

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Nuevas estrategias terapéuticas en el ictus isquémico agudo

Egilea /Autor:
Unai Martínez Carou

Zuzendaria / Director:
Dr. Francisco Javier Gil Goicouria

© 2023, Unai Martínez Carou

ABREVIATURAS

ACM	Arteria cerebral media
ADAPT	Técnica de aspiración directa del primer paso
AIT	Ataque isquémico transitorio
ANGEL-ACT	<i>Endovascular treatment key technique and emergency work flow improvement of acute ischemic stroke</i>
aOR	Relación de probabilidades ajustada
ASTER	<i>The contact aspiration vs. stent retriever for successful revascularization</i>
CIE-11	11 ^a Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud
DAWN	<i>DWI or CTP Assessment with clinical mismatch in the triage of wake-up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo</i>
DEFUSE-3	<i>Endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke</i>
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EQ-5D	EuroQol-5D (cuestionario de salud genérico)
ESCAPE	<i>The endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization times</i>
eTICI	Escala extendida de trombólisis en infarto cerebral
ETIS	Tratamiento endovascular en ictus isquémico
EXTEND-IA	<i>Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits with intra-arterial therapy</i>
HIC	Hemorragia intracraneal
HICs	Hemorragia intracraneal sintomática
HTA	Hipertensión arterial
HSA	Hemorragia subaracnoidea
I ²	Índice de inconsistencia
IC	Intervalo de confianza
ICr	Intervalo creíble

IIA	Ictus isquémico agudo
IQR	Rango intercuartílico
IV	Intravenoso
MR CLEAN	<i>Multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands</i>
mRS	Escala de Rankin modificada
mTICI	Escala modificada de trombólisis en infarto cerebral
NIHSS	Escala de ictus de los Institutos Nacionales de Salud
NINDS	<i>National institute of neurological disorders and stroke</i>
OR	Razón de probabilidad
PICO	Población, intervención, comparación, resultados
PRISMA	<i>Preferred reported items for systematic reviews and meta-analyses</i>
RESCUE	<i>Recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolism</i>
REVASCAT	<i>Revascularization with Solitaire device vs. best medical therapy in anterior circulation stroke within 8 h</i>
RM	Resonancia magnética
rt-PA	Activador del plasminógeno tisular recombinante
SWIFT-PRIME	<i>Solitaire with the intention for thrombectomy as primary treatment for acute ischemic stroke</i>
TC	Tomografía computarizada
TEV	Terapia endovascular
TIA	Trombólisis intraarterial
TICI	Escala de trombólisis en infarto cerebral
TIV	Trombólisis intravenosa
TM	Trombectomía mecánica

RESUMEN

Introducción: El ictus isquémico se produce por la obstrucción de una arteria cerebral que reduce el aporte de oxígeno y nutrientes en una determinada zona del parénquima encefálico y su objetivo terapéutico es restablecer, en el menor tiempo posible, el flujo sanguíneo cerebral en la zona isquémica. En los últimos años, han surgido diversas técnicas de terapia endovascular (trombólisis farmacológica intraarterial y trombectomía mecánica) cuya finalidad es eliminar el trombo y mejorar el pronóstico funcional.

Objetivos: El objetivo principal del trabajo consistió en revisar la eficacia de las nuevas técnicas utilizadas para conseguir la reperfusión en el ictus isquémico agudo (terapia endovascular), analizar sus posibles ventajas e inconvenientes, así como identificar los individuos que puedan beneficiarse de dichas terapias.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA en las bases de datos PubMed y Cochrane Library. Tras eliminar los resultados repetidos se identificaron 92 artículos de los cuales 22 se incluyeron finalmente en la revisión.

Resultados: La trombólisis intraarterial frente a la terapia intravenosa (TIV), mejora la eficacia clínica, valorada mediante la mRS (0-2) a los 90 días, en el 41,28% de pacientes, OR de 1,12 (ICr 95%, 0,73-1,87); sin incrementan los efectos adversos, en pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos.

La trombectomía mecánica de aspiración de primera línea (ADAPT) obtiene unas tasas de reperfusión entre las mejor informadas, con un mTICI 2b-3 en el 91,8% de los pacientes (IC 95%, 87,2%-95,2%) y una eficacia clínica, mRS (0-2) a los 90 días del 50,5% (IC 95%, 43,3%-57,7%). Pero se necesitan más ensayos aleatorizados para confirmar los hallazgos y evaluar si la TM por aspiración conduce a un mejor resultado funcional en comparación con la TIV sola.

La técnica de TM mediante stent retriever consigue mejorar el resultado funcional incluso en pacientes nonagenarios, observándose la mRS (0-2) a los 90 días en el 28,6% de pacientes tratados con terapia endovascular (TEV) frente al 6,9% del grupo de trombólisis intravenosa; $p < 0,01$; aOR de 8,44 (IC 95%, 1,88-37,97); sin

incrementar los efectos adversos, en pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos. No se han encontrado diferencias clínicamente significativas por tipo o marca de stent.

Los trabajos que estudiaron la eficacia y seguridad de la terapia combinada de trombectomía mecánica y terapia médica frente al tratamiento médico con alteplasa, en pacientes con oclusión de vasos de la circulación cerebral anterior, mostraron que la trombectomía presentaba un cociente de probabilidades común de mejoría de la discapacidad en la mRS de 1,7 (IC 95%, 1,05 a 2,8) y que dicho tratamiento condujo a tasas más altas de independencia funcional (mRS de 0 a 2: 43,7% de los pacientes frente al 28,2% del grupo control tratado con alteplasa); sin diferencias significativas en la presencia de hemorragia intracraneal sintomática o de mortalidad. Cuando la obstrucción se sitúa en M2 el tratamiento con trombólisis intravenosa (TIV) sola proporciona una eficacia clínica similar a la terapia combinada (TIV + TM) y un menor riesgo de HIC sintomática.

Conclusiones: La terapia endovascular (TEV) comparada con la trombólisis intravenosa (TIV) con rt-PA, mejora el resultado funcional sin incrementar los efectos adversos, en pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos. La terapia combinada de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica (TIV + TM) frente a la trombólisis intravenosa sola reduce la gravedad de la discapacidad posterior al ictus y aumenta la tasa de independencia funcional a corto y largo plazo, sin incrementar los efectos adversos, en pacientes con oclusión de grandes vasos de circulación anterior. Se cuestiona el beneficio de la TM cuando la oclusión vascular se sitúa distalmente a M1 (oclusión aislada de M2) dado que el tratamiento con trombólisis intravenosa (TIV) sola proporciona una eficacia clínica similar a la terapia combinada (TIV + TM) y un menor riesgo de HIC sintomática.

Palabras clave: Ictus isquémico agudo, trombólisis intravenosa, trombólisis intraarterial, trombectomía mecánica, trombectomía de aspiración, stent retriever

ABSTRACT

Introduction: Ischemic stroke is caused by the obstruction of a cerebral artery which reduces the supply of oxygen and nutrients in a certain area of the brain parenchyma and its therapeutic objective is to restore, in the shortest possible time, cerebral blood flow in the ischemic zone. In recent years, various endovascular therapy techniques have been developed (intra-arterial pharmacological thrombolysis and mechanical thrombectomy) whose purpose is to eliminate the thrombus and to improve functional prognosis.

Objectives: The main objective of the trial consisted in reviewing the effectiveness of the new techniques used to achieve reperfusion in acute ischemic stroke (endovascular therapy), analysing its possible advantages and disadvantages, as well as identifying the individuals who may benefit from such therapies.

Methodology: A systematic review was carried out following the PRISMA guidelines in the PubMed and Cochrane Library databases. After removing the repeated results, 92 articles were identified, 22 of which were finally included in the review.

Results: Intra-arterial thrombolysis compared to intravenous therapy (IVT), improves clinical efficacy, assessed by the mRS (0-2) at 90 days in 41.28% of patients; OR of 1.12 (CrI 95%, 0.73-1.87), without increased adverse effects, in patients with acute ischemic stroke due to occlusion of great vessels.

First-line mechanical aspiration thrombectomy (ADAPT) obtains some of the best informed reperfusion rates, with a mTICI of 2b-3 in 91.8% of the patients (95% CI, 87.2%-95.2%) and clinical efficacy, mRS (0-2) at 90 days after of 50.5% (95% CI, 43.3%-57.7%). But more randomized trials are needed to confirm the results and assess whether aspiration MT leads to a better functional outcome compared to IVT alone.

The MT technique using a stent retriever manages to improve the functional result even in nonagenarian patients, observing the mRS (0-2) at 90 days in 28.6% of patients treated with endovascular therapy (EVT) vs. 6.9% in the intravenous thrombolysis group; $p < 0.01$; aOR of 8.44 (95% CI, 1.88-37.97); without increasing the adverse

effects in patients with acute ischemic stroke due to occlusion of large vessels. Clinically significant differences have not been found by stent type or brand.

The trials that studied the efficacy and safety of the combined therapy of mechanical thrombectomy and medical therapy *vs.* medical treatment with alteplase, in patients with occlusion of vessels of the anterior cerebral circulation, showed that the thrombectomy had a common odds ratio for improvement in mRS disability of 1.7 (95% CI, 1.05 to 2.8) and that such treatment led to higher rates of functional independence (mRS 0 to 2: 43.7% of patients *vs.* 28.2% of the control group treated with alteplase); with no significant differences in symptomatic intracranial haemorrhage presence or mortality. When the obstruction is located in M2, treatment with intravenous thrombolysis (IVT) alone provides similar clinical efficacy to combined therapy (IVT + MT) and less risk of symptomatic intracranial haemorrhage.

Conclusions: Endovascular therapy (EVT) compared to intravenous thrombolysis (IVT) with rt-PA, improves functional outcome without increasing side effects, in patients with acute ischemic stroke due to occlusion of large vessels. Combined therapy of intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy (IVT + MT) *vs.* intravenous thrombolysis alone reduces the severity of post-stroke disability and increases the rate of short- and long-term functional independence, without increasing adverse effects, in patients with occlusion of large vessels of anterior circulation. The benefit of MT is questioned when the vascular occlusion is located distally to M1 (isolated occlusion of M2) since treatment with intravenous thrombolysis (IVT) alone provides similar clinical efficacy to combined therapy (IVT + MT) and less risk of symptomatic intracranial haemorrhage.

Keywords: Acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, intra-arterial thrombolysis, mechanical thrombectomy, aspiration thrombectomy, stent retriever.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE ICTUS	1
1.2. ICTUS ISQUÉMICO	2
1.2.1. Etiología	2
1.2.2. Factores de riesgo.....	3
1.2.3. Clínica	3
1.2.4. Diagnóstico	5
1.2.5. Tratamiento	7
2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	10
3. OBJETIVOS	10
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
5. MATERIAL Y MÉTODO.....	11
5.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	11
5.1.1. Búsqueda en PubMed.....	11
5.1.2. Búsqueda en Cochrane Library	12
5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12
5.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	13
5.4. ANÁLISIS Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	13
6. RESULTADOS	14
6.1. ENSAYOS CLÍNICOS	14
6.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS.....	19
6.3. ESTUDIOS OBSERVACIONALES	22
7. DISCUSIÓN	27
7.1. TROMBÓLISIS INTRAVENOSA (TIV).....	27
7.1.1. TIV frente a TEV	28
7.1.2. TIV frente a TEV+TIV	29

7.2. TERAPIA ENDOVASCULAR	29
7.2.1. Trombólisis intraarterial (TIA)	29
7.2.2. Trombectomía mecánica (TM) con o sin TIV	30
7.2.3. Diferencias según técnica de TM y tipo de dispositivo	32
7.3. TODAS LAS TERAPIAS DE RECANALIZACIÓN	36
8. LIMITACIONES	36
9. CONCLUSIONES	37
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXO 1. ESCALA DE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD (NIHSS)	44
ANEXO 2. SÍNTESIS DE DATOS DE CADA ARTÍCULO REVISADO	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Clasificación del ictus según la naturaleza de la lesión	1
Figura 2	Resonancia magnética (RM) de difusión en ictus isquémico.....	6
Figura 3	Trombectomía mecánica con stent-retriever	8
Figura 4	Diagrama de flujo PRISMA con la selección bibliográfica de los resultados obtenidos	13
Figura 5	Distribución de puntuación en la mRS en el grupo que recibió terapia combinada con trombectomía de stent retriever y el asignado a tratamiento médico con alteplasa	14
Figura 6	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en los grupos tratados con stent Trevo, Solitaire y “otros dispositivos”	15
Figura 7	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en los grupos tratados con trombectomía de aspiración y trombectomía de stent retriever	17
Figura 8	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en el grupo tratado con trombectomía sola y el grupo sometido a terapia combinada de trombólisis intravenosa (TIV) y trombectomía.....	18
Figura 9	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en los grupos tratados con atención de apoyo, trombólisis intravenosa (TIV) y terapia combinada de TIV más terapia endovascular (TEV)	20
Figura 10	Efecto de todas las terapias de recanalización disponibles en la valoración funcional a los 90 días	21
Figura 11	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en el Registro MR CLEAN y en los brazos de intervención y control del ensayo MR CLEAN	23
Figura 12	Distribución de puntuación en la mRS obtenida en el grupo tratado con trombectomía mecánica (TM) y el sometido a terapia combinada de trombólisis intravenosa y TM	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación de los subtipos de ictus isquémico según su etiología	2
Tabla 2	Factores de riesgo que aumentan la probabilidad de sufrir un ictus	3
Tabla 3	Síntomas/signos neurológicos en función del territorio afectado en el ictus isquémico agudo	4
Tabla 4	Correlación entre los síntomas/signos neurológicos en el ictus isquémico agudo y la arteria cerebral lesionada	4
Tabla 5	Gravedad del ictus en función de la puntuación obtenida al aplicar la escala NIHSS.....	6
Tabla 6	Escala de Rankin Modificada (mRS)	9
Tabla 7	Escala de trombólisis en infarto cerebral (TICI)	9
Tabla 8	Pregunta de investigación	11
Tabla 9	Búsqueda realizada en PubMed.....	12
Tabla 10	Ensayos clínicos sobre tratamientos en el ictus isquémico agudo...	45
Tabla 11	Revisiones sistemáticas y Metaanálisis sobre tratamientos en el ictus isquémico agudo	50
Tabla 12	Estudios observacionales sobre tratamientos en el ictus isquémico agudo	52

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE ICTUS

El ictus o accidente cerebrovascular es definido por la Organización Mundial de la Salud como “el desarrollo rápido de signos clínicos indicativos de trastorno focal o global de la función cerebral, con síntomas que permanecen más de 24 horas o que conducen a la muerte, sin que exista causa aparente distinta de la vascular». La 11ª Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-11) la reconoce desde enero de 2022 como una enfermedad cerebrovascular (no cardiovascular) englobándola de ese modo en una patología del Sistema Nervioso Central.

Esta enfermedad presenta en el mundo una elevada incidencia y prevalencia. En España el ictus sigue siendo la segunda causa de muerte (primera en las mujeres) (1), la primera de discapacidad adquirida en el adulto y la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer. Debido a la intensa asociación entre riesgo de ictus y edad, sigue creciendo el número de personas que sufren ictus y nos enfrentamos a un gran reto en los próximos años: el envejecimiento de la población en Europa, cuyo incremento se estima en un 35% entre 2017-2050, conlleva también un incremento esperable de la incidencia del ictus (2).

El ictus se clasifica, según la naturaleza de la lesión, en dos grandes categorías: isquémicos y hemorrágicos (ver **Figura 1**).

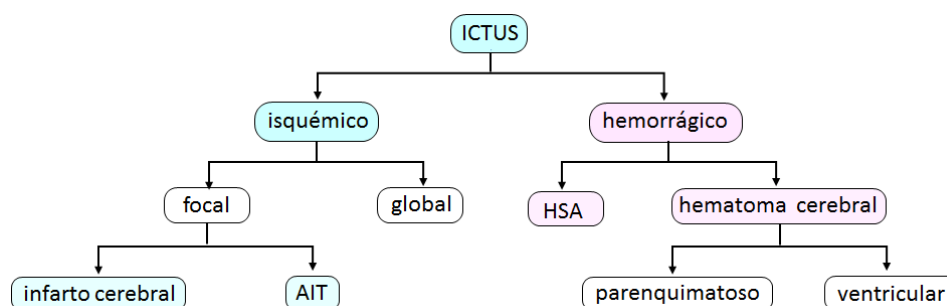


Figura 1. Clasificación del ictus según la naturaleza de la lesión. El esquema representa las dos categorías de ictus que se producen según la naturaleza de la lesión: ictus isquémico (por obstrucción de una arteria cerebral) e ictus hemorrágico (debido a la rotura de un vaso sanguíneo). El isquémico puede ocasionar un AIT (Ataque isquémico transitorio) o un infarto cerebral; y el hemorrágico dar lugar a la hemorragia subaracnoidea (HSA) o a un hematoma cerebral (intraparenquimatoso o ventricular).

El ictus de origen isquémico es el más frecuente (alrededor del 85 % de todos los ictus) y se produce por la obstrucción de una arteria cerebral lo que reduce el aporte de oxígeno y nutrientes en una determinada zona del parénquima encefálico. La isquemia resultante puede ocasionar la muerte de las células lo que provoca lesiones cerebrales irreversibles, en cuyo caso hablamos de infarto cerebral, o bien puede ser transitoria y el evento se denomina ataque isquémico transitorio (AIT).

El ictus hemorrágico se debe a la rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del lecho vascular dando lugar a dos formas principales: la hemorragia subaracnoidea (HSA) y el hematoma cerebral (intraparenquimatoso o ventricular).

Los pacientes que sobreviven a un ictus suelen sufrir secuelas físicas relacionadas con la movilidad, la visión o el habla, así como trastornos del ánimo, cognitivos y de personalidad. Ello supone un elevado coste desde el punto de vista sociosanitario, personal y familiar (necesidad de rehabilitación y de cuidados, pérdida de productividad en pacientes en edad laboral; impacto en la calidad de vida tanto del paciente como de sus cuidadores...).

1.2. ICTUS ISQUÉMICO

1.2.1. Etiología

El ictus isquémico, teniendo en cuenta su etiología, se divide en 5 subtipos: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, el de causa inhabitual y el de etiología indeterminada después de un estudio adecuado (detallado en la **Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de los subtipos de ictus isquémico según su etiología.

