



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DE DOCTORADO

**RESULTADO FUNCIONAL DE LA TROMBOLISIS
MECÁNICA EN EL ICTUS AGUDO**

Emilio Rubén Pego Pérez

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL
PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2019





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

Resultado funcional de la trombolisis mecánica en el ictus agudo

D. Emilio Rubén Pego Pérez

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
- 2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

En Santiago de Compostela, 26 de xullo de 2019

Fdo. E. Rubén Pego Pérez





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS

Resultado funcional de la trombolisis mecánica en el ictus agudo

D. José Manuel Pumar Cebreiro

INFORMA:

*Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D. **Emilio Rubén Pego Pérez**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudos de Doutoramento da USC, y que como director de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Lei 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 26 de xullo de 2019

Fdo. José Manuel Pumar
Cebreiro



CONFLICTO DE INTERESES

El doctorando declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con esta tesis de doctorado.

Fdo. E. Rubén Pego Pérez





DEDICATORIA



A ti que desde el cielo me sigues cuidando



AGRADECIMIENTOS

Cuando uno piensa en los agradecimientos, uno no sabe por dónde empezar, hay tantos nombres que seguro tendrían que estar en los míos ya que, de una u otra forma siempre me han apoyado y hecho creer en mí, por eso a todos esos anónimos que me habéis ayudado a crecer como persona y profesional me gustaría nombraros en primer lugar. Entre ellos podemos encontrar a mis queridas amigas y amigos de la Asociación Asubío, junto con los cuáles a través de la música hemos compartido muchos momentos y vivencias que sin duda han significado mucho en mi vida.

Me gustaría tener muy presente en mis agradecimientos al Prof. José Manuel Pumar Cebreiro, director de esta tesis, sin cuya inestimable ayuda y paciencia, este trabajo no hubiese salido adelante.

Al Dr. Isaac Fernández Rodríguez, por su inestimable apoyo, ayuda y su tiempo y por haber tenido la generosidad de apoyarme en la formación y repaso de estadística, redacción entre otras.

A la Profa. M^a del Carmen Del Río Nieto, por haber estado, estar y por seguir estando.

A la Profa. Ana I. Silveira Rodríguez, por su cariño, apoyo y amistad.

A la Profa. M^a Victoria Becerra, por sus ánimos, apoyo y porque en momentos de debilidad, ha aportado fuerza y cordura.

A mi familia, principalmente a mi hermana por confiar siempre en mí.

A Adrián, por aguantarme día a día y porque así siga.

A todos mis amigos, principalmente a Sandra y Araceli por estar siempre.

A los compañeros del Instituto Eneri/Clínica La Sagrada Familia, principalmente al Dr. Lylyk, Dr. Cirio, Dra. Ciardi, Dra. Caballero, Dr. López y Dr. Buezas. A Alba, Isabel y Jaqui de la Unidad de Stroke. Por facilitarme mi estadía en el la institución y en la Ciudad.



ÍNDICE

RESUMEN	1
1 INTRODUCCIÓN	7
1.1 Epidemiología	7
1.2 Coste sanitario del ictus agudo	10
1.3 Ictus isquémico: concepto	11
1.4 Clasificación de la enfermedad vascular oclusiva	12
1.5 Factores de riesgo de la enfermedad vascular obstructiva	18
1.6 Fisiopatología del ateroma	23
1.7 Fisiopatología del ictus isquémico	23
1.8 Clínica en el ictus isquémico	24
1.9 Diagnóstico del ictus isquémico	29
1.10 Tratamiento del ictus isquémico y del accidente isquémico transitorio	38
1.11 Dispositivos utilizados en trombectomía mecánica	50
1.12 Código ictus	52
1.13 Gestión en ictus	53
1.14 Funcionalidad y autonomía en el ictus isquémico	64
2 JUSTIFICACIÓN	75
3 HIPÓTESIS	77
4 OBJETIVOS	79

5 MATERIAL Y MÉTODOS	81
5.1 Diseño del estudio	81
5.2 Población	81
5.3 Variables	83
5.4 Resultados clínicos funcionales	84
5.5 Evaluación de las imágenes	84
5.6 Planificación y tratamiento de los datos	85
5.7 Recogida y archivo de la información	85
5.8 Confidencialidad de los datos y aspectos éticos	85
5.9 Análisis de los datos	86
6 RESULTADOS	87
6.1 Resultados para el objetivo: “Determinar el grado de autonomía de los pacientes tratados con trombectomía mecánica en Santiago de Compostela”	87
6.2 Resultados para el objetivo: “Determinar el grado de autonomía de los pacientes tratados con trombectomía mecánica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires”	102
6.3 Resultados para los Objetivos Específicos	111
7 DISCUSIÓN	127
8 LIMITACIONES	139
9 CONCLUSIONES	141
10 BIBLIOGRAFÍA	143
11 ANEXOS	171
Anexo 1 Escala ABCD ₂	171
Anexo 2 Escala de Rankin modificada	171
Anexo 3 Escala “National Institute Health of Stroke Scale”	171
Anexo 4 Escala de coma de Glasgow	172
Anexo 5 Índice de Barthel	173
Anexo 6 Escala Neurológica Canadiense	175
Anexo 7 Protocolo Código Ictus en Galicia	176
Anexo 8 Protocolo Intraarterial de Rescate	177
Anexo 9 Artículos de la tesis	178
Anexo 9.1 National Institute Health of Stroke Scale, modified Rankin Score and modified Thrombolysis in Cerebral Infarction as autonomy predictive tools for stroke patients	178
Anexo 9.2 Autonomy results in post-mechanical thrombectomy applied to stroke patients. A retrospective study	198
Anexo 9.3 Is the time in the mechanical thrombectomy determining the functional outcome of stroke patient? A pilot study	217

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de ictus por cada 1000 habitantes en España en el año 2014 distribuidos por grupos de edad y sexo	8
Tabla 2. Incidencia de ictus según clase social, nivel de estudios y situación laboral en España por cada 1000 habitantes en el año 2014	8
Tabla 3. Clínica del AIT por territorio afectado	24
Tabla 4. Riesgo de sufrir AIT por la escala Oxfordshire ABCD ₂	25
Tabla 5. Clínica de Ictus atendiendo a clasificación de Barmford	26
Tabla 6. Clínica según territorio comprometido y localización	26
Tabla 7. Clínica del ictus en el territorio posterior atendiendo a la localización	27
Tabla 8. Clínica del ictus en el territorio posterior atendiendo a la localización vascular y anatómica	28
Tabla 9 Criterios de inclusión y exclusión para trombolisis iv en el ictus agudo	46
Tabla 10. Componentes para la organización de un equipo de ictus	55
Tabla 11. Recursos de personal para la atención al ictus	56
Tabla 12. Recursos de atención al ictus: infraestructura, protocolo, técnicas diagnósticas y terapéuticas	57
Tabla 13. Componentes de un Hospital de Referencia de ictus	58
Tabla 14. Pacientes susceptibles de tratamiento en Hospital de Referencia de ictus	58
Tabla 15. Requisitos para telemedicina en ictus	59
Tabla 16. Tabla de frecuencias para las características de la muestra	88
Tabla 17. Distribución por años del NIHSS al ingreso	93
Tabla 18. Distribución por años del NIHSS al ingreso	93
Tabla 19. Distribución por años del NIHSS al alta	94
Tabla 20. Distribución por años del mRS al alta	94
Tabla 21. Distribución por años del mRS a los 3 meses	95

Tabla 22. Nivel de correlación entre el NIHSS al ingreso y el mRS al alta y a los 3 meses	100
Tabla 23. Nivel de correlación entre el NIHSS al alta y el mRS al alta y a los 3 meses.	101
Tabla 24. Tabla de contingencia para las características de la muestra	103
Tabla 25. Distribución del NIHSS al ingreso por años	106
Tabla 26. Distribución del NIHSS a las 24 horas por años	106
Tabla 27. Distribución del mRS a los 3 meses por años	106
Tabla 28. Nivel de significación a partir de la prueba Chi2 entre resultado del NIHSS categorizado al ingreso como pronóstico de funcionalidad (mRS) al alta y a los tres meses en un IC del 95%	110
Tabla 29. Nivel de significación a partir de la prueba Chi2 entre resultado del NIHSS categorizado a las 24 horas como pronóstico de funcionalidad (mRS) al alta y a los tres meses en un IC del 95%	110
Tabla 30. Variable sexo como predictora del resultado funcional medido con la mRS a los 3 meses	111
Tabla 31. Tabla de contingencia de las características de la muestra	111
Tabla 32. Nivel de significación a partir de la prueba Chi2 para el tiempo como factor predictor de la funcionalidad neurológica, grado de dependencia al alta y a los 3 meses, del grado de recanalización y relación con las variables edad y sexo.	122
Tabla 33. Grado de recanalización (mTICI) como predictor del déficit neurológico (NIHSS) y del resultado funcional (mRS) y su relación con las variables demográficas edad y sexo	123
Tabla 34. Déficit neurológico al ingreso como predictor del déficit al alta, del grado de dependencia al alta y a los 3 meses y su relación con las variables, localización, sexo y edad	124
Tabla 35. Déficit neurológico tras la intervención como predictor del resultado funcional medido con mRS y su relación con las variables localización, edad y sexo	125
Tabla 36. mRS al alta como predictor del resultado funcional medido con mRS a los 3 meses y su relación con las variables localización, edad y sexo	126
Tabla 37. Sexo y edad como determinante del resultado funcional a los 3 meses	126

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Tasa de letalidad por cada 100 altas en adultos de edad ≥ 45 años entre 2009-2011	9
Figura 2. Clasificación del Ictus según naturaleza	13
Figura 3. Clasificación de Ictus isquémico de Barmford, Sandercock y Dennis (1991)	14
Figura 4. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su forma de presentación clínica	15
Figura 5. Dispositivos utilizados en trombectomía mecánica	51
Figura 6. Comunidades Autónomas con formación específica en ictus	60
Figura 7. Comunidades Autónomas pioneras en atención al ictus	62
Figura 8. Comunidades Autónomas que no han cumplido con todos los objetivos	62
Figura 9. Comunidades Autónomas que no han habilitado hospitales de referencia	63
Figura 10 Segmentos de la ACM	84
Figura 11. Distribución por años del total de pacientes tratados con trombectomía mecánica en la Unidad de Neurología Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre 2008 y 2018	87
Figura 12. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso	90
Figura 13. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al alta	91
Figura 14. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada al alta en porcentaje	91
Figura 15. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses	92
Figura 16. Distribución por años del NIHSS al ingreso	96

Figura 17. Distribución por años del NIHSS al alta	97
Figura 18. Distribución por años del mRS al alta	98
Figura 19. Distribución por años del mRS a los 3 meses	99
Figura 20. Distribución en porcentajes de la muestra en los años 2016 y 2017	102
Figura 21. Distribución de la muestra por sexo	102
Figura 22. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso	104
Figura 23. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS a las 24h	105
Figura 24. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses	105
Figura 25. Distribución gráfica del NIHSS al ingreso por años	107
Figura 26. Distribución gráfica del NIHSS a las 24 horas por años	108
Figura 27. Distribución gráfica del mRS a los 3 meses por años	109
Figura 28. Distribución de la muestra por edad categorizada en los intervalos <65 años, entre 66 y 80 años y >80 años	113
Figura 29. Distribución de la muestra por sexos	114
Figura 30. Distribución de la muestra por localización de la zona de oclusión	114
Figura 31. Distribución de la muestra atendiendo al grado de recanalización posttrombectomía mecánica mediante la Escala mTICI	115
Figura 32. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso	116
Figura 33. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS tras la intervención	117
Figura 34. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada al alta	117
Figura 35. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses	118
Figura 36. Distribución de la muestra atendiendo al tiempo categorizado	118
Figura 37. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y NIHSS categorizado al alta	119
Figura 38. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y NIHSS tras la intervención	119

Figura 39. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS a los 3 meses	120
Figura 40. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS a los 3 meses	120
Figura 41. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS a los 3 meses	121
Figura 42. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mTICI (Escala de Recanalización Arteriográfica)	121

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. TC craneal en el que se muestra un trombo en la arteria cerebral media izquierda.	30
Imagen 2. Oclusión de Arteria Cerebral Media (M2) derecha	32
Imagen 3. Localización CHUS	81
Imagen 4. Localización Clínica La Sagrada Familia	82



GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AB	Arteria Basilar
ABVD	Actividades Básicas de la Vida Diaria
ACA	Arteria Cerebral Anterior
ACI	Arteria Carótida Interna
ACM	Arteria Cerebral Media
ACP	Arteria Cerebral Posterior
ACV	Accidente Cerebrovascular
AHA	American Heart Association
AIT	Accidente Isquémico Transitorio
AL	Anticoagulante Lúpico
ASA	Aneurisma del septo auricular
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
ATP	Adult Treatment Panel
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVD	Actividades de la Vida Diaria
BHE	Barrera Hematoencefálica
CCAA	Comunidad Autónoma
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos
CHUS	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
CPAP	Presión Positiva continua en las Vías Respiratorias
SD	Desviación Estándar
DPL	Dislipemia
DM	Diabetes Mellitus
dRM	Resonancia Magnética de difusión
DTC	Doppler Transcraneal

ECA	Ensayos Clínico Aleatorizado
ECASS	Estudio Europeo de Australasia de Ictus Agudos
EEUU	Estados Unidos
EMS	Emergency Management of Stroke
ESO	European Stroke Organization
ETE	Ecocardiograma Transesofágico
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
FA	Fibrilación Auricular
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
GEECV	Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
HTA	Hipertensión Arterial
IADL	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
ICF	Clasificación Internacional del Funcionamiento
IgG	Inmunoglobulina G
IMS	Interventional Management of Stroke
INE	Instituto Nacional de Estadística
INR	Razón Normalizada Internacional
iv	Endovenoso
LACI	Infarto Lacunar
LDL	Lipoproteínas de baja Densidad
MERCI	Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
MMII	Miembros Inferiores
MMSS	Miembros Superiores
mRS	escala de Rankin modificada
mTICI	modified Thrombolysis in Cerebral Infarction
NCEP	National Cholesterol Education Program
NIHSS	National institute of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
NO	Óxido Nitroso

OMS	Organización Mundial de la Salud
PACI	Infarto Parcial de la Circulación Anterior
PASI	Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus
PICA	Arteria Cerebelosa Inferior Posterior
pRM	Resonancia Magnética de perdusión
PROACT	Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism
POCI	Infarto de la Circulación Posterior
RM	Resonancia Magnética
r-TPA	Activador Tisular del Plasminógeno recombinante
SC	Subcutánea
SEN	Sociedad Española de Neurología
SERGAS	Servicio Gallego de Salud
SG5%	Suero Glucosado al 5%
SITS-MOST	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study
SL	Sublingual
SpO ₂	Saturación de Oxígeno
SSF	Suero Salino Fisiológico
TA	Tensión Arterial
TACI	Infarto Total de la Circulación Anterior
TAD	Tensión Arterial Diastólica
TAS	Tensión Arterial Sistólica
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TC	Tomografía Computarizada
THS	Tratamiento Hormonal Sustitutivo
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment
TTOG	Determinación de la Curva de la Glucosa
TSA	Troncos Supraórticos
TVP	Trombosis Venosa Profunda
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UI	Unidades de Insulina
VO	Vía Oral







RESUMEN

El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo, constituyendo el ictus agudo la 3ª causa en mortalidad, la 1ª en discapacidad y la 2ª en demencia en la población adulta en los países desarrollados. Su incidencia aumenta según la edad siendo directamente proporcional el aumento de la misma con el envejecimiento poblacional situándose en 280 episodios/100.000 hab/año en > de 20 años

La prevalencia en España es del 4-8% en mayores de 65 años. El riesgo de sufrir ictus se incrementa especialmente en la población > de 65 años sufriendo estos el 75% de los mismos y más frecuente en el grupo de mujeres que en el de hombres.

Teniendo en cuenta la tendencia al envejecimiento de la población, cabe esperar un incremento en la morbilidad por ictus agudo. Aproximadamente el 90% de los supervivientes de accidente cerebrovascular tendrán algún tipo de discapacidad. Con la mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico disminuyendo en todos los grupos de edad la prevalencia de accidente cerebrovascular continúa aumentando, además, en la población más joven se sumará la gran cantidad de supervivientes que vivirán muchos años con sus discapacidades relacionadas con el accidente cerebrovascular. Concretamente se estima una incidencia de ictus isquémico de 453 episodios/100,000 habitantes/año, siendo la incidencia mayor en el grupo de hombres que de mujeres.

A los 6 meses de seguimiento el 26.1% de pacientes fallecen, el 41.5% logran una vida independiente y el 32.4% son dependientes. De los independientes aproximadamente el 44% sufren, al menos, una dependencia funcional.

La efectividad de la trombectomía mecánica con aspiración con tratamiento concomitante rt-PA ha sido demostrada por diversos ensayos aleatorios que demuestran su seguridad, sin embargo todavía se desconocen los resultados funcionales en muestras regionales.

Se considera que la reperusión exitosa es el principal impulsor para promover un buen resultado funcional. La escala National Institute Health of Stroke Scale es un instrumento que mide el déficit neurológico principalmente en el momento agudo y ha sido considerado como predictor de la funcionalidad. La funcionalidad del paciente después del accidente cerebrovascular se determina principalmente con la escala de Rankin Modificada y se asocia, significativamente, con la probabilidad de una readmisión hospitalaria y es un resultado importante y a tener en consideración en el ictus.

La evolución funcional del paciente tras un ictus se establece clásicamente en tres períodos. Un período agudo que va desde el inicio de los síntomas hasta el alta hospitalaria, un período subagudo en el que se presenta una mejora funcional progresiva durante los primeros 3-6 meses y finalmente una fase crónica de estabilización funcional.

Los profesionales de enfermería deberán realizar intervenciones de acuerdo con la práctica general para proporcionar continuidad de la atención de los pacientes con accidente cerebrovascular a lo largo de la trayectoria de recuperación del accidente cerebrovascular y también apoyo para los cuidadores más allá de la duración de la estancia hospitalaria del paciente. Los cuidados integrados son deseables y constituyen un modelo de referencia para todas las situaciones consideradas.

Resultados de varios estudios demostraron que el resultado funcional después del accidente cerebrovascular es un potente predictor de mortalidad a largo plazo, por lo tanto, debemos promover la independencia funcional máxima de los supervivientes de accidente cerebrovascular que viven en hogar a través de intervenciones de enfermería y actividades físicas supervisadas y adaptadas.

Las enfermeras deben participar en la investigación sobre los resultados en la funcionalidad de los pacientes, agregar servicios basados en las nuevas tecnologías, liderar grupos de apoyo y recursos educativos, y administrar la supervisión de teleasistencia con el fin de realizar cuidados integrales, a la vez que se minimizaría el uso de los recursos y se mejoraría la accesibilidad.

Por lo anteriormente mencionado esta tesis ha propuesto como objetivo principal evaluar la efectividad del tratamiento de trombectomía mecánica con aspiración por medio del resultado funcional. Además, determinar el grado de autonomía de los pacientes, el déficit neurológico y la correlación entre el tiempo de trombectomía y la funcionalidad así como la repercusión de la edad y el sexo.

Así pues, la presente tesis puede definirse de forma global como un estudio observacional, analítico y retrospectivo, realizado en pacientes del área sanitaria de Santiago de Compostela y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

En el área sanitaria de Santiago, se reclutaron pacientes con oclusión de M1 y/o M2 para el análisis descriptivo. Por otra parte, la segunda parte del estudio se enfoca en el tiempo y número de pases de aspiración en pacientes con oclusión en territorio anterior, arteria cerebral media o carótida interna. Ambas muestras candidatas a trombectomía mecánica intra-arterial. El período de inclusión de pacientes en Santiago de Compostela ha sido desde el 20 de julio del año 2008 al 10 de marzo de 2018.

Finalmente, se recogieron datos de pacientes con las mismas condiciones descritas para Santiago de Compostela, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El período de inclusión ha sido desde el 4 de enero de 2016 al 21 de junio de 2017. En relación al tiempo de aspiración y al número de pases, sólo se registraron datos de pacientes atendidos en Santiago de Compostela desde el 9 de febrero de 2015 al 27 de marzo de 2017.

Previo a la trombectomía, se recogieron dos tablas de datos, la primera con los datos de los pacientes, filiación, factores de riesgo cardiovascular y datos epidemiológicos del paciente. La segunda con los datos correspondientes a las arterias cerebrales valoración pre y post procedimiento.

Durante el procedimiento se recogieron variables demográficas, valor de la National Institute Health of Stroke Scale y de la modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, número de pases de aspiración y tiempo total del procedimiento.

El instrumento para valorar los resultados funcionales ha sido la escala de Rankin modificada a los 90 días, considerando un buen resultado como mRS ≤ 2 y un mal resultado como mRS ≥ 3 .

En relación a la evaluación mediante imágenes, en el momento de ingreso y tras la evaluación clínica por un neurólogo, la mayoría de los pacientes se sometieron a una tomografía computarizada de referencia, una angiografía supra aórtica y cerebral, y a Tomografía de perfusión cerebral. Los otros pacientes se sometieron a Resonancia magnética, la secuencia DWI se utilizó para determinar la puntuación del Alberta Stroke Programme Early CT Score. La puntuación de mTICI se utilizó para determinar la recanalización con reperusión exitosa (parcial y completa) definida como una puntuación de 2b/3 al final de todos los procedimientos endovasculares. La imagen postoperatoria se realizó entre 24 y 36 horas utilizando tomografía o resonancia magnética.

Se solicitó la revisión y aprobación del plan de investigación por la Comisión de Doctorado en Investigación Clínica en Medicina y por el Comité Ético del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, obteniendo su aprobación para la primera propuesta de investigación el 19/01/2017 y su segunda aprobación tras modificaciones el 20/09/2018 con código de registro 2018/335, siguiendo las regulaciones locales e internacionales en el ámbito de la investigación médica y los estándares establecidos por la Declaración de Helsinki.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo usando medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar cuando se estimó oportuno para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas. Para analizar las diferencias entre grupos se usó el test de χ^2 para las variables cualitativas. Se eligió un nivel de significación de 0.05 para seleccionar las variables finalmente incluidas en el modelo de regresión logística binaria. Todos los análisis y cálculos fueron realizados usando el paquete estadístico PASW (versión 24.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Los resultados para la primera parte descriptiva en el área de Santiago de Compostela se han determinado sobre una muestra de 176 pacientes tratados con trombectomía mecánica. En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS ha sido de 16.20 con una desviación estándar de 6.8, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es importante. En relación a la funcionalidad neurológica a las 24 horas, la puntuación media del NIHSS ha sido de 10.8 con una desviación estándar de 7.8, siendo la funcionalidad neurológica importante.

Los valores medios del NIHSS y del mRS al alta han sido de 7.7 y una desviación estándar de 7.1 (déficit moderado) y de 3.9 con desviación estándar de 1.7 (incapacidad moderada) sucesivamente.

El valor medio del grado de incapacidad a los 3 meses ha sido de 3.5 (incapacidad moderada) con una desviación estándar de 1.9.

En esta tesis se ha analizado para la población estudiada si el valor del resultado del déficit neurológico tras categorizarlo puede ser valor predictivo de la funcionalidad, obteniendo significación en todos los casos con IC 95% a excepción del déficit neurológico al ingreso, que en nuestra muestra no resulta determinante del déficit al alta.

La segunda parte de la tesis ha analizado las mismas variables en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en este caso, la muestra ha sido de 57 pacientes. En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS ha sido de 12.1 con una desviación estándar de 7.3, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es moderado. El valor medio del NIHSS a las 24h ha sido de 9.9 con una desviación estándar de 9.3 lo que se refleja en déficit moderado.

En relación a la funcionalidad o dependencia a los tres meses, la media en el resultado de la escala de Rankin ha sido de 2.4 con una desviación estándar de 2 lo que se refleja como incapacidad leve.

Se ha determinado consecuentemente para la muestra estudiada en la Ciudad de Buenos Aires que el valor del resultado del déficit neurológico tras categorizarlo puede ser valor predictivo de la funcionalidad, obteniendo significación en todos los casos con IC 95%, a excepción del valor del déficit al ingreso que no ha resultado significativo.

Finalmente, para analizar la influencia de la variable tiempo de trombectomía se obtuvo una muestra de 58 pacientes en el área de Santiago de Compostela. Los resultados del grado de recanalización medidas con la Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction han sido 25% sin perfusión; el 5% ligera perfusión anterógrada que apenas supera la zona de oclusión; 10% reperusión anterógrada <50% del territorio vascular comprometido; el 17% reperusión anterógrada >50% del territorio vascular comprometido; el 41% reperusión anterógrada del 100% del territorio vascular comprometido.

