langhorne P, Pollock A; Stroke Unit Trialists' Collaboration. What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing*. 2002; 31(5): 365-371.



15. Rodgers H. Stroke. En: Barnes M, Good D (eds.). Handbook of Clinical Neurology, Vol. 110. 3ª ed. 2013. Elsevier B.V. 427-433.
16. 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; 333: 1581–1587.
17. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, Adeoye O, Bambakidis N, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019; 50(12).
18. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014; 384(9958): 1929-35.
19. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 11-20.
20. Campbell BCV. Advances in stroke medicine. Med J Australia. 2019; 210(8): 367-374.
21. Ramírez-Moreno J, Trinidad-Ruiz M, Ceberino D, Fernández de Alarcón L. Trombectomía mecánica en un ictus isquémico debido a embolia cerebral cálcica. Neurología. 2017; 32(4): 270-273.
22. De Lecinaña MA, Ximénez-Carrillo A, García A, Cruz-Culebras A, Kawiorski M, Fuentes B, et al. Protocolo para el tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo. Documento de consenso. Plan de atención del ictus. Comunidad de Madrid. [Internet]. Amn-web.com. 2020 [citado: 28 Feb. 2020]. Disponible en: http://www.amn-web.com/docs/protocolo_TEIIA.pdf.
23. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 1019-1030.
24. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. N Engl J Med 2015; 372: 1009-1018.
25. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 2285-2295.
26. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 2296-2306.



27. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al.; HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016; 387: 1723–1731.
28. Mokin M, Ansari S, McTaggart R, Bulsara K, Goyal M, Chen M, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J NeuroInterv Surg*. 2019; 11(3): 215-220.
29. Zivelonghi C, Tamburin S. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: the therapeutic window is larger but still “time is brain”. *Functional Neurology*. 2018; 33(1): 5.
30. Albers G, Marks M, Kemp S, Christensen S, Tsai J, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018; 378(8): 708-718.
31. Nogueira R, Jadhav A, Haussen D, Bonafe A, Budzik R, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018; 378(1): 11-21.
32. Jansen IGH, Mulder MJHL, Goldhoorn RB; MR CLEAN Registry investigators. Endovascular treatment for acute ischaemic stroke in routine clinical practice: prospective, observational cohort study (MR CLEAN Registry). *BMJ*. 2018; 360: k949.
33. Nie X, Pu Y, Zhang Z, Liu X, Duan W, Liu L. Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 5879548.
34. Hussein H, Georgiadis A, Vazquez G, Miley J, Memon M, Mohammad Y, et al. Occurrence and Predictors of Futile Recanalization following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *Am J Neuroradiol*. 2010; 31(3): 454-458.
35. Yeo L, Bhogal P, Gopinathan A, Cunli Y, Tan B, Andersson T. Why Does Mechanical Thrombectomy in Large Vessel Occlusion Sometimes Fail? *Clin Neuroradiol*. 2019; 29(3): 401-414.
36. Alexandrov A, Hall C, Labiche L, Wojner A, Grotta J. Ischemic Stunning of the Brain. *Stroke*. 2004; 35(2): 449-452.
37. Chen R, Balami J, Esiri M, et al. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat Rev Neurol*. 2010; 6: 256–265.
38. Jeon J, Kim S, Kim C. Endovascular treatment of acute ischemic stroke in octogenarians: A meta-analysis of observational studies. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017; 161: 70-77.