Subtipo	Etiología
Aterotrombótico	Estenosis > 50% en arteria extracraneal de gran calibre o Estenosis < 50% asociado a factores de riesgo cardiovascular
Cardioembólico	Cardiopatía embolígena (fibrilación o <i>flutter</i> auricular, estenosis mitral, prótesis...)
Lacunar	Afección de una arteria perforante
De causa inhabitual	Diseccción arterial, vasculitis, vasoespasmos, etc.
De etiología indeterminada	Causa desconocida tras un estudio completo adecuado

1.2.2. Factores de riesgo

La existencia de factores de riesgo que aumentan la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular permite identificar los individuos que presentan un alto riesgo de sufrir un ictus isquémico e instaurar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas para reducir su morbimortalidad. Los factores de riesgo se clasifican en modificables (aquellos sobre los que se puede actuar) y no modificables, tal como se muestra en la **Tabla 2**. Se estima que aproximadamente un 90% de los ictus se podrían evitar y su incidencia se puede reducir de manera eficaz con un adecuado control de los factores de riesgo modificables (3).

Tabla 2. Factores de riesgo que aumentan la probabilidad de sufrir un ictus

No modificables	Modificables	
Edad	HTA mal controlada	Sobrepeso y obesidad
Historia familiar de ictus	Tabaquismo	Colesterol elevado
Raza	Diabetes	Enfermedades arteriales
Sexo	Dieta poco saludable	Fibrilación auricular / cardiopatías
Ictus previo	Inactividad	Anemia drepanocítica

También existen factores asociados que predisponen a esta patología como: factores socioeconómicos (el ictus es más común en personas con ingresos bajos), el abuso de drogas (anfetaminas, cocaína y heroína elevan el riesgo sobre todo en pacientes jóvenes), el consumo de alcohol y el hábito de sueño (el sueño de buena calidad reduce el riesgo de padecer un ictus).

1.2.3. Clínica

El ictus es una urgencia neurológica ya que los mecanismos que desencadenan las lesiones progresan muy rápidamente y es corto el período de tiempo durante el cual los tratamientos aplicados pueden ser eficaces. Por ello, es clave un reconocimiento rápido de los síntomas/signos de alarma, tanto por el personal sanitario como por la población general, con el objetivo de instaurar el tratamiento lo antes posible. Los síntomas de alarma que inducen a sospechar un posible ictus son: aparición de dolor de cabeza muy intenso y repentino, pérdida repentina de la visión en uno o en ambos

ojos, aparición brusca de dificultad para hablar o entender con normalidad, pérdida brusca de fuerza o sensibilidad en un lado del cuerpo (cara, pierna y brazo del mismo lado) y pérdida brusca del equilibrio y la estabilidad. En la **Tabla 3** se exponen los síntomas/signos neurológicos en función del territorio cerebral afectado en el ictus isquémico agudo.

Tabla 3. Síntomas/signos neurológicos en función del territorio afectado en el ictus isquémico agudo

Afectación del hemisferio izquierdo dominante	Afectación del hemisferio derecho no dominante	Afectación de troncoencéfalo o cerebelo
Afasia Desviación de la mirada a la dcha. Hemianopsia homónima derecha Déficit motor o sensitivo en hemicuerpo derecho	Negligencia o extinción Desviación de la mirada a la izda. Hemianopsia homónima izda. Déficit motor o sensitivo en hemicuerpo izquierdo	Trastorno del nivel de conciencia Ataxia o incoordinación motora Vértigo e inestabilidad Visión doble Nistagmo Disfagia Disartria

El déficit neurológico que presenta el paciente de ictus isquémico agudo puede orientar hacia cuál es la arteria cerebral afectada, aunque no siempre es exacta la correlación. Algunas de esas probables relaciones se detallan en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Correlación entre los síntomas/signos neurológicos en el ictus isquémico agudo y la arteria cerebral lesionada

Síntomas/signos	Arteria afectada
Hemiparesia contralateral (máxima en pierna), apatía, confusión, juicio disminuido, apraxia de la marcha, ...	Arteria cerebral anterior (infrecuente)
Hemiparesia contralateral (peor en brazo y rostro), disartria, hemianopsia homónima contralateral, afasia, ...	Arteria cerebral media (frecuente)
hemianopsia homónima contralateral, ceguera cortical unilateral, pérdida de memoria, parálisis del III nervio craneal unilateral, hemibalismo	Arteria cerebral posterior
Pérdida de visión monocular (amaurosis)	Arteria oftálmica (rama de la carótida)
Nistagmo, vértigo, diplopía, ceguera, disartria, disfagia... (debidos a déficits unilaterales o bilaterales de los pares craneales) ataxia de tronco o extremidades	Sistema vertebrobasilar

Las manifestaciones neurológicas que presente el paciente pueden estar provocadas por la existencia de una zona de tejido cerebral infartado o en penumbra isquémica. La penumbra isquémica se define como una región con un flujo sanguíneo reducido cuya isquemia es potencialmente reversible. Los factores que determinan la evolución de la zona de penumbra a infarto son: el tiempo de isquemia, el grado de circulación colateral, así como el estado metabólico y funcional previo al ictus. En ausencia de tratamiento, el tamaño final del infarto puede llegar a incluir toda la zona de penumbra isquémica.

La evolución de zona de penumbra a infarto cerebral se puede revertir aplicando un tratamiento capaz de restablecer el flujo cerebral, lo que consigue mejorar la sintomatología del paciente y su estado funcional. Este hecho dio lugar al concepto de ventana terapéutica, definida como el tiempo en el que al aplicar el tratamiento se consigue restablecer el flujo sanguíneo y podemos reducir la cantidad de tejido que pase de penumbra a infarto establecido. Es un momento clave para evitar o minimizar el daño cerebral, de ahí la expresión “tiempo es cerebro”, cada minuto que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta que se instaura el tratamiento es fundamental.

1.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico del ictus isquémico se sospecha por los síntomas/signos de alarma. Reconocer éstos permite activar el Código Ictus, un procedimiento de actuación sanitaria prehospitalaria que prioriza el traslado de urgencia a un hospital con Unidad de Ictus y cuyo objetivo es reducir el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la llegada a la puerta del hospital. La Unidad de Ictus es un área del Servicio de Neurología donde se inicia el estudio etiológico, se asegura una atención especializada en las primeras horas del ictus, realizan las pruebas diagnósticas necesarias e instauran un tratamiento individualizado precoz para prevenir las recurrencias.

Al inicio y durante la evolución del ictus se debe aplicar la escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS, por sus siglas en inglés) (4). La escala evalúa cuantitativamente el déficit neurológico del paciente mediante 11 ítems, que permiten obtener un intervalo de puntuación entre 0 y 42 puntos (detallado en el Anexo 1). La puntuación obtenida nos indica la gravedad del

ictus (detallado en la **Tabla 5**) y también es válida para predecir el pronóstico a largo plazo.

Tabla 5. Gravedad del ictus en función de la puntuación obtenida al aplicar la escala NIHSS

Gravedad del ictus	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Puntuación en la escala NIHSS	< 4	< 16	< 25	≥ 25

Aunque el diagnóstico se sospecha por los déficits neurológicos súbitos atribuibles a un territorio arterial específico, para confirmar su presencia y visualizar su extensión, se solicitan estudios de imágenes neurológicas obtenidas mediante técnicas avanzadas como la resonancia magnética (RM) de difusión-perfusión y/o la tomografía computarizada (TC) de perfusión. Con ellas se puede diferenciar la zona tisular de infarto y penumbra isquémica (mediante parámetros hemodinámicos y metabólicos de una y otra región), lo que ha permitido ampliar la estrecha ventana terapéutica en el ictus isquémico agudo. La **Figura 2** muestra una imagen de RM de difusión en la que se esquematizan dichas áreas tisulares.

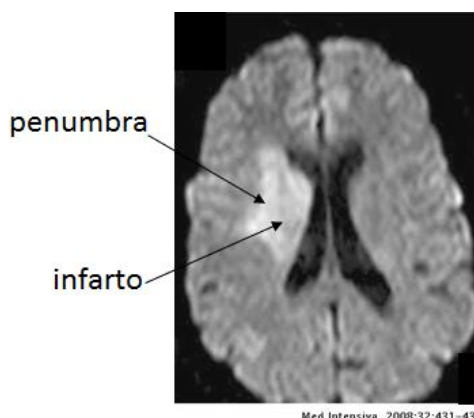


Figura 2. Resonancia magnética (RM) de difusión en ictus isquémico. La imagen muestra una RM de difusión en un ictus isquémico donde se aprecia la hiperseñal del área de infarto y entorno a ella, una zona de menor señal correspondiente al área de penumbra. Modificado de Navarrete P et al. (5)

1.2.5. Tratamiento

El tratamiento del ictus isquémico precisa: una adecuada organización asistencial (código ictus, unidades de ictus), cuidados generales de soporte, un tratamiento específico, tratamiento de las complicaciones (neurológicas y no neurológicas) y la prevención.

El objetivo terapéutico es restablecer, en el menor tiempo posible, el flujo sanguíneo cerebral en la zona isquémica. La terapia de reperfusión mediante trombólisis intravenosa (TIV) ha conseguido un gran avance desde que en 1995 se publicó un estudio que reconocía la eficacia del uso de rt-PA (activador del plasminógeno tisular recombinante) (6) en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Sin embargo, el tratamiento con rt-PA conlleva un riesgo de transformación hemorrágica sintomática por lo que su uso en pacientes con una puntuación leve en la escala NIHSS sigue estando mal definido.

Dicho riesgo, junto a la existencia de una determinada proporción de pacientes con ictus isquémico en los que la TIV resulta ineficaz, ha promovido la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas con el fin de lograr en ellos una reperfusión segura. Por ello, en los últimos años, se están realizando una serie de procedimientos para eliminar el trombo que ocluye la arteria cerebral y conseguir la reperfusión, lo que se denomina terapia endovascular (TEV). El objetivo de este tratamiento es conseguir el mayor grado de recanalización, ampliar la ventana terapéutica y disminuir las complicaciones hemorrágicas. Este tratamiento se consigue mediante diferentes técnicas como la trombólisis farmacológica intraarterial y la trombectomía mecánica (TM).

La TM incluye dos tipos de técnicas: la trombectomía con *stent retriever* y la trombectomía aspirativa. Existe una tercera variante que combina ambas, es decir, *stent retriever* más aspiración distal simultánea. Los *stent retrievers* consisten en una estructura de nitinol de carácter no permanente (se retira tras la captura del trombo) y provista de marcas radiopacas, tanto en el extremo distal como proximal, que guían su visualización. La **Figura 3** representa un esquema del procedimiento de la trombectomía mecánica con *stent retriever*.

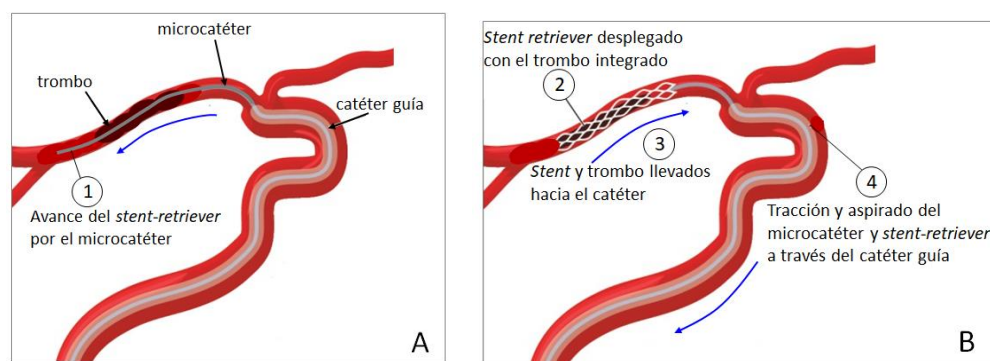


Figura 3. Trombectomía mecánica con *stent retriever*. La imagen representa un esquema del procedimiento de esta técnica. Imagen A: (1) A través de un catéter guía se introduce el microcatéter que atraviesa la zona de oclusión por el cual se avanza el *stent retriever*. Imagen B: (2) Se despliega el *stent retriever*, de segmento permeable a segmento permeable de manera que todo el trombo queda integrado en el dispositivo; (3) El *stent* con el trombo adherido son dirigidos hacia el catéter; (4) El conjunto microcatéter-*stent retriever* se tracciona de manera suave y continua, a la vez que se aspira, a través del catéter guía.

El acceso del dispositivo se realiza mayoritariamente a través de la arteria femoral utilizando sedación intravenosa, en la mayoría de los casos, o anestesia general en el caso de que el paciente presente inestabilidad hemodinámica y/o respiratoria o se encuentre agitado. Se implanta un catéter guía con balón, se introduce un microcatéter hasta la arteria intracraneal obstruida atravesando completamente la zona de oclusión, se avanza el *stent* por el microcatéter hasta la marca radiopaca distal y se retira éste hasta la marca proximal del *stent* permitiendo su despliegue. A continuación, una vez desplegado el *stent* y con el trombo adherido, el conjunto es llevado hacia el catéter y, por último, el microcatéter-*stent retriever* se tracciona de manera suave y continua, a la vez que se aspira, a través del catéter guía.

En el procedimiento, al inflarse el catéter-guía con balón ocluye la arteria tratada, detiene el flujo para facilitar la retirada del dispositivo y por aspiración en el extremo proximal se produce un flujo inverso cuya finalidad es reducir el riesgo de tromboembolismo.

Para estimar la efectividad del tratamiento se utiliza la escala de Rankin modificada (mRS) que valora el grado de independencia o discapacidad del paciente al ser dado de alta y a los 90 días (**Tabla 6**).

Tabla 6. Escala de Rankin modificada (mRS). Valora el grado de independencia o discapacidad del paciente al ser dado de alta y a los 90 días.

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 (necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada
6	Muerte	

También se puede valorar el grado de recanalización y reperusión conseguido tras el tratamiento mediante la escala de trombólisis en infarto cerebral (TICI) (**Tabla 7**).

Tabla 7. Escala de trombólisis en infarto cerebral (TICI). Valora el grado de recanalización y reperusión conseguido tras el tratamiento.

TICI	Grado de recanalización y reperusión que se consigue
0	OCLUSIÓN COMPLETA. Ausencia de paso de contraste a través del vaso ocluido
1	Paso filiforme de contraste sin prácticamente llenar ramas distales
2:	Paso de contraste que llenan ramas distales del vaso tratado. Se divide a su vez en:
2a	Reperfunde menos de dos tercios de ramas distales
2b	Reperfunde más de dos tercios de ramas distales
3	Recanalización COMPLETA

Al ser el ictus isquémico agudo una patología tan prevalente y asociada a una elevada morbimortalidad y dependencia, es importante revisar los datos de alta calidad, aportados por la evidencia científica, con la finalidad de analizar las posibles ventajas e inconvenientes que puedan presentar estas nuevas estrategias terapéuticas.

2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

El objetivo del tratamiento del ictus isquémico es restablecer, en el menor tiempo posible, el flujo sanguíneo cerebral en la zona isquémica. En los últimos años, se están realizando una serie de procedimientos para eliminar el trombo que ocluye la arteria cerebral y conseguir la reperfusión mediante la trombólisis intravenosa y las diferentes técnicas de terapia endovascular (trombólisis farmacológica intraarterial y trombectomía mecánica). La trombectomía mecánica incluye: la trombectomía con stent retriever, la trombectomía aspirativa y una tercera variante que combina ambas, es decir, stent retriever más aspiración distal simultánea.

En los últimos años se están publicando resultados de ensayos clínicos donde se utilizan las diferentes técnicas mencionadas, así como estudios en los que se combinan dos o más de dichas terapias.

Dado que la técnica (o combinación de técnicas) de tratamiento empleada puede ser distinta en términos de eficacia y seguridad, es importante analizar los datos aportados por la evidencia científica disponible para intentar, si fuera posible, ofrecer criterios objetivos que ayuden a proponer un protocolo de actuación clínica en el ictus isquémico agudo.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo consistió en revisar la eficacia de las nuevas técnicas utilizadas para conseguir la reperfusión en el ictus isquémico agudo (terapia endovascular), analizar sus posibles ventajas e inconvenientes, así como identificar los individuos que puedan beneficiarse de dichas terapias.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio se basó en la siguiente pregunta de investigación, fundamentada en el acrónimo PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados): *¿Es efectivo el uso de la terapia endovascular como parte del tratamiento del ictus isquémico agudo, para conseguir mayor beneficio clínico, en comparación con la trombólisis intravenosa?* (**Tabla 8**).

Tabla 8. Pregunta de investigación

¿Es efectivo el uso de la terapia endovascular como parte del tratamiento del ictus agudo isquémico, para conseguir mayor beneficio clínico, en comparación con la trombólisis intravenosa?	
Población	Pacientes con ictus isquémico agudo
Intervención	Tratamiento con terapia endovascular
Comparación	Tratamiento con trombólisis intravenosa
Resultado	Grado de independencia o discapacidad del paciente

5. MATERIAL Y MÉTODO

La revisión bibliográfica que comprende este trabajo se llevó a cabo en las bases de datos biomédicas on line PubMed y Cochrane Library entre el 18/10/2012 y el 18/10/2022.

5.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

5.1.1. Búsqueda en PubMed

Se emplearon las siguientes palabras clave, todas ellas en inglés, como criterios de búsqueda en PubMed: *Acute ischemic stroke, endovascular treatment, endovascular therapy, intravenous thrombolysis, intravenous t-PA, alteplase, endovascular thrombectomy, mechanical thrombectomy y stent retriever*. Dichos términos se combinaron mediante diferentes operadores booleanos del modo representado en la **Tabla 9**.

Asimismo, para poder seleccionar la información más dirigida al tema de estudio, se decidió filtrar los términos de la búsqueda inicial, de tal manera que se encontraran incluidos en el título o en el resumen del texto, acotando la literatura disponible.

Dado que la bibliografía hallada fue de 135 artículos, se refinó la búsqueda añadiendo algunos filtros: publicaciones realizadas en los últimos 10 años, en humanos y en adultos mayores de 18 años. De este modo se logró reducir a 56 el número de artículos seleccionados.

Tabla 9. Búsqueda realizada en PubMed. Descriptores utilizados en la búsqueda y filtros introducidos.