En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS determinó déficit moderado. Los valores medios del NIHSS y del mRS han determinado déficit moderado e incapacidad moderada-moderadamente grave respectivamente.

En relación al resultado funcional a los 3 meses, el valor medio del grado de incapacidad ha sido incapacidad leve-moderada.

El tiempo total de trombectomía mecánica se situó en un mínimo de 10 minutos y un máximo de 220 minutos, una media de 65.2 minutos y una desviación estándar de 40.3.

En relación al tiempo de trombectomía como factor predictor del grado de recanalización, de la funcionalidad neurológica y del grado de dependencia, sólo se han obtenido resultados significativos en lo relativo al grado de recanalización (mTICI).

A continuación se analizó la variable grado de recanalización como predictora del déficit neurológico y del grado de autonomía, con resultados significativos a un IC del 95% en lo relativo al déficit neurológico y a la funcionalidad al alta.

Finalmente, esta tesis analizó el déficit neurológico tras la intervención como predictor del grado de dependencia con resultados significativos a un IC del 95%. Los datos demográficos edad y sexo no han sido significativos.

En comparación con otros estudios, se observa variabilidad en los resultados medios de la escala NIHSS, observando que el déficit neurológico medio al ingreso parte de un déficit moderado en todos los casos mencionados.

Los resultados de esta tesis son similares a la mortalidad descrita en otros estudios, situándose entre el 15-30%.

Se deben considerar tres hechos importantes, en primer lugar, los pacientes con reperfusión mTIC I2c tienen un curso clínico similar al de los pacientes con reperfusión mTICI 3 y mTICI 2b. En segundo lugar, los pacientes con reperfusiones mTICI 2c/3 tienen un mejor resultado neurológico y funcional, menores tasas de infarto maligno y menor mortalidad hospitalaria en comparación con los pacientes con reperfusión mTICI 2b. En tercer lugar la mejora de las reperfusiones de mTICI 2b a las reperfusiones de mTICI 2c/3 es técnicamente factible y segura y se asocia con los mismos beneficios clínicos que las reperfusiones "directas" de mTICI 2c/3. En general, la calidad de la reperfusión es un biomarcador superior para el resultado favorable de la recanalización.

Los resultados funcionales al alta son similares, a otros artículos y ensayos clínicos aleatorizados, mostrando principalmente discapacidad moderada.

Esta tesis confirma que otros marcadores de gravedad que incluyen información posterior al tratamiento pueden ser mejores predictores de los resultados clínicos y funcionales. Por ejemplo, el cambio en NIHSS, volumen de infarto y NIHSS de 24 horas han demostrado ser los predictores más potentes de los resultados funcionales en ictus a los 3 meses concordando con la evidencia actual.

Comprender la mortalidad y el potencial funcional en base a las evaluaciones iniciales puede tener beneficios tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes en cualquier entorno hospitalario. Es bien sabido que el accidente cerebrovascular es la causa número 1 de discapacidad grave a largo plazo. Nuestro estudio refuerza la importancia de utilizar el puntaje NIHSS como un modificador de riesgo en los modelos de pronóstico para la atención clínica. Específicamente, el riesgo 2 veces mayor de mortalidad y aproximadamente 3 veces más riesgo de empeoramiento de la función ambulatoria con cada aumento de 1 punto en la puntuación.

Así pues, La trombectomía mecánica prueba ser un tratamiento efectivo en el ictus agudo, incrementando la calidad de vida y funcionalidad del paciente. El tiempo de aspiración se ha mostrado como determinante del grado de recanalización, el grado de recanalización se ha mostrado como predictor del déficit neurológico y el déficit neurológico se ha mostrado como predictor de la funcionalidad, y su uso es de alta recomendación, especialmente en el momento agudo.



1 INTRODUCCIÓN

1.1 EPIDEMIOLOGÍA

El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo.¹⁻⁷ El Ictus agudo constituye la 3ª causa en mortalidad, la 1ª en discapacidad en la población adulta en los países desarrollados y la 2ª en demencia.^{8,9} Su incidencia aumenta según la edad siendo directamente proporcional el aumento de la misma con el envejecimiento poblacional situándose en 280 episodios/100,000 hab/año en > de 20 años.⁹

El accidente cerebrovascular es la segunda causa de muerte en todo el mundo y una de las principales causas de discapacidad en adultos.¹⁰ A pesar de las opciones de tratamiento actualmente disponibles para el accidente cerebrovascular, los pacientes a menudo enfrentan la posibilidad de una discapacidad significativa postictus.¹¹

En EEUU el accidente cerebrovascular sigue siendo la cuarta causa de muerte, con más de 140,000 muertes debido a un accidente cerebrovascular cada año.¹² La literatura reciente ha informado una tasa de mortalidad del 10% dentro de los 30 días de un accidente cerebrovascular isquémico y del 30% al 40% para los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos. La identificación de pronosticadores de mortalidad tempranos es de extrema importancia para los clínicos, de modo que las estrategias específicas de tratamiento y manejo pueden usarse para proporcionar una atención óptima a los pacientes de alto riesgo.^{12,13}

El ictus representa en España la segunda causa de muerte. La mortalidad hospitalaria por ictus oscila entre el 8 y el 14% dependiendo de la edad, gravedad del ictus, funcionalidad previa, así como de la enfermedad asociada.^{14,15}

La prevalencia en España se sitúa en torno al 4-8% en mayores de 65 años.⁸ El riesgo de sufrir ictus se incrementa especialmente en la población > de 65 años sufriendo estos el 75% de los mismos y más frecuente en el grupo de mujeres que en el de hombres además de incrementarse la posibilidad de sufrirlo en ámbito urbano con respecto al ámbito rural. En cuanto a la edad por grupos el riesgo de sufrir ictus en mujeres se sitúa en 74.6 ± 11.4 años y en varones se sitúa en 68.8 ± 11.9 años. Se estima una tasa estandarizada por edad (de 45 a 84 años), de 362 hombres y 186 mujeres/100,000 hab.¹⁶ La incidencia del ictus categorizada por edad y sexo se puede observar en la tabla 1.

En la tabla 2 se muestra la incidencia de ictus categorizada por clase social, nivel de estudios y situación laboral. En este caso la distribución por sexos es similar siguiendo las categorías diferenciadas.

Tabla 1. Incidencia de ictus por cada 1000 habitantes en España en el año 2014 distribuidos por grupos de edad y sexo

Edad (n)	Sexo	
	Mujer	Hombre
15-24 (4,470.3)	2,187.9	2,282.4
25-34 (4,470.3)	2,993.9	2,998.0
35-44 (7,822.3)	3,843.5	3,978.7
45-54 (7,039.9)	3,516.2	3,523.7
55-64 (5,414.9)	2,767.9	2,647.5
65-74 (4,255.2)	2,260.9	1,994.2
75-84 (2,855.1)	1,665.8	1,189.3
>85 (1,110.1)	718.5	391.5
Total (38,959.7)	19,954.3	19,005.4

Fuente: INE, consultado 2016

Tabla 2. Incidencia de ictus según clase social, nivel de estudios y situación laboral en España por cada 1000 habitantes en el año 2014

	n
Clase social	
Semicualificados	12,449.3
Ocupación intermedia	7,273.9
Técnicos cualificados	5,573.0
No cualificados	5,415.3
Licenciado	4,318.3
Diplomado	3,173.6
Nivel de estudios	
Básico	20,870.2
Intermedio	7,819.4
Superior	10,270.1
Situación laboral	
Trabajador	17,346.3
En desempleo	5,876.9
Jubilado/prejubilado	7,951.3
Estudiante	3,388.1
Incapacitado	876.3
Hogar	3,413.7
Otros	107.1
Total	38,959.7

Fuente: INE, consultado 2016

Teniendo en cuenta la tendencia al envejecimiento de la población y constatando según datos de la OMS, que la esperanza de vida al nacer en España se sitúa en 80 años en varones y 86 años en mujeres para el año 2013, cabe esperar un incremento en la morbilidad por ictus agudo.³ Se prevé que, para el año 2025, más de 1.200,000 personas hayan presentado un ictus.¹⁷

Se ha informado que las tasas de incidencia y prevalencia de accidente cerebrovascular son altas y aproximadamente el 90% de los supervivientes de accidente cerebrovascular tienen algún tipo de discapacidad. Si una persona sufre un ictus la mortalidad asciende en el 73% y la probabilidad de ser dependiente en un 39%.¹⁸⁻²¹

Concretamente el ictus isquémico supone una incidencia de 453 episodios por cada 100,000 habitantes/año en el área de Tarragona.²² Brea Hernando et al. (2013) resaltan la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria del Instituto Nacional de Estadística del año 2011 en la que 116,017 casos fueron por accidentes cerebrovasculares y 14,933 fueron por isquemia cerebral transitoria, lo que correspondería, respectivamente, a una incidencia de 252 y 32 episodios por cada 100,000 habitantes.²³ En la figura 1 se muestran las tasas de letalidad por cada 100 altas de ictus isquémico en adultos de edad ≥ 45 años entre el 2009 y 2011 en Europa.²⁴

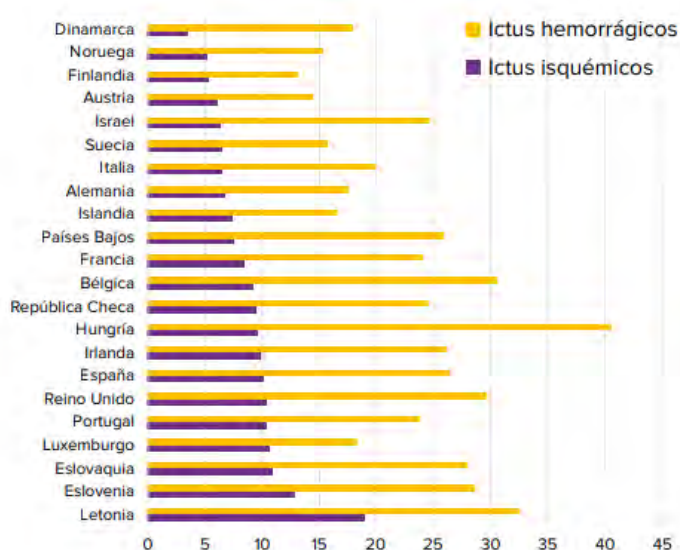


Figura 1. Tasa de letalidad por cada 100 altas en adultos de edad ≥ 45 años entre 2009-2011
Fuente: Stroke Alliance for Europe, King's College Hospital, 2012. (CC BY-NC 3.0 ES).

El 85% de los Ictus ocurren en domicilio por lo que se hace inherente la creación y manejo del paciente con Ictus en Unidades específicas de tratamiento con el fin de disminuir la estancia hospitalaria y de aumentar la calidad de vida. El manejo del paciente en este tipo de unidades disminuye según la evidencia hasta el momento en un 18% la mortalidad y en un 25% si se tiene en cuenta la incapacidad relacionada con las ABVD (actividades básicas de la vida diaria).^{8,9}

Con la mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico disminuyendo en todos los grupos de edad la prevalencia de accidente cerebrovascular continúa aumentando.^{1,22,23} La tendencia hacia una incidencia creciente de accidente cerebrovascular isquémico en la población más joven se suma a la gran cantidad de supervivientes que vivirán muchos años con sus discapacidades relacionadas con el accidente cerebrovascular.^{25,27-29}

A los 6 meses de seguimiento el 26.1% de pacientes fallecen, el 41.5% logran una vida independiente y el 32.4% son dependientes. De los independientes aproximadamente el 44% sufren una dependencia funcional.⁸

Por otra parte, de las 1.113,626 personas mayores de 65 años dependientes, el 73% (es decir, 811.746) son atribuibles a ictus, desarrollando en un tercio de los mismos la dependencia leve, en la mitad de las situaciones dependencia moderada y el 16% dependencia grave. Entre los déficits más frecuentes destacan parálisis, alteraciones de la marcha y del lenguaje, alteraciones visuales, alteraciones cognitivas entre otras.³⁰

En relación al sexo parece tener un efecto significativo en la mortalidad hospitalaria después del accidente cerebrovascular, con los hombres tendiendo a peores resultados.²⁸ Aunque existen controversias, ya que algunos estudios han encontrado un mayor riesgo de mortalidad por accidente cerebrovascular entre las mujeres, otras investigaciones han demostrado que este mayor riesgo de mortalidad, existe sólo en pacientes con hemorragia subaracnoidea.³¹⁻³⁴ Se postula que el accidente cerebrovascular recurrente es un predictor independiente de pobres resultados a largo plazo.^{31,35}

1.2 COSTE SANITARIO DEL ICTUS AGUDO

En cuanto a la situación actual en el abordaje del ictus y en lo referente a la gestión, es necesario destacar que el ictus supone la primera causa de muerte en la mujer en nuestro país y la primera causa de dependencia en la población en general así como la segunda causa de muerte en la misma. Lo cual, nos hace reflexionar acerca de las medidas terapéuticas, coste-efectivas, para reducir el gasto sanitario por costes, especialmente indirectos; ya que, aplicando medidas baratas y sin fundamento científico, implicará a largo plazo un incremento en el gasto sanitario y especialmente el aumento de los costes indirectos.³⁶

La cuantificación del coste de una enfermedad crónica e incapacitante como el ictus es complicada, ya que, para proporcionar una imagen completa del impacto de los costes para la sociedad, es importante captar los costes directos de la atención hospitalaria, así como, los costes directos e indirectos sobre la atención a largo plazo, incluida la pérdida de productividad.³⁷

Los costes del accidente cerebrovascular dependen, en gran medida, del momento de la recolección, la intervención, la rehabilitación y los costes hospitalarios asociados se concentran en la fase aguda (hasta 90 días tras el episodio cerebrovascular); mientras que, los costes a largo plazo incluyen asistencia médica domiciliaria, asistencia de servicios sociales y pérdida de productividad siendo más importantes en un período de tiempo más amplio.³⁷

Esto se destaca dos estudios que consideraron los costes a más largo plazo y proporcionaron evidencia de que los costes médicos directos fueron inicialmente altos, pero rápidamente se estabilizaron y se mantuvieron estables después de los primeros 90 días.^{38,39} Sin embargo, los costes indirectos como la pérdida de productividad y la atención pagada, aumentaron con el tiempo, destacando la importancia de incluir la captura de costes en un horizonte de tiempo más amplio al considerar el impacto económico en la salud del accidente cerebrovascular (ACV). Para el estudio de los costes sanitarios, esta tesis se basará en los costes directos e indirectos del mismo.^{37,38}

En relación a los costes directos, el tratamiento, prevención y diagnóstico de ictus consumen entre el 3-4% del gasto sanitario público en nuestro país, siendo el 76% del mismo atribuible especialmente al gasto en el proceso de hospitalización. Este dato cobra mayor relevancia teniendo en cuenta que anualmente se calculan en torno a 1.288,010 estancias hospitalarias por Ictus (más que las producidas por cardiopatías isquémicas) en nuestro país. Por otra parte, el coste del Ictus durante el primer año se sitúa en torno a 20,000-30,000 euros.^{8,9,40}

Finalmente, se resalta que el ictus no sólo tiene costes atribuibles al mismo proceso de enfermedad, sino que es de especial mención, el coste sobre los cuidadores informales, que se sitúa entre 801.7-1,243.9 millones de euros y las comorbilidades desarrolladas ascienden el gasto a 1,125.3-1,746.0 millones de euros. Si alrededor del 50% de los supervivientes de accidentes cerebrovasculares van directamente a casa después de una atención aguda, los cuidadores familiares desempeñan un papel central en apoyarlos en su transición, a través, de la rehabilitación y el retorno a la vida comunitaria.^{41,42}

En relación al segundo punto, los costes indirectos, el Ictus en Europa es responsable del 6.8% de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) ocupando el segundo lugar por delante de la demencia y el Alzheimer, éste último se sitúa en el 5º lugar.^{8,40,42} En España, de cada 100 AVAD por Ictus, un 62.1% supondrán fallecimiento y el 37.9% serán años vividos con discapacidad.⁸

Además, el Ictus es la 1ª causa en invalidez o discapacidad y el 2º en demencia y en su seguimiento a los 6 meses encontramos un 26.1% de pacientes fallecidos, un 41.5% de pacientes independientes y un 32.4% de pacientes que desarrollan dependencia, siendo el 44% de estos últimos dependientes para una ABVD.⁸ Por lo tanto, queda evidenciado, que el ictus es costoso en términos de su impacto personal, social y financiero.³⁷

1.3 ICTUS ISQUÉMICO: CONCEPTO

El ictus es un fenómeno brusco e inesperado, que compromete la perfusión cerebral, originando un déficit neurológico, focal o global, bien de forma transitoria (AIT) o bien establecido, correspondiéndose con el infarto cerebral, que altera, de forma transitoria o permanente, la función de una determinada región cerebral. Un 85% de los mismos serán isquémicos (AIT e infarto cerebral), y un 15% hemorrágicos (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea).^{40,43-46}

El término ictus se caracteriza por su presentación aguda, brusca e inesperada de la enfermedad cerebrovascular, siendo aconsejado el uso de este término por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV) de la Sociedad Española de Neurología (SEN), en detrimento de otra terminología considerada obsoleta y confusa en su denominación.⁴⁷

La OMS define el ictus como la aparición súbita de trastornos de la función cerebral, con signos y/o síntomas, que duran más de 24 horas, pudiendo ocasionar la muerte por causa meramente vascular.³

En el 2002 se define e incorpora el término AIT como un episodio breve de disfunción neurológica causado por una isquemia cerebral o retiniana, con sintomatología de al menos una hora, sin signos de infarto agudo en las técnicas de neuroimagen. Esta definición deja obsoleta la terminología clásica en la que se diferenciaba el AIT o infarto cerebral por criterios únicamente temporales con un tiempo frontera de 24 horas.^{40,43-46}

1.4 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR OCLUSIVA

Los ictus se clasifican según su naturaleza en isquémicos; que suponen el 85% de los totales y en hemorrágicos que suponen el 15% de los casos, para facilitar un diagnóstico más preciso en cuanto a etiología, topografía y clínica, se han realizado distintos sub-apartados, ya que el abordaje, el pronóstico y la prevención difieren en los distintos tipos de ictus y de la fase, en la que los mismos se encuentran (figura 2).⁴⁴

AIT: Ataque isquémico transitorio; HSA: hemorragia subaracnoidea; TACI: infarto total de la circulación anterior; PACI: infarto parcial de la circulación anterior; POCI: infarto de la circulación posterior; LACI: infarto lacunar.

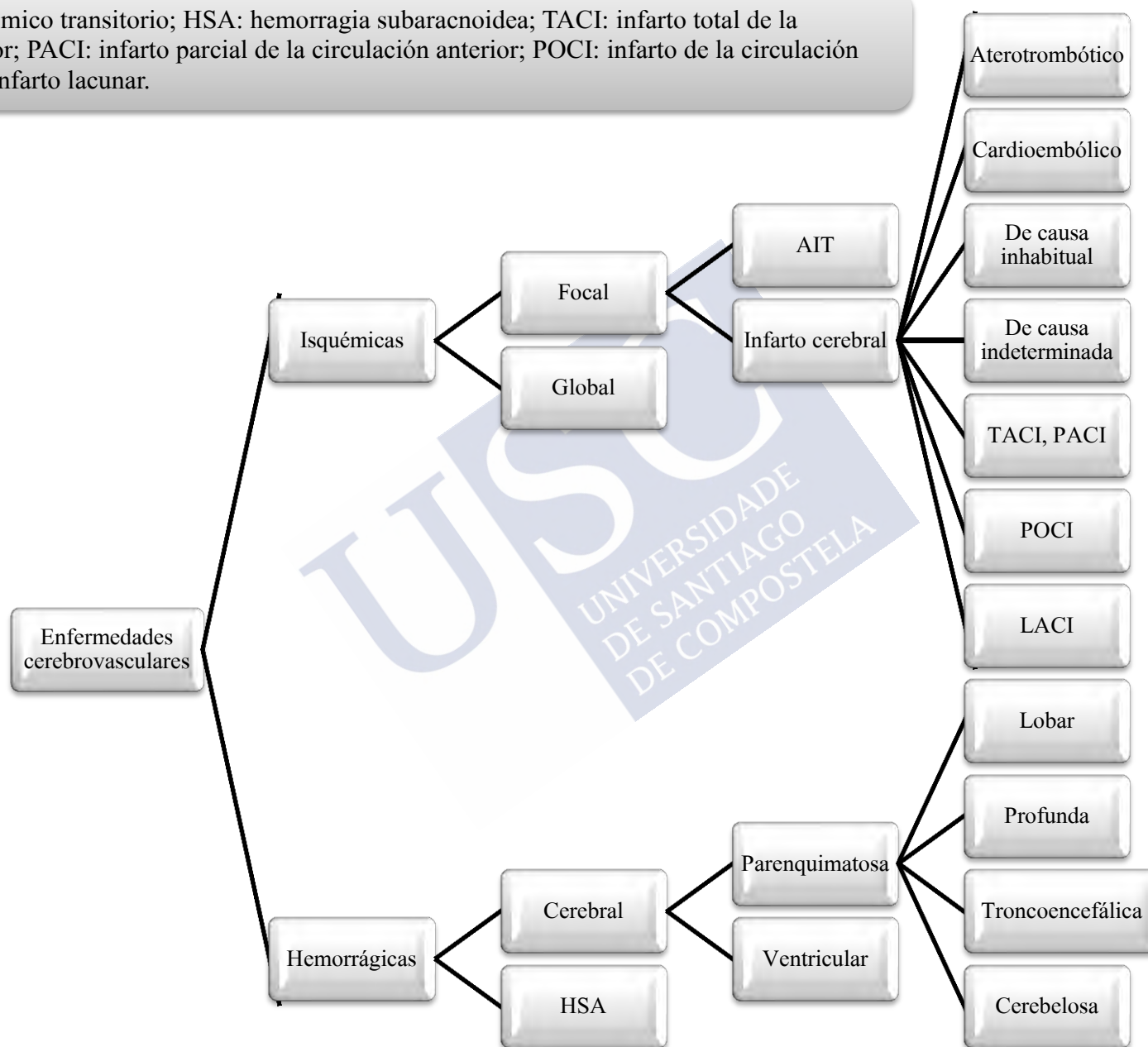


Figura 2. Clasificación del ictus según naturaleza

Bamford, Sandercock y Dennis (1991), realizaron otra clasificación, propuesta por el Oxfordshire Community Stroke Project, los criterios que utiliza son únicamente clínicos, dividiendo los ictus según el territorio afectado en: infartos totales de la circulación anterior (TACI), infartos parciales de la circulación anterior (PACI), infartos lacunares (LACI), e infartos de la circulación posterior (POCI). Esta clasificación facilita la obtención de datos y orienta sobre la posible etiología, la localización de la lesión y el pronóstico y se muestra a continuación (figura 3).⁴⁷

TACI	Alteración de funciones corticales (afasia, discalculia, alteraciones visuoespaciales)
	Heminopsia homónima
	Déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos de las siguientes regiones: cara, miembro superior y miembro inferior
PACI	Dos de las tres características del TACI
	Déficit aislado de funciones corticales
	Déficit motor y/o sensitivo más restringido
LACI	Síndrome hemimotor puro
	Síndrome hemisensitivo
	Síndrome sensitivomotor
	Ataxia-hemiparesia (o disartria-mano torpe)
	Movimientos anormales focales y agudos
POCI	Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contraateral
	Alteraciones oculomotoras
	Disfunción cerebelosa
	Alteración aislada del campo visual

Figura 3. Clasificación de Ictus isquémico de Bamford, Sandercock y Dennis (1991)

En 1990 se promulgó la III Clasificación de Enfermedades Cerebrovasculares que fue propuesta por el “National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke” (NINDS) que tuvo como finalidad definir la etiopatogenia y diagnóstico de los distintos tipos de enfermedad cerebrovascular (figura 4).⁴⁸