39. Drouard-de Rousiers E, Lucas L, Richard S, Consoli A, Mazighi M, Labreuche J, et al. Impact of Reperfusion for Nonagenarians Treated by Mechanical Thrombectomy. *Stroke*. 2019; 50(11): 3164-3169.
40. Azkune Calle I, Bocos Portillo J, Anton-Ladislao A, Gil Garcia A, Gonzalez Diaz E, Gomez-Beldarrain M, et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(3): 582-588.
41. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med*. 2014; 2(8): 81.
42. Von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. *Stroke*. 2015; 46(10): 2981-2986.
43. Schmidt-Pogoda A, Bonberg N, Koecke MHM, et al. Why Most Acute Stroke Studies Are Positive in Animals but Not in Patients: A Systematic Comparison of Preclinical, Early Phase, and Phase 3 Clinical Trials of Neuroprotective Agents. *Ann Neurol*. 2020; 87(1): 40-51.
44. Shibata K, Hashimoto T, Miyazaki T, Miyazaki A, Nobe K. Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: Past and Future. *Curr Pharm Des*. 2019; 25(3): 242-250.
45. Moussaddy A, Demchuk AM, Hill MD. Thrombolytic therapies for ischemic stroke: Triumphs and future challenges. *Neuropharmacology*. 2018; 134(Pt B): 272-279.
46. De Ridder IR, Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Wermer MJ, et al. Is Intra-Arterial Treatment for Acute Ischemic Stroke Less Effective in Women than in Men?. *Interv Neuroradiol*. 2016; 5: 174-178.
47. Sheth SA, Lee S, Warach SJ, Gralla J, Jahan R, Goyal M, et al. Sex Differences in Outcome After Endovascular Stroke Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019; 50(9): 2420-2427.
48. Chalos V, de Ridder IR, Lingsma HF, Brown S, van Oostenbrugge RJ, Goyal M, et al. Does Sex Modify the Effect of Endovascular Treatment for Ischemic Stroke?. *Stroke*. 2019; 50(9): 2413-2419.
49. Bushnell CD, Chaturvedi S, Gage KR, et al. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(12):2179-2191. doi:10.1177/0271678X18793324.
50. Goldhoorn RB, Verhagen M, Dippel DWJ, van der Lugt A, Lingsma HF, Roos YBWEM, et al. Safety and Outcome of Endovascular Treatment in Prestroke-Dependent Patients. *Stroke*. 2018; 49(10): 2406-2414.
51. Gumbinger C, Ringleb P, Ippen F, Ungerer M, Reuter B, Bruder I, et al. Outcomes of patients with stroke treated with thrombolysis according to prestroke Rankin Scale scores. *Neurology* 2019; 93: e1834–e1843.



52. Larsson A, Karlsson C, Rentzos A, Schumacher M, Abrahamson M, Allardt A, et al. Do patients with large vessel occlusion ischemic stroke harboring prestroke disability benefit from thrombectomy?. *J Neurol*. 2020.
53. Hussein H, Saleem M, Qureshi A. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial. *Neuroradiology*. 2018; 60(5): 557-563.
54. Lee S, Kim B, Han M, Park T, Lee K, Lee B, et al. Futile reperfusion and predicted therapeutic benefits after successful endovascular treatment according to initial stroke severity. *BMC Neurol*. 2019; 19(11).



9. ANEXOS:

Anexo 1. Escala Rankin modificada (mRS).

modified Rankin Scale (mRS)		
	Nivel	Grado de incapacidad
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales, sin limitaciones.
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda.
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos.
4	Moderadamente grave	Dependientes para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada (actividades personales sin ayuda).
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada.
6	Muerte	



Anexo 2. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.