Términos y combinación de términos utilizados
#1: (Acute ischemic stroke [Title/Abstract]) #2: ((Endovascular treatment [Title/Abstract]) OR (endovascular therapy [Title/Abstract])) #3: (((intravenous thrombolysis [Title/Abstract]) OR (intravenous t-PA [Title/Abstract])) OR (alteplase [Title/Abstract])) #4: (((endovascular thrombectomy [Title/Abstract]) OR (mechanical thrombectomy [Title/Abstract])) OR (stent retriever [Title/Abstract])) #5: #1 AND #2 AND #3 AND #4
Estrategia: ((((((acute ischemic stroke [Title/Abstract])) AND (((endovascular treatment [Title/Abstract]) OR (endovascular therapy [Title/Abstract])))) AND (((intravenous thrombolysis [Title/Abstract]) OR (intravenous t-PA [Title/Abstract]) OR (alteplase [Title/Abstract])))) AND (((endovascular thrombectomy [Title/Abstract]) OR (mechanical thrombectomy [Title/Abstract]) OR (stent retriever [Title/Abstract]))))
Filtros: in the last 10 years, Humans, Adult: 19+ years

5.1.2. Búsqueda en Cochrane Library

La búsqueda bibliográfica realizada en Cochrane comprendió, del mismo modo que la anterior, los términos: *Acute ischemic stroke*, *endovascular treatment*, *thrombectomy*, *stent retriever* y *thrombolysis*; combinados de la siguiente manera y con el requisito de encontrarse en ciertas localizaciones:

Title-Abstract-Keyword (acute ischemic stroke) AND Title-Abstract-Keyword (endovascular treatment) AND Title-Abstract-Keyword (thrombectomy) AND Title-Abstract-Keyword (stent retriever) AND Title-Abstract-Keyword (thrombolysis)

Esta estrategia de búsqueda mostró 42 artículos publicados en los últimos diez años.

5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- en cuanto a la población: pacientes con ictus isquémico agudo mayores de 18 años
- artículos que estudien el efecto de la terapia endovascular y/o trombólisis intravenosa en pacientes con ictus isquémico agudo
- estudios que incluyan el efecto de la terapia sobre el grado de independencia o discapacidad mediante la escala de Rankin modificada (mRS)
- publicaciones disponibles a texto completo y gratuito, en idioma inglés o español.

5.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- pacientes con ictus isquémico agudo menores de 18 años
- estudios que no comprendieran los apartados de interés del efecto de las terapias objeto de esta revisión
- artículos no disponibles a texto completo y gratuito, y en idiomas que no permitan su comprensión

5.4. ANÁLISIS Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Tras eliminar los resultados repetidos, los artículos obtenidos se cribaron en dos fases sucesivas: inicialmente se realizó una primera lectura del título y resumen de los registros obtenidos y posteriormente, se llevó a cabo una lectura más profunda, a texto completo, de aquellos trabajos preseleccionados. El procedimiento permitió descartar aquellos artículos que no abordaran los aspectos realmente de interés a revisar en este trabajo o cuya información fuera insuficiente.

En la **Figura 4** se ilustra la selección de los artículos llevada a cabo en este trabajo mediante un diagrama de flujo de PRISMA (7).

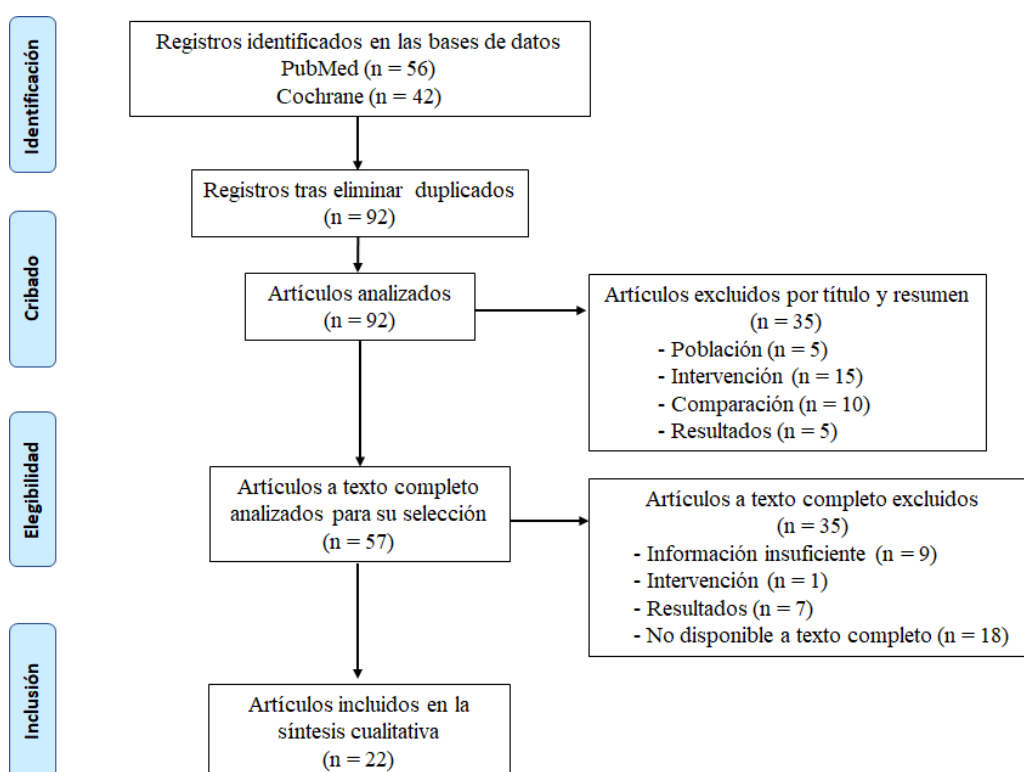


Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA con la selección bibliográfica de los resultados obtenidos

6. RESULTADOS

Un número total de 22 artículos fueron seleccionados para su revisión entre los que se encontraban: 10 ensayos clínicos, 4 revisiones sistemáticas con metaanálisis y 8 estudios observacionales.

Tras la lectura de forma exhaustiva de dichas publicaciones se realizaron unas tablas de síntesis de estudios (**Tablas 10, 11 y 12**), incluidas en el Anexo 2, donde se detallan los datos de cada artículo que se resumen a continuación.

6.1. ENSAYOS CLÍNICOS

El estudio REVASCAT (8) de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, secuencial, abierto y con evaluación ciega fue realizado por Jovin TG et al. (2015). Los autores estudiaron la eficacia y seguridad de la terapia combinada de trombectomía con stent retriever Solitaire y terapia médica frente al tratamiento médico con alteplasa, en pacientes con oclusión de vasos de la circulación cerebral anterior. Sus resultados mostraron que la trombectomía presentaba un cociente de probabilidades común de mejoría de la discapacidad en la mRS de 1,7 (IC 95%, 1,05 a 2,8) y que dicho tratamiento condujo a tasas más altas de independencia funcional (mRS de 0 a 2: 43,7% de los pacientes frente al 28,2% del grupo control tratado con alteplasa, ver **Figura 5**).

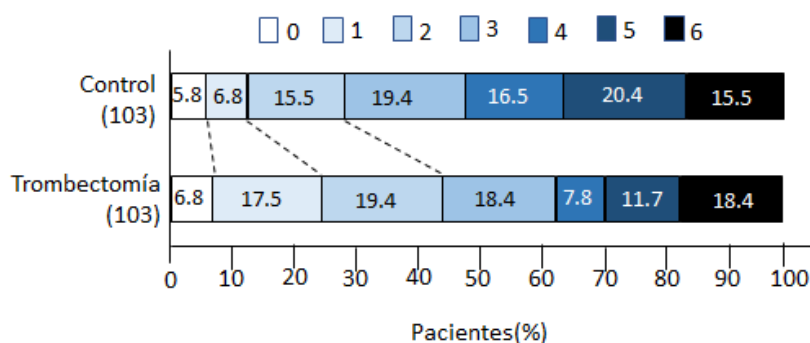


Figura 5. Distribución de puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) obtenida a los 90 días en el grupo que recibió terapia combinada con trombectomía de stent retriever y el asignado a tratamiento médico con alteplasa (control). La imagen representa los resultados obtenidos por Jovin TG et al. (8)

Asimismo, no observaron diferencias significativas en las tasas de hemorragia intracraneal sintomática (1,9% en ambos grupos, $p=1,00$) o de muerte a los 90 días

(18,4% en el grupo de trombectomía y 15,5% en el grupo control). Concluyeron que la trombectomía con stent retriever redujo la gravedad de la discapacidad posterior al ictus y aumentó la tasa de independencia funcional.

Dippel DW et al. (2016) exploraron las diferencias en el resultado funcional, recuperación neurológica, extensión del infarto y efectos adversos; según el tipo y marca del stent. Realizaron un análisis post hoc del ensayo MR CLEAN utilizando cuatro grupos experimentales de pacientes que recibieron como tratamiento intraarterial los stent recuperables: Trevo, Solitaire, “otros tipos de stent” (aspiración, Capture, Penumbra, etc) y ningún dispositivo mecánico; frente a un grupo control que únicamente recibió tratamiento habitual (9).

Analizaron el resultado funcional a los 90 días mediante mRS con una relación de probabilidades ajustada (aOR) de 1,98 (IC 95%, 1,3-2,92) en los tratados con stent retriever Trevo, aOR de 1,90 (IC 95%, 0,97-3,73) en el grupo Solitaire y aOR 0,96 (IC 95%, 0,51-3,93) en aquellos que recibieron terapia con otros dispositivos. Los efectos adversos de HIC sintomática se presentaron en un 7,3% de pacientes tratados con stent Trevo, un 9,7% con Solitaire y en un 7,5% de los que se utilizaron otros dispositivos (P=0,9). La tasa de mortalidad a los 90 días observada (puntuación de 6 en la mRS, **Figura 6**) en los que recibieron terapia con Trevo fue de 15,3%, los del grupo de stent Solitaire 22,6% y los tratados con otros dispositivos un 40,0% (P=0,03).

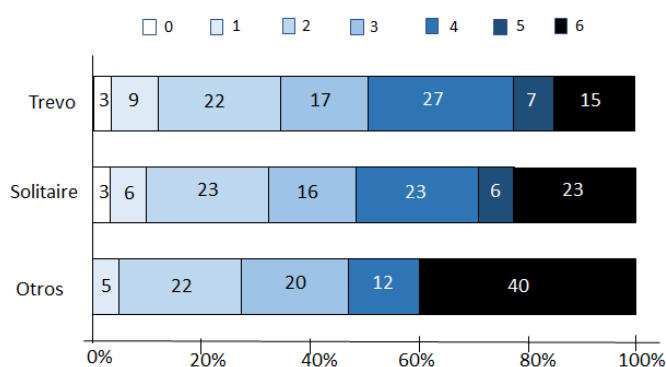


Figura 6. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) obtenida en los grupos tratados con stent Trevo, Solitaire y “otros dispositivos” (aspiración, Capture, Penumbra, etc). La imagen representa los resultados obtenidos por Dippel DW et al. (9)

Los autores no encontraron evidencias de un efecto diferencial de la trombectomía por tipo o marca de stent. Observaron que la mortalidad aumentó de manera estadísticamente significativa para los pacientes tratados con otros dispositivos.

En 2017, Lapergue B et al. diseñaron un ECA multicéntrico, abierto y ciego, cuyo objetivo fue comparar la eficacia y los efectos adversos utilizando la trombectomía de aspiración por contacto frente a la trombectomía con stent retriever (Solitaire y Trevo, los más utilizados). Evaluaron la eficacia clínica del tratamiento por el cambio en la puntuación NIHSS a las 24 horas y la mRS (0 a 2) a los 90 días. Estudiaron la reperfusión exitosa mediante las tasas mTICI y analizaron la HIC sintomática y la mortalidad a los 90 días. No observaron diferencias significativas en las tasas de revascularización, en los resultados neurológicos ni en los efectos adversos (HIC sintomática y mortalidad) ([10](#)).

Al año siguiente, el análisis post hoc del ensayo ASTER llevado a cabo por Gory et al. ([11](#)) también comparó la reperfusión exitosa (mediante mTICI), la recuperación funcional (cambio en la puntuación NIHSS a las 24 horas y mRS igual o inferior a 2 a los 90 días) y los efectos adversos (HIC sintomática y tasa de mortalidad a los 90 días) de la trombectomía de aspiración por contacto frente a la trombectomía con stent retriever. Al analizar sus resultados concluyeron que no había diferencias significativas entre los dos grupos en la tasa de revascularización exitosa, en el resultado funcional a los 90 días ni en los efectos adversos. Observaron que el grupo tratado mediante trombectomía con stent retriever presentaba una mayor disminución en la puntuación NIHSS a las 24h y una menor tasa de mortalidad a los 90 días.

El ECA, multicéntrico, prospectivo, simple ciego, con control activo y diseño de no inferioridad; analizado por Nogueira RG et al. (2018), se planteó como objetivo determinar si el stent retriever tridimensional (3D) junto con TM de aspiración no es inferior a la aspiración sola ([12](#)). Estudiaron: la eficacia clínica mediante la puntuación en la escala mRS (0 a 2) a los 90 días, la reperfusión exitosa valorando el grado de flujo según la escala mTICI, las tasas de HIC sintomática y la mortalidad a los 90 días. El trabajo proporcionó evidencia de clase 1 de la no inferioridad del stent 3-D con aspiración frente a la aspiración sola. No se produjeron diferencias significativas en

los resultados de independencia funcional, en la mortalidad a 90 días ni en las tasas de HIC sintomática.

El análisis retrospectivo de datos incluidos en el registro ETIS, diseñado por Drouard-de Rousiers E et al. (2019), evaluó el impacto de la reperusión posterior a la TM en el resultado funcional a los 3 meses en pacientes nonagenarios. Establecieron como reperusión exitosa un grado mTICI $\geq 2b$, una eficacia clínica favorable si la puntuación mRS era de 0 a 2, y un buen resultado clínico con mRS de 0 a 3. Los autores concluyeron que, en pacientes nonagenarios, la TM mejoró la tasa de buenos resultados y redujo la tasa de mortalidad a los 90 días, cuando se logró una reperusión exitosa después del primer pase. No hubo diferencias significativas en las tasas de HIC o complicaciones del procedimiento entre pacientes con y sin reperusión exitosa (13).

Bernsen MLE et al. (2022) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, no aleatorizado, con pacientes incluidos en el registro MR CLEAN. Su objetivo fue comparar la trombectomía por aspiración frente a la de stent retriever, en pacientes con oclusión de circulación posterior. Estudiaron la puntuación mRS a los 90 días, la reperusión exitosa (grado eTICI 2b-3) y excelente (grado eTICI 2c-3), la HIC sintomática y la mortalidad a los 3 meses. Los resultados obtenidos mostraron que, frente a la trombectomía con stent retriever, la técnica de aspiración directa se asocia con: mejor resultado clínico (**Figura 7**), mejor reperusión y tiempo de procedimiento más corto. No hubo diferencias significativas en la HIC sintomática ni en la mortalidad después de 3 meses (14).

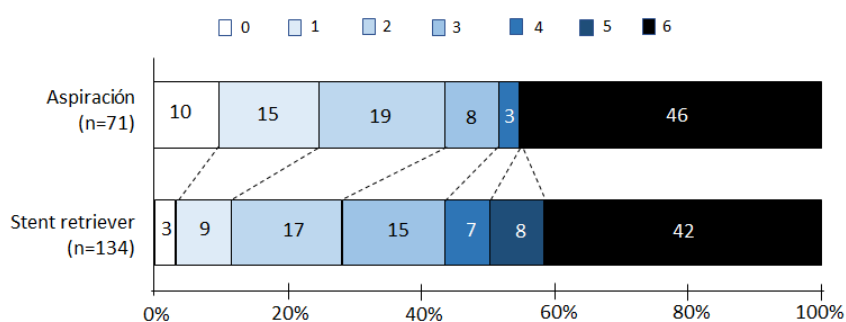


Figura 7. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) obtenida en los grupos tratados con trombectomía de aspiración y trombectomía de stent retriever. La imagen representa los resultados obtenidos por Bernsen MLE et al. (14)

El objetivo de Lapergue et al. (2021) fue determinar si la trombectomía de aspiración por contacto y stent retriever combinadas, mejora la tasa de reperusión en comparación con la trombectomía de stent retriever sola. Para ello diseñaron un ECA multicéntrico, de punto final, clínico, abierto y enmascarado (15).

Sus resultados mostraron una reperusión exitosa (grado eTICI 2c/3) después del tratamiento en un 64,5% de los pacientes pertenecientes al grupo de aspiración más stent retriever frente al 57,9% del grupo de stent solo; con una razón de probabilidad (OR) ajustada de 1,33 (IC 95%, 0,88-1,99; P=0,17). Los autores concluyeron que la terapia combinada de aspiración por contacto junto al stent retriever, frente al tratamiento con stent retriever solo, no mejoró significativamente la tasa de reperusión casi total o total (eTICI 2c/3) al final del procedimiento. No hubo diferencias significativas en el grado de discapacidad o independencia funcional a los 3 meses y 12 meses entre los dos grupos de estudio. Tampoco las hubo en la tasa de HIC sintomática a las 24 horas ni en la incidencia acumulada a 12 meses de la mortalidad.

Zi W et al. (2021) diseñaron un ECA, multicéntrico, abierto y ciego; con el objetivo de investigar si la trombectomía sola no es inferior a la alteplasa (TIV) seguida de trombectomía, para lograr independencia funcional a los 90 días. Los resultados reflejaron un mRS (de 0 a 2) a los 90 días en el 54,3% de los pacientes pertenecientes al grupo tratado con trombectomía sola frente al 46,6% del grupo que recibió terapia combinada (Figura 8).