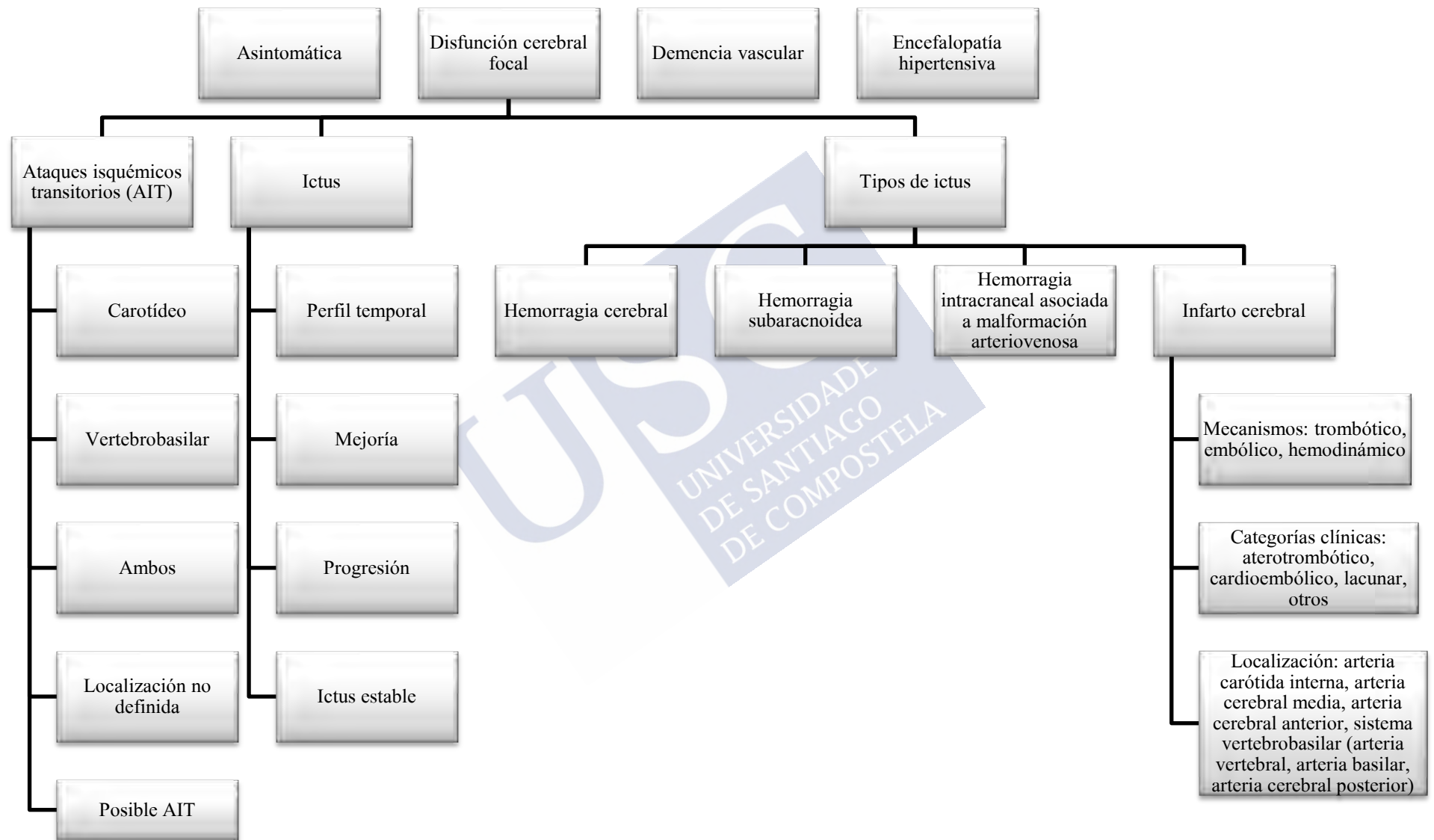


Figura 4. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su forma de presentación clínica

Otra forma sencilla de clasificar la enfermedad vascular obstructiva es atendiendo al tiempo que duran los síntomas. En este caso, existen cuatro variables que determinarán mejoría en tres de ellas y en la cuarta un empeoramiento progresivo.⁴⁹

- Ataque isquémico transitorio: se suele definir como aquella oclusión vascular que tiene sintomatología dentro de las primeras 4h de evolución con remisión de los síntomas de forma espontánea
- Defecto neurológico isquémico reversible: se define por la persistencia de signos y síntomas por más de 24h y hasta 15 días con la posterior resolución de los mismos.
- Ataque isquémico constituido: los síntomas evolucionan tras un período de estabilidad hacia la mejoría dejando secuelas de distinto tipo y severidad atendiendo a la extensión y localización de la lesión.
- Ataque isquémico progresivo: tendencia al empeoramiento clínico de forma progresiva o escalonada de entre 1-5 día de evolución.

Atendiendo al territorio vascular comprometido.⁴⁹

- Enfermedad de grandes vasos: afecta generalmente a las arterias precerebrales y su etiología más frecuente es el ateroma seguido de la displasia fibromuscular y de las disecciones arteriales. Se centra especialmente en la arteria carótida, arteria vertebral y basilar.
- Enfermedad que afecta a arterias circunferenciales de la corteza cerebral: el principal proceso patológico es el embolismo cardioembólico o embolismo del sistema arterial más próximo, seguido de la aterosclerosis, vasculitis, disecciones y estado de hipercoagulabilidad. Afecta a la arteria cerebral anterior, media y posterior junto con sus ramas.
- Enfermedad de los vasos penetrantes: son lesiones que afectan a estructuras profundas (ganglios basales, cápsula interna y sustancia blanca que los rodea) de pequeño tamaño (4-15mm) y también al tronco cerebral. Se conocen como lagunas y su etiología se relaciona en especial con la hipertensión arterial (HTA). Afecta a los vasos perforantes de las arterias cerebrales anteriores, media y posterior y de la arteria basilar.
- Otros infartos profundos: de localización no cortical y de < de 20mm (se los conocen como superlagunas) y se sitúa en la región estriatocapsular y es de etiología cardioembólica.
- Infartos en territorios limítrofes: su etiología se relaciona con la disminución de la presión sistémica y se localizan a nivel fronto-occipital en relación a las arterias cerebrales anteriores.
- Vasculitis: su etiología se relaciona con la inflamación y la necrosis vascular, células gigantes se fijan a la pared vascular y se fragmenta la lámina elástica interna. Su diagnóstico suele requerir de su análisis en el servicio de anatomía patológica.

Finalmente, según el Trial of Org in Acute Stroke Treatment, (TOAST), clasificaron el ictus en cinco subtipos etiológicos, utilizando elementos clínicos y pruebas complementarias como, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), eco-doppler de troncos supraórticos (TSA), angiografía no invasiva (angioTC, angioRM), angiografía invasiva, ecocardiograma transtorácico (ETT), y ecocardiograma transesofágico (ETE). Los cinco subtipos son los siguientes.⁵⁰

Grandes vasos

El mecanismo desencadenante es aterotrombótico o tromboembólico (arteria-arteria), tienen un tamaño superior a los 15mm, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar. La confirmación del diagnóstico se llevará a cabo mediante un duplex/Doppler y/ o estudio angiográfico (AngioTC, AngioRM o arteriografía), para detectar lesiones en la pared de los grandes vasos, extracraneales, supraórticos e intracraneales (ACM, ACA, ACP, tronco basilar).⁵⁰

La normalidad, las alteraciones mínimas o la falta de realización de estos estudios excluyen el diagnóstico. Además, debe cumplir alguno de los dos criterios siguientes de TOAST:

- Arteriosclerosis con estenosis: estenosis arterial $\geq 50\%$ en las arterias cerebrales extracraneales correspondiente con la clínica o intracraneales de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.
- Arteriosclerosis sin estenosis: estenosis arterial $< 50\%$ en las arterias cerebral media, cerebral posterior o basilar, y al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, HTA, Diabetes Mellitus (DM), tabaquismo o hipercolesterolemia.

Infarto cardioembólico

La oclusión de una de las arterias cerebrales es desencadenada por un émbolo, son mayores de 15mm, y de localización habitualmente cortical. En ausencia de otra etiología y ante la presencia de una de las cardiopatías embolígenas se hace el diagnóstico de sospecha: tumor o trombo intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo, IAM de menos de tres meses de evolución, o presencia de hipocinesia cardíaca global o discinesia; otras fuentes embolígenas de significado incierto serían el prolapso de la válvula mitral, esclerosis valvular aórtica y calcificación del anillo valvular mitral.⁵⁰

Infarto lacunar

Descrito previamente.

Infarto cerebral de causa inhabitual, de tamaño pequeño, mediano o grande, de topografía carotídea o vertebrobasilar, y localización cortical o subcortical

Se presenta en pacientes en los que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardiembólico, lacunar e indeterminado. Las causas más frecuentes serían disección arterial cervical, infarto migrañoso, síndrome antifosfolípido, trombocitosis, consumo de cocaína, y trombosis venosa cerebral.⁵⁰

Infarto cerebral de origen indeterminado, de tamaño medio o grande, topografía carotídea o vertebrobasilar, y localización cortical o subcortical

El diagnóstico se realiza al descartar los cuatro subtipos anteriores. Como posibles causas encontramos: vasculopatías no arterioscleróticas (inflamatorias, no inflamatorias, infecciosas, hereditarias), estados de hipercoagulabilidad, alteraciones hematológicas, migraña, vasoespasmos, y otras enfermedades hereditarias y metabólicas.⁵¹

La clasificación de los infartos cerebrales según su etiología, adaptada del Lausanne Stroke Registry y del comité “ad hoc” del GEECV de la SEN es la vigente en la actualidad.^{52,53}

1.5 FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR OBSTRUCTIVA

Se pueden clasificar los factores de riesgo en dos grandes grupos, los clásicos; divididos a su vez en no modificables y modificables, y los emergentes.

1.5.1 No modificables

Edad

Es el factor más importante de los factores de riesgo no modificables por duplicarse el riesgo de ictus en cada década a partir de los 55 años, y triplicándose a partir de los 80 años.⁵⁴

Sexo

El sexo masculino tiene mayor riesgo que el femenino, presentando el grupo de mujeres mayor mortalidad y siendo las secuelas más discapacitantes.⁵⁵

Raza

El ser de origen afroamericano e hispanoamericano se relaciona con una mayor incidencia y mortalidad para el ictus, probablemente relacionado con la mayor prevalencia de factores de riesgo cerebrovasculares como HTA, DM, dislipemia (DLP) y obesidad, junto a una peor respuesta a los tratamientos.^{56,57}

1.5.2 Modificables

Diabetes Mellitus

El diagnóstico de la diabetes se puede realizar atendiendo a.

- Cifras basales de glucemia ≥ 126 mg/dl
- Tras la determinación de la curva de la glucosa (TTOG) > 200
- Medidas al azar
- Mediante el examen de hemoglobina A1c (A1C): nivel basal normal $< 5.7\%$, prediabetes: 5.7% y 6.4% , y diabetes $\geq 6.5\%$.

Altos niveles de glucosa en orina pueden determinar DM aunque no es factor diagnóstico. La prevalencia se sitúa alrededor del 3% (DM tipo II: 90-95%) esperando que se duplique en 2050.⁵⁸ Este factor duplica la posibilidad de desarrollar ictus siendo un factor de riesgo independiente con un riesgo relativo de 1.8 para hombres y 2.2 para mujeres.⁵⁹

El riesgo aumenta también en afroamericanos < 55 años y en caucásicos > 65 años asociándose también a otros factores de riesgo.⁶⁰ La diabetes se relaciona principalmente con ictus aterotrombótico o isquémico implicando mayor discapacidad, aumento de la estancia hospitalaria y aumento de la morbi-mortalidad.⁶¹ La principal causa de muerte del paciente con DM suele ser cardiopatías o ictus que suponen el 65%.⁶²

Dislipemia

Se relaciona con la elevación de lípidos plasmáticos y aumento de la incidencia de ateroma en los vasos precerebrales. El valor considerado adecuado son niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) inferiores a 100 mg/dl.⁶³

Pese a esta relación, no hay un único criterio que postule el nivel elevado de lípidos como factor de riesgo vascular.⁶³ En el estudio SPARCL, emplearon 80 mg/día de estatinas para observar si reducía el riesgo de recurrencia de ictus y AIT obteniendo resultados significativos al conseguir una reducción de un 17% del riesgo de padecer ictus por cada unidad de LDL que descendía, siendo el beneficio de las estatinas independiente de la cifra de LDL en el paciente.⁶⁴⁻⁶⁷

Enfermedad Cardíaca

Influyen en el riesgo de padecer enfermedad vascular cerebral:

- La fibrilación auricular (FA).
- Las valvulopatías.
- La hipertrofia cardíaca: aumenta el riesgo de padecer ictus hasta 6 veces si se relaciona con FA.
- El infarto agudo de miocardio (IAM): se relaciona con riesgo de padecer ictus durante el período agudo; es decir, durante las dos primeras semanas.
- La insuficiencia cardíaca (ICC).
- La estenosis mitral.
- Prótesis valvulares.

Aproximadamente el 41% de los pacientes con ictus presentan cardiopatías, suponiendo una tasa media anual del 5%, de 2 a 7 veces superior a la población general incrementándose hasta 18 en asociación a estenosis mitral.⁶⁸⁻⁷⁰

Los factores de riesgo para pacientes con FA son, edad avanzada, enfermedad del seno, ictus o AIT previos, TA > 160, HTA, disfunción del ventrículo izquierdo, DM y sexo femenino con una edad > 75 años.⁷¹

Aunque el tratamiento anticoagulante ha demostrado superioridad al antiagregante, en este caso es importante el uso de la CHADS₂-VASc Score para individualizar el tratamiento a cada paciente.⁷² En cuanto al tratamiento con nuevos antiagregantes como inhibidores directos de la trombina (ej. Davigatran), han demostrado en estudios previos que a dosis 150mg/dl disminuyen el riesgo de sufrir embolismo sistémico o ictus sin necesidad de monitorización.⁷³

Pese a estos resultados descritos con anterioridad, se estima, que sólo menos de la mitad de todos los pacientes con FA y factores de riesgo de embolismo sin contraindicación para el tratamiento anticoagulante, están medicados.⁷⁴

Por otra parte, a raíz del tratamiento de doble antiagregación y la angioplastia coronaria percutánea, se ha conseguido reducir la incidencia de ictus pero con incremento de hemorragias.⁷⁵

En relación a la estenosis de la válvula mitral, el riesgo de embolismo se sitúa alrededor del 10-20%, incrementándose al ser acompañado de otros factores de riesgo.^{76,77} Asimismo, el prolapso de la válvula mitral sólo es considerado factor de riesgo para eventos vasculares cerebrales si presenta criterios ecocardiográficos de alto riesgo (regurgitación mitral de moderada a severa y engrosamiento valvular > 5mm), en este caso el tratamiento adecuado serán los antiagregantes.⁷⁸

Finalmente, las prótesis valvulares metálicas poseen riesgo alto de eventos tromboembólicos y se utilizarán tratamientos anticoagulantes durante toda la vida, el riesgo de provocar ictus se sitúa alrededor del 1-2% anual, teniendo menos riesgo las válvulas biológicas.^{79,80}

Tabaco

El hábito tabáquico duplica el riesgo de presentar un ictus sin diferencias de sexo o edad, afectando también a fumadores pasivos y duplica el riesgo mediado por el efecto hipertensor de la nicotina.^{81,82}

Alcohol

El consumo mayor a 60 g/dl aumenta entre 3 y 4 veces el riesgo de ictus hemorrágico, consumos menores a 12g/dl se asocian a factor protector con una reducción de todos los tipos de ictus. Este consumo superior a 60g/dl provoca aumento de la presión arterial, aumento de los triglicéridos, aumento del hematocrito, produce arritmias y activa el sistema de agregación plaquetaria.⁸³

Anticonceptivos orales y tratamiento hormonal sustitutivo

No hay evidencia de que los anticonceptivos con dosis mínimas de estrógenos o progesterona incrementen el riesgo de fenómenos isquémicos arteriales. En las mujeres postmenopáusicas no es recomendado el uso del tratamiento hormonal sustitutivo (THS) para la prevención de la enfermedad vascular, ya que, en este caso sí se demostró aumento de riesgo de ictus y tromboembolismo pulmonar (TEP). El riesgo de provocar ictus se relaciona con estados de hipercoagulabilidad provocados por estos fármacos.^{84,85}

Drogas estimulantes y vasocongestivas

Incrementan el riesgo de padecer ictus en relación al efecto sobre la presión arterial, la vasoconstricción de los vasos, la génesis de vasculitis y en relación a la activación de la actividad agregante plaquetaria.⁴⁹

Hipertensión Arterial

El 70% del riesgo vascular se relaciona principalmente con este factor de riesgo incrementándose el mismo por la asociación con otros factores de riesgo cerebrovascular. Se consideran aceptables valores de TA hasta 139/89 mmHg en la población no diabética, y hasta 129/79 mmHg en diabéticos.⁸⁶

La prevalencia de hipertensión en la población general se sitúa en el 30-40%, hallando en pacientes que sufren un ictus cifras de TA > 140/90 mmHg.^{87,88} Una TA inferior a 120/80 mmHg se considera que disminuye a la mitad el riesgo de padecer ictus, mientras que en la población con HTA el riesgo relativo es de 3.1 en varones y de 2.9 en el sexo femenino (estudio Framingham) siendo el componente sistólico el predictor más importante de ictus.^{89,90}

La HTA es más frecuente en raza negra aumentando hasta 1.3-1.8 veces más el riesgo de ictus en comparación con la raza blanca.⁹¹ El tratamiento se basa en el establecimiento del objetivo de tener cifras de TA inferiores a 130/80 mmHg demostrando que el uso de IECAS es adecuado para pacientes que presentaron ictus.^{92,93}

Obesidad

La prevalencia de la obesidad se sitúa alrededor del 14.5% para la población entre 25 y 60 años, aumentando la misma con la edad.⁹⁴ La obesidad es un factor de riesgo independiente para ictus isquémico relacionándose con el incremento de la morbilidad principalmente pero también con el aumento del riesgo de presentar ictus.^{95,96}

Estenosis carotídea asintomática

La prevalencia de esta patología se ve incrementada paralelamente al aumento de edad situándose por encima del 10% en la población > 80 años triplicando el riesgo de padecer ictus en comparación con la población general.⁹⁷

El tratamiento definitivo de la estenosis carotídea es la endarterectomía a pacientes asintomáticos menores de 75 años con un grado de estenosis > 70%. Tras la realización de la endarterectomía, el riesgo de padecer ictus disminuye hasta el 3% con una alta tasa de supervivencia a los 5 años.⁹⁸

Otro tratamiento, el endovascular con stent o angioplastia, es una opción terapéutica en caso de dificultades para la endarterectomía. Es importante la escrupulosidad a la hora de realizar la endarterectomía ya que el riesgo de migración trombótica es alto si la técnica no se realiza correctamente, especialmente en relación a la implantación del dispositivo intraarterial y la sutura de la capa íntima arterial.

Trombofilias y estados de hipercoagulabilidad

La prevalencia se sitúa en el 33% de los pacientes que además tienen trombosis venosa profunda (TVP).⁹⁹ Se encuentra este tipo de factores de riesgo en gente joven que sufre ictus oclusivo con una prevalencia situada alrededor del 5-10%, predominando el tipo aterotrombótico sobre el resto de los subtipos etiológicos descritos previamente.¹⁰⁰⁻¹⁰²

El riesgo de esta patología en relación al ictus se relaciona principalmente con la hiperhomocisteinemia, mutación del factor V de Leiden, con el síndrome antifosfolipídico, niveles altos de diferentes anticuerpos como en la Inmunoglobulina G (IgG) o de anticoagulante lúpico (AL), principalmente en sexo femenino.^{103,104}

Migraña

El riesgo de presentar ictus aumenta hasta siete veces, principalmente en sexo femenino y en migrañas con aura y también en asociación a tratamiento con anticonceptivos, sin evidencia de reducción del riesgo actuando con prevención primaria sobre las mismas.¹⁰⁵

Síndrome metabólico

Se define al cumplir como mínimo tres criterios promulgados por “The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)

- Obesidad abdominal: diámetro de abdomen > 102cm en varón, y > 88 en mujer.
- Triglicéridos > 150 mg/dl.
- HDL/colecsterol: < 40 mg/dl en varón y < 50 mg/dl en mujer
- TA $\geq$ 130/85 mmHg
- Glucemia $\geq$ 110 mg/dl.

Este factor es un factor de riesgo no dependiente incrementando el riesgo de ictus en un 76% y la morbilidad en un 78%.^{106,107}

1.5.3 Emergentes

Hiperhomocisteinemia

Se relaciona con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad arterial de la periferia, ETEV e ictus cuando sus niveles se sitúan por encima de 15 mmol/l. Se utiliza el ácido fólico como tratamiento para la prevención primaria reduciendo sutilmente el riesgo de ictus aunque no existe evidencia científica que relacione la variación de los niveles de homocisteína con la minimización de riesgo de padecer ictus.¹⁰⁸⁻¹¹⁰

Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

El riesgo de padecer ictus oclusivo aumenta 3.6 veces más en relación a un primer episodio coronario. Otros factores adyuvantes que incrementan el riesgo de ictus en relación a la SAOS son la HTA, patologías cardíacas, disminución del flujo sanguíneo en la ACM. No está demostrado que los pacientes tratados con CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) tengan un riesgo menor de padecer ictus.¹¹¹

Foramen oval permeable

La prevalencia alcanza al 15-25% y la del aneurisma del septo auricular (ASA) el 2.3%, existiendo controversias en la relación de entre el foramen oval permeable o ASA y riesgo de padecer ictus.¹¹²⁻¹¹⁴

Genética

La heredabilidad del ictus isquémico es del 30-50%, siendo los de origen arteroescleróticos los más relacionados con eventos familiares, aunque en la actualidad, no hay evidencia científica que recomiende cribaje genético.^{115,116}

1.6 FISIOPATOLOGÍA DEL ATEROMA

Se trata de un proceso inicialmente fisiológico que ocurre en los primeros 10 años de vida donde se forman las primeras estrías grasas en el lecho vascular en relación a la capa íntima arterial localizado en la aorta.⁴⁹

Las LDL oxidadas son fagocitadas por los monocitos en el torrente sanguíneo que entran en contacto con el endotelio arterial para entrar en la arteria. Una vez dentro, maduran a macrófagos que se convierten en células espumosas que se adhieren a la capa íntima de la arteria. Estas LDL oxidadas estimulan la liberación de citoquinas y la inhibición del óxido nítrico (NO). Se estimulan también las células musculares lisas que salen de la capa media y absorben de nuevo LDL oxidado y se acoplan a la pared íntima formando nuevas células espumosas. Al madurar, estos depósitos, se activa la actividad de los linfocitos T y de los monocitos que continúan esta actividad. Conforme estas lesiones envejecen se activa la cascada plaquetaria creando un fibroma que puede llegar a ocluir o romper la arteria desencadenando trombosis en conductos arteriales vecinos.⁴⁹

Por otra parte, la inhibición del NO impide la vasodilatación con lo que contribuye al proceso oclusivo. Los estados que hacen avanzar este proceso de forma patológica son el sexo masculino, mujer postmenopausia, antecedentes familiares, hiperlipemia 1ª o 2ª, tabaquismo, HTA, DM, obesidad, síndrome nefrótico, aumento de lipoproteínas y homocistinemia.⁴⁹

1.7 FISIOPATOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO

El proceso se inicia con la trombosis in situ, embolismo o hipoperfusión relativa que implica una disminución brusca del aporte de oxígeno al encéfalo provocando la sintomatología propia del ictus isquémico. A continuación se desencadenan un conjunto de procesos que de no actuar darán lugar a la muerte celular por necrosis o por apoptosis conocido como cascada isquémica.^{117,118}

Los mecanismos implicados en dicha cascada son el estrés oxidativo, la excitotoxicidad, disfunción de la Barrera Hematoencefálica (BHE), daño vascular, hipercoagulabilidad, agregabilidad plaquetaria e inflamación post-isquémica.^{117,119}

El daño cerebral depende del grado y de la duración de la isquemia, siendo las regiones con menos flujo cerebral las afectadas más rápidas y con daños irreversibles que constituirán el llamado “core” o núcleo de la lesión. A su alrededor se sitúa una región afectada funcionalmente pero anatómicamente intacta denominada “penumbra”, de especial interés en el ámbito científico por la dificultad en su manejo.¹²⁰

1.8 CLÍNICA EN EL ICTUS ISQUÉMICO

El evento vascular cerebral es un síndrome súbito de déficit neurológico focal que persiste al menos durante 24 horas y que se debe a una anomalía en la circulación del encéfalo.¹²¹ A continuación se resalta la clínica del ictus isquémico:

1.8.1 Accidente Isquémico Transitorio

Véase tabla 3.