NIHSS			
Items		P Exploración	
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	Vigil, nivel de conciencia normal.
	Somnoliento	1	Responde a estímulos verbales.
	Estuporoso	2	Responde solo a estímulos dolorosos o repetitivos.
	Coma	3	Responde con reflejos motores o efectos autonómicos o no responde, flácido, arrefléctico.
1b. Preguntas LOC (mes y edad)	Responde ambas bien	0	En afasia y estupor se puntúa 2.
	Responde solo una bien	1	En incapacidad para emitir lenguaje no secundario a afasia (intubación, anartria...) se puntúa 1.
	Incorrecto	2	Solo se valora la respuesta inicial, sin ayuda.
1c. Órdenes LOC	Ambas bien	0	Dos órdenes sencillas: abrir y cerrar los ojos, abrir y cerrar el puño. Solo puntúa el primer intento. Si se hace el intento pero no se concluye la acción por debilidad también puntúa.
	Solo una bien	1	Si no responde a la orden verbal se muestra la tarea a realizar.
	Incorrecto	2	
2. Mirada	Normal	0	Se valoran movimientos oculares voluntarios o reflejos, en el plano horizontal.
	Parálisis parcial	1	1 punto: mirada anormal en uno o ambos ojos, sin desviación oculocefálica ni parálisis total; desviación conjugada de la mirada que puede ser vendida por actividad voluntaria o refleja; paresia periférica aislada (III, IV, VI pc).
	Desviación oculocefálica	2	Si ceguera preexistente, alteración de la agudeza visual o campos visuales u otros, explorar con movimiento reflejos.
3. Campos visuales	Sin déficit campimétricos	0	Campimetría por confrontación, mediante contaje de dedos o reflejo de amenaza, con estimulación simultánea de ambos ojos. Así se valora si existe extinción visual (item 11).
	Cuadrantoposia	1	Si ceguera preexistente se puntúa 3.
	Hemianopsia homónima	2	
	H. homónima bilateral, cieguera	3	
4. Parálisis facial	Movimientos normales y simétricos	0	Enseñar los dientes, levantar las cejas y cerrar los ojos. Si no comprenden o poco reactivos puntuar la asimetría de la mueca con estímulos dolorosos.
	Paresia leve	1	
	Parálisis parcial	2	
	Parálisis completa	3	
5a. MSI	No claudica (5/5)	0	Extender brazos con palmas hacia abajo, 90° si en sedestación o 45° si en decúbito supino. Claudica cuando el brazo cae antes de 10°.
	Claudica (4/5)	1	
	Contra gravedad, con resistencia	2	
5b. MSD	(3/5)		
6a. MII	Contra gravedad, sin resistencia	3	En decúbito supino, extender las piernas 30°. Claudica si cae antes de 5°.
	(1-2/5)		
6b. MID			Amputación o fusión articular en cadera se puntúa 9 y se explica el por qué.
	Sin movimiento (0/5)	4	
7. Ataxia de miembros	Ausente	0	Maniobras dedo-nariz y talón-rodilla para descartar lesión cerebelosa unilateral. Con ojos abiertos. Se puntúa cuando dismetría desproporcional a la debilidad. Si amputación o fusión articular se puntúa 9 y se explica.
	Una extremidad	1	
	Dos extremidades	2	
8. Sensibilidad	Normal	0	Brazos, piernas, tronco y cara.
	Hipoestesia leve-moderada	1	En afasias o estupor valorar muecas ante pinchazo o retirada con estímulos dolorosos.
	Hipoestesia grave o anestesia	2	2 puntos, otras situaciones: pérdida bilateral de sensibilidad, cuadriplegia, coma.
		3	
9. Lenguaje (afasia)	Normal	0	Sin afasia.
	Afasia leve-moderada	1	Errores de nominación, parafasias y/o afectación de la comprensión/expresión, sin gran limitación.
	Afasia grave	2	AF. de Broca, Wernicke, Transcortical, nominal.
	Afasia global o mutismo	3	3 puntos, otras situaciones: coma. Si están intubados se le pide que escriban.
10. Disartria	No hay	0	Si intubado u otras barreras físicas que impidan lenguaje se puntúa 9, con explicación añadida.
	Leve-moderada	1	
	Grave o anartria	2	
11. Extinción	No hay	0	Sin alteraciones.
	Parcial	1	Inatención o extinción visual, táctil, auditiva, espacial o personal (solo una modalidad afecta).
	Completa	2	Negligencia o extinción (más de una modalidad) Si déficit visual grave preexistente, con sensibilidad normal, se puntúa 0.



Anexo 3. mTICI: modified Treatment In Cerebral Infarction.

mTICI	Criterio angiográfico
0	No reperfusión.
1	Flujo mínimo pasada la oclusión con poca o no reperfusión.
2a	Reperfusión anterógrada parcial de menos de la mitad del territorio isquémico.
2b	Reperfusión anterógrada parcial de la mitad o más del territorio isquémico.
3	Reperfusión anterógrada completa del territorio isquémico.