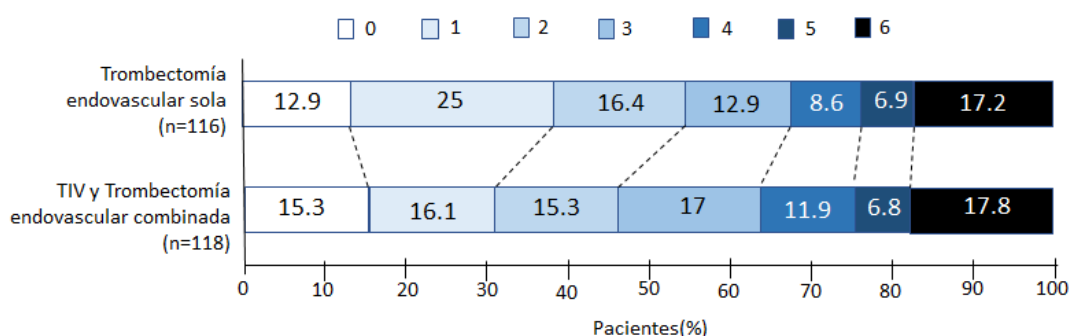


Figura 8. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) obtenida en el grupo tratado con trombectomía sola y en el sometido a la terapia combinada de Trombólisis intravenosa (TIV) y trombectomía. La imagen representa los resultados obtenidos por Zi W et al. (16)

La tasa de HIC sintomática apareció en el 6,1% que recibieron terapia única frente al 6,8% tratados con trombectomía más TIV (diferencia -0,8%; IC 95%, -7,1% a 5,6%) y la mortalidad a los 90 días fue del 17,2% en el primer grupo frente al 17,8% del segundo (diferencia -0,5%; IC 95%, -10,3% a 9,2%).

Por ello, los autores señalaron que el tratamiento endovascular solo, en comparación con la terapia combinada de alteplasa y tratamiento endovascular, cumplió con el umbral estadístico preespecificado de no inferioridad (margen de inferioridad -10,0%) para el resultado de independencia funcional a los 90 días (16).

El ECA prospectivo, multicéntrico, utilizando datos de pacientes incluidos en el registro ESCAPE; diseñado por Joundi RA et al. (2021) evaluó: 1) el impacto de la trombectomía en el índice EQ-5D (cuestionario de salud genérico: cuidado personal, actividades habituales, movilidad, dolor/malestar y ansiedad/depresión), 2) las diferencias por edad, sexo y subdominio de EQ-5D y 3) si la discapacidad severa se modificaba por trombectomía, edad o sexo. El grupo experimental recibió terapia endovascular y atención médica habitual frente al grupo control tratado con la atención médica habitual. Los resultados mostraron que la terapia endovascular se relaciona con mayores probabilidades de estar libre de síntomas en el cuidado personal, actividades habituales y movilidad para los pacientes de edad entre 60-79 años. La discapacidad grave a los 90 días se asoció con un EQ-5D más bajo en personas mayores frente a jóvenes y la terapia endovascular no modificó la asociación (17).

6.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

El metaanálisis efectuado por Young-Saber DF et al. (2019) pretendió cuantificar la magnitud del beneficio de la TIV y TEV combinadas, frente a una atención sin reperfusión (18). Analizaron los datos de pacientes de ensayos aleatorios (incluidos en los estudios SWIFT PRIME y NINDS rt-PA), emparejados mediante varianza inversa óptima. Observaron que a los 90 días el porcentaje de pacientes funcionalmente independientes (mRS 0-2) fue: 62,9% de los tratados con TIV más TEV; 35,0% de los que recibieron terapia TIV y 32,6% en el grupo que únicamente recibieron cuidado de apoyo (Figura 9). Concluyeron que la estrategia combinada de TIV y TM era altamente beneficiosa. Indicaron que una estimación razonable de la magnitud del efecto era que, entre cada 100 pacientes tratados, la terapia de reperfusión combinada

TIV y TM, en comparación con ninguna terapia de reperfusión, redujo la discapacidad a largo plazo en 57 y otorgó independencia funcional a 30 pacientes.

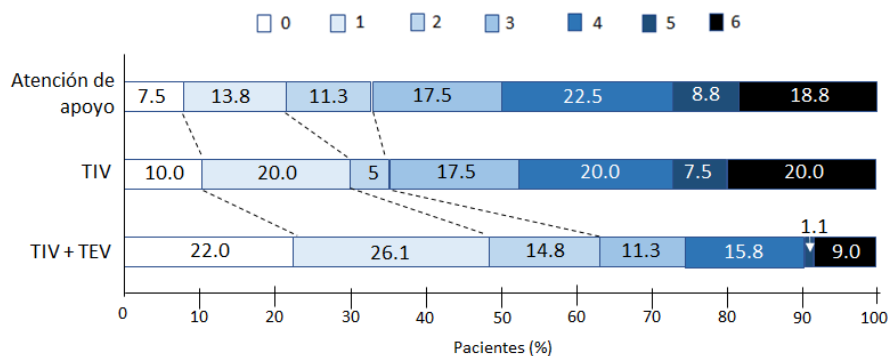


Figura 9. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) a los tres meses obtenida en los grupos tratados con atención de apoyo, trombólisis intravenosa (TIV) y terapia combinada de TIV más terapia endovascular (TEV). La imagen representa los resultados obtenidos por Young-Saber DF et al. (18)

Hui et al. en el año 2020 (19) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en red, utilizando un diseño de estudio de ECA con el objetivo de sintetizar los efectos de todas las terapias de recanalización disponibles en diecisiete ensayos de alta calidad. Compararon de manera exhaustiva todas las estrategias de tratamiento para una gran muestra de pacientes mayores de 18 años con ictus isquémico agudo debido a la oclusión de grandes vasos.

Analizaron los resultados obtenidos con: TIV (con alteplasa o uroquinasa), TIA, TM, TIV más TM y por último TIV más TIA. El metaanálisis en red sugería que, en comparación con otros tratamientos de recanalización, TIV+TM parecía ser la estrategia más efectiva, conducía a tasas más altas de funciones neurológicas favorables a los 90 días (**Figura 10**) y de recanalización exitosa, mientras que no aumentaba los efectos adversos.

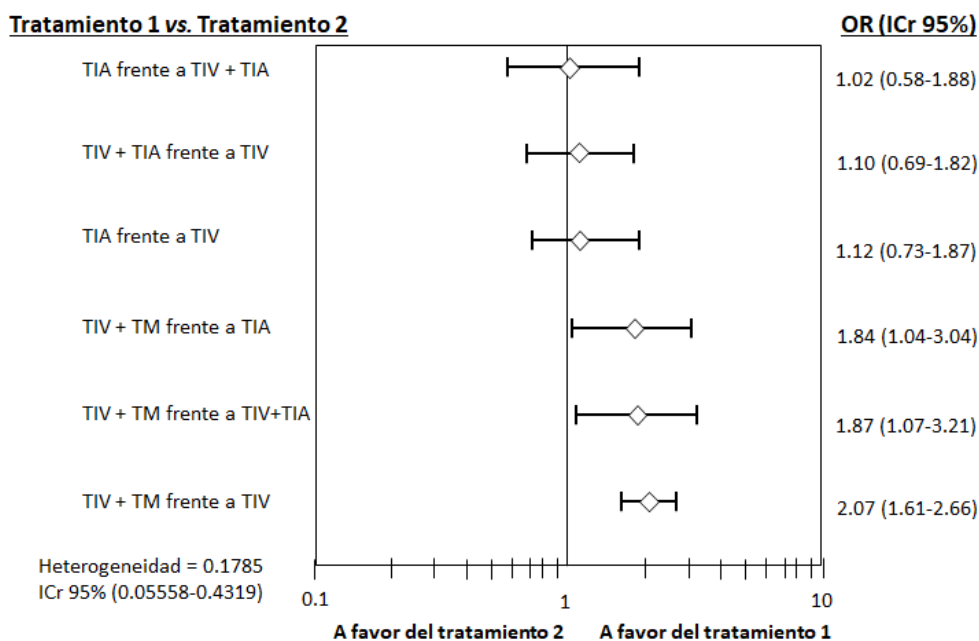


Figura 10. Efecto de todas las terapias de recanalización disponibles en la valoración neurológica a los 90 días. La imagen representa los resultados del metaanálisis en red obtenidos por Hui et al. (19). TIA indica trombólisis intraarterial; TIV, trombólisis intravenosa; TM, trombectomía mecánica; ICr, intervalo creíble; y OR, razón de probabilidades.

El objetivo de resumir los beneficios de la TEV, explorar sus indicaciones y sugerir implicaciones en la práctica clínica de dicha terapia, hizo que Yang W et al. (2020) realizaran una revisión sistemática y metaanálisis de estudios ECA prospectivos que se encontraban inscritos en 18 estudios de alta calidad. Analizaron los datos de eficacia clínica (mRS de 0 a 2) y de seguridad (HIC sintomática y mortalidad a los 90 días) en el grupo de pacientes que recibió terapia endovascular y en aquellos pacientes tratados con rt-PA y heparina (tratamiento general) (20).

Los resultados evidenciaron mejores resultados funcionales y menor probabilidad de mortalidad a los 90 días con la terapia TEV, en comparación con el tratamiento general, en pacientes: a) menores de 70 años; b) con una puntuación igual o mayor de 20 en la escala NIHSS y c) una demora en el tiempo transcurrido hasta la intervención superior a 5 horas.

Un análisis combinado de ECA y estudios observacionales prospectivos o retrospectivos, con pacientes inscritos en 7 estudios de alta calidad, fue realizado por

Vidale S et al. en 2021 (21). Su objetivo fue definir el perfil riesgo/beneficio de la terapia TIV frente a TM con o sin TIV en pacientes mayores de 18 años con IIA debido a oclusión aislada de M2. Estudiaron el porcentaje de pacientes que, tras el tratamiento, alcanzaron una mRS de 0 a 2 a los 90 días, un TICI superior a 2a (buena recanalización) y la aparición de HIC sintomática.

Los autores concluyeron que la terapia TIV sola proporcionaba un beneficio clínico similar al obtenido con TM con/sin TIV en los casos de oclusión de M2. Asimismo, observaron que la TM cuadruplicaba la tasa de buena recanalización, pero triplicaba el riesgo de HIC sintomática.

6.3. ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Merlino G et al. (2017) realizaron un estudio observacional prospectivo, de un solo centro, con el objetivo de comparar la efectividad y seguridad a corto y largo plazo de la trombólisis intravenosa combinada con trombectomía (TIV + TM) frente a la trombectomía directa (TM). Observaron que la puntuación de la escala mRS (0 a 2) a los 90 días en el grupo de la terapia combinada lo presentaban el 51,5% de los pacientes frente a un 18,2% en el grupo de trombectomía directa, $p = 0,004$. Y al año, en el primer grupo el 51,5 % de pacientes se situaban en una mRS de 0 a 2 frente a un 15,2% de pacientes tratados con trombectomía sola, $p = 0,002$.

Los resultados de seguridad a corto y largo plazo reflejaron una mortalidad a los 90 días en el grupo TIV más TM del 18,2% de los pacientes frente a un 30,3% en el segundo grupo, $p = 0,2$; y la mortalidad al año fue del 21,2% (primer grupo) frente al 45,5% de los pacientes tratados con trombectomía directa, $p = 0,04$. Los autores concluyeron que la terapia combinada de TIV + TM se asoció con un mejor estado funcional y una menor mortalidad que la terapia endovascular sola (TM), tanto a los 90 días como al año (22).

El estudio observacional de cohorte, prospectivo, con datos de pacientes incluidos en el Registro MR CLEAN y realizado por Jansen IGH et al. (2018), pretendió determinar la seguridad del tratamiento endovascular en la práctica clínica habitual de los pacientes con IIA debido a oclusión vascular en la circulación anterior. Estudiaron los

resultados del grupo que recibió terapia endovascular y atención médica habitual frente al grupo control, únicamente tratado con la atención habitual (23).

Los resultados de eficacia clínica reflejaron que el mRS (0-2) a los 90 días era un 37,9% de los pacientes en el Registro MR CLEAN frente al 32,6% en el brazo de intervención del estudio y el 19,1% en el brazo control (Figura 11).

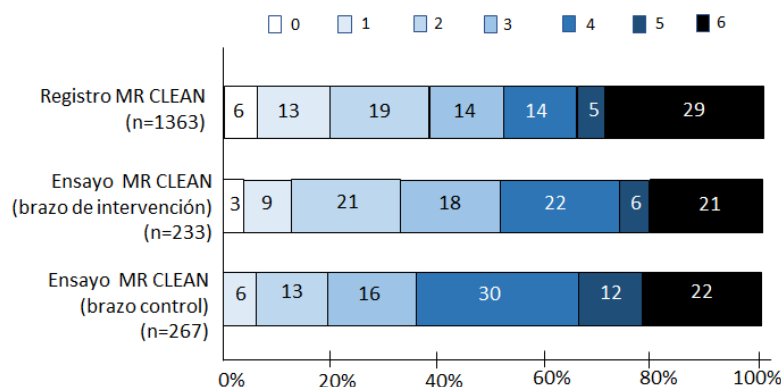


Figura 11. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) a los 90 días en el Registro MR CLEAN (antes de la imputación) y en los brazos de intervención (recibieron terapia endovascular y atención médica habitual) y control del ensayo MR CLEAN (únicamente tratados con atención médica habitual). La categoría 0 de mRS para el brazo de control es pequeña (n = 1, 0,4%) por lo que no es visible en la figura. La imagen representa los resultados obtenidos por Jansen IGH et al. (23)

Los datos de seguridad del tratamiento se evaluaron por el porcentaje de pacientes con HIC sintomática (5,8% de pacientes en el Registro MR CLEAN, 7,7% de pacientes del brazo de intervención y 6,4% en el brazo control) y la mortalidad a los 90 días (29,2% de pacientes en el grupo del Registro, 21,0% en el brazo de intervención y 22,1% en el brazo de control). Por ello, los autores señalaron que, en la práctica clínica, el tratamiento endovascular es al menos tan eficaz y seguro como en el marco de un ECA.

El objetivo de comparar los resultados clínicos y radiológicos de una terapia combinada, TIV más trombectomía, frente a únicamente trombectomía, llevó a Choi JH et al. (2018) a realizar un estudio observacional prospectivo de un solo centro (24). Analizaron los pacientes que presentaban un mRS de 0 a 2 tras el tratamiento, observando que en el grupo que recibió la terapia combinada era de un 58,1 % de

pacientes frente al 36,8% de los tratados con trombectomía, $p = 0,263$. La reperfusión exitosa (TICI 2b o 3) apareció en el 60,5% de pacientes con terapia sola frente al 58,1% de los pacientes que recibieron la terapia combinada; $p = 0,827$.

Observaron que un 5,35% de los pacientes sometidos únicamente a trombectomía presentaban HIC sintomática frente al 4,6% del grupo tratado con TIV y trombectomía, $p = 1,000$; la mortalidad a los 90 días apareció en el 18,4% de pacientes del grupo TM y en el 9,3% del grupo que recibió la terapia combinada. Concluyeron que la TIV previa a TM podría no facilitar la reperfusión exitosa o un resultado funcional favorable. Además, señalaron que la TM sola puede ser un tratamiento eficaz y seguro en aquellos pacientes no elegibles para TIV.

En 2019, Gamba et al. (25) investigaron si la terapia combinada de trombólisis intravenosa más terapia endovascular (TIV más TEV) proporcionaba beneficios adicionales sobre la terapia endovascular (TEV). Para ello, realizaron un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico y analizaron la eficacia clínica (puntuación de 0 a 2 en la escala mRS), la reperfusión exitosa (definida como TICI 2b-3) y la seguridad (HIC sintomática y mortalidad) de dichos tratamientos.

El 67,1% de pacientes que recibieron la terapia combinada presentaron una puntuación entre 0 y 2 en la escala mRS a los 90 días frente al 37,3% de los que recibieron terapia endovascular directa; $p < 0,0011$. Presentaron una reperfusión exitosa (TICI 2b-3) el 84,3% de los pacientes tratados con TIV más TEV y un 65,5% de los pacientes del grupo de TEV. La HIC sintomática apareció en el 10 % de pacientes que recibieron terapia combinada frente al 10,6% del segundo grupo; $p = 0,871$. Y la mortalidad a los 90 días fue del 7,1% en el grupo de TIV más TEV y del 14,6% en los tratados con TEV; $p = 0,151$. Según los autores el estudio confirmaba la seguridad y el efecto beneficioso de la TIV más TEV, atribuyendo a la terapia combinada mayor efectividad que la terapia endovascular sola.

El análisis retrospectivo multicéntrico realizado por Marnat G et al. (2019) estudió la efectividad de la estrategia ADAPT (Técnica de Aspiración Directa de Primer Paso) de primera línea con catéteres Sofia 6F Plus o 5F. Analizaron la eficacia y seguridad en pacientes adultos con IIA debido a oclusión de grandes vasos de la circulación cerebral anterior o posterior (26).

Los resultados obtenidos, en pacientes que no necesitaron terapia de rescate, fueron de una reperusión exitosa (mTICI 2b-3) en el 91,8% (IC 95%, 87,2%-95,2%) y una eficacia clínica (mRS de 0 a 2) en el 50,5% (IC95%, 43,3%-57,7%). En cuanto a los efectos adversos, la HIC sintomática apareció en el 5,6% de pacientes (IC 95%, 2,7-10,1) y la mortalidad a los 90 días en el 20,2% (IC 95%, 14,8%-26,5%). Por lo tanto, señalaron que la estrategia ADAPT con catéteres Sofia resulta eficaz y segura. Dichos dispositivos lograron tasas de reperusión muy altas con un bajo requerimiento de terapia de rescate con stent retriever, especialmente para oclusiones M1.

Jian Y et al. (2021) diseñaron un estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico, cuyos pacientes estaban incluidos en el Registro ANGEL-ACT (Endovascular Treatment Key Technique and Emergency Work Flow Improvement of Acute Ischemic Stroke). Se plantearon como objetivo estudiar la eficacia y seguridad de la terapia de TM sola y el tratamiento combinado de TIV más TM. La población de estudio fueron pacientes mayores de 65 años con oclusión de vasos cerebrales de circulación anterior y posterior (27).

Sus resultados mostraron que un 37,97% de pacientes que recibieron terapia de TIV más TM presentaban una puntuación entre 0 y 2 en el mRS y el 38,31% de los sometidos a TM directa; $p = 0,941$. La reperusión exitosa (TICI 2b-3) se produjo en el 87,17% de pacientes con terapia combinada y en el 87,46% de los tratados sólo con TM; $p = 0,925$. La HIC sintomática en 24 horas apareció en el 10,6% de pacientes tratados con la terapia combinada frente al 5,67% de los pertenecientes al grupo de TM directa ($p = 0,083$); y la mortalidad a los 90 días se produjo en el 25,87% de los tratados con TIV más TM y el 22,78% de los que recibieron terapia de TM; $p = 0,494$. Concluyeron que, en pacientes mayores de 65 años, la TM directa tiene una eficacia similar a la terapia combinada de TIV más TM en términos de resultado funcional a 90 días y que este último tratamiento (TIV más TM) tuvo mayor riesgo de transformación hemorrágica.