Tabla 3. Clínica del AIT por territorio afectado

		Retiniano	Amaurosis fugaz ipsilateral
AIT	Territorio carotídeo	Hemisférico	Afasia (hemisferio dominante)
			Anosognosia (hemisferio no dominante)
			Alteración de la fuerza
			Alteración de la sensibilidad contralateral
			Hemianopsia homónima contralateral
	Territorio vertebrobasilar		Disfunción motora uni o bilateral
			Disfunción sensitiva uni o bilateral
			Ceguera binocular
			Hemianopsia homónima uni o bilateral
			Vértigo, ataxia, diplopia, disfagia, y disartria (dos o más)

No se considera AIT a la presentación aislada de alguno de diplopía, vértigo, disartria, disfagia, pérdida de visión asociada a pérdida de consciencia, síntomas focales asociados a migraña, confusión aislada, amnesia aislada, drop attack aislado, cataplejía, narcolepsia, parálisis periódica.^{49,122,123}

El riesgo de padecer ictus oclusivo al discurrir 90 días tras un AIT es aproximadamente del 10%, especialmente instaurándose en las primeras 48 horas igualándose el riesgo de padecer ictus a los 5 años al de padecer un IAM o muerte súbita.¹²¹

Hay una serie de escalas validadas que miden el riesgo de presentar un ictus isquémico, un ejemplo es la Oxfordshire ABCD₂, (anexo 1) que ofrece un mayor grado de predicción a los 2, 7, 9, 30 y 90 días siguientes a la instauración de un AIT. Es necesario tener en cuenta que esta escala no correlaciona el evento con el subtipo etiológico de mayor recurrencia (el aterotrombótico). Los ítems que la conforman son: 1 edad, 2 presión arterial, 3 clínica, 4 duración de los síntomas y 5 presencia o no de diabetes con una puntuación máxima de 1 punto si están presentes y 0 si no lo están. En cuanto a la valoración de la clínica la puntuación máxima puede ser de hasta 2 puntos. La puntuación obtenida tras sumar los resultados de los ítems asignará un nivel determinado de riesgo que sigue a continuación (tabla 4).¹²⁴

Tabla 4. Riesgo de sufrir AIT por la escala Oxfordshire ABCD₂

Riesgo de sufrir AIT por la escala Oxfordshire ABCD ₂	
1-3	Riesgo bajo
4-5	Riesgo moderado
6-7	Riesgo alto

En caso de puntuación de riesgo bajo no es necesaria la monitorización y/o observación hospitalaria salvo otras indicaciones, en caso de riesgo moderado-alto se recomienda el ingreso hospitalario para observación, seguimiento y monitorización y especialmente se recomienda el ingreso en unidad de ictus a los pacientes con riesgo alto.¹²⁴

1.8.2 Infarto cerebral

Definido como un déficit neurológico focal o global con signos de infarto observados con técnicas de imagen. A continuación se muestran los signos y síntomas más frecuentes atendiendo a la arteria intracraneal en cuestión.^{49,121-123}

- Cerebral anterior: paresia, pérdida sensorial de la pierna, el pie y el pie contralateral.
- Cerebral media: afasia (hemisferio dominante), negligencia (hemisferio no dominante), pérdida hemisensorial contralateral, hemianopsia homónima, hemiparesia.
- Vertebral y cerebelar posterior inferior: ataxia cerebelosa ipsolateral, síndrome de Horner, pérdida sensorial cruzada, nistagmo, vértigo, hipo, disartria, disfagia.
- Basilar y cerebelosa inferior anterior y cerebelosa superior: nistagmo, vértigo, diplopía, desviación oblicua, parálisis de la mirada, pérdida sensorial hemilateral o cruzada, disartria, hemiparesia o cuadriparesia, ataxia cerebelosa ipsolateral, síndrome de Horner, coma.
- Cerebral posterior:
 - Zona distal: hemianopsia homónima contralateral, dislexia sin agrafia, alucinaciones visuales y distorsiones, defectos de memoria, ceguera cortical (oclusión bilateral).
 - Zona proximal: pérdida sensorial, ataxia, parálisis del III par. Hemiparesia contralateral, parálisis vertical de la mirada, desviación oblicua, hemibalismo, coreoatetosis, alteración del estado de alerta.

Atendemos a continuación, como hemos descrito previamente, a la clasificación de Bamford para mostrar la clínica en función del territorio afectado en las tabla 5.

Tabla 5. Clínica de Ictus atendiendo a clasificación de Barmford

TACI	Disfunción cerebral cortical	Afasia Discalculia Alteraciones visuoespaciales
	Déficit motor y/o sensitivo	MMSS, MMII, cara (al menos 2)
	Hemianopsia homónima	
PACI	Disfunción cerebral cortical	Afasia Discalculia Alteraciones visuoespaciales
	Dos de los tres criterios de TACI	
	Déficit motor y/o sensitivo restringido	
LACI	Síndrome motor puro (al menos dos de las siguientes: cara, MMSS, MMII)	Localizaciones: brazo posterior de la cápsula interna, protuberancia, mesencéfalo y corona radiata.
	Síndrome sensitivo puro (al menos 2 de las siguientes: cara MMII, MMSS)	Localizaciones: cápsula interna y el núcleo posterior del tálamo.
	Síndrome sensitivo-motor puro (al menos dos de las siguientes: cara MMSS, MMII)	Localización: tálamo y cápsula interna
	Paresia con hemiataxia ipsilateral (hemiparesia de predominio crural acompañada de síntomas cerebelosos ipsilateral)	Localización: en brazo posterior de la cápsula interna, protuberancia baja, y tálamo
	Disartria-mano torpe	Localización: protuberancia y cápsula interna
	Movimientos anormales focales y agudos (hemicoria y hemibalismo)	
POCI	Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral	
	Déficit motor y/o sensitivo bilateral.	
	Enfermedad oculomotora	
	Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (síndrome lacunar de hemiparesia-ataxia)	
	Hemianopsia homónima aislada	

MMSS: Miembros superiores; MMII: Miembros Inferiores

A continuación atendemos al territorio y localización comprometido para observar la clínica en el territorio anterior (tabla 6) y al territorio y localización para observar los síndromes y la clínica en el territorio posterior (tabla 7 y 8).¹²¹

Tabla 6. Clínica según territorio comprometido y localización

Territorio	Localización	Clínica
Territorio anterior	ACM	Alteración del lenguaje (hemisferio dominante)
		Anosognosia (hemisferio no dominante)
		Desviación de la mirada hacia el lado de la lesión (nistagmo)
		Hemianopsia homónima contralateral
		Heminatención contralateral
	ACA	Alteración motora y/o sensitiva contralateral
		Abolición del reflejo cutaneoplantar contralateral
		Extinción visual y parietal (hemisferio no dominante)
		Apraxia apertura ocular (hemisferio no dominante)
		Hemiparesia y hemianestesia contralateral (predominio crural)
		Incontinencia urinaria
		Afasia y agrafia (hemisferio dominante)
		Cambios en la personalidad y conducta

Tabla 7. Clínica del ictus en el territorio posterior atendiendo a la localización

Territorio	Síndromes	Localización	Clínica
Territorio posterior	Síndromes de la arteria vertebral	Oclusión de las arterias vertebrales o PICA	Vértigo Hipo Náuseas Vómitos Diplopia Nistagmo Disfagia Disartria Disfonia
			Hipoalgesia y termoanestesia facial Reflejo corneal abolido Miosis
		Arteria vertebral	Ptosís palpebral Anhidrosis hemifacial
		Arteria vertebral	Hipoalgesia y termoanestesia corporal contralateral
	Síndrome bulbar lateral o de Wallemberg		
	Síndrome de Claude Bernard Horner		
	Parálisis faríngea, cordal y velopalatina		
Territorio posterior	Síndrome bulbar medial o de Dejerine	Arteria vertebral	Disartria y atrofia de la hemilengua Hemihipoestesia táctil y profunda Hemiplejía contralateral
	Síndrome del top de la basilar	Arteria basilar	Pupilas fijas y dilatadas uni o bilateral. Parálisis de la mirada vertical Nistagmo de retracción-convergencia frecuente. Ptosis palpebral, uni o bilateral frecuente
	Síndrome de oclusión de la arteria basilar		Síntomas de afectación de la Arteria Cerebral Posterior Hipersomnia, alteraciones en la concentración, bulimia, cambio conductual
	Síndrome del cautiverio	Arteria basilar	Tetraplejía Anartria, Motilidad ocular vertical preservada

Tabla 8. Clínica del ictus en el territorio posterior atendiendo a la localización vascular y anatómica.

Territorio	Localización	Subterritorio	Localización anatómica	Clínica
Territorio posterior	ACP	Territorio periférico	Corteza calcarina	Hemianopsia homónima Hemianopsia homónima bilateral Ceguera cortical Nominación de los objetos por el tacto Acromatopsia
			Lóbulo occipital bilateral	Incapacidad para ver movimientos en vaivén Percepción central del campo visual alterada Apraxia de los movimientos oculares Incapacidad para contar o enumerar objetos Tendencia a chocar con objetos que ve y trata evitar
			Lesión calcarina y parte posterior del cuerpo calloso del hemisferio dominante	Dislexia verbal sin apraxia Anomia para los colores
			Lesión hipocámpica bilateral o sólo en el lado dominante	Alteración en la memoria
			Lesiones de la corteza calcarina y la circunvolución lingual de hemisferio no dominante	Desorientación topográfica Prosopagnosia
			Corteza visual dominante	Simultagnosia Indiferencia por el hemicampo visual
			Corteza calcarina	Alucinaciones visuales no estructuradas Alucinosis peduncular Metamorfopsia, Teleopsia Palinopsia
				Distorsión de los contornos
				Pérdida de todas las modalidades de sensibilidad Dolor Disestesias espontáneas
			Síndrome talámico	Coreoatetosis Temblor intencional Espasmos de la mano Hemiparesia leve
		Territorio central	Lesión del núcleo posteroventral del tálamo	Ataxia cerebelosa cruzada con parálisis ipsilateral del III par (Sdr. de Claude)
			Síndrome talamoperforante	Parálisis del III par y hemiplejía contralateral (Sdr. de Weber) Hemiplejía contralateral (en pedúnculo cerebral)
			Fibras supranucleares para el III par, núcleo intersticial de Cajal, núcleo de Darkschewitsch y comisura posterior	Parálisis o paresia de los movimientos oculares verticales Respuestas lentas a la luz Miosis Ptosis

1.9 DIAGNÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO

Como hemos mencionado anteriormente, el ictus es un episodio brusco de manifestaciones focales con una duración mínima de 24 horas tras la instauración del episodio, si detectamos este episodio así como la clínica descrita con anterioridad, debemos establecer un diagnóstico, comenzando por realizar un diagnóstico diferencial, especialmente para no confundirlo con crisis epilépticas/convulsiones, tumores, hematoma subdural, hemorragias, histeria y simulación.^{49,121-123}

Cuando un paciente presenta signos y síntomas focales bruscos comenzaremos a recabar información realizando una primera anamnesis recabando en la historia clínica los factores de riesgo cerebrovasculares, comorbilidad, tratamiento actual, y situación basal.¹²²

A continuación, indagaremos sobre el comienzo de la actividad y el tiempo transcurrido tras la instauración del evento. Si el paciente se ha acostado con normalidad la noche anterior y se ha despertado con clínica, la determinación de la instauración del evento resultará difícil y en primera instancia se tomará como inicio del episodio el último momento en el que el paciente estuvo despierto y sin clínica. Determinaremos también los factores de riesgo descritos anteriormente y tendremos en cuenta que el examen debe ser rápido y completo.^{49,121-123}

En la exploración general valoraremos los diferentes territorios vasculares, mediante oftalmoscopia; inspección, palpación y auscultación de las arterias accesibles, y medición de la presión arterial en ambas extremidades. Para la exploración neurológica utilizaremos la escala de valoración neurológica de la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).^{49,121-124}

Una vez observada la clínica y hacernos una idea inicial del territorio afectado, realizaremos una exploración neurológica completa y una exploración neurovascular con palpación de los vasos de cuello (teniendo cuidado por la alta probabilidad de migración de trombos que podrían estar situados en los mismos), palpación de las arterias temporales (valorar vasculitis temporal y de sospechar la misma valorar disección y procesado en anatomía patológica).^{49,121-123}

A continuación, realizaremos auscultación del corazón, vasos de cuello y cráneo para detectar soplos locales o irradiados sabiendo que cuanto mayor grado de sonido del soplo probable, mayor estenosis del vaso en cuestión y podremos realizar un diagnóstico inicial de malformación vascular.^{49,121-123}

Monitorizaremos al paciente (TA, temperatura, glucemia, saturación de oxígeno (SpO₂) y electrocardiograma), palparemos pulso y determinaremos presión arterial en ambos brazos para determinar si existe afectación en los troncos supraaórticos (ej. enfermedad de Takayasu), además, nos permite realizar diagnóstico diferencial: hipertermia (meningismo, golpe de calor) e hipoglucemia; así como realizar una aproximación al diagnóstico etiológico: HTA (ictus hemorrágico), hipotensión arterial (ictus por bajo gasto), asimetría en la TA (disección aórtica, que produce también un bajo gasto), FA (ictus cardioembólico).^{49,121-123}

Realizaremos examen cardiológico y electrocardiograma, analítica de sangre y pruebas de neuroimagen que describiremos más adelante.^{49,121-123}

En el medio hospitalario se solicitarán las pruebas complementarias hematología y bioquímica general, estudios endocrinológicos (hormonas tiroideas, catecolaminas y sus metabolitos, en caso de sospecha de fibrilación auricular o feocromocitoma), estudios inmunológicos y serológicos (sospecha de arteritis o vasculitis), estudio genético (historia familiar de cavernomatosis familiar, CADASIL, etc.), análisis de líquido cefalorraquídeo (sospecha de HSA, con TC normal), Rx. de tórax (sospecha de cardiopatía embolígena), y otras pruebas como ecografía de vasos de cuello, ETT (ictus criptogénico de cualquier edad) y ETE (si resultados de ETT no son concluyentes).^{49,121-123}

Si se detectan síntomas supratentoriales (cefaleas, vómitos) debemos establecer un diagnóstico diferencial con hemorragias. Si el paciente sufre dolor intenso a nivel del cuello con propagación a zona orbitaria podemos pensar inicialmente en una sección arterial. Si el usuario presenta hemiparesia sin alteración del lenguaje ni de la sensibilidad de tipo cortical (neglect) pensaremos inicialmente en una lesión pequeña no cortical, si presenta afasia o hemianopsia individualmente o combinadas, pensaremos en una lesión pequeña de igual modo, sin embargo, si presenta también hemiparesia y desviación ocular conjugada del lado contrario al defecto motor pensaremos en un extenso infarto en territorio carótido silviano. Si presenta diplopía o signos alternos o con vértigos, vómitos, pensaremos en una lesión del tronco cerebral dependiente del tramo vértebro-basilar.^{49,121-123}

El diagnóstico diferencial dependerá de las pruebas de neuroimagen que nos harán conocer la naturaleza del ictus (isquémico o hemorrágico) y lograremos descartar patología no vascular (tumores, hematomas subdurales), así como la detección de infartos crónicos que nos orientarán a la etiología del evento actual atendiendo a las características topográficas observadas en las imágenes además permite conocer la presencia de leucoaraiosis (factor de riesgo de muerte vascular).⁵¹

1.9.1 Diagnóstico mediante imagen

TC craneal

El TC craneal suele ser el método de elección inicial ante la sospecha de ictus (imagen 1). Se trata de una técnica de imagen que permite detectar signos precoces de isquemia como el borramiento de margen del núcleo lenticular o la disminución de la densidad cortical y aplanamiento de circunvoluciones. Esta técnica tiene el inconveniente que puede mostrar la localización inicial de la lesión incluso más tardíamente.^{49,121-123}

El TC es la técnica de elección en urgencia en pacientes con ictus de horario conocido. Su capacidad de diferenciar lesiones incipientes en el TAC de urgencias llega al 70%. Sin embargo estas lesiones deberán cuantificarse. Esta cuantificación se lleva a cabo a través de la escala ASPECTS. Excluye o confirma HIC o HSA, identifica algunos “mimics stroke” (ej. tumor, abscesos), oclusión arterial y signos precoces.^{49,121-123}

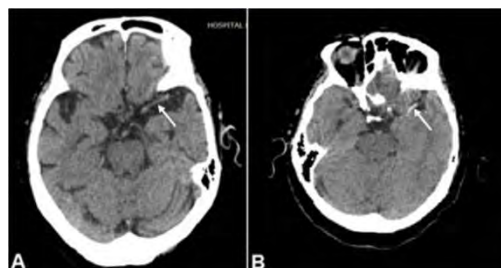


Imagen 1. TC craneal en el que se muestra oclusión de la arteria cerebral media izquierda

Fuente: González Cabañas et al. 2018. (CC BY-NC 3.0 ES)

Otras limitaciones importantes son la selección de pacientes candidatos a la administración de tratamiento fibrinolítico, siendo determinante la excesiva variabilidad en la identificación de los signos precoces del infarto, la deficiente sensibilidad para detectar tejido isquémico (en las primeras 3-6 horas), y la falta de información sobre la microcirculación, necesario para distinguir tejido en penumbra isquémica.⁵¹

En relación a los ictus de naturaleza hemorrágica, es la técnica de elección por no detectar hemorragias antiguas con una sensibilidad del 65% para la detección de transformaciones hemorrágicas en los infartos cerebrales y de un 90% para los cardioembólicos. Es también la técnica de elección para el diagnóstico de la Hemorragia subaracnoidea.^{49,121-123}

Los estudios de Angio-TC y TC de perfusión utilizando TC-helicoidal, permiten detectar lesiones estenótico-oclusivas, pero la necesidad de administración de contraste incrementa el tiempo de exploración y del análisis de imágenes. El angio-TC evalúa el estado circulación intra-extracraneal con el fin de detectar oclusión o estenosis. El TC de perfusión cuantifica el volumen sanguíneo cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y el tiempo de tránsito medio de la sangre al parénquima.⁵¹

Es una prueba que debe hacerse lo antes posible en los siguientes casos:

- Indicación de tratamiento trombolítico (antes de las 3 primeras horas de instauración).
- Tratamiento anticoagulante.
- Alteración del nivel de consciencia, con fluctuación inexplicada de los síntomas.
- Papiledema, rigidez de nuca o fiebre.
- Indicación de anticoagulación precoz.
- Deterioro tras el tratamiento fibrinolítico.

Resonancia Magnética

Esta técnica de imagen es la mejor para detectar isquemia del tronco cerebral, además, las nuevas técnicas de perfusión-difusión permiten saber, con un margen de error aceptable, la hora de instauración del episodio.

La RM permite también obtener imágenes de vasos de cuello y de arterias intracraneales. El principal inconveniente de esta técnica es que el tiempo de realización de la misma es superior a la del TC por lo que existen controversias de su uso en pacientes con ictus, postulando una parte de los estudiosos la realización de TC si se sospecha de ictus por la rapidez de la prueba, mientras que otros defienden la RM por su especificidad y la posibilidad de determinación del tiempo de evolución si el paciente y familiares no pueden establecer la hora exacta del inicio del episodio.

Las contraindicaciones para realizar la RM son: alteración del nivel de consciencia, inestabilidad hemodinámica, marcapasos y agitación.

No tiene mayor sensibilidad que el TC en el diagnóstico del ictus isquémico agudo, pero aporta datos sobre topografía, extensión y patogenia. Tiene mayor sensibilidad que el TC en el diagnóstico de hemorragias antiguas y puede detectar trombos intraluminales.⁵¹

La RM de difusión (dRM), es técnica de elección para la detección de lesiones isquémicas agudas y además indica la topografía y extensión así como su utilidad como soporte para establecer el mecanismo etiopatogénico. La dRM es la técnica que identificará un ictus agudo al permitir identificar en la imagen un brillo en la zona afectada como efecto en la restricción del flujo cerebral.

La RM de perfusión (pRM), consigue resultados más sensibles y precoces en la detección de la isquemia cerebral.

La combinación de dRM y pRM ofrece información hemodinámica útil para elegir el tratamiento adecuado.⁵¹

Las indicaciones son.⁵¹

- Ictus lacunar.
- Ictus del territorio vertebro-basilar.
- Sospecha de trombosis venosa.
- Sospecha de disección arterial.
- Cuando después de realizar la TC, hay dudas en el diagnóstico.
- Hematomas intracerebrales, especialmente los de localización intralobular, ofreciendo datos sobre su etiología (MAV, tumores).
- Para detectar hemorragias intracerebrales antiguas asintomáticas, que orientan a la presencia de angiopatía amiloide o hipertensiva, como causa de dicha hemorragia.

Angiografía por TC

Esta técnica se suele reservar a pacientes con clara sospecha de indicación quirúrgica aunque en la actualidad existe la tendencia a explotar cada vez más sus usos por los avances en el campo de la neurorradiología intervencionista (imagen 2).

Su sensibilidad es aceptable especialmente para la detección de aneurismas mayores a 3 mm y la embolización de trombos y tratamiento de estenosis de los troncos supraaórticos.¹²¹

Angiografía por RM

Permite el estudio no invasivo de arterias y venas intracraneales y cervicales. No necesita administración de contraste (reducción del riesgo por administración de contraste), visualiza de forma directa arterias y venas, y no se distorsiona por el efecto del calcio de las placas ateromatosas o de las estructuras óseas.¹²¹



Imagen 2. Oclusión de Arteria Cerebral Media (M₂) derecha
Fuente: Moey et al. 2012. (CC BY-NC 3.0 ES).

Angiografía por sustracción digital

Es esencial en el diagnóstico de aneurismas intracraneales y malformaciones vasculares (MAV o FAV), así como en la valoración previa al tratamiento recanalizador en lesiones estenótico-oclusivas de los TSA, cuando los estudios angiográficos no invasivos sean no concluyentes.¹²¹

Estudio neurovascular por ultrasonidos

Indicados para el estudio de:

- Troncos supraórticos, se utiliza el Dúplex color (combina ecografía y Doppler pulsado). Se utiliza para la valoración de estenosis hemodinámicamente estables.
- Arterias intracraneales, utilizándose el Doppler transcraneal (DTC)
- Duplex TC y DTC ciego: detecta la oclusión de grandes arterias cerebrales, patrones de reperfusión, y la presencia de circulación colateral pudiendo determinar el pronóstico del ictus en las primeras 6 horas. Valoración de la progresión de estenosis intracraneales, y la monitorización de endarterectomías y angioplastias, así como la recanalización arterial y la potencial reoclusión tras la trombolisis intravenosa.^{49,121-123}

Otras técnicas coadyubantes de imagen

- ETT: aporta información sobre el corazón y la aorta proximal como posibles fuentes de migración de trombos a nivel distal.
- ETE: cuando la ETT muestra resultados insuficientes.^{49,121-123}

1.9.2 Proceso de Atención de Enfermería

Benito et al. (2012) postulan un plan de cuidados de enfermería estandarizado del paciente con ictus en el que la enfermera deberá plantearse los siguientes objetivos generales.¹²⁵

- Detectar mediante la valoración enfermera los signos y síntomas de la inestabilidad fisiológica.
- Poner en práctica, de forma segura, las órdenes y protocolos médicos y colaborar con los mismos de modo interdisciplinar.
- Establecer diagnósticos de enfermería.
- Establecer los objetivos de enfermería.
- Establecer intervenciones de enfermería.
- Realizar la evaluación de todo el proceso.

Siguiendo los objetivos previos debemos considerar dos momentos en la valoración, por una parte la valoración en la fase aguda y por otra parte la valoración durante la estancia hospitalaria.

Valoración en la fase aguda.

- Brusca pérdida de fuerza o torpeza en brazo y/o pierna del mismo lado.
- Desviación de la comisura bucal.
- Alteración del habla.
- Confusión o desorientación de inicio agudo.
- Trastorno de la sensibilidad
- Pérdida brusca de visión, en uno o ambos ojos o en un lado del campo visual.
- Dolor de cabeza inusual de inicio brusco, no atribuible a otras causas.
- Inestabilidad, diplopía, sensación de vértigo o mareo.

Será necesario considerar las principales complicaciones del ictus para realizar una completa valoración enfermera, valorando las complicaciones primarias y secundarias.

Complicaciones primarias.

- Hipertensión intracraneal.
- Atelectasia y neumonía.
- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto.
- Infarto de miocardio y arritmias cardíacas.
- Depresión.

Complicaciones secundarias.

- Coma.
- Convulsiones agudas.
- Síndromes hipotalámicos.
- Incontinencia fecal y urinaria.
- Edema pulmonar neurógeno.
- Embolia pulmonar.
- Hemorragia gastrointestinal.

En segundo lugar habrá que considerar la valoración focalizada durante la estancia hospitalaria, esta valoración incluirá, además, la valoración en la fase aguda para detectar ictus hospitalarios o recidivantes reseñada previamente.

Valoración focalizada.