El objetivo de comparar los resultados de un tratamiento de TEV frente al tratamiento médico (TIV), en pacientes mayores de 90 años, llevó al grupo de Fujita et al. (2021) a realizar un estudio observacional prospectivo, multicéntrico (28). La población seleccionada estaba incluida en el Registro RESCUE (Recovery by Endovascular

Salvage for Cerebral Ultra-Acute Embolism). El mRS (0 a 2) a los 90 días lo presentaron un 28,6% de pacientes con terapia endovascular frente a un 6,9% del grupo de tratamiento médico; $p < 0,01$; aOR, 8,44 (IC 95%, 1,88-37,97). No apareció HIC sintomática en pacientes tratados con TEV frente al 3,9% de pacientes del grupo que recibió tratamiento médico, que sí la presentaron; $p = 0,30$. Los autores señalaron que, en pacientes de 90 años o más, la TEV logró mejores resultados funcionales sin aumento de HIC sintomáticas; y que utilizar dicha terapia únicamente en función de la edad puede no ofrecer el mejor resultado terapéutico.

El estudio observacional de cohorte, prospectivo, multicéntrico, de control emparejado realizado por Tong X et al. (2021) comparó la eficacia y seguridad de la TM frente a la terapia de TIV más TM (29). La población de estudio fueron pacientes mayores de 18 años incluidos en el Registro ANGEL-ACT. Valoraron la eficacia clínica mediante la puntuación de 0 a 2 en la escala mRS observando que la TM sola tenía el mismo resultado funcional a los 90 días que la combinación de TIV más TM (Figura 12).

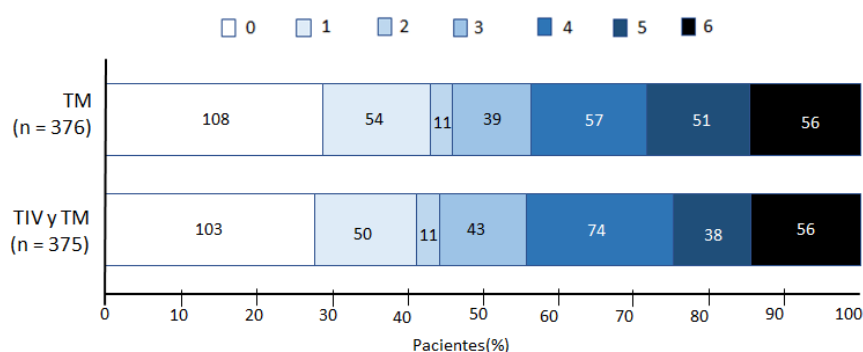


Figura 12. Distribución de la puntuación en la escala de Rankin modificada (mRS) a los 90 días en el grupo tratado con trombectomía mecánica (TM) y en el sometido a la terapia combinada de trombólisis intravenosa (TIV) y TM. La imagen representa los resultados obtenidos por Tong X et al. (29). TM indica trombectomía mecánica y TIV, trombólisis intravenosa.

Los resultados también mostraron que la TM podía asociarse con menor riesgo de HIC sintomática y menor tasa de embolización intraprocedimiento.

7. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo consistió en revisar la eficacia de las nuevas técnicas (terapia endovascular) utilizadas para conseguir la reperfusión en el IIA en comparación con la trombólisis intravenosa, valorando el grado de independencia o discapacidad del paciente tras recibir el tratamiento.

La terapia endovascular hace referencia a la trombólisis intraarterial y la trombectomía mecánica. Esta última incluye: la trombectomía con stent retriever, la trombectomía aspirativa y una tercera variante que combina ambas, es decir stent retriever más aspiración distal. Dado que la técnica (o combinación de técnicas) del tratamiento empleado puede variar en términos de eficacia y seguridad hemos analizado los efectos obtenidos por las diferentes estrategias de tratamiento.

7.1. TROMBÓLISIS INTRAVENOSA (TIV)

La TIV o fibrinólisis se lleva a cabo mediante la administración intravenosa de activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) cuyo mecanismo de acción consiste en lisar el coágulo que obstruye el vaso favoreciendo la reperfusión.

El análisis en conjunto de todos los trabajos que estudian el efecto de la trombólisis intravenosa ([18](#), [20](#), [23](#), [28](#)) concuerdan que la TIV es un tratamiento de eficacia probada dado que rt-PA puede conseguir la disolución del trombo en los pacientes. La administración del fármaco debe iniciarse tan pronto como sea posible después de presentarse los síntomas de ictus y tras la exclusión de hemorragia intracraneal mediante técnicas de neuroimagen apropiadas (p. ej. tomografía computarizada craneal u otros métodos), dado que su efecto es dependiente del tiempo. Por lo tanto, un tratamiento temprano aumenta la probabilidad de un desenlace favorable y si se administra después de 4 horas y media desde el inicio de los síntomas, la posibilidad de recuperación funcional disminuye de manera considerable.

La estrecha ventana terapéutica y un amplio conjunto de criterios clínicos de elegibilidad (mayor de 18 años, déficit neurológico objetivado, ausencia de signos de hemorragia en la TC o RM, situación basal con mRS ≤ 2 ...) para la administración de rt-PA limitan la utilización de TIV.

Por otro lado, la TIV puede tener algunos inconvenientes como aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas o, al fragmentar el trombo sobre el que actúa, provocar émbolos que puedan obstruir la arteria a nivel más distal.

Un metaanálisis (18) que comparó el efecto del rt-PA (alteplasa) con un tratamiento sin reperfusión mostró una reducción no significativa de beneficio en la tasa final de discapacidad. Esta diferencia puede deberse a que los tamaños de las cohortes analizadas fueron modestos debido a la necesidad de emparejar a los pacientes por edad, NIHSS y afectación de circulación anterior; lo que limitó el poder del estudio. En contraste, los pacientes del estudio NINDS rt-PA presentaron excelentes resultados de discapacidad a los 3 meses en respuesta a alteplasa IV temprana.

7.1.1. TIV frente a TEV

Dos de los trabajos revisados, un metaanálisis y un estudio observacional prospectivo multicéntrico, compararon la eficacia de la terapia con rt-PA (TIV) frente a TEV considerada esta última de manera general, es decir sin diferenciar entre el tipo de técnica endovascular utilizada.

Ambos estudios coinciden en señalar que la TEV se asoció significativamente con un resultado funcional favorable (mRS de 0 a 2) tanto en pacientes menores de 70 años con una puntuación ≥ 20 en la escala NIHSS y una demora de intervención superior a 5 horas (20); como aquellos de edad igual o superior a 90 años (28).

En cuanto a la seguridad de los tratamientos, la TEV redujo las probabilidades de mortalidad por todas las causas en comparación con el tratamiento general sin aumento de las HIC sintomáticas. Por ello, utilizar una terapia endovascular únicamente en función de la edad puede no ofrecer el mejor resultado terapéutico.

La opinión general, con anterioridad a 2015, de que la TEV no superaba al tratamiento médico en el beneficio de los resultados funcionales, pudo deberse a que los estudios se realizaron con muestras pequeñas ocasionando un efecto negativo en la comparación entre TEV y el tratamiento con rt-PA (TIV). Los estudios de esta revisión señalan que la TEV mejora el resultado funcional a los 90 días sin incrementar los efectos adversos de HIC sintomática y mortalidad, en pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos, incluso en pacientes nonagenarios.

Estos resultados concuerdan con grandes ensayos (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, EXTEND-IA, DAWN y DEFUSE-3) que establecieron una superioridad de la TEV sobre el tratamiento médico para los IIA con oclusión de grandes vasos de circulación anterior ([30-36](#)).

7.1.2. TIV frente a TEV+TIV

Dos estudios revisados señalaron que, en la práctica clínica habitual, la terapia combinada es al menos tan eficaz y segura como en el marco de un ECA, a pesar de la mayor edad y más comorbilidades de los pacientes ([23](#)); y mejoró la eficacia clínica sin modificar las tasas de HIC sintomática ni de mortalidad ([18](#)). La reducción de la discapacidad observada concuerda con los resultados del ensayo SWIFT PRIME ([32](#)).

Estos hallazgos apoyan cuantitativamente la percepción de que esta estrategia moderna de terapia combinada (TEV+TIV), produce mayores beneficios clínicos al reducir la discapacidad a largo plazo sin incrementar los efectos adversos. El tratamiento combinado puede ser el estándar de atención para los pacientes con IIA debida a oclusión de grandes vasos intracraneales proximales en la circulación anterior.

7.2. TERAPIA ENDOVASCULAR

7.2.1. Trombólisis intraarterial (TIA)

Este tratamiento consiste en la administración intraarterial mediante cateterismo femoral de fármacos trombolíticos, rt-PA o prouroquinasa recombinante (r-proUK), al nivel donde se encuentre el trombo.

Un metaanálisis de 2020 ([19](#)) que valoró la eficacia y seguridad de la TIA con o sin TIV señaló que la trombólisis intraarterial y la terapia combinada (TIV más TIA) obtuvieron mejor resultado funcional que la TIV sola. Asimismo, las probabilidades de presentar una tasa de mortalidad más baja a los 90 días se presentaron con la terapia combinada, seguida por la TIV y la trombólisis intraarterial.

Los estudios indican que la TIA puede ser útil en aquellos pacientes que no son candidatos a fibrinólisis intravenosa, es decir pacientes con un tiempo de entre 4,5 y 6 horas del inicio de los síntomas y aquellos en los que existen contraindicaciones para la trombólisis intravenosa o ésta ha fracasado.

7.2.2. Trombectomía mecánica (TM) con o sin TIV

La TM consiste en la extracción o fragmentación mecánica del trombo mediante la utilización de dispositivos y catéteres endovasculares. Uno de los trabajos (13) señaló que, en pacientes nonagenarios con oclusión de grandes vasos de circulación anterior o posterior, la trombectomía mecánica mejoró la tasa de buenos resultados, redujo la mortalidad a los 90 días y no hubo diferencias significativas en las tasas de HIC o complicaciones del procedimiento entre pacientes con y sin reperfusión exitosa.

Los resultados concuerdan con los ensayos clínicos DAWN y DEFUSE 3, publicados en 2018, que mostraron el beneficio de la trombectomía mecánica hasta 24 y 16 horas de evolución de los síntomas, respectivamente (35,36).

7.2.2.1 TM + TIV frente a TM

Seis de los trabajos revisados compararon los resultados obtenidos con la estrategia terapéutica de TM+TIV frente a trombectomía mecánica únicamente. Dos de ellos señalaron que la TM sola cumplía con el umbral estadístico preespecificado de no inferioridad para el resultado de independencia funcional a los 90 días (16) y podía ser un tratamiento eficaz y seguro en aquellos pacientes no elegibles para TIV (24). En cuanto a los efectos adversos (tasa de HIC sintomática y mortalidad a los 90 días) no había diferencias significativas entre ambos grupos de estudio.

Dos estudios observacionales coincidieron en señalar que la terapia combinada (TIV + TM), en pacientes con IIA debida a oclusión de vasos de circulación cerebral anterior y posterior, se asoció con un mejor estado funcional y mientras el primer estudio (22) señaló una menor mortalidad tanto a los 90 días como al año (aunque no alcanzó significación estadística), el segundo (25) no encontró diferencias significativas en la tasa de mortalidad a los 90 días ni en la aparición de HIC sintomática.

En 2021, otros trabajos estudiaron ambas terapias en pacientes con oclusión de vasos cerebrales de circulación anterior y posterior, uno en mayores de 65 años (27) y el otro en mayores de 18 años (29). Ambos indicaron que la TM directa presentaba una eficacia clínica similar a la terapia combinada, en términos de resultado funcional a 90 días, y podía asociarse con menor riesgo de HIC sintomática y menor tasa de embolización en el procedimiento.

El análisis de todos los trabajos que compararon la terapia combinada de TM y TIV frente a TM sola, coinciden en señalar que la TM es eficaz y segura, pero existen discrepancias en cuanto a la eficacia clínica. Mientras dos de los estudios ([22,25](#)) indican una mayor efectividad de la terapia combinada, los restantes observaron una eficacia similar entre ambos tratamientos ([16,24,27,29](#)).

La mayor eficacia clínica de la terapia combinada podría explicarse por: 1) la acción de rt-PA sobre el trombo favoreciendo la recanalización del vaso obstruido, 2) la actividad del agente trombolítico en los vasos distales a la oclusión que puede preservar la perfusión de éstos, mejorando el beneficio de la recanalización del vaso afectado y 3) al administrar alteplasa en la sala de TC, después de descartar una hemorragia intracraneal, puede reducir significativamente el tiempo puerta-aguja.

Los trabajos que observaron una eficacia similar entre las dos estrategias terapéuticas puede ser debido a: 1) la ubicación de la oclusión dado que la respuesta a TIV es deficiente en el caso de afectación de arteria carótida interna distal ([24](#)); 2) el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la punción inguinal, el cual fue mayor en el grupo de la terapia combinada ([27,29](#)) por lo que cualquier beneficio de la TIV puede quedar parcialmente anulado por este retraso; y 3) a incluirse en estos estudios pacientes con ictus de circulación posterior que presenta unas características anatómicas muy distintas al territorio de la circulación anterior.

Todos los trabajos que compararon la terapia combinada de TM y TIV frente a TM única fueron realizados en un pequeño tamaño de muestra y sin aleatorización por lo que es necesario estudios con mayor número de pacientes y un diseño aleatorio para confirmar los hallazgos.

7.2.2.2 TM + TIV frente a TIV

Tres trabajos compararon la eficacia de la terapia combinada frente a la trombólisis intravenosa. El estudio REVASCAT ([8](#)), en pacientes con oclusión de vasos de la circulación cerebral anterior, señaló que, en el grupo tratado con la terapia combinada, la trombectomía (con stent retriever) redujo la gravedad de la discapacidad posterior al ictus y aumentó la tasa de independencia funcional frente al grupo control tratado con alteplasa. Asimismo, no observaron diferencias significativas en las tasas de

hemorragia intracraneal sintomática o de muerte a los 90 días. Sus resultados concuerdan con los registrados en el ensayo MR CLEAN (30).

En 2021 un metaanálisis (31) que estudió el perfil riesgo/beneficio de ambos tratamientos en pacientes mayores de 18 años con IIA debido a oclusión aislada de M2 concluyeron que la TIV sola proporcionaba un beneficio clínico similar al obtenido con la terapia combinada (TM + TIV) y observaron que la TM cuadruplicaba la tasa de buena recanalización, pero triplicaba el riesgo de HIC sintomática.

Estos resultados difieren con los trabajos que atribuyen una mayor eficacia clínica a la terapia combinada, en los cuales la obstrucción vascular se suele encontrar en el segmento M1 de la arteria cerebral media. En este metaanálisis la oclusión se produce en el segmento M2 (una continuación del M1) con unas características anatómicas diferentes como un menor calibre y una anatomía variable con bi/tri o cuadrifurcaciones; que podría explicar la discrepancia de la eficacia clínica y del incremento del riesgo de HICs. Se cuestiona, por lo tanto, el beneficio de la TM cuando la oclusión vascular se sitúa distalmente a M1.

Un ECA (17) evaluó el impacto de la trombectomía en el índice EQ-5D (un instrumento genérico de medición de la calidad de vida relacionada con la salud que valora 5 dimensiones de salud: cuidado personal, actividades habituales, movilidad, dolor/malestar y ansiedad/depresión). Los resultados mostraron que en el grupo que recibió la terapia combinada, la TM mejora la puntuación de calidad de vida en las dimensiones de cuidado personal, actividades habituales y movilidad para los pacientes de edad entre 60-79 años. También redujo en mujeres el dolor/malestar posterior al ictus, el cual se asocia con mayor dependencia funcional, depresión y deterioro cognitivo.

7.2.3. Diferencias según técnica de TM y tipo de dispositivo

7.2.3.1 TM de aspiración

Un análisis retrospectivo multicéntrico (26) señaló la efectividad de la estrategia ADAPT (Técnica de Aspiración Directa de Primer Paso) de primera línea con catéteres Sofia 6F Plus o 5F, en pacientes adultos con IIA debido a oclusión de grandes vasos de la circulación cerebral anterior o posterior. Los dispositivos lograron tasas de

reperusión muy altas, una buena eficacia clínica a los 90 días con un bajo requerimiento de terapia de rescate con stent retriever, especialmente para oclusiones M1. En cuanto a los efectos adversos, la HIC sintomática y la mortalidad a los 90 días apareció en una proporción muy baja de pacientes.

Teniendo en cuenta todos los tipos de TM las tasas de reperusión obtenidas con esta técnica de aspiración se encuentran entre las mejor informadas y podríamos señalar como principales ventajas de ADAPT de primera línea: facilidad de uso, alta efectividad y rentabilidad. Dado que la tasa de reperusión obtenida fue mayor con el dispositivo Sofía 6F que con el 5F, sugiere que con dispositivos de mayor diámetro se pueden alcanzar mejores resultados.

Se necesitan más ensayos aleatorizados para confirmar los hallazgos y evaluar si TM por aspiración conduce a mejor resultado funcional en comparación con la TIV sola.

7.2.3.2 TM con stent retriever

- Tipo de stent retriever

Uno de los trabajos revisados (9) analizó, según tipo y marca del stent, las diferencias en el resultado funcional, recuperación neurológica, extensión del infarto y efectos adversos, en el marco del ensayo MR CLEAN. Utilizaron tres grupos experimentales de pacientes: uno recibió como tratamiento el dispositivo Trevo, el segundo el stent Solitaire, un tercer grupo fue tratado con lo que se designó “otros tipos de stent” (aspiración, Capture, Penumbra, etc) y el grupo control sin ningún dispositivo mecánico (únicamente recibió tratamiento habitual).

Los autores no encontraron diferencias estadística o clínicamente significativas por tipo o marca de stent, por lo tanto, la eficacia no debe ser un argumento en la elección de estos dispositivos. Sí observaron que la mortalidad aumentó de manera estadísticamente significativa para los pacientes tratados con “otros dispositivos” (aspiración, Capture, Penumbra, etc), quizás porque la experiencia de los intervencionistas con dispositivos relativamente nuevos (en aquel momento, año 2016) fue probablemente limitada.

Los resultados de este trabajo provienen de un entorno de prueba, el ensayo MR CLEAN, el cual no se diseñó con el objetivo de comparar tipos de dispositivos y no permiten dar respuesta a si un dispositivo es mejor que otro porque: no tuvo potencia para analizar las diferencias en los resultados según el tipo de dispositivo ni la comparación fue aleatorizada.

- TM con stent retriever frente a TM de aspiración

Dos de los trabajos revisados, con pacientes incluidos en el registro ASTER ([10](#), [11](#)) compararon la reperusión exitosa, la recuperación funcional y los efectos adversos (HIC sintomática y tasa de mortalidad a los 90 días) de ambas estrategias terapéuticas. Aunque el uso de stent retriever requiere atravesar el coágulo, lo que podría generar más émbolos distales, ambos concluyeron que no había diferencias significativas entre los dos grupos en la tasa de revascularización exitosa ni en el resultado funcional a los 90 días.

Uno de los estudios ([11](#)) observó una menor tasa de mortalidad a los 90 días en el grupo tratado mediante trombectomía con stent retriever, aun presentando oclusiones en M2. Esta discrepancia puede ser debida a que, a pesar de la aleatorización, las características iniciales de los dos grupos de este estudio no estuvieron bien equilibradas, y el nivel de presión arterial sistólica de admisión más elevado en el grupo de aspiración por contacto explique su posible resultado desfavorable.

En 2022 un trabajo ([14](#)) que comparó ambos tratamientos en pacientes (incluidos en el registro MR CLEAN) con oclusión de circulación posterior, señalaron que la técnica de aspiración directa se asoció con: mejor resultado clínico, mejor reperusión y tiempo de procedimiento más corto. No hubo diferencias significativas en la HICs o cualquier efecto adverso entre los grupos de aspiración y stent, ni hubo diferencia en la mortalidad después de 3 meses.

El hecho de que, teóricamente, la TM por aspiración produce menos daño a la pared vascular y el tiempo de procedimiento es más corto podría explicar el mejor resultado clínico obtenido en estos pacientes con IIA de circulación posterior. Además, este último estudio fue de naturaleza no aleatoria por lo que el intervencionista podría elegir la técnica en función de la anatomía vascular y al requerir la aspiración catéteres de

mayor calibre utilizarlos en vasos menos complicados, generando un sesgo de elección hacia pacientes con un pronóstico potencialmente mejor.

7.2.3.3 Terapia combinada: TM de aspiración y TM con stent retriever

- Frente a aspiración sola

Un ECA estudiado (12) proporcionó evidencia de no inferioridad del stent retriever tridimensional (3D) con aspiración frente a la aspiración sola ya que no se produjeron diferencias significativas en los resultados de independencia funcional, en la mortalidad a 90 días ni en las tasas de HIC sintomática.

El stent retriever 3 D es un dispositivo cortado con láser que dispone de 4 cámaras 3D intraluminales con las que se consigue la inserción y extracción de coágulos reduciendo mucho el contacto con la íntima del vaso y por lo tanto su lesión. Los otros stent del mercado se expanden radialmente y al empujar el coágulo contra la pared podrían generar más complicaciones.

Aunque los autores señalan que las dos estrategias muestran independencia funcional sin diferencias significativas entre ellas, debemos pensar que el margen de no inferioridad establecido del 15% puede ser demasiado amplio y con márgenes menores se podrían obtener resultados clínicos con diferencias significativas.

- Frente a trombectomía de stent retriever

Otro ensayo clínico aleatorizado (15) señaló que la terapia combinada, frente a TM de stent sola, no mejoraba significativamente: la tasa de reperfusión casi total o total (eTICI 2c/3) al final del procedimiento, el grado de discapacidad o independencia funcional a los 3 meses y 12 meses, la tasa de HIC sintomática a las 24 horas ni la incidencia acumulada de mortalidad a los 12 meses.

Estos datos se contradicen con otros estudios observacionales que respaldan la mayor efectividad de las estrategias endovasculares combinadas iniciales en comparación con el stent retriever solo, lo cual puede ser debido a que el ensayo no tuvo el poder estadístico suficiente para detectar diferencias pequeñas (3-5%, diferencia clínica mínimamente importante) entre grupos.

7.3. TODAS LAS TERAPIAS DE RECANALIZACIÓN

Un metaanálisis de 2020 (19) comparó exhaustivamente todas las estrategias de tratamiento para una gran muestra de pacientes con IIA debida a obstrucción de grandes vasos. Sus resultados señalaron que: 1) la TIV era la estrategia más ineficaz respecto a las funciones neurológicas pero presentaba la probabilidad más baja de HIC sintomática; 2) la TM directa era la menos segura con respecto a la mortalidad a 90 días (puede ser debido al pequeño tamaño de muestra de sólo 50 pacientes); 3) TIV+TEV conduce a tasas más altas de revascularización exitosa que la TIV sola y 4) TIV+TM era una de las estrategias terapéuticas más efectivas sin aumentar las probabilidades de mortalidad a los 90 días ni de HIC sintomática.

Aunque estos resultados son consistentes con otros metaanálisis de ECA que informaron que la terapia combinada de TIV y TM es la estrategia más prometedora para pacientes con IIA debido a obstrucción de grandes vasos, el estudio no pudo ajustar los valores iniciales de: características iniciales antes del tratamiento, NIHSS, edad, género, intervalos de tiempo de tratamiento; ocasionando un nivel de heterogeneidad que puede afectar a los resultados.

8. LIMITACIONES

Este trabajo presenta diversas limitaciones que deberían tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Las principales derivan del diseño de los ensayos en cuanto a las características generales de la muestra (origen, edad media, historial médico, localización y grado de la obstrucción vascular, NIHSS previo al tratamiento, etc) y de la intervención (tiempo medio desde el inicio de síntomas hasta la instauración del tratamiento, tipo de técnica de TEV elegida, falta de aleatorización del tratamiento, etc) que podrían haber dado lugar a diversos sesgos. Aun así, se han recogido los datos más objetivos de publicaciones de relevancia y actualizadas, lo que parece otorgar una solidez razonable a las conclusiones generales obtenidas.

9. CONCLUSIONES

Las conclusiones que se exponen en este trabajo deben ser consideradas con prudencia ya que, si se publicasen nuevos estudios con un mayor tamaño de muestra y mejor control de sesgos los resultados podrían ser diferentes.

1. La terapia endovascular (TEV) comparada con la trombólisis intravenosa (TIV) con rt-PA, mejora el resultado funcional sin incrementar los efectos adversos de HIC sintomática y mortalidad, en pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos, incluso en pacientes nonagenarios.
2. La trombólisis intraarterial (TIA) puede ser útil en aquellos pacientes que no son candidatos a fibrinólisis intravenosa, es decir pacientes con un tiempo desde el inicio de los síntomas de entre 4,5 y 6 horas y aquellos en los que existen contraindicaciones para la trombólisis intravenosa o ésta ha fracasado.
3. La Trombectomía mecánica (TM) como terapia única es un tratamiento eficaz y seguro, pero existen discrepancias en cuanto a su eficacia clínica al compararla con la terapia combinada de TIV y TM, por lo que es necesario estudios con mayor número de pacientes y un diseño aleatorio para confirmar los hallazgos.
4. La TM de aspiración directa de primer paso (ADAPT) presenta ventajas importantes como la facilidad de uso, una alta efectividad y rentabilidad; y se sugiere que con dispositivos de mayor diámetro se pueden alcanzar mejores resultados. Se necesitan más ensayos aleatorizados para confirmar los hallazgos y evaluar si TM por aspiración conduce a un mejor resultado funcional en comparación con la TIV sola.
5. La TM con stent retriever no presenta diferencias significativas por tipo o marca de stent, por lo tanto, la eficacia no debe ser un argumento en la elección de estos dispositivos.
6. La terapia combinada de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica (TIV+ TM) frente a la trombólisis intravenosa sola reduce la gravedad de la discapacidad posterior al ictus y aumenta la tasa de independencia funcional a los 90 días, en pacientes con oclusión de grandes vasos de circulación anterior. El efecto reductor

en la discapacidad se mantiene a largo plazo (un año) sin incrementar los efectos adversos.

7. La terapia combinada de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica (TIV+ TM) frente a la trombólisis intravenosa sola mejora la puntuación de calidad de vida en las dimensiones de cuidado personal, actividades habituales y movilidad; y reduce el dolor/malestar posterior al ictus, el cual se asocia con mayor dependencia funcional, depresión y deterioro cognitivo.
8. Se cuestiona el beneficio de la TM cuando la oclusión vascular se sitúa distalmente a M1 (oclusión aislada de M2) dado que el tratamiento con trombólisis intravenosa (TIV) sola proporciona una eficacia clínica similar a la terapia combinada (TIV+ TM) y un menor riesgo de HIC sintomática.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte [nota de prensa] 10 Dic 2020 [última consulta, 25/10/2022]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2021.pdf
- (2) United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division 2017 [última consulta, 25/10/2022]. World Population Ageing 2017 – Highlights (ST/ESA/SER.A/397). Disponible en: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Report.pdf
- (3) O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet [internet]. 2016 [consulta, 25/10/2022]; 388(10046): 761-775. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
- (4) Asociación Madrileña de Neurología [consulta, 11/12/2022]. Disponible en: https://www.amn-web.com/documentos/Escala_NIHSS.pdf
- (5) Navarrete P, Pino F, Rodríguez R, Murillo F, Jiménez MD. Manejo inicial del ictus isquémico agudo [Current management of acute ischemic stroke]. Med Intensiva

[internet]. 2008 [consulta, 25/10/2022]; 32(9):431-43. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0210-5691\(08\)75720-6](https://doi.org/10.1016/s0210-5691(08)75720-6)

(6) National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med [internet]. 1995[consulta, 25/10/2022]; 333(24):1581-1587. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>

(7) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [internet]. 2021 [consulta, 2/11/2022]; 372(71). Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

(8) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med [internet]. 2015 [consulta, 3/4/2023]; 372(24):2296-2306. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>

(9) Dippel DW, Majoie CB, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, et al. MR CLEAN Investigators. Influence of device choice on the effect of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke in MR CLEAN (multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands). Stroke [internet]. 2016 [consulta, 3/4/2023]; 47(10):2574-2581. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013929>

(10) Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. ASTER Trial Investigators. Effect of endovascular contact aspiration *vs.* stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER randomized clinical trial. JAMA [internet]. 2017 [consulta, 3/4/2023]; 318(5):443-452. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9644>

(11) Gory B, Lapergue B, Blanc R, Labreuche J, Ben Machaa M, Duhamel A, et al. Contact aspiration *vs.* stent retriever in patients with acute ischemic stroke with M2 occlusion in the ASTER randomized trial (Contact aspiration *vs.* stent retriever for successful revascularization). Stroke [internet]. 2018 [consulta, 3/4/2023]; 49(2),461-464. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019598>

- (12) Nogueira RG, Frei D, Kirmani JF, Zaidat O, Lopes D, Turk AS 3rd, et al. Penumbra separator 3D investigators. Safety and efficacy of a 3-dimensional stent retriever with aspiration-based thrombectomy vs. aspiration-based thrombectomy alone in acute ischemic stroke intervention: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* [internet]. 2018 [consulta, 3/4/2023]; 75(3):304-311. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3967>
- (13) Drouard-de Rousiers E, Lucas L, Richard S, Consoli A, Mazighi M, Labreuche J, et al. ETIS research investigators. Impact of reperfusion for nonagenarians treated by mechanical thrombectomy: insights from the ETIS registry. *Stroke* [internet]. 2019 [consulta, 28/3/2023]; 50(11):3164-3169. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026448>
- (14) Bernsen MLE, Bruggeman AAE, Brouwer J, Emmer BJ, Majoie CBLM, Coutinho JM, et al. MR CLEAN registry investigators. Aspiration vs. stent retriever thrombectomy for posterior circulation stroke. *Stroke* [internet]. 2022 [consulta, 3/4/2023]; 53(3):749-757. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034926>
- (15) Lapergue B, Blanc R, Costalat V, Desal H, Saleme S, Spelle L, et al. ASTER2 trial investigators. Effect of thrombectomy with combined contact aspiration and stent retriever vs. stent retriever alone on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: the ASTER2 randomized clinical trial. *JAMA* [internet]. 2021 [consulta, 3/4/2023]; 326(12):1158-1169. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13827>
- (16) Zi W, Qiu Z, Li F, Sang H, Wu D, Luo W, et al. DEVT trial investigators. Effect of endovascular treatment alone vs. intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: the DEVT randomized clinical trial. *JAMA* [internet]. 2021 [consulta, 28/3/2023]; 325(3):234-243. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23523>
- (17) Joundi RA, Rebchuk AD, Field TS, Smith EE, Goyal M, Demchuk AM, et al. Health-related quality of life among patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion in the ESCAPE trial. *Stroke* [internet]. 2021 [consulta, 24/3/2023]; 52(5):1636-1642. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033872>

- (18) Young-Saver DF, Gornbein J, Starkman S, Saver JL. Magnitude of benefit of combined endovascular thrombectomy and intravenous fibrinolysis in large vessel occlusion ischemic stroke. *Stroke* [internet]. 2019 [consulta, 24/3/2023]; 50(9):2433-2440. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023120>
- (19) Hui W, Wu C, Zhao W, Sun H, Hao J, Liang H, et al. Efficacy and safety of recanalization therapy for acute ischemic stroke with large vessel occlusion: a systematic review. *Stroke* [internet]. 2020 [consulta, 28/3/2023]; 51(7):2026-2035. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028624>
- (20) Yang W, Zhang L, Yao Q, Chen W, Yang W, Zhang S, et al. Endovascular treatment or general treatment: how should acute ischemic stroke patients choose to benefit from them the most?: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [internet]. 2020 [consulta, 24/3/2023]; 99(20):e20187. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020187>
- (21) Vidale S, Romoli M, Agostoni EC. Endovascular treatment vs. intravenous thrombolysis alone in isolated M2 occlusion: a meta-analysis. *Neurol Sci* [internet]. 2021 [consulta, 24/3/2023]; 42(10):4221-4224. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05124-2>
- (22) Merlino G, Sponza M, Petralia B, Vit A, Gavrilovic V, Pellegrin A, et al. Short and long-term outcomes after combined intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy vs. direct mechanical thrombectomy: a prospective single-center study. *J Thromb Thrombolysis* [internet]. 2017 [consulta, 28/3/2023]; 44(2):203-209. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1527-8>
- (23) 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* [internet]. 2018 [consulta, 24/3/2023]; 360: k949. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.k949>
- (24) Choi JH, Im SH, Lee KJ, Koo JS, Kim BS, Shin YS. Comparison of outcomes after mechanical thrombectomy alone or combined with intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy for patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion. *World Neurosurg* [internet]. 2018 [consulta, 28/3/2023]; 114:e165-e172. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.126>

- (25) Gamba M, Gilberti N, Premi E, Costa A, Frigerio M, Mardighian D, et al. Intravenous fibrinolysis plus endovascular thrombectomy *vs.* direct endovascular thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke: clinical and infarct volume results. *BMC Neurol* [internet]. 2019 [consulta, 28/3/2023]; 19(1):103. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1341-3>
- (26) Marnat G, Barreau X, Detraz L, Bourcier R, Gory B, Sgreccia A, et al. ETIS investigators. First-line Sofia aspiration thrombectomy approach within the endovascular treatment of ischemic stroke multicentric registry: efficacy, safety, and predictive factors of success. *AJNR Am J Neuroradiol* [internet]. 2019 [consulta, 3/4/2023]; 40(6):1006-1012. Disponible en: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6074>
- (27) Jian Y, Zhao L, Jia B, Tong X, Li T, Wu Y, et al. ANGEL-ACT study group. Direct *vs.* bridging mechanical thrombectomy in elderly patients with acute large vessel occlusion: a multicenter cohort study. *Clin Interv Aging* [internet]. 2021 [consulta, 28/3/2023]; 16:1265-1274. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CIA.S313171>
- (28) Fujita K, Tanaka K, Yamagami H, Yoshimoto T, Uchida K, Morimoto T, et al. Outcomes of large vessel occlusion stroke in patients aged ≥ 90 years. *Stroke* [internet]. 2021 [consulta, 24/3/2023]; 52(5):1561-1569. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031386>
- (29) Tong X, Wang Y, Fiehler J, Bauer CT, Jia B, Zhang X, et al. ANGEL-ACT study group. Thrombectomy *vs.* combined thrombolysis and thrombectomy in patients with acute stroke: a matched-control study. *Stroke* [internet]. 2021 [consulta, 28/3/2023]; 52(5):1589-1600. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031599>
- (30) Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN investigators. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [internet]. 2014 [consulta, 3/4/2023]; 15:343. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-343>
- (31) Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, Eesa M, Ryckborst KJ, Kamal N, et al. ESCAPE trial investigators. Endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization

times (ESCAPE) trial: methodology. *Int J Stroke* [internet]. 2015 [consulta, 3/4/2023]; 10(3):429-438. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijis.12424>

(32) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. SWIFT PRIME investigators. Solitaire™ with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke* [internet]. 2015 [consulta, 24/3/2023]; 10(3):439-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijis.12459>

(33) Molina CA, Chamorro A, Rovira À, de Miquel A, Serena J, Roman LS, et al. REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. *Int J Stroke* [internet]. 2015 [consulta, 24/3/2023]; 10(4):619-626. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijis.12157>

(34) Campbell BC, Mitchell PJ, Yan B, Parsons MW, Christensen S, Churilov L, et al. EXTEND-IA investigators. A multicenter, randomized, controlled study to investigate extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits with intra-arterial therapy (EXTEND-IA). *Int J Stroke* [internet]. 2014 [consulta, 24/3/2023]; 9(1):126-132. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijis.12206>

(35) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. DAWN trial investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* [internet]. 2018 [consulta, 28/3/2023]; 378:11–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>

(36) Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. DEFUSE-3 investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* [internet]. 2018 [consulta, 28/3/2023]; 378:708–718. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>