- Detectar complicaciones médicas.
- Comprobar signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal (PIC), tales como:
 - La Escala de coma de Glasgow.
 - Examinar los cambios en los signos vitales.
 - Examinar las reacciones oculares.
 - Monitorización del estado neurológico mediante la Escala Canadiense.
 - Evaluación de las actividades de la vida diaria con la Escala de Barthel.
 - Detectar la presencia de: vómitos, cefaleas, letargo, inquietud, respiración forzada, movimientos incontrolados, cambios intelectuales, ...
- Valorar riesgo de estreñimiento.
- Controlar los signos y síntomas de neumonía.
- Controlar los signos y síntomas de atelectasia.

- Valorar la deglución (por ejemplo escala Gugging Swallowing Screen, “GUSS”)
- Comprobar sangre oculta en heces.
- Evaluar niveles bajos de sodio en plasma, cantidad elevada de sodio en orina, densidad elevada de la orina.
- Comprobar los signos y síntomas de diabetes insípida.
- Controlar la temperatura corporal.
- Control de la Tensión Arterial.
- Valorar presencia de labilidad emocional.

En relación con el segundo objetivo general para la enfermera, se aplicarán en colaboración las siguientes intervenciones.

- Colaborar en la realización de estudios diagnósticos.
- Realizar pruebas de laboratorio como hemograma completo, perfil bioquímico, urea, ácido úrico, glucosa, perfil hepático, estudio lipídico, vitamina B12, ácido fólico, hormonas tiroideas, proteinograma, proteína C reactiva, enzimas cardíacas, gasometría, sedimento y creatinina en orina, microalbúmina en orina, estudio de coagulación, estudio de hipercoagulabilidad, estudio inmunológico, hemoglobina glicosilada sérica, glucemia capilar.
- Colaborar en las pruebas radiológicas como TC, angio-TC, TC de perfusión, RM, Eco-Doppler (de troncos supraórticos, transcraneal, de vasos de cuello, transtorácico y transeofágico), radiografía de tórax.
- Electrocardiograma,
- Monitorización continua
- Holter, telemetría.
- Pulsioximetría.
- Administración de fármacos según prescripción facultativa, para el tratamiento de hipertermia, alteraciones de la tensión arterial, dolor, trastornos metabólicos, antitrombóticos, neuroprotectores, antiepilépticos, síndrome confusional agudo, agitación.
- Administración de fármacos para complicaciones cardíacas.
- Administración de fármacos para las complicaciones respiratorias.
- Administración de fármacos para la infección del tracto urinario.
- Manejo de las complicaciones hemorrágicas.
- Conocer los recanalizadores en el Ictus isquémico: trombolisis intravenosa o sistémica, fibrinólisis intraarterial (con o sin embolectomía).
- Conocer la fibrinólisis combinada (endovenosa e intraarterial).
- Conocer las terapias endovasculares sin fibrinólisis.
- Conocer la hemorragia cerebral y subaracnoidea.
- Valorar la deglución.
- Realizar sondaje vesical.
- Profilaxis de la úlcera gastroduodenal de estrés.
- Manejo de los pacientes alcohólicos o desnutridos.
- Conocer las técnicas de tratamiento quirúrgico en ictus (endarterectomía carotídea, stent carotídeo o intracraneal, angioplastia transluminal percutánea, revascularización cerebral: bypass de la carótida externa a la interna).

Los objetivos de enfermería atendiendo a la clasificación NANDA serán:

1.00102 Déficit de autocuidado: alimentación. Deterioro de la habilidad para realizar o completar las actividades de alimentación.

2.00108 Déficit de autocuidado: baño o higiene. Deterioro de la habilidad de la persona para realizar o completar por sí misma las actividades de baño e higiene.

3.00109 Déficit de autocuidado: vestido o acicalamiento. Deterioro de la capacidad de la persona para realizar o completar por sí misma las actividades de vestido y arreglo personal.

4.00110 Déficit de autocuidado: uso del baño (WC). Estado en el que una persona presenta una incapacidad trastornada para realizar o completar actividades básicas de evacuación.

5.00126 Conocimientos deficientes (Especificar). Carencia o deficiencia de información cognitiva relacionada con un tema específico.

6.00155 Riesgo de caídas. Aumento de la susceptibilidad a las caídas que pueden causar daño físico

7.00069 Afrontamiento inefectivo. Incapacidad para llevar a cabo una apreciación válida de los agentes estresantes para elegir adecuadamente las respuestas habituales, o para usar los recursos disponibles.

Atendiendo a los diagnósticos de enfermería previos se formularán objetivos de enfermería atendiendo al estado funcional del paciente para la prevención de caídas, prevención de afrontamiento inefectivo y para promocionar, colaborar o suplir las necesidades de autocuidado.

Tras delimitar los objetivos de enfermería, se planificarán intervenciones de enfermería fundamentadas principalmente en las siguientes:

- Ayuda con los autocuidados (1801 baño e higiene, 1802 vestir/arreglo personal, 1804 Aseo) mediante la realización de cambios posturales, valorando la alimentación, eliminación
- Prevención de aspiración y prevención de caídas (6490).
- Cepillado de dientes (030801) y se lava la boca (030803).
- Aumentar el afrontamiento (5230).
- Apoyo en la toma de decisiones (5250).
- Enseñanza individual (5606).
- Manejo de la medicación (2380).
- Vestir (1630).
- Planificación del alta (7370).

Antes de dar por finalizado el proceso de atención de enfermería habrá que realizar la evaluación de todo el proceso, adaptando y ajustando diagnósticos, objetivos e intervenciones enfermeras de ser necesario, por considerarse el proceso de atención de enfermería un proceso cíclico y holístico.

A través de este proceso continuado se fundamenta el papel de la enfermera en el manejo del ictus agudo, considerándose un agente dinámico que a través de la práctica de la ciencia enfermera y en colaboración con el equipo interdisciplinar actuará de forma activa en el proceso de atención al paciente. A través de la estandarización de los planes de cuidados que fomentan el desarrollo profesional y la aplicación y registro de todo el proceso enfermero se aumenta la calidad de los cuidados y por tanto la calidad asistencial en general.¹²⁵

1.9.3 Proceso de Atención de Enfermería en radiología vascular y neurorradiología intervencionista

Atendiendo a la Sociedad Española de Radiología Intervencionista de Enfermería distinguimos las competencias de la enfermera circulante y de la enfermera instrumentista.¹²⁶

Competencias de la enfermera circulante

- Revisión y control de los equipos de rayos.
- Revisión y control de los equipos de resucitación y del carro de paro.
- Revisión de la historia clínica del paciente (antecedentes, alergias)
- Cumplimentación de la hoja de verificación quirúrgica, pre, intra y post intervención.
- Garantizar condiciones óptimas para la recepción y traslado del paciente.
- Valoración de los accesos vasculares.
- Canalización y/o comprobación de acceso vascular periférico.
- Monitorización del paciente.
- Administración de medicación en colaboración con el equipo médico.
- Control de la monitorización.
- Ayuda al control del bienestar del paciente.
- Proporciona abastecimiento a la mesa quirúrgica.
- Realiza el informe de enfermería (acceso vascular, tipo de procedimiento, medicación administrada, cantidad y tipo de contraste yodado utilizado, tipo de prótesis si es necesaria, tipos de hemostasia y controles postcateterismo).
- Documentación y registro del procedimiento.
- Evaluación holística del proceso.

Competencias de la enfermera instrumentista

- Preparación de la mesa de instrumentación y montaje del campo quirúrgico.
- Cumplir con los principios de asepsia y antisepsia y normas de bioseguridad.
- Colaboración e instrumentación con el neurorradiólogo.
- Actuar como primer asistente del radiólogo en los procesos que fuese necesario.
- Aplicar y colaborar en la colocación de dispositivos de cierre percutáneo.
- Realizar la hemostasia sobre el punto de punción.
- Informar al paciente y enfermera de hospitalización sobre los cuidados post hemostasia en el lugar de punción.

1.10 TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO Y DEL ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO

Hasta la década de los 90 del siglo pasado, el manejo se limitaba a la estabilización hemodinámica, control de constantes (SpO₂, presión arterial, glucemia, temperatura) y de las complicaciones (convulsiones, Enfermedad Tromboembólica Venosa, hipertensión craneal e infecciones).

Concretamente, es a partir del 1996 y con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) cuando se comienza a utilizar el activador tisular del plasminógeno recombinante (r-TPA) y más tarde en el 2002 aprobado su uso también por la Agencia Europea del Medicamento cambiando de una forma radical el pronóstico y evolución del mismo en suma con la consideración de ictus como una emergencia tiempo-dependiente. Finalmente la creación del concepto "Código Ictus" con el fin de realizar un diagnóstico precoz, la atención inicial prehospitalaria y el traslado en el menor tiempo al hospital más adecuado, abordaje similar a la atención al infarto agudo de miocardio.¹²⁷⁻¹³²

Antes del año 2015, seis ensayos controlados aleatorios (ECA) establecieron una abrumadora base probatoria con respecto a la eficacia de la trombectomía mecánica en los accidentes cerebrovasculares de oclusión de grandes vasos anteriores.¹²⁷⁻¹³²

Desde su aprobación en 1995 la administración intravenosa de r-TPA ha sido el único tratamiento autorizado por la FDA para el tratamiento del Ictus isquémico agudo, mostrando muy poca efectividad en el tratamiento en oclusiones de grandes vasos. Inicialmente se utilizaron técnicas intra-arteriales para la recanalización de los grandes vasos, aplicando urokinasa y prourokinasa, descrito en los estudios "Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism" I y II (PROACT I y II) y posteriormente se desarrollaron sistemas de trombectomía y tromboaspiración intra-arterial.¹²⁷⁻¹³²

En el año 2004, Gobin publicó los resultados de un estudio multicéntrico denominado MERCI (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) en los Estados Unidos. Este estudio demostró que el uso de un dispositivo en espiral para la disrupción y extracción del trombo era un método seguro y eficaz para la recanalización de los vasos intracraneales en el ictus oclusivo.¹³³ No será hasta el 2004 cuando la FDA aprobará el uso del dispositivo Merci Retriever para la trombolisis mecánica en pacientes con ictus isquémico no candidatos a trombolisis sistémica o como terapia de rescate en los pacientes que no tienen respuesta al tratamiento IV con alteplase.¹³⁴

Más tarde, se desarrolla el estudio Multi MERCI, con el fin de valorar la eficacia y la seguridad de la terapia combinada con alteplase intravenoso y trombectomía mecánica en pacientes tratados con trombolisis sistémica en las primeras 3 horas de evolución de los síntomas en los que no se logró la recanalización arterial con rt-PA.¹³⁵

Otros dispositivos utilizados en trombectomía mecánica incluyen el sistema Catch, Alligator, Snare, etc. Sin embargo, hoy en día existe la tendencia al uso de un nuevo sistema como adyuvante para realizar trombectomía mecánica denominado stent Solitaire con muy buenos resultados.

Un estudio piloto que usa este último stent, demuestra que gracias a su capacidad de autoexpansión, y a la posibilidad de ser totalmente recuperable antes de su liberación, es un candidato óptimo para la extracción de trombos a nivel de la arteria cerebral media y la carótida interna en un plazo máximo de 8 horas desde el inicio de la sintomatología. Se obtuvo una restauración inmediata del flujo en un 80% de los casos después del paso del stent, y en la mayoría de ellos se produjo la recanalización con sólo un intento disminuyendo el tiempo de recanalización con respecto a otros sistemas utilizados.¹³⁶

Finalmente, otros dispositivos para la trombectomía mecánica incluyen el sistema Penumbra en el que la primera fase del estudio en 23 pacientes con isquemia cerebral hasta las 8 horas de evolución de los síntomas mostraron un 100% de recanalización (TIMI 2 o 3) con una mejoría en la escala de NIHSS al primer mes en el 45% y una mortalidad del 45%. De todos los individuos del estudio, un 70% de los mismos tenían una NIHSS basal >20 o bien una oclusión basilar.¹³⁷

Este sistema consta de tres elementos: un microcatéter (catéter de perfusión) para navegación intracraneal disponible en distintas medidas (2.6, 3.2 y 4.1 French), un sistema de micro guías (Separator) de distintos calibres (0.22, 0.28 y 0.35 pulgadas) y morfología cónica, y un dispositivo de aspiración que se conecta al catéter de perfusión situado en la posición proximal al punto de oclusión que con ayuda del “separator” efectúa maniobras de avance y retirada en la porción proximal del trombo conectado de forma indefinida a un dispositivo de aspiración que pretende facilitar la eliminación de fragmentos y evitar la migración del mismo a puntos arteriales más distales creando nuevas oclusiones en lugares inaccesibles con estos dispositivos.

En la investigación contemporánea del ictus, es ahora una cuestión de enfoque científico para delinear las mejores opciones para la organización del cuidado del ictus, el manejo del paciente periprocedimiento, los regímenes de pretratamiento y el equipamiento técnico para finalmente maximizar el beneficio clínico y evitar intervenciones inútiles.¹³⁸⁻¹⁴⁵

Para concluir esta sección es importante señalar que, en general, hay dos maneras de aumentar la tasa de reperfusiones mTICI 3: (1) el desarrollo de dispositivos y estrategias endovasculares refinados que conduce a tasas más bajas de la fragmentación de trombos periprocedimiento y (2) tratando de lograr reperfusiones mTICI 3 donde se consigue ya mTICI 2b (por ejemplo, por IA Lytics, o perfusión mecánica de pequeñas ramas distales).¹⁴⁵

1.10.1 Principales ensayos clínicos aleatorizados con resultados beneficiosos para la trombectomía mecánica.

En el año 2015, el grupo de investigadores MR CLEAN comparó aleatoriamente a pacientes elegibles a un tratamiento intraarterial dentro de las 6 horas posteriores al inicio del episodio más la atención habitual o sólo la atención habitual. El resultado primario fue la puntuación de la escala de Rankin modificada a los 90 días, obtuvieron una razón de probabilidad común ajustada que mostró que el tratamiento intraarterial conducía a puntuaciones de Rankin modificadas más bajas, en comparación con la atención habitual sólo.¹⁴⁶

Por lo tanto, es el primer estudio que demuestra que el tratamiento intraarterial en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo causado por una oclusión intracraneal proximal de la circulación anterior fue eficaz y seguro cuando se administró dentro de las 6 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular. Este estudio se establece, por lo tanto, como pionero en demostrar los beneficios de la trombectomía mecánica en comparación con la tendencia a aplicar el tratamiento médico con alteplasa sólo.¹⁴⁶

En el mismo año 2015, el grupo de investigadores ESCAPE evaluó el tratamiento endovascular rápido además de la atención estándar en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo, deteniendo el análisis de forma precoz por demostrar la eficacia temprana del tratamiento endovascular. La tasa de independencia funcional determinada con la escala Rankin a los 90 días se incrementó con la intervención en comparación con el grupo control, así como el tratamiento con rt-PA en los candidatos al mismo redujo la mortalidad.¹⁴⁷

El ensayo ESCAPE ofreció una terapia endovascular rápida fundamentándose en pruebas de imagen TC. Este ensayo consigue mejores tasas de recanalización que los estudios previos fundamentado en la atención precoz (reducción del tiempo hasta tratamiento) y en las pruebas de imagen como herramienta que aporta claros beneficios diagnósticos para la delimitación de los criterios de elegibilidad para el tratamiento.¹⁴⁷

Sucedáneo a los estudios MR CLEAN y ESCAPE, el grupo de investigadores EXTEND IA en el mismo año 2015, demostró que el porcentaje de territorio isquémico que se había sometido a reperusión a las 24 horas fue mayor en el grupo de terapia endovascular que en el grupo de alteplasa sola, indicando, la terapia endovascular, iniciada a una mediana de 210 minutos después del inicio del accidente cerebrovascular, un aumento en la mejoría neurológica temprana a los 3 días y mejoría del resultado funcional a los 90 días, con más pacientes que lograron la independencia funcional.¹⁴⁸

En definitiva, determinaron que en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico con una oclusión arterial cerebral proximal y tejido recuperable en la imagen de perfusión por TC, la trombectomía temprana con el recuperador de stent Solitaire FR, en comparación con alteplasa sola, mejoró la reperusión, la recuperación neurológica temprana y el resultado funcional. La magnitud del beneficio clínico de la trombectomía endovascular en este estudio fue mayor que en ensayos previos, a pesar de la gravedad clínica y las características demográficas similares. Las diferencias clave entre este estudio y los ensayos anteriores incluyen el uso de imágenes de perfusión por TC para seleccionar pacientes con el mayor potencial de beneficiarse de la terapia endovascular, un tiempo más corto hasta el inicio del tratamiento y mejores tasas de revascularización angiográfica.¹⁴⁸

A finales del primer tercio del mismo año 2015, el grupo de investigadores REVASCAT aportó un nuevo ensayo clínico aleatorizado que sigue mostrando los beneficios de la terapia endovascular, concretamente el estudio se realizó en Cataluña en una muestra de 206 pacientes candidatos a terapia endovascular con Solitaire y/o alteplasa endovenosa durante un período de inclusión de 2 años.¹⁴⁹

La trombectomía redujo la gravedad de la discapacidad en el rango de la escala de Rankin modificada con una mejora de 1 punto y condujo a tasas más altas de independencia funcional a los 90 días, con tasas de mortalidad muy similares (18.4% en terapia endovascular y alteplasa y 15.5% en el grupo control). Por lo tanto, entre los candidatos que podrían tratarse dentro de las 8 horas posteriores al inicio de los síntomas, la trombectomía con recuperador de stent redujo la gravedad de la discapacidad posterior al accidente cerebrovascular y aumentó la tasa de independencia funcional, siendo los resultados de este estudio consistentes con los mostrados previamente.¹⁴⁹

Más tarde, en Junio del año 2015, el grupo de investigadores SWIFT-PRIME comparó al igual que los estudios previos, los resultados funcionales de terapia endovascular combinada (alteplasa y trombectomía) con los resultados de aquellos pacientes que sólo habían recibido alteplasa, deteniéndose precozmente debido a su eficacia. Se recogió una muestra aleatorizada de 196 pacientes (98 pacientes en cada grupo). En el grupo de intervención, el tiempo medio desde la obtención de la imagen de calificación hasta la punción en la ingle fue de 57 minutos, y la tasa de reperusión sustancial al final del procedimiento fue del 88%.¹⁵⁰

La trombectomía con el recuperador de stent más t-PA intravenoso redujo la discapacidad a los 90 días en todo el rango de puntuaciones en la escala de Rankin modificada. La tasa de independencia funcional fue mayor en el grupo de intervención que en el grupo control sin existir diferencias significativas entre los grupos en la mortalidad a los 90 días. Por lo tanto corroboran que en pacientes que recibieron rt-PA por vía intravenosa para el accidente cerebrovascular isquémico agudo debido a oclusiones en la circulación intracraneal anterior proximal, la trombectomía con un recuperador de stent dentro de las 6 horas posteriores al inicio mejoró los resultados funcionales a los 90 días.¹⁵⁰

En el año 2016, el grupo de investigadores HERMES aplicaron un metaanálisis a los cinco estudios descritos previamente (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT y SWIFT-PRIME) ante las incógnitas que todavía estaban sin resolver, principalmente el beneficio de la trombectomía endovascular en los ancianos que tienen déficits leves y no son elegibles para la alteplasa intravenosa y la representatividad del tamaño muestral.¹⁵¹

Así, demostraron que la trombectomía endovascular agregada a la mejor terapia médica (alteplasa) duplica las probabilidades de una puntuación mRS más alta en comparación con la mejor terapia médica sola en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo cuando los resultados se asocian a una oclusión anterior de grandes vasos, incluso en grupos de interés como los ancianos, transcurridos 300 minutos tras el inicio del episodio. Concretamente, por cada 100 pacientes tratados, 38 tendrán un resultado con menor grado de discapacidad que aquellos que sólo reciben alteplasa y más de 20 lograrán la independencia funcional (mRS 0-2) como resultado del tratamiento.¹⁵¹

Hay que tener en cuenta que los recuperadores de stents fueron el dispositivo principal utilizado en los cinco ensayos y el beneficio del tratamiento con la trombectomía endovascular es más robusto con esta tecnología. Por lo tanto, los recuperadores de stent constituyen el punto de referencia contra el cual se deben medir los futuros abordajes de trombectomía. Como principales conclusiones, (1) este hallazgo no significa que se deba suspender la alteplasa antes de la trombectomía en pacientes elegibles para alteplasa; sino que, se debe buscar la reperfusión endovascular para las oclusiones de vasos anteriores grandes, independientemente de la elegibilidad para alteplasa; (2) Los recuperadores de stents fueron el dispositivo principal utilizado en los cinco ensayos y el beneficio del tratamiento con la trombectomía endovascular es más robusto con esta tecnología. Por lo tanto, los recuperadores de stent constituyen el punto de referencia contra el cual se deben medir los futuros abordajes de trombectomía.¹⁵¹

Hasta la fecha numerosos estudios han investigado acerca de los beneficios de la trombectomía mecánica, el más reciente es el estudio realizado por el grupo de investigadores DOWN o DEFUSE 3 publicados en el año 2018, en el DEFUSE 3 se comparó un grupo tratado solo con alteplasa con el grupo tratado con alteplasa y trombectomía mecánica. Incluyó 182 pacientes, los factores predictivos independientes de mejor resultado funcional fueron la edad más temprana, la puntuación inicial más baja en la NIHSS y el nivel más bajo de glucosa en suero, sin embargo, no hubo interacción significativa entre este efecto del tratamiento y la edad, el NIHSS, el tiempo hasta la aleatorización, la modalidad de imagen o la localización de la oclusión arterial. El estudio concluyó postulando que la trombectomía endovascular, iniciada hasta 16 horas después del último tiempo conocido en pacientes con tejido recuperable en imágenes de perfusión, beneficia a los pacientes.¹⁵²

1.10.2 Principales funciones del personal sanitario

Funciones del facultativo

a) Anamnesis:

- Detección de síntomas que expresan focalidad neurológica e indican sospecha de ictus con inicio brusco y sin antecedente traumáticos.
- Plasmar la hora de inicio de los síntomas.
- Ictus previos.
- Detección de comorbilidades y factores de riesgo
- Indagar en medicación habitual del paciente.
- Calcular la Escala de Rankin modificada (anexo 2).
- Determinar factores de riesgo cerebrovasculares.
- Determinar consumo de drogas/alcohol.
- Indagar acerca de patología cardíaca.
- Episodios de migraña, convulsiones, infecciones.
- Embarazo o puerperio.
- Valoración de constantes y tira de ritmo.

b) Exploración general: palpación, percusión, auscultación, inspección. Determinación del NIHSS (anexo 3) y escala de Glasgow (anexo 4).

c) Diagnóstico diferencial con procesos neurológicos (hematoma subdural, esclerosis múltiple, amnesia global transitoria, encefalitis, absceso y tumor cerebral), procesos metabólicos y procesos psiquiátricos.

Funciones de enfermería

- Desnudar al paciente y colocarlo en la máxima situación de confort y prepararlo para técnica de imagen (ej. retirar objetos metálicos por probabilidad de realizar RM)
- Monitorización de constantes: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, SpO₂ y temperatura axilar.
- Glucemia capilar.
- Canalización vía periférica en miembro no parético.
- Administración medicación pautada.
- Electrocardiograma.
- Realizar analítica de sangre.

Funciones del Técnico en Emergencias Sanitarias

- Elevar cabecero de la camilla 30-45°
- Colaborar en la monitorización.
- Tira de ritmo y ECG de 12 derivaciones.

Otros instrumentos que podrían utilizarse son el índice de Barthel (anexo 5), Escala Canadiense (anexo 6), GCS (para paciente intubado) y el Glasgow “outcome” en la fase de recuperación.

1.10.2 Indicaciones de tratamiento para control de Tensión Arterial, Glucemia y temperatura corporal

Control de la TA

Por regla general se actuará sobre la TA cuando las cifras sean superiores a TAS $\geq$ 220 mmHg y/o TAD $\geq$ 105 mmHg, teniendo en cuenta consideraciones especiales como pacientes con sospecha de ictus hemorrágico candidatos a terapia trombolítica y aquellos con necesidad de anticoagulación en los que se empezará a tratar con cifras de TAS $\geq$ 185 mmHg y/o TAD $\geq$ 105 mmHg.^{48,153}

Los fármacos a utilizar son:

- Captopril (comprimidos de 25mg), 12.5-25mg sublingual (SL)/ vía oral (VO).
- Labetalol (Trandate 100mg/20ml) en bolo de 20mg en dos minutos, pudiéndose repetir cada 5 minutos con una dosis máxima de 100 mg. Dilución: 1 amp. + 80ml Dextrosa al 5% (30-120ml/h).
- Urapidilo (Elgatil 50mg/10ml) en bolo 25mg en 20 segundos, repetir en 5 minutos si precisa diluido en 90 ml de dextrosa al 5%.
- Nitroprusiato (50mg/5ml) cuando no hay respuesta a la anterior terapia o ante TAD $\geq$ 140 mmHg.
- Nitroglicerina (Solinitrina 5mg/5ml y 50mg/10ml) en casos de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca.