ANEXO 2. SÍNTESIS DE DATOS DE CADA ARTÍCULO REVISADO

Tabla 10: Ensayos clínicos sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPRAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Jovin TG et al. N Engl J Med. 2015 (8)</p> <p>REVASCAT</p>	<p>Diseño: ECA multicéntrico, prospectivo, secuencial, abierto y ciego</p> <p>Objetivos: Determinar la eficacia y seguridad de la trombectomía con stent retriever Solitaire y terapia médica vs. terapia médica sola</p>	<p>Participantes: 206 pacientes con IIA (por oclusión de arterial en circulación anterior) en los que el uso de alteplasa no logró revascularización o estaba contraindicada</p>	<p>Grupo experimental: Tratamiento médico+ trombectomía con stent retriever Solitaire</p> <p>Grupo control: Tratamiento médico (alteplasa)</p>	<p>Gravedad de la discapacidad en la mRS: La trombectomía mostró un cociente de probabilidades común de mejoría de 1,7 (IC del 95%, 1,05 a 2,8).</p> <p>Independencia funcional a los 90 días (mRS): La trombectomía condujo a tasas más altas de independencia funcional (de 0 a 2 puntos en mRS) de 43,7% frente a 28,2%</p> <p>Efectos adversos: Hemorragia intracraneal sintomática a los 90 días: 1,9% en ambos grupos (p=1,00). Tasas de mortalidad a los 90 días: 18,4% grupo de trombectomía y 15,5 grupo control (p= 0,60)</p>	<p>La trombectomía con stent retriever Solitaire: - redujo la gravedad de la discapacidad posterior al ictus y - aumentó la tasa de independencia funcional</p> <p>La HICs y la tasa de mortalidad, a los 90 días, fue similar en ambos grupos</p>
<p>Cita abreviada: Dippel DW et al. Stroke. 2016 (9)</p> <p>MR CLEAN</p>	<p>Diseño: Análisis post hoc del ensayo MR CLEAN</p> <p>Objetivos: Explorar las diferencias en el resultado funcional, recuperación neurológica, extensión del infarto y eventos adversos según el tipo y marca del stent</p>	<p>Participantes: 233 pacientes con oclusión arterial intracraneal proximal en la circulación anterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el registro MR CLEAN</p>	<p>Grupo experimental: Tratamiento intraarterial: stent recuperables Trevo, Solitaire, otros tipos de stent y ningún tratamiento o dispositivo mecánico</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Resultado funcional a los 90 días evaluado por mRS: aOR para el cambio en el mRS tratados con: Trevo (53% de los pacientes): aOR 1,98 (IC 95%, 1,3-2,92) Solitaire (13 % pacientes): aOR 1,90; (IC 95%, 0,97-3,73) otros dispositivos (17% pacientes): aOR 0,96; (IC 95%, 0,51- 3,93) y el 16 % pacientes no pudieron ser tratados</p> <p>Efectos adversos: Hemorragia intracerebral sintomática: no variaron según el tipo de dispositivo. Trevo: 7,3 %; Solitaire: 9,7 %; otros: 7,5 % (P= 0,9) Tasa de mortalidad a los 90 días: Trevo: 15,3%; Solitaire: 22,6 %; otros: 40,0% (P= 0,03)</p>	<p>No se encontró evidencia de un efecto diferencial de la trombectomía por tipo o marca de stent</p> <p>La mortalidad aumentó de manera estadísticamente significativa para los pacientes tratados con otros dispositivos</p>
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; aOR: relación de probabilidades ajustadas</p>					

Tabla 10: Ensayos clínicos sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Lapergue B et al. JAMA. 2017 (10)</p> <p>ASTER</p>	<p>Diseño: ECA multicéntrico, abierto y ciego de punto final</p> <p>Objetivos: Comparar la eficacia y efectos adversos utilizando la técnica de aspiración por contacto frente a la de stent retriever</p>	<p>Participantes: 381 pacientes con oclusión de grandes vasos en circulación anterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el registro ASTER</p>	<p>Grupo experimental: Trombectomía de aspiración por contacto</p> <p>Grupo control: Trombectomía con stent retriever</p>	<p>Eficacia clínica: - cambio en la puntuación NIHSS a las 24 horas: Grupo de aspiración por contacto de -4,8 puntos (IC del 95%, -6,1 a -3,6) y de -5,2 puntos (IC del 95%, -6,5 a 3,9) en el grupo de stent retriever. - mRS a los 3 meses: funcionalmente independientes el 45,3 % en el grupo de aspiración por contacto frente al 50% en el grupo stent retriever; OR 0,83 (IC del 95%, 0,54-1,26)</p> <p>Revascularización exitosa (definida como mTICI de 3 o de 2c/3): En el grupo de aspiración por contacto 85,4% frente a stent retriever 83,1%; OR 1,20 (IC del 95%, 0,68-2,10; P = 0,53)</p> <p>Efectos adversos: Mortalidad a los 90 días: 19,3% frente a 19,2 % en el grupo stent retriever. Hemorragia intracraneal sintomática: 5,3 % frente a 6,5 %</p>	<p>No hubo diferencias significativas en las tasas de revascularización exitosa ni en los resultados neurológicos (mRS).</p> <p>Tampoco los hubo en los efectos adversos</p>
<p>Cita abreviada: Gory B et al. Stroke, 2018 (11)</p> <p>ASTER</p>	<p>Diseño: Análisis post hoc del ensayo ASTER</p> <p>Objetivos: Comparar la reperusión, efectos adversos, recuperación funcional de pacientes utilizando trombectomía de aspiración por contacto frente a stent retriever</p>	<p>Participantes: 79 pacientes con oclusiones M2 de la ACM</p> <p>Consideración: Incluidos en el registro ASTER</p>	<p>Grupo experimental: Trombectomía de aspiración por contacto</p> <p>Grupo control: Trombectomía con stent retriever</p>	<p>Eficacia clínica: - cambio en la puntuación NIHSS a las 24 horas: diferencia de medias (aspiración por contacto frente stent retriever) -3,9; IC del 95%, -7,9 a 0,01; P= 0,051 - mRS a los 90 días igual o inferior a 2: 54,4% el grupo de aspiración por contacto frente a 50,0% por stent retriever; P= 0,84</p> <p>Reperusión exitosa mTICI 2b/3: 89,6 % el grupo de aspiración por contacto frente a 83,9% por stent retriever; P=0,36; mTICI 2c/3: 54,2 % frente a 54,8%; P=0,90 y tasas mTICI 3: 35,4% frente a 41,9 %; P=0,36</p> <p>Efectos adversos: Mortalidad a los 90 días: 19,6% de pacientes del grupo de aspiración por contacto frente a 3,3 % en el grupo de stent retriever (P = 0,078); HIC sintomática: 39,6% frente a 35,5% grupo stent retriever (P = 0,71)</p>	<p>No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la tasa de revascularización exitosa, en el resultado funcional a los 90 días ni en los efectos adversos</p> <p>El grupo de trombectomía con stent retriever tuvieron una mayor disminución en la puntuación NIHSS a las 24 horas y menor mortalidad</p>
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IIA: Ictus isquémico agudo; mTICI: escala modificada de trombólisis en infarto cerebral; NIHSS: escala de ictus de los Institutos Nacionales de Salud; mRS: escala de Rankin modificada; ACM: arteria cerebral media; OR: razón de probabilidades; HIC: Hemorragia intracraneal</p>					

Tabla 10: Ensayos clínicos sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Nogueira RG et al. JAMA Neurol. 2018 (12)</p>	<p>Diseño: ECA, multicéntrico, prospectivo, simple ciego, con control activo y diseño de no inferioridad</p> <p>Objetivos: Determinar si el stent retriever tridimensional (3-D) junto con TM de aspiración no es inferior a la aspiración sola</p>	<p>Participantes: 198 pacientes entre 18-85 años, de al menos 8.0 puntos en la escala NIHSS, no elegibles o refractarios a tratamiento con alteplasa</p>	<p>Grupo experimental: Stent retriever 3-D + aspiración</p> <p>Grupo control: Trombectomía de aspiración sola</p>	<p>Eficacia clínica: Puntuación mRS a los 90 días igual o inferior a 2: 45,3 % el grupo experimental frente a 45,8% con aspiración sola (P>0,99)</p> <p>Reperusión exitosa: Grado de flujo 2-3 en mTICI: se logró en 91,6 % de los pacientes del grupo stent retriever + aspiración frente al 90,7 % con aspiración sola; diferencia -1,1% (IC de 90%, -11,3 % a 12,6 %). Grado de flujo 2b-3 en mTICI: 87,4 % del grupo stent retriever + aspiración frente a un 77,3% con aspiración sola.</p> <p>Efectos adversos: Mortalidad a los 90 días: 19,4% de pacientes del grupo stent retriever + aspiración frente a 26 % con aspiración sola (P = 0,31); Tasas de HIC sintomática: 3,1% frente a 5,0% grupo aspiración sola (P = 0,72)</p>	<p>El estudio proporciona evidencia de clase 1 de la no inferioridad del stent retriever 3-D con aspiración frente a la aspiración sola</p> <p>No se produjeron diferencias significativas en los resultados de independencia funcional, en la mortalidad a 90 días ni en las tasas de HIC</p>
<p>Cita abreviada: Drouard-de Rousiers E et al. Stroke. 2019 (13)</p>	<p>Diseño: Análisis retrospectivo de datos incluidos en el registro ETIS</p> <p>Objetivos: Evaluar el impacto de la reperusión posterior a la TM en el resultado funcional a los 3 meses</p>	<p>Participantes: 124 pacientes mayores de 90 años con oclusión de grandes vasos de circulación anterior o posterior</p>	<p>Grupo experimental: Tratamiento endovascular con dispositivos de trombectomía de catéter de aspiración o stent retriever</p>	<p>Reperusión exitosa (grado mTICI ≥ 2b) y eficacia clínica: Favorable= mRS de 0 a 2 a los 90 días: 23,5% pacientes (IC 95%, 16,1%-31,9%); Buen resultado = mRS de 0 a 3 a los 90 días:32,8% (IC 95%, 24,2-41,6); mRS a los 90 días en pacientes con reperusión exitosa puntuación más baja frente a sin reperusión exitosa (odds ratio 3,26; IC del 95%, 1,04-10,25; P= 0,006)</p> <p>Efectos adversos: Mortalidad a los 90 días en los casos de reperusión exitosa (después del primer paso) 28,7 % frente a 53,8% en pacientes sin reperusión exitosa, P=0,017 HIC dentro de las 24 horas ocurrió en el 28,2 % (n=35, IC del 95%, 25,5 - 44,8%) y sólo 4% (n=4) fueron sintomáticas</p>	<p>La TM mejoró la tasa de buenos resultados y redujo la tasa de mortalidad a los 90 días; cuando se logró una reperusión exitosa después del primer pase</p> <p>No diferencias significativas en las tasas de HIC entre pacientes con y sin reperusión exitosa</p>
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; TM: trombectomía mecánica; NIHSS: escala de ictus de los Institutos Nacionales de Salud; HIC: hemorragia intracerebral; mTICI: escala modificada de trombólisis en infarto cerebral; mRS: escala de Rankin modificada; ETIS: Tratamiento Endovascular en Ictus Isquémico</p>					

Tabla 10: Ensayos clínicos sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Bernsen MLE et al. Stroke. 2022 (14) MR CLEAN</p>	<p>Diseño: Estudio de cohorte retrospectivo no aleatorizado</p> <p>Objetivos: Comparar la trombectomía por aspiración frente a la de stent retriever</p>	<p>Participantes: 205 pacientes mayores de 18 años con oclusión de la circulación posterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el registro MR CLEAN</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: Tratamiento endovascular con trombectomía de aspiración directa</p> <p>Grupo 2: trombectomía con stent retriever</p>	<p>Eficacia clínica: mRS a los 90 días: se observó un cambio a favor de la estrategia de aspiración, con una razón de probabilidades común ajustada para una mejora de 1 punto de 1,94 (IC 95%, 1,03-3,65)</p> <p>Reperusión exitosa: (grado eTICI 2b-3) 87% en el grupo de trombectomía de aspiración directa frente al 73%, P< 0,03 y excelente: (grado eTICI 2c-3) 62% del grupo de aspiración frente a 48% (P=0,05)</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática: 3 % grupo de aspiración frente a 4% del grupo de stent retriever (P= 1,0); mortalidad a los 3 meses: 46% grupo de aspiración y 42% el grupo de stent retriever (P= 0,65)</p>	<p>La terapia de aspiración directa se asocia con: mejor resultado clínico, mejor reperusión y tiempo de procedimiento más corto</p> <p>No hubo diferencias significativas en la HIC sintomática ni en la mortalidad después de 3 meses</p>
<p>Cita abreviada: Lapergue B et al. JAMA. 2021 (15)</p>	<p>Diseño: ECA multicéntrico, de punto final, clínico, abierto y enmascarado</p> <p>Objetivos: Determinar si la trombectomía de aspiración por contacto y stent retriever mejora la tasa de reperusión en comparación con stent retriever solo</p>	<p>Participantes: 408 pacientes adultos con oclusión de grandes vasos de la circulación anterior</p>	<p>Grupo experimental: Aspiración por contacto + stent retriever</p> <p>Grupo control: Trombectomía de stent retriever solo</p>	<p>Eficacia clínica: Puntuación mRS: el cociente de probabilidades ajustado común para una mejora de 1 punto en la puntuación con el grupo combinado de aspiración por contacto y stent retriever fue de 0,93 (IC del 95 %, 0,64 a 1,34; P = 0,68) a los 3 meses y de 0,91 (95% IC, 0,61 a 1,35; p = 0,65) a los 12 meses</p> <p>Reperusión exitosa (grado eTICI 2c/3 después del tratamiento endovascular): 64,5% el grupo de aspiración + stent retriever frente a 57,9% del grupo de stent solo; diferencia de riesgo absoluto ajustada, 6,6 % [IC del 95 %, -3,0 % a 16,2 %]; OR ajustado, 1,33 (IC del 95 %, 0,88 a 1,99; P = 0,17)</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática a las 24 h: 7 % en el grupo de aspiración por contacto + stent retriever frente a 8% en el grupo control Mortalidad (incidencia acumulada a 12 meses): 35,8 % en el grupo combinado frente al 31,1 % en el grupo de stent retriever solo</p>	<p>La aspiración por contacto + stent retriever frente a stent retriever solo, no mejoró significativamente la tasa de reperusión casi total o total (eTICI 2c/ 3) al final del procedimiento endovascular</p> <p>No hubo diferencias significativas en el grado de discapacidad o independencia funcional a los 3 y 12 meses de seguimiento entre los 2 grupos de estudio</p>
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; eTICI: escala extendida de trombólisis en infarto cerebral; mRS: escala de Rankin modificada; HIC: Hemorragia intracraneal; OR: relación de probabilidades</p>					

Tabla 10: Ensayos clínicos sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Zi W et al. JAMA. 2021 (16)</p> <p>DTEV</p>	<p>Diseño: ECA multicéntrico, abierto y ciego</p> <p>Objetivos: Investigar si la trombectomía endovascular sola no es inferior a la alteplasa seguida de trombectomía, para lograr independencia funcional a los 90 días</p>	<p>Participantes: 234 pacientes de 18 años o más, elegibles para terapia con alteplasa, y oclusión de carótida interna o 1^{er} segmento de ACM</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: Trombectomía endovascular sola Grupo 2: Trombólisis IV + Trombectomía endovascular</p>	<p>Eficacia clínica: Independencia funcional (puntuación de mRS, 0-2) a los 90 días: 54,3 % de pacientes del grupo de trombectomía endovascular sola frente al 46,6 % del grupo de tratamiento combinado (diferencia 7,7 %; IC de 97,5 % bilateral, -5,1 a ∞)</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática: 6,1 % en el grupo 1 frente a 6,8 % (diferencia, -0,8 %; IC del 95%, -7,1 % a 5,6 %) Mortalidad a los 90 días: 17,2 % en el grupo 1 frente a 17,8 % (diferencia, -0,5; IC del 95 %, -10,3 % a 9,2 %)</p>	<p>El tratamiento endovascular solo en comparación con alteplasa + terapia endovascular, cumplió con el umbral estadístico preespecificado de no inferioridad para el resultado de independencia funcional a los 90 días</p>
<p>Cita abreviada: Joundi RA et al. Stroke. 2021 (17)</p> <p>ESCAPE</p>	<p>Diseño: ECA prospectivo, multicéntrico</p> <p>Objetivos: Evaluar: 1) el impacto de la trombectomía endovascular en el índice EQ-5D; 2) las diferencias por edad, sexo y subdominio de EQ-5D y 3) si la discapacidad severa se modificaba por trombectomía, edad o sexo</p>	<p>Participantes: 315 pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de grandes vasos</p> <p>Consideración: Incluidos en el registro ESCAPE</p>	<p>Grupo experimental: Tratamiento endovascular + atención médica habitual</p> <p>Grupo control: atención médica habitual</p>	<p>Interacción con la edad en la asociación EQ-5D y terapia endovascular < 60 años: cambio estimado en EQ-5D, -0,03 (IC del 95%, 0,24 a 0,19) 60 a 79 años: cambio estimado en EQ-5D, 0,23 (IC del 95%, 0,07- 0,38) ≥ 80 años: cambio estimado en EQ-5D 0,58 (IC del 95%, 0,36-0,80)</p> <p>Análisis de dominios EQ-5D con terapia endovascular: Probabilidades ajustadas de estar libre de síntomas con trombectomía: Movilidad: hubo una interacción significativa ($P_{int} = 0,005$) en la edad de 60-79 años; cuidado personal: aOR, 2,65 (IC 95%, 1,47-4,79); y actividades habituales: aOR, 2,04 (IC 95%, 1,12-3,73)</p> <p>Modificación por edad de la asociación entre discapacidad severa a los 90 días (mRS, 4-5) y EQ-5D < 60 años: mediana de EQ-5D de 0,51 60-79 años: mediana de EQ-5D de 0,40 ≥ 80 años: mediana de EQ-5D de 0,26</p>	<p>La terapia endovascular se relaciona con mayores probabilidades de estar libre de síntomas en el cuidado personal, actividades habituales, movilidad para los de 60-79 años. La discapacidad grave a los 90 días se asoció con un EQ-5D más bajo en personas mayores frente a jóvenes y la terapia endovascular no modificó la asociación.</p>
<p>ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; ACM: arteria cerebral media; IV: intravenoso; mRS: escala de Rankin modificada; eTICI: escala extendida de trombólisis en infarto cerebral; HIC: Hemorragia intracraneal; EQ-5D: EuroQol-5D (cuestionario de salud genérico; 0= muerte a 1= salud perfecta); aOR: relación de probabilidades ajustadas</p>					