Control de la glucemia

Especialmente control en pacientes con tratamiento de rt-PA por aumento de transformaciones hemorrágicas en situaciones de hiperglucemia.¹⁵⁴ El principal efecto de la hiperglucemia es el aumento de la acidosis y génesis de radicales libres en el tejido isquémico y de este modo como hemos visto con anterioridad se podría producir daño directo en la barrera hematoencefálica.¹⁵⁵

La European Stroke Organisation, recomienda administrar insulina en determinaciones de glucemia > 180 mg/dl, mientras que la American Heart Association en determinaciones >200 mg/dl.^{45,156}

El fármaco por excelencia es la administración de insulina subcutánea (SC) o en perfusión continua según las cifras del glucotest, se recomienda:

- 150-200mg/dl: 2 Unidades de Insulina (UI)
- 200-250mg/dl: 6UI
- 250-300mg/dl: 8UI
- 300-350mg/dl: 10UI
- 350-400mg/dl: 12UI
- > 400 mg/dl: perfusión continua de 50UI de insulina en 50ml Suero Salino Fisiológico (SSF) por infusor a 6ml/h.

En caso de hipoglucemia, con paciente consciente se administrarán líquidos ricos en hidratos y de absorción rápida y en caso de inconsciencia 20ml de glucagón iv al 50% en bolo lento.

Control de la temperatura corporal

La hipertermia se relaciona con mal pronóstico y surge como consecuencia al aumento de radicales libres y las demandas metabólicas, se tratarán pacientes con una temperatura $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (American Heart Association, 2002) o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (European Resuscitation Council, 2015). Hay que tener en cuenta que durante las primeras horas alrededor del 33% de los pacientes tendrán una temperatura axilar $\geq 37.6^{\circ}\text{C}$.⁵¹

Fármacos:

- Paracetamol (Perfalgán 1g/100ml) en sistema de goteo a pasar en 15 min.
- Metamizol (Nolotil 2g/5ml) en caso de no respuesta a paracetamol en 100 ml de SSF o Suero Glucosado al 5% (SG5%) a pasar en 20-60 minutos por su riesgo de hipotensión ortostática.

1.10.3 Tratamientos de reperusión

Trombolisis endovenosa

Los primeros estudios acerca de este tratamiento fueron realizados en la década de los 90 y utilizaron estreptoquinasa; sin embargo, los resultados no fueron los esperados ya que tuvieron que ser interrumpidos por la alta tasa de hemorragias cerebrales tras su administración y el aumento de la morbilidad.¹⁵⁷

En la misma década de los 90 y entrada ya el nuevo siglo (año 2002), se publicaron nuevos ensayos clínicos aleatorios (*NINDS*, *ECASS*, *ATLANTIS*; también metanálisis y estudios que plasmaban la práctica clínica. En este caso mostraron como el rtPA administrado endovenoso en las 3 primeras horas de la instauración del ictus agudo disminuía la morbimortalidad del mismo al aumentar la probabilidad de independencia funcional a los 3 meses en hasta un 30%. En este caso, aclararon también que el aumento del riesgo de sangrado al administrar este tratamiento no se asociaba a un aumento global de la mortalidad.^{48,158-162}

Sin embargo, no será hasta el año 2007 cuando la Agencia Europea del Medicamento impone la condición de realizar el registro *SITS-MOST* (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study*), y la técnica será aceptada para su uso rutinario al cumplir los criterios específicos para su administración. Se trata de un estudio observacional que analiza los tres primeros años de aplicación del tratamiento. Estos resultados confirmarán la seguridad y eficacia del tratamiento en la práctica clínica.¹⁶³

En el 2008 se publicarán los resultados del estudio *ECASS III*, que demuestra nuevamente la eficacia y seguridad del tratamiento con r-tPA iv siempre y cuando se aplique en las 3 y 4.5 primeras horas tras el inicio del ictus. En este caso, el riesgo de dependencia a los tres meses se situó en el 7.2%.¹⁶⁴

De este modo, se demuestra que la eficacia en la administración de r-tPA es tiempo-dependiente demostrando ser más efectiva cuanto menor tiempo evento-ventana se consiga siendo la probabilidad de recuperación significativamente superior al iniciarse en los primeros 90 minutos del inicio de los síntomas.⁴⁴

La odds-ratio de la independencia funcional a los tres meses se sitúa en 2.81 al administrarse entre los 0 a 90 min, de 1.55 entre los 91 a 180 min y de 1.4 entre los 181 a 270 min observando que el rt-PA es factor protector en las tres situaciones pero la probabilidad de éxito se ve reducida a medida que avanza el tiempo tras el episodio.^{161,164,165}

A lo largo del tiempo, las limitaciones en cuanto al uso del rt-PA se han ido modificando en base a nuevas publicaciones comprobando que la administración de este fármaco no es edad-dependiente, con lo que el abanico de candidatos a la misma, se amplía. Otros criterios restrictivos como un INR < 1.7 o haber padecido ictus previo o tener DM son algunos factores controvertidos en cuanto a la exclusión de la administración del rt-PA ya que numerosos expertos lo consideran seguro y eficaz.^{166,167}

En cuanto a las causas actuales de exclusión más frecuentes para el uso del rt-PA son el retraso en la llegada al hospital (32.9%) así como la poca gravedad y mejora significativa de los síntomas del episodio, en la tabla 9 se muestran los criterios de inclusión y exclusión.¹⁶⁸

Tabla 9. Criterios de inclusión y exclusión para trombolisis iv en el ictus agudo

Criterios de inclusión

- Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 4.5 horas de evolución ausente de criterios de exclusión.

Criterios de exclusión

- Hemorragia intracraneal en TC craneal
- Evolución de los síntomas superior a 4.5 horas o desconocimiento de la hora de inicio
- Ictus grave según criterios clínicos (escala NIHSS>25)
- Crisis comiciales al inicio del ictus
- Síntomas indicativos de hemorragia subaracnoidea aunque la TC sea normal
- Tratamiento con heparina en las 48 horas previas y TTPA elevado
- Ictus en los 3 meses previos
- Recuento de plaquetas por debajo de 100,000/mm³
- Glucemia por debajo de 50 mg/dl o por encima de 400 mg/dl
- TAS > 185 mmHg, TAD > 110 mmHg o necesidad de medidas drásticas para bajar la PA a estos límites.
- Diátesis hemorrágica conocida
- Tratamiento con anticoagulantes orales si INR > 1.7
- Hemorragia grave reciente o manifiesta
- Historia de hemorragia intracraneal
- Antecedentes de hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática
- Historia de lesión del sistema nervioso central (aneurismas, neoplasias, cirugía intracraneal o espinal)
- Retinopatía hemorrágica
- Antecedentes de masaje cardíaco, parto o punción en vaso sanguíneo no accesible en los 10 días previos
- Endocarditis bacteriana y pericarditis
- Pancreatitis aguda
- Enfermedad ulcerativa gastrointestinal documentada en los 3 meses previos
- Varices esofágicas. Malformaciones vasculares intestinales conocidas
- Neoplasia con aumento del riesgo de hemorragia
- Enfermedad hepática grave
- Cirugía mayor o traumatismo significativo en los 3 meses previos

Fuente: Díez Tejedor, 2004.

La dosis de r-tPA es de 0.9 mg/Kg, con una dosis máxima de 90 mg; es decir, cuando el paciente sobrepasa los 100 kg de peso siempre se administrará la dosis máxima de 90 mg de r-tPA. El 10% de la dosis calculada previamente se administra en bolo durante un minuto y el resto de dosis se administra en infusión (se recomienda utilizar un infusor automático en contraposición a métodos tradicionales de microgoteo) a pasar en 1 hora.¹⁶⁹

Uno de los inconvenientes de la administración de rt-PA, como mencionamos con anterioridad, es la hemorragia cerebral y/o transformaciones hemorrágicas y aunque la vida media del fármaco es corta, se considera que la hemorragia es secundaria a la administración de la droga si surge en las 36 primeras horas tras la aplicación del tratamiento. Se trata de la complicación más grave del tratamiento con trombolisis iv y con un riesgo de padecerlas situado entre el 2.5 y el 6%.¹⁶⁹

Los factores que aumentan el riesgo de sufrir transformaciones hemorrágicas tras r-tPA son la hiperglucemia, la gravedad basal del episodio, atraso en el tratamiento, tratamientos previos con antitrombóticos, no seguir el protocolo NINDS, la reoclusión arterial y el edema y efecto masa precoces observados en el TC craneal así como antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁷⁰⁻¹⁷²

Estas hemorragias pueden cursar con o sin sintomatología. En el protocolo SIST-MOST se define una transformación hemorrágica secundaria a la administración del rtPA como un hematoma de la parénquima que ocupa un territorio > al 30% del área infartada y tiene efecto masa (tipo HP-2) o también se define como un hematoma situado fuera del área infartada (tipo HPr-2) entre las 22-36 horas siguientes al tratamiento que producen un deterioro neurológico importante, hasta 4 puntos en la escala NIHSS o incluso pueden ocasionar la muerte del paciente. Estas transformaciones hemorrágicas incrementan el riesgo de deterioro neurológico precoz y la mortalidad a los 3 meses (en concreto aquellas transformaciones que ocupan el 30% o más del área infartada).^{163,173,174}

Intervencionismo Neurovascular

Atendiendo a las contraindicaciones del tratamiento con rt-PA, sólo el 5-15% de los pacientes con ictus serían tratados, esta circunstancia sumada a la estrecha ventana terapéutica de hasta 4.5 horas implica una limitación importante en el tratamiento del ictus agudo.^{175,176}

Estas han sido algunas de las razones por las que el tratamiento endovascular en la fase aguda del ictus isquémico está adquiriendo cada vez más auge y cobrando mayor importancia como complemento o alternativa a la administración de rt-PA.^{177,178}

El intervencionismo consiste en técnicas de trombólisis intraarterial, angioplastia, implantación de stent, disrupción y extracción mecánica de los trombos con un grado de seguridad óptimo.^{179,180}

Como hemos comentado antes, la reducción de la morbimortalidad del ictus agudo es tiempo-dependiente y estas nuevas técnicas son rápidas, eficaces y seguras para reestablecer el flujo arterial. Por ejemplo en situaciones altamente graves como la trombosis de la arteria basilar con una mortalidad del 90% esta técnica cobra especial interés y sentido por no mejorar tras la administración de rt-PA.

La tasa de recanalización con estas técnicas ronda el 78.9% en pacientes con trombosis basilar con un resultado del 53.4% de pacientes que serán independientes a los 3 meses y una mortalidad del 36.9%.¹⁷⁸ A continuación se resaltan las principales técnicas de intervencionismo neurovascular.

1.10.4 Técnicas de intervencionismo neurovascular

Trombólisis intra-arterial

Consiste en la administración en una zona bien localizada de agentes trombolíticos a en la localización de la oclusión con el objetivo final de aumentar la concentración de la droga propiamente en el trombo.

Los primeros estudios que analizan este abordaje terapéutico fueron el PROACT I y PROACT II, que demostraron la eficacia y seguridad de la trombólisis intraarterial en la ACM dentro de las 6 primeras horas del inicio de los síntomas.^{7,181}

En estos estudios utilizan prourokinasa combinada con dosis de heparina obteniendo una recanalización del 66% frente al 18% del grupo control y con un 40% de pacientes independientes frente al 25% del grupo control a los 3 meses. La tasa de transformación hemorrágica sintomática se sitúa en el 10% teniendo en cuenta que esta tasa puede ser atribuible a la mayor gravedad del episodio y a mayor tiempo transcurrido.⁴⁴

Su aplicación puede extenderse hasta las 12-48 horas en la trombosis de la arteria basilar. Se trata de un procedimiento complicado, que precisa un estudio angiográfico previo y la colocación del microcatéter a nivel de la oclusión arterial aumentando el tiempo ventana terapéutica en contraposición a su administración endovenosa. Para solucionar este problema, se han desarrollado el estudio EMS (Emergency Management of Stroke) utilizando una terapia combinada de reperfusión o terapias puente. Los resultados fueron mayores tasas de recanalización en el grupo de la terapia combinada sin incremento del riesgo de transformaciones hemorrágicas pero sin observación de significativas diferencias en la recuperación funcional a los tres meses.^{182,183}

Otros estudios posteriores son el IMS I e IMS II (Interventional Management of Stroke) en los que se constata la eficacia y seguridad de la administración combinada de alteplasa iv a dosis bajas (0.6 mg/kg) con alteplasa intraarterial posterior), obteniendo una tasa de recanalización superior en el grupo de terapia combinada respecto al grupo con tratamiento endovenoso aislado, hay que tener en cuenta, que en este caso la mortalidad fue menor y el pronóstico funcional mejor a los tres meses.^{184,185}

En España se realizó un estudio sobre terapia combinada de reperfusión postulando un mejor pronóstico funcional a los 3 meses en el grupo de pacientes con tratamiento combinado del 40% en contraposición al grupo control que fue del 14.9% sin aumento en las tasas de transformaciones hemorrágicas.¹⁸⁶

Finalmente, en el 2013 se publicó el estudio IMS III mostrando resultados de seguridad similares y ninguna diferencia significativa en la independencia funcional con el tratamiento endovascular después del t-PA intravenoso, en comparación con el t-PA intravenoso sólo, que se diferencia de los previos en que incluye la posibilidad de utilizar dispositivos de extracción mecánica tras la trombolisis intra-arterial en el grupo de pacientes en los que se realiza terapia puente.¹⁸⁷

En base a los estudios realizados hasta la fecha, diversas sociedades científicas (GEECV de la SEN, European Stroke Organization y American Heart Association, Stroke Council recomiendan la trombolisis farmacológica intraarterial como una opción en oclusión de la ACM en la ventana de 6 horas, o en pacientes con contraindicaciones para la trombolisis iv.^{44,188-190}

Los principales ECAs de referencia en la actualidad demuestran un claro beneficio en los resultados funcionales del paciente tras el episodio de ictus en comparación con los grupos tratados solo con alteplasa como mencionamos previamente.¹⁴⁶⁻¹⁵²

Técnicas de revascularización mecánica

La revascularización mecánica se ha convertido en los últimos años en la técnica más utilizada por su rapidez, eficacia (remisión rápida de la clínica en el paciente con una probabilidad de recuperación e independencia altas) y por las escasas contraindicaciones en la realización de la misma siendo en ocasiones la única opción posible.¹⁹¹

Según la práctica a realizar distinguimos tres tipos de técnicas para la revascularización mecánica, la disrupción mecánica, la angioplastia y colocación de stent y la trombectomía mecánica.¹⁹¹

Disrupción mecánica. Se introduce un microcatéter en la arteria afectada hasta la localización del trombo pasando entre el mismo y se fragmenta, hoy en día sólo se utiliza en casos de obstrucción distal o cuando no es posible el acceso de los dispositivos actuales de extracción mecánica en la misma.¹⁹¹

Angioplastia y colocación de stent. En primer lugar se realiza la angioplastia con balón para romper el trombo o dilatar la arteria en casos de estenosis con la posterior implantación de un stent en el segmento afectado. Está indicado en oclusión aterotrombótica y estenosis grave arterial. Tras la técnica se prescribirá doble antiagregación.¹⁹¹

En las oclusiones de la ACI y la ACM se coloca inicialmente el stent a nivel carotídeo que posteriormente facilitará el acceso y tratamiento de la oclusión distal mejorando el pronóstico respecto a la trombolisis iv.¹⁹²

Trombectomía mecánica. Se trata de la extracción del trombo mediante dispositivos intraarteriales. Los primeros estudios que contemplaron este método fueron el MERCI y Multi-MERCI con resultados de tasas de recanalización de hasta el 69% demostrando que la revascularización mecánica en las primeras 8 horas, en pacientes en los que fracasaba la r-tPA iv o con contraindicaciones aumentaba hasta 20 veces la probabilidad de independencia funcional a los tres meses y con una reducción de la mortalidad de un 72%.¹⁹³⁻¹⁹⁵

Es interesante contemplar que el estudio MERCI demuestra también como factible e igual de efectiva la realización de esta técnica tras la administración de rt-PA aumentando el abanico terapéutico vigente hasta el momento.¹⁹³

Otro estudio que mencionamos con anterioridad y que estudia esta técnica es el estudio PENUMBRA en el que utilizaron un dispositivo cuyo mecanismo de acción consistía inicialmente en la aspiración del trombo siendo la tasa de recanalización del 82% (por encima del estudio MERCI en que habían conseguido el 69%), una mortalidad del 33% y alrededor del 10% de transformaciones hemorrágicas intracraneales sintomáticas.¹⁹⁶

En la actualidad, se aboga por el estudio de un nuevo modelo de stent, menos agresivos y más moldeables que causan menor daño a la capa íntima arterial y se han denominado “stent extraíbles” o “stentrievors”. Son dispositivos en estudio hoy en día y actúan desplegándose como un stent (adquiriendo recanalización inmediata del flujo vascular) y a continuación se extrae el trombo. Los dispositivos más conocidos son el Solitaire y el TREVO.

Por una parte, el Solitaire AB muestra en un estudio piloto su rapidez, seguridad y eficacia en la extracción de trombos a nivel de la ACM proximal o Arteria Carótida Interna (ACI) distal. En cuanto al TREVO se está probando como un nuevo dispositivo de características similares al Solitaire.¹³⁶

Estos stentriever aportan rapidez en la restauración del flujo laminar de la arteria en comparación con el MERCI debido a su mejor “navegabilidad” o control. Además, no es necesario implantarlos consiguiendo una restauración del flujo en el 80% y con alta tasa de recanalización.¹⁹⁷

Desde el desarrollo de los stent retrievers y desde que los principales ECAs demostraron que la trombectomía es una beneficiosa para los pacientes candidatos, la práctica e interés científico se ha centrado en el avance en investigación y desarrollo de dispositivos con el fin de mejorar los resultados funcionales.¹⁴⁶⁻¹⁵²

La aplicación de una u otra técnica se realiza atendiendo a circunstancias clínicas y de carácter asistencial o recursos. Como conclusión el tiempo hasta la reperusión es un factor de vital importancia por determinar el pronóstico funcional del paciente, independientemente de la técnica utilizada.¹⁹⁸

La trombectomía mecánica se considera una intervención óptima para la extracción de trombos intraarteriales en pacientes con hasta 8 horas de evolución tras el inicio del episodio, aumentando así el período de actuación.¹⁶⁹

1.11 DISPOSITIVOS UTILIZADOS EN TROMBECTOMÍA MECÁNICA

*“Los stents retrievers consisten en una estructura de nitinol, similar a los stents coronarios, 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”.*¹⁹⁹

El acceso es a través de la arteria femoral, con sedación intravenosa o anestesia general (en caso de agitación o inestabilidad respiratoria y hemodinámica).¹⁹⁹

El proceso comienza al introducir un catéter-guía, de tamaño específico en función del stent empleado hasta la localización ocluida. Se avanza a través de este microcatéter hasta la marca radiopaca distal, se retira el microcatéter hasta la marca proximal del stent y se despliega, ayudándose en algunos casos de un balón intraarterial. La técnica finaliza cuando se retira conjuntamente el stent desplegado con el trombo adherido y el microcatéter. Todo el proceso se realiza bajo aspiración en el extremo proximal pudiendo realizar hasta un máximo de 5 intentos.¹⁹⁹

1.11.1 Principales sistemas de trombectomía

SolitaireTM Flow Restoration Device (Medtronic), stent autoexpandible disponible en 4 modelos, de 2 y 6 mm de diámetro y de 26-42 mm de longitud.

Trevo[®] Pro Retrieval System /Modified Trevo[®] Pro Retrieval System (Stryker Neurovascular), stent expandible con balón y con extremo distal cerrado de 4 mm de diámetro y 20 mm de longitud con geometría espiral. Existe una segunda versión del dispositivo denominada Modified Trevo[®] Pro.

Revive™ SE Thrombectomy Device (FAST Self-Expanding Basket Thrombectomy Device, Codman Neuro), stent autoexpandible con extremo distal cerrado de 4.5 mm de diámetro y 22 mm de longitud y estructura similar al Trevo®.

pREset thrombectomy device® de la empresa alemana Phenox. Es un stent autoexpandible que optimiza la fuerza radial de distribución para su mejor manejo, existen dos versiones según su tamaño, pREset (entre 4-6 mm de diámetro y 30-48mm de longitud) y el pREset LITE (entre 3-4 mm de diámetro y 30mm de longitud).

Aperio®, es un stent de segunda generación compatible con el stent NeuroSlider®, su diámetro va de 3.5-6mm de diámetro y de 28-40mm de longitud.

Penumbra ha desarrollado numerosos sistemas de trombectomía a través del desarrollo de diversos tipos de stent como Penumbra System®, Penumbra JET™ Family, ACE™, 3D Revascularization Device™, Neuro Evacuation Device System® 3D Revascularisation Device™, entre otros como Power Pulse™ que combina un Sistema stent retriever con un Sistema de aspiración.

ReCOVER, es un stent retriever que consta que un filtro que lo recubre con el fin de evitar oclusiones distales por posible fragmentación del trombo tratado.

Funnel, stent con filtro distal para evitar embolizaciones distales por fragmentación del trombo.

Balt Extrusion ha desarrollado el Sistema Catch, stent basado en la experiencia con un modelo previo para el tratamiento de aneurismas (LEO), cuya característica en un stent retriever con balón.

EmboTrap II®, un sistema que consta principalmente de tres partes, una dedicada a ser un canal de flujo sanguíneo, una segunda doble capa (“dual layer trap”) y una última para una protección trombótica integrada en la parte distal. Su diámetro es de 5mm y su longitud de entre 21-33mm. En la figura 5 se muestran los principales dispositivos.

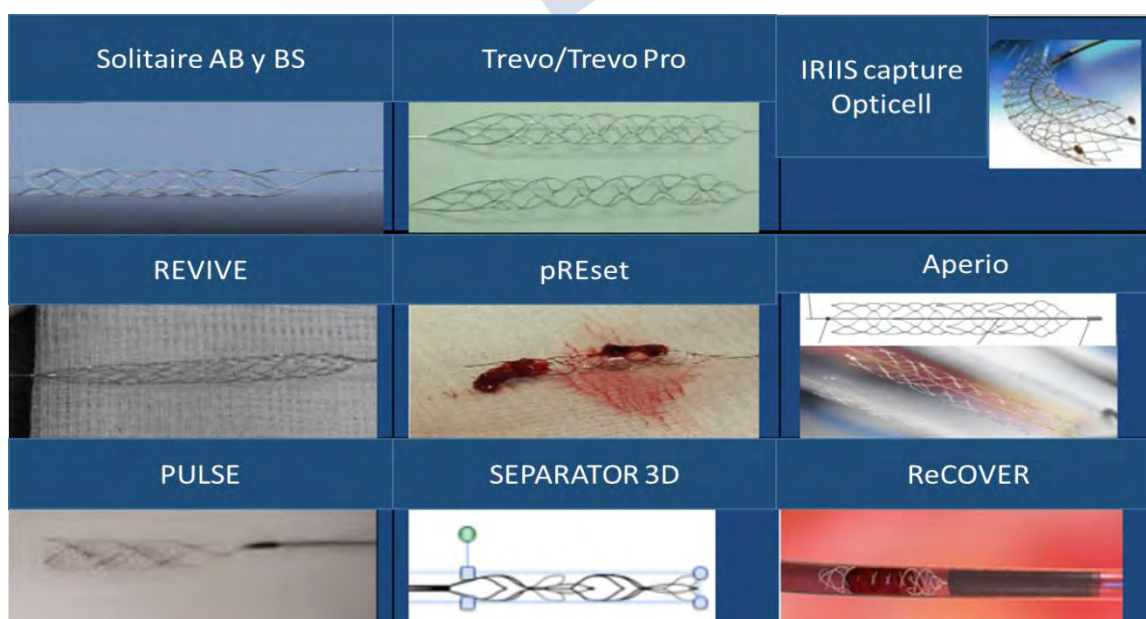


Figura 5. Principales dispositivos endovasculares.