Tabla 11: Revisiones sistemáticas y Metaanálisis sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Young-Saver DF et al. Stroke. 2019 (18)</p> <p>SWIFT PRIME NINDS rt-PA</p>	<p>Diseño: Metaanálisis; análisis de pacientes, de ensayos aleatorios, emparejados mediante varianza inversa óptima</p> <p>Objetivos: Cuantificar la magnitud del beneficio de la TEV y TIV combinada frente a atención sin reperfusión</p>	<p>Participantes: 240 pacientes mayores de 18 años con IIA por oclusión de vasos de circulación anterior</p> <p>Consideración: Incluidos en los ensayos SWIFT PRIME y NINDS rt-PA</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: TIV+TEV Grupo 2: TIV (alteplasa) Grupo 3: Atención de apoyo únicamente</p>	<p>Eficacia clínica: mRS 0-2 (funcionalmente independientes) a los 90 días ocurrió en: 62,9% pacientes de TIV+TEV 35,0% de TIV y 32,6% para cuidado de apoyo únicamente; OR: 3,62 (IC 95%, 1,81-7,40; p= 0,0001)) para TIV+TEV frente a atención de apoyo; OR: 1,11 (IC 95%, 0,55-2,27; p=0,87) para TIV frente a atención de apoyo</p>	<p>La estrategia combinada de TIV y TM es altamente beneficiosa.</p> <p>De cada 100 pacientes tratados, la terapia de TIV y TM, en comparación con ninguna terapia de reperfusión, reduce la discapacidad a largo plazo en 57, otorga independencia funcional a 30 pacientes</p>
<p>Cita abreviada: Hui W et al. Stroke. 2020 (19)</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis en red; utilizó un diseño de estudio de ECA</p> <p>Objetivos: Sintetizar los efectos de todas terapias de recanalización disponibles en varios ensayos</p>	<p>Participantes: 3236 pacientes mayores de 18 años con IIA de grandes vasos</p> <p>Consideración: Incluidos en 17 ensayos de calidad alta</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: TIV (alteplasa,uroquinasa) Grupo 2: TIA Grupo 3: TM Grupo 4: TIV + TM Grupo 5: TIV + TIA</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: TIV+TM 98,85% de probabilidades de ser el tratamiento más seguro; TIA 41,28%; TIV+TIA 38,70% e TIV 21,17% de pacientes</p> <p>Seguridad: HIC sintomática a las 30 horas: clasificados por baja probabilidad, TIV fue el más favorable con un 66,10%; TIV+TIA el 57,99%; TIV +TM 41,41% y TIA 34,51%</p> <p>Mortalidad a los 90 días (probabilidades de tasa más baja): TIV+TM 83,89%; TIV+TIA 57,98%; TIV 53,93%; TIA 41,35% y TM 12,85%</p>	<p>TIV+TM parece ser la estrategia más efectiva, conduce a tasas más altas de funciones neurológicas a los 90 días mientras que no aumenta los efectos adversos.</p>
<p>TIV: trombólisis intravenosa; TEV: terapia endovascular; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; OR: razón de probabilidades; TIA: trombólisis intraarterial; TM: trombectomía mecánica; HIC: Hemorragia intracraneal; ECA: ensayo clínico aleatorizado</p>					

Tabla 11: Revisiones sistemáticas y Metaanálisis sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Yang W et al. Medicine (Baltimore). 2020 (20)</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis de estudios que fueran ECA prospectivos</p> <p>Objetivos: Resumir los beneficios de la TEV, explorar las indicaciones y sugerir implicaciones para la práctica clínica</p>	<p>Participantes: 3831 pacientes con IIA por oclusión de un vaso importante</p> <p>Consideración: Inscritos en 18 estudios de calidad alta</p>	<p>Grupo intervención: TEV</p> <p>Grupo control: Tratamiento general (rt-PA y heparina)</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: el grupo de TEV OR=1,78 (IC 95%, 1,55-2,03; I² =69%, p<0,00001) frente al control</p> <p>Seguridad: HIC sintomática: el grupo de TEV OR= 1,16 (IC 95%, 0,85-1,57; I² = 0%, p=0,36) Mortalidad a los 90 días: TEV OR= 0,82 (IC 95%, 0,70-0,98; I² = 27%, p=0,03) frente al control</p>	<p>TEV evidencia mejores resultados funcionales y menor probabilidad de mortalidad después de 90 días en comparación con el tratamiento general en pacientes < 70 años con NIHSS ≥ 20 y demora de intervención > 5horas.</p>
<p>Cita abreviada: Vidale S et al. Neurol Sci. 2021 (21)</p>	<p>Diseño: Análisis combinado de ECA y estudios observacionales prospectivos o retrospectivos</p> <p>Objetivos: Definir el perfil riesgo/beneficio de terapia TIV frente a TM con o sin TIV anterior</p>	<p>Participantes: 779 pacientes mayores de 18 años con IIA debido a oclusión aislada de M2</p> <p>Consideración: Pacientes inscritos en 7 estudios de alta calidad</p>	<p>Grupo intervención: Tratados con TM con o sin TIV</p> <p>Grupo control: Tratados con TIV</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: 62,4% el grupo de TM y 66,3% el grupo TIV (OR=0,73; IC 95%: 0,38-1,41; I² =68%, p=0,008)</p> <p>Seguridad: HIC sintomática: 8,5% en el grupo TM frente a 3% el grupo TIV (OR=2,76; IC 95%: 1,19-6,36; I² =49%, p=0,14)</p> <p>Buena recanalización: TICI >2a: 81,2% en el grupo TM frente a 51,4% el grupo TIV (OR=3,99; IC 95%: 1,98-8,94; I² =0%, p=0,80)</p>	<p>La terapia de TIV sola proporciona un beneficio clínico similar en comparación con la TM con/sin TIV en casos de oclusión M2</p> <p>La TM cuadruplica la tasa de buena recanalización, pero triplica el riesgo de HIC sintomática</p>

ECA: ensayo clínico aleatorizado; TEV: terapia endovascular; rt-PA: activador del plasminógeno tisular recombinante; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; HIC: Hemorragia intracraneal; OR: razón de probabilidades; I²: índice de inconsistencia; TIV: trombólisis intravenosa; TM: trombectomía mecánica; TICI: escala de trombólisis en infarto cerebral

Tabla 12: Estudios observacionales sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Merlino G et al. J Thromb Thrombolysis. 2017 (22)</p>	<p>Diseño: Estudio observacional prospectivo de un solo centro</p> <p>Objetivos: Comparar la efectividad y seguridad a corto y largo plazo de TIV+TM frente a TM</p>	<p>Participantes: 66 pacientes con IIA con obstrucción de grandes vasos en circulación anterior o posterior</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: TIV + TM Grupo 2: Terapia endovascular sola (TM)</p>	<p>Eficacia clínica: mRS 0-2 a los 90 días: grupo TIV+TM 51,5 % frente a 18,2 % DTM, p=0,004 mRS 0-2 al año: grupo TIV+TM 51,5 % frente a 15,2 % DTM, p=0,002 NIHSS: grupo TIV+TM más bajos que los de DTM, mediana (IQR) 5 (0,25-12 frente a 12 (3,5-2,1), p=0,002</p> <p>Seguridad: Hemorragia intracraneal: grupo TIV+TM 9,1% frente a TM 6,1%, p=0,6. Se observó un único caso de HIC sintomática Mortalidad a los 90 días: TIV+TM 18,2 % frente a 30,3 % TM, p=0,2 Mortalidad al año: TIV+TM 21,2 % frente a 45,5 % TM, p=0,04</p>	<p>La terapia combinada de TIV + TM se asoció con un mejor estado funcional y una menor mortalidad que la Terapia endovascular sola (TM), tanto a los 90 días como al año</p>
<p>Cita abreviada: Jansen IGH et al. BMJ. 2018 (23)</p> <p>MR CLEAN</p>	<p>Diseño: Estudio de cohorte observacional prospectivo</p> <p>Objetivos: Determinar los resultados y la seguridad del tratamiento endovascular en la práctica clínica habitual</p>	<p>Participantes: 1488 pacientes mayores de 18 años con oclusión de vasos en la circulación anterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el Registro MR CLEAN</p>	<p>Grupo experimental: Tratamiento endovascular + atención habitual</p> <p>Grupo control: atención habitual sola</p>	<p>Eficacia clínica: mRS 0-2 a los 90 días: 37,9% en el Registro MR CLEAN frente a 32,6% en el brazo de intervención del estudio y 19,1% en el brazo control NIHSS a las 24-48 horas, mediana (rango intercuartílico de puntuación):11 (4-17) en el Registro MR CLEAN; 13 (6-20) en el brazo de intervención del estudio y 16 (12-21) en el brazo control.</p> <p>Seguridad: Hemorragia intracraneal sintomática: 5,8% de los pacientes en el Registro MR CLEAN; 7,7% en el brazo de intervención y 6,4 % en el brazo control Mortalidad a los 90 días: 29,2% de pacientes en el grupo del Registro MR CLEAN; 21,0% en el brazo de intervención y 22,1% en el brazo de control</p>	<p>En la práctica clínica, el tratamiento endovascular de los pacientes con IIA debido a oclusión vascular en la circulación anterior, es al menos tan eficaz y seguro como en el marco de un ECA</p>
<p>TIV: Trombólisis intravenosa; TM: trombectomía mecánica; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; HIC: Hemorragia intracraneal; NIHSS: escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; IQR: Rango intercuartílico</p>					

Tabla 12: Estudios observacionales sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Choi JH et al. World Neurosurg. 2018 (24)</p>	<p>Diseño: Estudio observacional prospectivo de un solo centro</p> <p>Objetivos: Comparar resultados clínicos, radiológicos de la terapia TIV+TM frente a TM sola</p>	<p>Participantes: 81 pacientes con IIA debido a oclusión de una arteria grande de la circulación anterior</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: TM sola Grupo 2: TIV + TM</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (puntuación de 0 a 2): 36,8 % de pacientes del grupo TM sola frente a 58,1% en el grupo TIV + TM; p=0,263</p> <p>Reperusión exitosa TICI 2b o 3: 60,5% de pacientes del grupo TM sola frente a 58,1% del grupo TIV + TM; p=0,827</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática: 5,3% el grupo TM frente a 4,6% del grupo TIV + TM; p=1,000 Mortalidad a los 90 días: 18,4% el grupo TM y 9,3% grupo TIV + TM; p=0,332</p>	<p>TIV previa a TM podría no facilitar una reperusión exitosa o un resultado funcional favorable en pacientes con IIA de la circulación anterior.</p> <p>La TM sola puede ser un tratamiento eficaz y seguro en pacientes no elegibles para TIV.</p>
<p>Cita abreviada: Gamba M et al. BMC Neurol. 2019 (25)</p>	<p>Diseño: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico</p> <p>Objetivos: Investigar si la terapia de TIV más TEV proporciona beneficios adicionales sobre la TEV directa</p>	<p>Participantes: 145 pacientes con IIA debido a oclusión de grandes vasos de la circulación anterior</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: trombólisis intravenosa + terapia endovascular (terapia combinada) Grupo 2: terapia endovascular directa</p>	<p>Eficacia clínica: mRS a los 90 días: mRS 0-1: 48,5% de pacientes del grupo1 frente al 18,6% del grupo 2; p <0,0011 mRS 0-2: 67,1% de pacientes del grupo1 frente al 37,3% del grupo 2; p <0,0011</p> <p>Reperusión exitosa TICI 2b-3: 84,3% de pacientes del grupo 1 frente a 65,3% del grupo 2; p=0,0091</p> <p>Seguridad: HIC sintomática: 10% de pacientes del grupo 1 frente a 10,6% del grupo 2; p=0,871 Mortalidad a los 90 días: 7,1% de pacientes con terapia combinada frente a 14,6% del grupo de terapia endovascular sola; p=0,151</p>	<p>El estudio confirma la seguridad y el efecto beneficioso de la trombólisis intravenosa más terapia endovascular (terapia combinada) en comparación con la terapia endovascular sola.</p> <p>La terapia combinada parece más efectiva que la terapia endovascular sola.</p>
<p>TIV: trombólisis intravenosa; TM: trombectomía mecánica; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; TICI: escala de trombólisis en infarto cerebral; HIC: Hemorragia intracraneal; TEV: terapia endovascular</p>					

Tabla 12: Estudios observacionales sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Marnat G et al. AJNR Am J Neuroradiol. 2019 (26)</p>	<p>Diseño: Análisis retrospectivo multicéntrico</p> <p>Objetivos: Estudiar la efectividad de la estrategia ADAPT de primera línea con catéteres Sofia 6F Plus o 5F</p>	<p>Participantes: 296 pacientes con IIA adultos debido a oclusión de una arteria grande de la circulación anterior o posterior</p>	<p>Grupo experimental: ADAPT de primera línea con catéteres Sofia 6F Plus o 5F</p>	<p>Resultados en pacientes sin necesidad de terapia de rescate</p> <p>Reperusión exitosa: mTICI 2b-3: 91,8% de pacientes (IC 95%, 87,2%-95,2%)</p> <p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: 50,5% (IC 95%, 43,3%-57,7%)</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática: 5,6% de pacientes (IC 95%, 2,7-10,1) Mortalidad a los 90 días: 20,2% de pacientes (IC 95%, 14,8%-26,5%)</p>	<p>La estrategia ADAPT con catéteres Sofia resulta eficaz y segura.</p> <p>Dichos dispositivos logran tasas de reperusión muy altas con un bajo requerimiento de terapia de rescate con stent retriever, especialmente para oclusiones M1.</p>
<p>Cita abreviada: Jian Y et al. Clin Interv Aging. 2021 (27)</p> <p>ANGEL-ACT</p>	<p>Diseño: Estudio de cohorte prospectivo multicéntrico</p> <p>Objetivos: Estudiar la eficacia y seguridad en pacientes de edad avanzada tratados con TM solo y los tratados con TIV y TM</p>	<p>Participantes: 485 pacientes mayores de 65 años con oclusión de vasos de circulación anterior y posterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el Registro ANGEL-ACT</p>	<p>Grupo experimental: Grupo 1: TIV + TM Grupo 2: TM directa</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: 37,97% del grupo 1 frente a 38,31% con TM directa; p=0,941</p> <p>Reperusión exitosa TICI 2b-3: 87,17% el grupo TIV+TM frente a 87,46% con TM directa; p=0,925</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática en 24 horas: 10,6% de pacientes del grupo TIV+TM frente a 5,67% del grupo TM sola; p=0,083 Mortalidad a los 90 días: 25,87% en el grupo TIV+TM y 22,78% con TM directa; p=0,494</p>	<p>La TM directa tiene una eficacia similar a la terapia combinada de TIV + TM en términos de resultado funcional a 90 día en pacientes mayores de 65 años.</p> <p>La terapia de TIV + TM tuvo mayor riesgo de transformación hemorrágica</p>

ADAPT: Técnica de Aspiración Directa de Primer Paso; TIV: trombólisis intravenosa; TM: trombectomía mecánica; IIA: ictus isquémico agudo; mRS: escala de Rankin modificada; mTICI: escala modificada de trombólisis en infarto cerebral; TICI: escala de trombólisis en infarto cerebral; HIC: Hemorragia intracraneal

Tabla 12: Estudios observacionales sobre tratamientos en pacientes con ictus isquémico agudo (continuación)

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV.Y COMPAR.	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
<p>Cita abreviada: Fujita K et al. Stroke. 2021 (28)</p> <p>RESCUE</p>	<p>Diseño: Estudio observacional prospectivo multicéntrico</p> <p>Objetivos: Comparar los resultados de TEV y tratamiento médico en pacientes ≥ 90 años</p>	<p>Participantes: 150 pacientes ≥ 90 años con IIA por oclusión de vasos de arteria carótida interna o M1 de la arteria cerebral media</p> <p>Consideración: Incluidos en el Registro RESCUE</p>	<p>Grupo experimental:</p> <p>Grupo 1: terapia endovascular</p> <p>Grupo 2: tratamiento médico (TIV)</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0-2) a los 90 días: 28,6% de pacientes con terapia endovascular frente a 6,9% del grupo de tratamiento médico; p<0,01; aOR, 8,44 (IC 95%, 1,88-37,97)</p> <p>Seguridad: Hemorragia intracraneal sintomática en 72 horas: 0,0% pacientes del grupo de terapia endovascular frente al 3,9% en el grupo de tratamiento médico; p= 0,30</p>	<p>Pacientes ≥ 90 años con TEV lograron mejores resultados funcionales, sin aumento de las HIC sintomáticas.</p> <p>Utilizar terapia endovascular únicamente en función de la edad puede no ofrecer el mejor resultado terapéutico</p>
<p>Cita abreviada: Tong X et al. Stroke. 2021 (29)</p> <p>ANGEL-ACT</p>	<p>Diseño: Estudio observacional de cohorte prospectivo, multicéntrico de control emparejado</p> <p>Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de la TM frente a la terapia de TIV más TM</p>	<p>Participantes: 788 pacientes, mayores de 18 años con IIA causado por oclusión de vasos de circulación anterior y posterior</p> <p>Consideración: Incluidos en el Registro ANGEL-ACT</p>	<p>Grupo experimental:</p> <p>Grupo 1: tratados con TM</p> <p>Grupo 2: terapia de TIV + TM</p>	<p>Eficacia clínica: mRS (0 a 2) a los 90 días: 46,0% pacientes tratados con TM frente a 43,7% con terapia combinada; p=0,53</p> <p>Reperusión exitosa TICI 2b-3: 86,6% el grupo TM frente a 89,3% con TIV + TM; p=0,23</p> <p>Efectos adversos: HIC sintomática en 24 horas: 5,5% de pacientes del grupo TM frente a 10,1% del grupo TIV + TM; p=0,02</p> <p>Mortalidad a los 90 días: 14,9% en el grupo TM y 14,9% con TIV + TM; p=0,99</p>	<p>La TM sola tiene la misma eficacia que la combinación de TIV + TM respecto al resultado funcional a los 90 días.</p> <p>La TM puede asociarse con menor riesgo de HIC sintomática y menor tasa de embolización intraprocedimiento</p>

TEV: terapia endovascular; IIA: ictus isquémico agudo; TIV: trombólisis intravenosa; TM: trombectomía mecánica; mRS: escala de Rankin modificada; TICI: escala de trombólisis en infarto cerebral; HIC: Hemorragia intracraneal; RESCUE: Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-Acute Embolism; aOR: relación de probabilidades ajustadas