1.12 CÓDIGO ICTUS

El código ictus es un término creado que pretende economizar la atención sanitaria al paciente con ictus agudo, a través del reconocimiento precoz de los signos y síntomas de un probable ictus agudo de naturaleza isquémica, priorizando los cuidados y traslado en los servicios de emergencia, hasta la ubicación del paciente a un hospital con Unidad de Ictus. Incluye todo paciente que pueda beneficiarse de la terapia de reperusión y de los cuidados específicos de las unidades de ictus, según las características clínicas del paciente.²⁰⁰ Por regla general, se establecen dos modalidades de actuación, por una parte la actuación extrahospitalaria y por otra la actuación en el ambiente hospitalario.²⁰⁰

La OMS y el Comité Europeo de Ictus son los precursores en este campo con la organización en 1995, denominada Declaración de Helsingborg, que, posteriormente en 2006, será revisada y publicada. En ella, se analizaba el abordaje de ictus agudo en Unidades de Ictus y se establecieron objetivos para el año 2015, como son, la reducción de la mortalidad al mes, la recurrencia a los dos meses, la dependencia a los tres meses y la prevención secundaria del ictus, así como, la rehabilitación específica y multidisciplinar y el establecimiento de controles de calidad en el ámbito de la gestión sanitaria.²⁰¹

No será hasta el año 1998 con el Proyecto Ictus como iniciativa de la GEECV cuando se fomente la investigación en el campo neurovascular.²⁰²

La “Brain Attack Coalition”, en el año 2000, define dos tipos de atención hospitalaria en el manejo del ictus, Primary Stroke Center y Comprehensive Stroke Center, siendo este último el más especializado.^{203,204}

En 2005 se establecen las características del CSC, debiendo contar con personal especializado, técnicas diagnósticas y terapéuticas neurovasculares, lugar geográficamente delimitado del hospital, obteniendo resultados óptimos en el abordaje clínico del usuario.

En el 2006, el GEECV, de la SEN, publica el Plan de Asistencia Sanitaria al Ictus (PASI) con el fin de optimizar el abordaje terapéutico del ictus agudo garantizando la equidad en los pacientes, y estableciendo tres niveles asistenciales en la red hospitalaria: equipo de Ictus, unidad de ictus y hospital de referencia.⁴⁰

Más tarde, en el año 2007, la European Stroke Initiative realiza un estudio en 25 países de la Unión Europea concluyendo que la mayoría de países contaban con escasos recursos para la atención del ictus agudo.²⁰⁵

En España, en el 2008, el Ministerio de Sanidad y Política Social aprueba la Estrategia Nacional en Ictus del Sistema nacional de Salud, que plasma el modelo organizativo del PASI, para la prevención, tratamiento, y rehabilitación del ictus agudo, siendo, el objetivo final, la atención neurovascular continua en cualquier punto del país para el año 2010, estableciendo un nuevo modelo organizativo, que fomentará la actualización del PASI al PASI II, creado en el año 2010.²⁰⁶

Los criterios de inclusión en Código Ictus son: el inicio de los síntomas a puerta de hospital < 9 horas u hora desconocida, una Escala de Rankin modificada ≤ 2 , déficit neurológico en el momento del diagnóstico con presencia de síntomas de aparición brusca (entumecimiento, debilidad o parálisis de la cara, el brazo o la pierna de un hemicuerpo, confusión, dificultad para hablar o entender, pérdida de visión de uno o ambos ojos, cefalea intensa, dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación).²⁰⁶

En relación a los criterios de exclusión en Código Ictus son no cumplir criterios que sospechen de ictus agudo, > 9 horas de evolución de los síntomas, Rankin modificado ≥ 3 , enfermedad avanzada irreversible y demencia moderada-grave.²⁰⁶

El NINDS, destaca signos y síntomas de presentación brusca: alteración del nivel de consciencia, cefalea intensa sin causa aparente asociada a náuseas y vómitos, pérdida de visión de uno o ambos ojos, dificultad para hablar o entender, entumecimiento, debilidad o parálisis de la cara, el brazo o la pierna de un hemicuerpo y dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación.⁴⁸ La SEN añade trastorno de la sensibilidad de comienzo brusco.²⁰⁶

El código ictus en Galicia tiene como objetivo principal la reducción del tiempo entre el inicio del ictus y el acceso a un diagnóstico y tratamiento especializado que se sustenta en la coordinación entre las estructuras administrativo-asistenciales. Con la activación del código ictus se ponen en marcha procesos intrahospitalarios de diagnóstico, tratamiento y cuidados mientras el paciente es trasladado. El lema bajo el que se sustenta es “Tempo é cerebro”.²⁰⁷

El responsable de la activación será el médico coordinador si la llamada ha sido al 061 tras realizar la “Escala para la detección telefónica ICTUS”, el servicio de Urgencias, PAC o Centro de Salud si recibe una llamada motivada a tal efecto o si el paciente acude presencialmente a dichos servicios.²⁰⁷

El código se activará cuando cumpla los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión, la activación debe ser precoz y dinámica, alertando al 061 cuando el paciente se encuentre en medio extrahospitalario y mediante el triaje de urgencias en el medio intrahospitalario.²⁰⁷ La guía de actuación general se puede observar en el anexo 7.

1.13 GESTIÓN EN ICTUS

Como mencionamos previamente, en el siglo XX, el tratamiento específico para el accidente cerebrovascular se dirigió principalmente a la prevención primaria, con un enfoque particular en el control de los factores de riesgo como la hipertensión.²⁰⁸⁻²¹¹

En los últimos años, en la atención al ictus, ha sido requerido un cambio de visión global y holístico en cuanto al abordaje del mismo. Anteriormente, los pacientes que sufrían un ictus eran ingresados en la unidad de urgencias y se esperaba la evolución natural de la enfermedad, sin realizar medidas terapéuticas específicas.

Sin embargo, debido a tres grandes ramas: los avances científico-técnicos, el envejecimiento poblacional y como consecuencia el aumento de la incidencia de ictus en nuestra sociedad y, especialmente, el marco de la gestión y la gran carga de costes sanitarios asociados al ictus, relacionados, no sólo con el ingreso hospitalario, sino también, con la incapacidad temporal y/o permanente, junto con la rehabilitación y reinserción del paciente, han marcado un antes y un después en la atención integral al ictus.³⁶

Así pues, en la actualidad el ictus pasa de considerarse una urgencia a una emergencia. Este cambio en la visión permite el desarrollo de planes nacionales de salud y estrategias estatales que reduzcan la morbilidad y mortalidad del ictus así como aumenten la independencia funcional e intelectual del paciente con ictus y el sucesivo desarrollo de planes de gestión (creación de unidades de ictus, delimitación de hospitales de referencia, preparación de personal cualificado) y la creación del Código Ictus Extrahospitalario atendiendo a que a mayor velocidad de actuación sobre el ictus mayor probabilidad de independencia tras el episodio, entre otros.³⁶

Este cambio organizacional ha sido rápido y en un muy corto espacio de tiempo además de radical en cuanto al abordaje del mismo.

Para abordar las cuestiones mostradas previamente, en nuestro país se ha realizado la Estrategia Nacional de Salud en el año 2009. En él se refiere a la patología cerebral vascular como ictus (en latín significa “golpe”) y se recomienda que este sea el término de elección para denominar este fenómeno para evitar confusiones terminológicas. En la estrategia nacional de salud se define el ictus como “aquella alteración encefálica secundaria a un trastorno vascular”.⁴⁴

En esta estrategia se destaca la importancia en el reconocimiento de síntomas y en la activación del servicio de emergencias además de la creación de un plan integral en el abordaje del ictus fundamento en la atención urgente, en los cuidados y personalmente se añade la visión rehabilitadora y de reinserción así como los cuidados psicológicos al paciente y familia. Este plan ha de ser asumido por el Ministerio en materia de Salud pertinente junto con las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA).⁴⁴

1.13.1 Pilares del plan de atención al ictus y niveles asistenciales

Los pilares fundamentales que recoge este plan son:

- Reconocimiento de sintomatología
- Activación de la emergencia
- Diagnóstico clínico basado en la evidencia y avances científicos
- Investigación y delimitación de las bases fisiopatológicas/moleculares del ictus

En cuanto a los niveles asistenciales de atención al ictus, se ha delimitado el primer sistema del modelo organizativo basado en asegurar la atención equitativa, continuada y de calidad mediante la integración de conocimientos, el avance científico-técnico, la formación del personal, la educación sanitaria y la creación de nuevas estructuras.⁴⁴

El proceso de atención debe ser un proceso coordinado por un neurólogo y activado por el equipo de emergencias. Los tres niveles asistenciales al ictus son el hospital con equipo ictus, el hospital con unidades de ictus y el hospital de referencia de ictus.⁴⁴

En relación a los **hospitales con equipo ictus**:

- Constituyen el nivel básico de atención a los pacientes con ictus
- Cuentan con un equipo multidisciplinar que colabora en el diagnóstico y tratamiento coordinado por el neurólogo
- Son la alternativa a los hospitales con unidades de ictus en la fase aguda y durante la hospitalización
- Por indicación del “Brain Attack Coalition” tiene como requisito el ser un sistema organizado para la notificación y la activación del equipo (en 15 minutos debe haber personal a pie de cama del paciente)
- Deben tener un protocolo de trombolisis y de traslado del paciente a hospitales con unidades de ictus o un sistema de telemedicina dirigida
- Los requisitos se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Componentes para la organización de un equipo de ictus

Componentes para la organización de un equipo de ictus
Existencia de un servicio de urgencias
Laboratorio y TC disponible 24h/7d
Equipo multidisciplinar, dirigido por un neurólogo
Protocolos de actuación escritos
Circuitos de derivación establecidos a hospitales con Unidad de Ictus o de Referencia

- Además de los requisitos mostrados previamente, los expertos recomiendan tener servicio de rehabilitación, trabajador social, sistemas de registro, unidad de cuidados intensivos (UCI), programas de formación y de educación sanitaria así como contar con monitorización necesaria para el seguimiento del curso clínico del ictus.⁴⁴
- Lo mínimo imprescindible con lo que deberán contar estos hospitales será: servicio de urgencias, laboratorio y TC disponible las 24h/día los 365 días del año, colaboración con servicios de rehabilitación externos, circuitos de derivación bien definidos y planes para la prevención del ictus.⁴⁴

En relación a los hospitales con unidad de ictus:

- Se determina como el recurso más eficiente para el tratamiento del ictus con nivel de evidencia I que reduce la morbilidad y la necesidad de cuidados institucionales en los pacientes y consecuentemente la reducción del gasto sanitario.
- Implican una mejoría en el pronóstico independientemente de los factores propios del paciente (edad, sexo).
- La American Heart Association (AHA), la Declaración de Helsinborg (2006) y la Sociedad Española de Neurología recomiendan tener aseguradas estas unidades de ictus para todo paciente que sufra ictus y esté en su fase aguda.
- A día de hoy existe un déficit en cuanto a los datos, así como falta de guías y estándares que indiquen los criterios de distribución territorial, sin embargo, a raíz de los datos epidemiológicos disponibles se piensa en la siguiente distribución:
 - Distribución poblacional: 1 cama monitorizada en una unidad de ictus por cada 100,000 habitantes.
 - Distribución geográfica: área definida por una isócrona de 60 minutos para la atención del paciente en unidades de ictus.
- Esta distribución mencionada anteriormente implica contar con la capacidad de atender 155 ictus/100,000hab./año con estancias medias en las UCI de 3-4 días.
- Destaca la importancia de no exceder los 60 minutos desde la unidad de ictus hasta el hospital de referencia.
- Otro requisito imprescindible es la telemedicina que implica un abordaje en un área mayor al instruir otros hospitales no preparados para el abordaje holístico del ictus especialmente en su fase aguda.
- Debe estar disponible las 24 horas y debe estar coordinada por el neurólogo, como recomendación especial, lo ideal es que se encuentren estas unidades en la planta de neurología o íntimamente relacionadas con la misma.
- Existen evidencias científicas que indican que la monitorización continua del paciente con ictus agudo de < 24 horas de instauración es lo más importante en la atención del ictus isquémico. Además recomiendan que en toda fase aguda del ictus se disponga de monitorización del paciente.
- Los componentes relacionados con los recursos de personal se muestran en la tabla 11 y los relacionados con las infraestructuras en la tabla 12.

Tabla 11. Recursos de personal para la atención al ictus

Recursos de personal	
Neurólogo coordinador	
En la Unidad de Ictus	Neurólogo de guardia en presencia física
	Enfermería
En el Hospital	Neurorradiólogos
	Neurocirujano
	Intensivistas
	Rehabilitación
	Trabajadores sociales

Fuente: Masjuán et al. 2010.

Tabla 12. Recursos de atención al ictus: infraestructura, protocolo, técnicas diagnósticas y terapéuticas

Infraestructuras
Servicio de Urgencias
Camas específicas para ictus
Monitorización neurológica
UCI
Protocolos
Programa de trabajo coordinado con otros especialistas
Vías Clínica y protocolos diagnóstico-terapéuticos
Protocolos de enfermería
Protocolos de acceso rápido y preferente a hospitales de alta tecnología
Técnicas Diagnósticas
TC
Ecografía
Laboratorio
Ecocardiografía
Técnicas Terapéuticas
Trombolisis intravenosa
Drenaje ventricular
Cirugía de la Hipertensión intracraneal
Fisioterapia

Fuente: Masjuán et al. 2010

- Otros útiles recomendados por expertos son: resonancia magnética, coordinación con cirugía vascular para endarterectomía carotídea, terapia ocupacional, telemedicina, programas de formación y educación sanitaria y registro informatizado en el banco de datos.

En cuanto a los **hospitales de referencia en ictus**:

- Se trata de abordar aquellas situaciones complejas en relación con características propias del paciente y del manejo individualizado del ictus.
- Las características que debe cumplir este hospital fueron definidas previamente por la “Brain Attack Coalition” y son:
 - Disponer de unidad de cuidados intensivos
 - Servicio de neurocirugía
 - Servicio de cirugía vascular
 - Servicio de intervencionismo vascular
 - Los componentes de un hospital de referencia de ictus se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Componentes de un Hospital de Referencia de ictus

Componentes de un hospital de referencia
Unidad de ictus
Neurólogo con experiencia
Neurocirujano con experiencia
Cirugía Vascular
UCI
Telemedicina
Programas docentes a ciudadanía y profesionales
Investigación

Fuente: Masjuán et al. 2010.

- La inclusión en este tipo de hospitales se basa en las siguientes premisas:
 - Todas las hemorragias cerebrales.
 - Candidato a tratamiento quirúrgico o endovascular.
 - Necesidad de cuidados en UCI.
 - En la tabla 14 se muestran los pacientes susceptibles de tratamiento en un hospital de referencia.

Tabla 14. Pacientes susceptibles de tratamiento en Hospital de Referencia de ictus

Pacientes susceptibles de tratamiento en un hospital de referencia
Ictus hemorrágicos candidatos a cirugía o tratamiento endovascular
Ictus que requieran determinadas técnicas de monitorización invasiva
Ictus isquémicos candidatos a tratamiento quirúrgico
Ictus isquémicos candidatos a intervencionismo neurovascular

Fuente: Masjuán et al. 2010.

- Resulta de nuevo difícil establecer el número mínimo de estos hospitales por la complejidad del sistema multidisciplinar afectado pero como mínimo se requiere un hospital de referencia por CCAA o un hospital de referencia por cada área sanitaria que atienda más de 1,000 ictus/año.

En cuanto a la **telemedicina**:

- Se trata del conjunto de recursos o de tecnología de telecomunicación que determinarán la atención integral y coordinada al paciente con ictus.
- Suprime traslados y costes innecesarios (p.e. traslados en helicóptero innecesarios).
- Como ejemplo de esta modalidad destaca el proyecto TEMPIS en Baviera en el que se han incluido 9,000 pacientes.
 - El tiempo de evaluación del paciente ha sido de 15 minutos (con TC realizado e informado)
 - El tiempo que transcurre entre el inicio del episodio o de la sintomatología y del tratamiento fue de 140 min.
 - El porcentaje de recuperación completa se ha situado entre el 34-38%
- Los requisitos para la telemedicina en ictus se muestran en la tabla 15.

Tabla 15. Requisitos para telemedicina en ictus

Equipo	Centro de referencia, Unidades de ictus	Centro Emisor, Hospital Comarcal
Ordenador	Coordinador de Unidad de Ictus	Coordinador local del programa
Acceso a internet	Coordinador de programa de teleictus	Coordinador del Servicio de Urgencias
Cámara con monitor bidireccional	Neurólogos de la Unidad de ictus	Neurólogos
IP/Red para videoconferencia	Enfermería neurológica	Médicos de urgencias
Cifrado de datos	Responsable de administración	Radiólogo
	Asesor legal	Enfermería de urgencia
	Técnico informático	Técnico informático
	Administrativo	

Fuente: Masjuán et al. 2010.

Las líneas estratégicas del plan estatal son las que siguen:

- Promoción y prevención de la salud primaria y secundaria
 - Primaria: HTA, tabaco, alcohol, drogas, dieta, obesidad, DM, dislipemia, anticonceptivos, cardiopatías embolígenas, estenosis carotídea asintomática, aneurismas cerebrales íntegros (el 1-6% de la población los porta y de ese total el 0.7% se rompen anualmente) y ejercicio físico
 - Secundarias: control de factores de riesgo, tratamiento antitrombótico, tratamiento antiagregante, tratamiento de la estenosis aórtica (endarterectomía) y el tratamiento de los aneurismas.
- Atención en la fase aguda
- Cuidados en rehabilitación y fomento de la reinserción:
 - 15% de los pacientes son institucionalizados
 - 64% van a domicilio

- Formación: sólo 6 CCAA disponían de formación específica en el año 2010, se resaltan las Comunidades con formación específica en la figura 6.
- Investigación: en base a las siguientes líneas:
 - Descriptivos y analíticos
 - Determinantes genéticos
 - Biomarcadores
 - Fármacos para la fase aguda
 - Prevención secundaria y de los factores de riesgo
 - Eficiencia de las UCI y servicios de ictus
 - Intervenciones neuroquirúrgicas y neurorradiológicas
 - Rehabilitación
 - Telemedicina
 - Fomento de medidas facilitadoras en lo relativo a la reinserción
 - Pediatría
 - Técnicas de ultrasonido y neuroimagen
 - Medicina regenerativa



Figura 6. Comunidades Autónomas con formación específica en ictus

Finalmente en cuanto a los indicadores de esta enfermedad los dividimos en dos tipos:

- Cuantitativos:
 - Tasa de hospitalización por ictus
 - Cobertura de HTA en AP
 - Prevalencia de HTA
 - Cobertura de DM en AP
 - Prevalencia de DM
 - Cobertura de obesidad en AP
 - Prevalencia de obesidad
 - Tasa de fumadores (objetivo reducirlo hasta el 25%)
 - Tasa de actividad física
 - Tasa de mortalidad general en ictus
 - Tasa de mortalidad prematura en ictus
- Indicadores cualitativos: relacionados con los objetivos de la estrategia de salud.

Los programas estatales actuales son:

- Prevención y promoción salud
- Campaña “no pierdas tiempo”
- Día del Ictus
- Código ictus en la CCAA de Madrid
- Difusión de información de AP
- Teleictus en Cataluña y Baleares
- Evaluación de la vía clínica del paciente con ictus agudo (Hosp. La Paz)
- Prevención y autocuidado del paciente y la familia
- Rehabilitación en la enfermedad cerebrovascular (Donostia)
- Proyecto ictus

En relación al marco “Información al ciudadano” del plan, debe formarse a la ciudadanía en:

- Qué es ictus
- Síntomas de alarma
- Actuación inmediata
- Relevancia del problema
- Riesgo de padecer ictus

1.13.2 Realidad/situación actual

La situación actual está todavía caracterizada por la falta de concienciación en el equipo multidisciplinar y en las autoridades sanitarias estatales y autonómicas ya que la mayoría ven suficientes la aplicación de la trombolisis; sin embargo, sólo esta técnica de tratamiento no es suficiente para abordar todos los ictus ya que sólo llega al 5-10% de los casos mientras que con el abordaje intervencionista, las unidades de ictus y el tratamiento de trombolisis amplía el campo de acción hasta el 85%-90% de los casos.^{36,44}

Cambios en España por años:

- Del 2003-2007 ha habido un aumento de unidades de ictus y de neurólogos de guardia para llevar a cabo la fibrinólisis y/o la trombolisis
- A partir del 2010 será cuando se adopten nuevos modelos organizativos multidisciplinar, multiestamental e interhospitalario.

En lo referente a la instauración de los planes y estrategias de la SEN

- PASI: en el año 2005
- En el año 2010 el PASI II
- ENI: estrategia nacional de salud en ictus

Los organismos que deben fomentar las campañas de concienciación, con el fin de reconocer, actuar y prevenir el ictus son:

- Consejería de sanidad
- Medios de comunicación
- Asociaciones

Abordaje según Comunidades Autónomas

Existen diferencias notables entre varias CCAA, el objetivo final y primer reto de la unificación ha sido que todo paciente con ictus fuese susceptible de ser tratado en una unidad de ictus a menos de 60 minutos de su hogar. En este sentido, la crisis económica ha imposibilitado esta medida inicial de la siguiente forma.⁴⁴

- En 2008 existían 39 unidades de ictus
- Hoy contamos con 43 unidades de ictus que suponen sólo entre el 50-60% de las necesarias traduciéndose esta información a 1 cama en una unidad de ictus para cada 100,000 habitantes.

A continuación se resaltan las CCAA pioneras en atención al ictus en la figura 7.

El segundo reto tras la creación de las unidades de ictus ha sido la creación de los nodos de los hospitales de referencia, siendo estos últimos capaces de tratar y aplicar el tratamiento intervencionista las 24h/día los 365 días del año. Su objetivo es la formación de personal capacitado como radiólogos, neurólogos, entre otros.

El número de hospitales de referencia todavía no ha sido establecido mediante estándares, pero los datos actuales indican que 2 hospitales de referencia en CCAA como Madrid o Cataluña son suficientes.

El paso del tiempo tras la realización de esta estrategia ha implicado que se produzcan desigualdades entre las diferentes CCAA, de este modo existen comunidades que ni siquiera han cumplido con el objetivo 1 que era la creación de las unidades de ictus y del código ictus. En la figura 8 se muestran las comunidades que no han cumplido con todos los objetivos.



Figura 7. Comunidades Autónomas pioneras en atención al ictus



Figura 8. Comunidades Autónomas que no han cumplido con todos los objetivos

Entre las que cumplieron existe una serie de CCAA en las que todavía falta habilitar los hospitales de referencia pertinentes. En la figura 9 se muestran las comunidades en las que no están habilitados los hospitales de referencia.

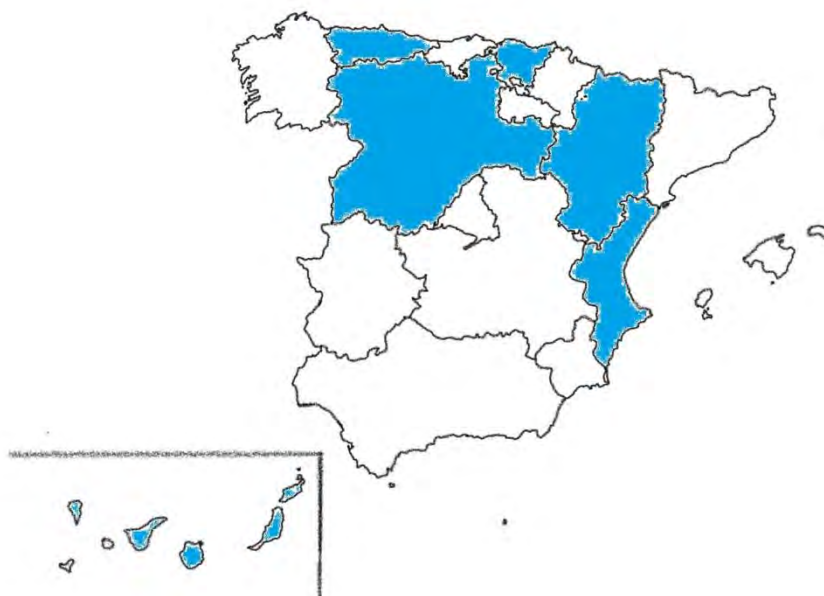


Figura 9. Comunidades Autónomas que no han habilitado hospitales de referencia

Se ha revelado también que en provincias como Cáceres el personal tiene guardias localizadas para abaratar costes, sin embargo, el estudio CONOCES indica que 1 paciente con ictus gasta durante su hospitalización 9,625euros/hospitalización pero si no contamos con personal y recursos necesarios estos costes y complicaciones se duplican.^{36,44}

En conclusión, de los 100,000 españoles que sufrirán ictus el próximo año, su pronóstico vendrá determinado por la CCAA en la que lo padezca. Esto implica la necesidad de activar la vía reactiva por la ciudadanía y los expertos y denunciar la situación para exigir la equidad en todo el sistema sanitario. Además detrás de cada paciente con ictus hay un ser humano con su historia personal y familiar.^{36,44}

1.14 FUNCIONALIDAD Y AUTONOMÍA EN EL ICTUS ISQUÉMICO

En las últimas dos décadas, ha aumentado el número absoluto de personas que sufren un primer episodio de accidente cerebrovascular, el número de supervivientes después de sufrir un accidente cerebrovascular y el número de años de vida perdidos. Consecuentemente, los supervivientes necesitan y usan numerosos recursos de salud, incluidos cuidados intensivos, rehabilitación, servicios sociales y comunitarios.^{212,213}

Con el envejecimiento progresivo de la población, la magnitud del problema y sus consecuencias, van en aumento.^{214,215} La implementación de sistemas de atención y calidad de accidentes cerebrovasculares regionales y nacionales y las iniciativas de mejora tienen un impacto significativo en la reducción de la morbi-mortalidad relacionada con el accidente cerebrovascular y la mejora de los resultados.²¹⁶⁻²²⁰

Se considera que la reperusión exitosa es el principal impulsor para promover un buen resultado funcional, que es respaldado por un metanálisis de ECA recientes.^{221,222} Los grados modificados de trombolisis en el infarto cerebral (mTICI), reseñados como "reperusión exitosa", se consideran el punto final técnico al que se debe apuntar en cada intervención de ictus.²²³⁻²²⁵ Recientemente, dos estudios han hecho un caso convincente para establecer la barra de éxito técnico aún mayor. Se demostró que los pacientes con reperusión completa (mTICI 3) tienen déficits neurológicos menos graves, estancias hospitalarias agudas más cortas y un mejor resultado funcional al día 90 en comparación con los pacientes con reperusión casi completa (mTICI 2b).^{226,227}

La funcionalidad del paciente después del accidente cerebrovascular se asocia, significativamente, con la probabilidad de una readmisión hospitalaria y es un resultado importante y a tener en consideración en el ictus, especialmente al contemplar las recientes políticas de readmisión evitables de Medicare. Los pacientes con una funcionalidad deficiente, en el momento del alta, también, tienen más probabilidades de necesitar cuidados a largo plazo y planes de rehabilitación intensiva, lo que implica, un mayor impacto financiero y consecuencias más graves para la familia del superviviente del accidente cerebrovascular.²²⁸

La evolución funcional del paciente tras un ictus se establece clásicamente en tres periodos.^{229,230} Un periodo agudo que va desde el inicio de los síntomas hasta el alta hospitalaria, un periodo subagudo en el que se presenta una mejora funcional progresiva, que continúa en la mayor parte de los casos durante los primeros 3-6 meses y finalmente una fase crónica de estabilización funcional. Algunos autores, postulan una mejora funcional progresiva más allá de los 12 meses cuando se acompaña de tratamiento rehabilitador, y por el contrario un progresivo deterioro funcional en ausencia de una terapia rehabilitadora específica.^{14,231,232}

La mayor atención al paciente con ictus se ha centrado comúnmente en la fase aguda, donde los recientes esfuerzos y avances médicos han conseguido reducir la morbi-mortalidad. Sin embargo, los estudios centrados en la fase subaguda son menos frecuentes, y escasos los que se centran en la evolución a más largo plazo.¹⁴

En relación a la fase aguda, la gravedad del accidente cerebrovascular inicial es un determinante primario del resultado clínico en sujetos con ictus isquémico agudo. Se han desarrollado varias medidas de gravedad del accidente cerebrovascular, que incluyen la escala de Escala de accidente cerebrovascular de los Institutos nacionales de salud (NIHSS), Escala neurológica canadiense, escala de accidente cerebrovascular escandinava y escala europea de accidente cerebrovascular, entre otras.²³³⁻²³⁸

Aunque siempre se informan las medidas iniciales de la gravedad del accidente cerebrovascular y representan la mejor medida de pretratamiento para predecir el resultado y para tener una idea inicial de los recursos necesarios para implementar los cuidados pertinentes al paciente tras el episodio de ictus existen otros marcadores de gravedad. Concretamente, los marcadores de gravedad del accidente cerebrovascular, que incluyen información posterior al tratamiento, pueden ser mejores predictores de los resultados clínicos y funcionales. Por ejemplo, el cambio en NIHSS, volumen de infarto y NIHSS de 24 horas han demostrado ser los predictores más potentes de los resultados de ictus de 90 días de los sujetos.²³⁸⁻²⁴⁰

Las evaluaciones repetidas de la gravedad del accidente cerebrovascular se recogen de forma rutinaria en los estudios de investigación del accidente cerebrovascular que brindan la oportunidad de evaluar los datos longitudinales sobre los resultados funcionales posteriores al alta del paciente.²³⁸

La NIHSS se diseñó principalmente como un instrumento de investigación, pero también puede ser útil en la práctica clínica. Se aplica rutinariamente a pacientes que presentan un accidente cerebrovascular agudo. La escala consta de 15 elementos y van de 0 a 42 puntos. Un puntaje de 0 indica que no existe una anomalía neurológica clínicamente relevante, mientras que un puntaje de 20 o más generalmente indica una parálisis densa con conciencia deteriorada. Aunque ha habido estudios previos que relacionan la severidad del accidente cerebrovascular con la mortalidad esperada, hay poca información sobre el uso de NIHSS como predictor de los resultados funcionales del paciente y ninguno en un entorno hospitalario.²²⁸

Aunque también se investigó en diferentes artículos el rendimiento predictivo de las evaluaciones repetidas a 5 y 30 días de la gravedad del accidente cerebrovascular, la mejora en el poder predictivo de las evaluaciones repetidas más allá de las primeras 48 horas fue insignificante. Se ha establecido que el tratamiento rápido de los sujetos con ictus a menudo rinde buenos resultados clínicos, sin embargo, la evaluación repetida temprana de la gravedad del accidente cerebrovascular puede ser útil para desarrollar herramientas apropiadas de determinación del riesgo funcional, que ayuden a la toma de decisiones clínicas, después del tratamiento del ictus. Esta técnica se puede considerar para tratamientos agudos únicos y, potencialmente, como un resultado indirecto en investigaciones sobre ictus isquémico agudo como en esta tesis.²³⁸

Otros autores postulan que las diferencias modestas en el estado funcional a los tres meses se asocian con diferencias significativas en la supervivencia y el estado funcional durante un seguimiento de siete años y tienen implicaciones para la planificación de la atención médica y la evaluación económica de la salud de los tratamientos para el accidente cerebrovascular agudo.^{225,241}

En relación a la fase subaguda, la evaluación del estado funcional de las ABVD se registra en solo el 24.6% de los casos al alta y durante seis meses después del episodio en la base de datos de atención primaria; el estado funcional después del accidente cerebrovascular es un predictor de mortalidad a largo plazo.²²⁵

El beneficio clínico de los tratamientos para el accidente cerebrovascular generalmente se evalúa de acuerdo con las medidas de resultados funcionales evaluadas al menos tres meses después del accidente cerebrovascular, cuando se ha producido la mayor parte de la recuperación aguda. El espectro de los resultados del accidente cerebrovascular se puede evaluar utilizando la escala de Rankin modificada (mRS), que es la medida de resultado más prevalente en los ensayos publicados en las últimas décadas.²⁴²⁻²⁴⁴

La puntuación de la mRS a los 3 meses después del inicio se usa ampliamente como resultado clínico en pacientes con accidente cerebrovascular y es una medida validada del resultado funcional después del accidente cerebrovascular (que va desde 0, que indica ningún síntoma en absoluto, hasta 6, indicando muerte), comúnmente utilizada en ensayos de accidente cerebrovascular multicéntrico a gran escala y estudios prospectivos de discapacidad postictus.²⁴⁵⁻²⁴⁸ La utilidad de la mRS ha sido probada en entrevistas telefónicas modificadas y en diferentes momentos después del accidente cerebrovascular. Varios estudios previos de resultado de accidente cerebrovascular han utilizado mRS en sus modelos de predicción, incluida la multinacional Virtual International.^{230,249-252}

La mRS de 90 días es también la medida de resultado primaria recomendada en ensayos de ictus agudos por el Grupo de Trabajo de European Stroke Organization (ESO).^{242,243} El tratamiento del accidente cerebrovascular es complejo y costoso con tratamientos efectivos que incluyen atención de la unidad de ictus, trombolisis intravenosa con activador de plasminógeno tisular recombinante y, más recientemente, trombectomía con dispositivos stent retriever.^{253,254} La implementación de nuevos tratamientos requiere la evaluación tanto del coste como de los resultados en relación con las intervenciones alternativas disponibles o la práctica actual utilizando análisis de coste-efectividad. Los datos de costes confiables que relacionen la mRS por categoría serían valiosos para la comunidad del accidente cerebrovascular (ACV) más amplia cuando se lleven a cabo estas formas de evaluaciones económicas de salud.²⁴⁴

Consistentemente, los estudios identificados proporcionaron evidencia de que el aumento de la severidad de la mRS se asoció con el aumento de los costes médicos directos. Es importante capturar los costes médicos directos en hospitales más refinados, ya que un paciente que ha logrado un mRS de 0 a través de un tratamiento costoso como la trombectomía tendrá pocos o ningún coste extrahospitalario, pero tendrá altos costes médicos directos.²⁵⁵

Los resultados en los ensayos agudos de ictus a menudo se basan en la mRS a corto plazo, pero existen pocos datos de estudios poblacionales prospectivos sobre cómo esta medida se traduce en resultados a largo plazo.²⁵⁶

Para valorar la autonomía de los pacientes con ictus, es necesario considerar como los impactos físicos, cognitivos y psicológicos del accidente cerebrovascular pueden conducir a una amplia gama de limitaciones de actividad y restricciones de participación, incluso en una perspectiva a largo plazo.²⁵⁷

En consecuencia, los supervivientes de ACV suelen estar predispuestos a un estilo de vida sedentario que afecta el rendimiento en actividades de la vida diaria (AVD), aumenta el riesgo de recaídas y puede contribuir a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente u otros eventos cardiovasculares.²⁵⁸ Reanudar las AVD es por lo tanto de gran importancia para la satisfacción con la vida y se considera como un objetivo principal para la rehabilitación.²⁵⁹⁻²⁶¹

Un término ampliamente utilizado para medir la funcionalidad en pacientes con ictus, es el término de participación, definido en la Clasificación Internacional del Funcionamiento (ICF) como "implicación en una situación de vida" o "la experiencia vivida" de las personas en el contexto real en el que viven.^{3,262-264} La participación es una experiencia subjetiva de interacciones entre condiciones de salud, ambientales factores e interacciones con otros. El concepto de participación plena ha sido sugerido como uno de los resultados más importantes para las personas con ACV.^{261,265}

Se ha descubierto que la autonomía es una condición previa fundamental para una participación efectiva.²⁶⁶ Investigaciones previas han descrito la autonomía como la capacidad de tomar decisiones, sentir el control de las actividades en las que participar y de qué manera se realizan estas actividades, es importante considerar este concepto ya que el objetivo fue capturar la calidad en la participación en lugar de sólo la frecuencia en las actividades.^{261,266,267}

Los primeros seis meses después del accidente cerebrovascular son críticos para la rehabilitación con el objetivo fundamental de devolver al individuo a un nivel satisfactorio de participación.²⁶⁸⁻²⁷¹

La participación a los 6 meses después del accidente cerebrovascular está influenciada por múltiples factores, siendo la función física el factor predictivo más fuerte. Los factores deben evaluarse individualmente y debe definirse un programa de rehabilitación adaptado para cada paciente con accidente cerebrovascular, con énfasis en la recuperación de la función física.²⁶⁴

La funcionalidad se ha convertido en un término amplio que incluye la interacción de aspectos positivos entre los 3 componentes principales de la ICF: funciones y estructuras corporales; actividad y participación; y factores ambientales y personales.^{18,19,21} Con este modelo, el entorno se ve como un facilitador o una barrera para la recuperación funcional.^{3,20}

Los autores encontraron que el 48% de los estudios sólo evaluaron las funciones corporales, el 1% evaluó las estructuras corporales, el 45% sólo evaluó la actividad y/o la participación, y el 7% evaluó los factores ambientales. Estos hallazgos demuestran que la funcionalidad posterior al accidente cerebrovascular aún no se ha evaluado de manera exhaustiva, como lo recomienda la ICF.²⁰

Después del primer accidente cerebrovascular, el 44.9% de los supervivientes de ictus van directamente a casa y el porcentaje de pacientes en cada grado de dependencia se triplica con una mayor pérdida en el puntaje de Barthel anterior entre las mujeres (7.3) que en los hombres (3.6).²¹⁵

En una muestra de 237 supervivientes de ictus con un accidente cerebrovascular predominantemente leve al inicio, un estudio ha detectado que más de una cuarta parte de los supervivientes después de siete años permanecieron inactivos en muchos de los ítems relacionados con las tareas domésticas. El 91.5% vivían de forma independiente sin la ayuda de los servicios comunitarios, sin embargo, los participantes dependían de otras personas de referencia para actividades tales como preparar comidas, lavar la ropa o las tareas del hogar. Tener que depender de otras personas en las actividades de la vida cotidiana afecta no sólo a los supervivientes del accidente cerebrovascular sino también al cuidador principal.²⁹

Tanto Teasdale como Walsh informaron cambios y restricciones en las actividades de ocio en el 60% de sus muestras.^{272,273} Sveen et al. (2004) han sugerido que una posible explicación para esto es que estas actividades requerirían habilidades cognitivas y sociales más altas que las actividades llevadas a cabo dentro del entorno familiar.²⁷⁴

Las actividades incluidas en el dominio de las tareas domésticas son actividades que normalmente requieren poca o ninguna interacción con los demás. En contraste con esto, las actividades en el ámbito del trabajo/ocio generalmente requieren una mayor capacidad para interactuar con los demás y realizar actividades en diferentes entornos. El 52% de las personas en edad de trabajar en el seguimiento de siete años nunca participaron en un trabajo remunerado, y solo el 28% trabajaban más de 30 horas por semana.²⁹

Aunque estas cifras son altas, están en línea con los resultados de otros estudios de seguimiento a largo plazo que informan dificultades en este área y señalan la necesidad de más estudios y posiblemente intervenciones de rehabilitación con el fin de promover y permitir mayores niveles de retorno al trabajo para pacientes con accidente cerebrovascular más jóvenes.^{29,272,273,275}

La rehabilitación tiene un papel fundamental en este proceso ya que influye directamente en la disminución de la discapacidad y de la minusvalía reduciendo el coste personal, familiar y social, y su utilidad se encuentra plenamente establecida.^{14,276}

Los factores que influyen de forma significativa con la mejora funcional de la escala de Rankin son: el valor del Rankin previo, de modo que aquellos con mejor situación funcional previa al ictus presentan mejor evolución.²⁷⁷

La puntuación del NIHSS en el momento agudo, los pacientes con NIHSS más bajo tienden a la estabilidad funcional y aquellos con NIHSS intermedio, los que presentan mayor mejoría; la presencia de déficit motor, sensitivo o de comunicación, así aquellos que no tienen déficit se mantienen estables y aquellos que presentan déficit motor, sensitivo o de la comunicación presentan mayor progreso funcional¹⁴

En 1995 el Copenhagen Stroke Study analiza la evolución del déficit y de la funcionalidad sobre 1,197 pacientes con ictus en tratamiento de rehabilitación, evaluados semanalmente desde el momento agudo. La evolución funcional varía con la severidad clínica inicial. La máxima funcionalidad se alcanza de media a los 2 meses en pacientes con ictus inicialmente leves, a los 3 meses en pacientes con ictus moderados, a los 4 meses en ictus graves y a los 5 meses en muy graves.²⁷⁸

Incluso en ictus muy graves no hay cambios en los déficits neurológicos ni en la recuperación funcional más allá de los 5-6 meses. Recientemente un análisis del grupo Cochrane evaluó el efecto de la rehabilitación más allá del primer año, sin poder hallar evidencia científica de su eficacia.^{14,241}

De este modo, parece claro que el período en que debemos focalizar los esfuerzos rehabilitadores tras un ictus son los primeros meses. En el análisis realizado sobre los factores que determinan la mejora funcional tras un ictus, hallamos tanto los factores relacionados con la severidad del ictus como el hecho de haber realizado tratamiento de fisioterapia, terapia ocupacional y/o logopedia.^{14,279-281}

En España se han publicado resultados tras rehabilitación de pacientes con pérdida y discapacidad inicial entre moderada y muy grave. Entre un 60 y un 75 % de estos pacientes con afectación moderada a muy grave recuperan la capacidad de marcha independiente, y un porcentaje cercano al 50 % recuperan niveles de independencia funcional en actividades de la vida diaria, obteniéndose ganancias funcionales con tratamiento de rehabilitación multidisciplinario en fase aguda y subaguda, superiores a 50 puntos en la escala de Barthel.²⁸²⁻²⁸⁴

Después de un accidente cerebrovascular, la disponibilidad de herramientas para identificar a aquellos con menor aceptación de su discapacidad residual será útil tanto para los cuidadores formales como informales para planificar una estrategia apropiada que facilite su proceso de rehabilitación.²¹⁵

Podemos suponer que en nuestra área sanitaria no se realizan terapia ocupacional y logopedia, a pesar de la prescripción, por diferentes causas.¹⁴

- Falta de terapeutas ocupacionales y logopedas en la rehabilitación domiciliaria y en centros de convalecencia.
- Dificil accesibilidad a centros de rehabilitación de algunos pacientes por no residir en centro urbano.
- Los circuitos asistenciales dentro de nuestra área no eran suficientemente ágiles, con excesivas dificultades entre diferentes niveles asistenciales y proveedores de salud con un perjuicio en la continuidad asistencial.

La necesidad de evaluación y tratamiento rehabilitador tras un ictus es recogida por las principales guías de práctica clínica de Europa y Norteamérica.^{185,285} También las guías existentes en nuestro país incluyen la necesidad de rehabilitación en la fase aguda y postaguda.²⁸⁶⁻²⁸⁸ La elaboración de dichas guías que, basándose en la evidencia científica, sientan las bases del tratamiento más adecuado es, por supuesto, de gran utilidad, pero no es suficiente. Debemos cerciorarnos también de cuál es su cumplimiento durante todo el proceso.^{44,289} Además, las intervenciones que facilitan la participación prolongada en la actividad física no solo demuestran mejores resultados en la reducción de la discapacidad sino en una mayor participación de las personas afectadas.^{215,290,291}

Los resultados de numerosos estudios también señalan el alto coste social causado por el accidente cerebrovascular en relación con el grado de dependencia funcional residual y la duración temporal de la atención que reciben.^{213,215,292,293} Por ejemplo, los cuidadores familiares a menudo están mal preparados para manejar los problemas complejos y las necesidades de atención posteriores al alta de los pacientes con accidente cerebrovascular.^{215,294-296}

En nuestro país, el grado de dependencia se basa en una evaluación de su capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria por la pérdida de la autonomía física, mental, intelectual o sensorial, pero no hay organizaciones específicas de apoyo social disponibles para recibir apoyo.²⁹⁷ En la bibliografía hay muchas referencias a la adhesión de profesionales a las guías de práctica clínica sobre la atención de pacientes que han sufrido un episodio de accidente cerebrovascular, con resultados muy diversos y objetivando la necesidad de aumentar la adherencia de los profesionales de la salud a las recomendaciones, particularmente en los cuidados a largo plazo.^{215,298,299}

Queralt-Tomas (2015) propone que los profesionales de enfermería realicen intervenciones de acuerdo con la práctica general para proporcionar continuidad de la atención de los pacientes con accidente cerebrovascular a lo largo de la trayectoria de recuperación del accidente cerebrovascular y también apoyo para los cuidadores más allá de la duración de la estancia hospitalaria del paciente. Los cuidados integrados son deseables y constituyen un modelo de referencia para todas las situaciones consideradas.²¹⁵

La planificación de la enseñanza y el alta hospitalaria puede ayudar a las familias de los supervivientes de accidentes cerebrovasculares a hacer arreglos a largo plazo específicos para el resultado funcional esperado. Las familias pueden necesitar modificaciones en el entorno del hogar, como rampas, barras de agarre en la ducha y camas de fácil acceso. Mientras más temprano se pongan en práctica estos planes, más pronto un paciente con accidente cerebrovascular impedido podrá ser dado de alta, reduciendo la duración de la estadía del paciente en el hospital.²²⁸

Para mejorar la recuperación de los supervivientes de un accidente cerebrovascular, el primer paso sería obtener un informe integral previo al alta del paciente que incluya una evaluación de los cuidadores.²¹⁵

Esto ayudaría a diseñar planes de tratamiento que cumplirían con la recuperación de los pacientes y las necesidades y habilidades de los cuidadores. Las enfermeras deben explorar la coordinación de la atención y la administración de la atención reconociendo que las familias tienen una participación limitada en el proceso de planificación del alta.²¹⁵

La disponibilidad de informes de alta hospitalaria estandarizados que incluyan todas las variables relacionadas con el episodio de accidente cerebrovascular para proporcionar resultados epidemiológicos, clínicos, de discapacidad y pronóstico del episodio de accidente cerebrovascular ha sido sugerido con anterioridad. Tanto en los hospitales como en la atención primaria, una evaluación adecuada del episodio y sus efectos sobre las AVD debe vincularse con los objetivos y los centros de registros de calidad clínica. Parece probado que el alta hospitalaria protegida es, en el mediano plazo, más efectiva que la hospitalización en lo que respecta a la recuperación de la autonomía. Consideramos el siguiente contenido básico y necesario en un informe de alta del hospital.²¹⁵

- Tipo de ictus.
- Historial de accidente cerebrovascular previo y riesgo de recaída: escala de Essen.
- Posible causa: envejecimiento de la población, aumento del tratamiento antiagregante plaquetario y anticoagulante, y episodios de accidente cerebrovascular (traumáticos) no necesariamente relacionados con factores de riesgo cardiovascular tradicionales (como caídas) que implican diferentes cuidados preventivos.
- Gravedad del episodio: NIHSS/Rankin.
- Impacto en las ABVD: Barthel, inmediatamente antes del accidente cerebrovascular y el período de desarrollo.
- Si se ha iniciado, el proceso de rehabilitación en un servicio u hogar específico y cuáles son las deficiencias funcionales.
- Resultados y calidad de la atención esperada (deglución, sonda nasogástrica, depresión, etc.). Sería útil una ruta de atención después del accidente cerebrovascular en el contexto de una enfermedad compleja. Esto debería incluir tanto aspectos farmacológicos como no farmacológicos para permitir el diseño de un plan estratégico para el seguimiento en atención primaria.
- Si se produce una muerte, tiene la misma relación con el episodio de accidente cerebrovascular (complicaciones traumáticas o intercurrentes, como neumonía por aspiración o miocardiopatía isquémica), lo que permite acceder a información sobre la calidad de la atención y mejorar el registro de las causas de mortalidad.
- La familia y/o cuidadores han sido informados sobre redes sociales y asistencia de apoplejía en el territorio: trabajo social, dependencia legal, centros de rehabilitación, centros de actividades cognitivas, hospitales diurnos, centros residenciales y de día, servicios de atención domiciliaria, etc.

Las evaluaciones de la movilidad y la independencia en las ABVD siguen siendo las medidas empleadas con más frecuencia en los estudios de rehabilitación.³⁰⁰ Con una tendencia hacia un aumento en el número de supervivientes de accidentes cerebrovasculares que regresan a la vida independiente, estas medidas son probablemente insuficientes para captar las demandas de la vida cotidiana.²⁸³

Al describir las ABVD como una medida del resultado a largo plazo del accidente cerebrovascular, es importante separar la capacidad de realizar ABVD, como alimentar, vestirse y manejar la higiene personal, desde la capacidad de participar en actividades más complejas, como las tareas domésticas, las actividades sociales y el trabajo remunerado, denominadas actividades instrumentales de la vida diaria (IADL).²⁹

IADL aborda un nivel claramente más alto de ABVD y consiste en las tareas diarias más complejas que se deben realizar para que el superviviente de un accidente cerebrovascular continúe viviendo en la comunidad. Explorando la integración comunitaria y las necesidades a largo plazo hasta cinco años después del accidente cerebrovascular.³⁰¹

Walsh et al. (2015), encontraron que las actividades de la vida cotidiana se vieron afectadas por una gran proporción de los encuestados, con poco más de la mitad informaron que necesitaban ayuda con el cuidado personal y dos tercios necesitaban ayuda con las tareas domésticas.²⁷³ Un estudio sueco recientemente publicado que investiga la participación pre y post ACV en las ABVD informó que después de seis años, solo el 35% de los supervivientes estaban tan activos como antes de su accidente cerebrovascular.^{29,257}

El segundo paso sería diseñar la coordinación de atención integral y la administración de casos que se individualicen según las necesidades de los pacientes y cuidadores, allanar su transición de una terapia intensa y el manejo de casos de enfermería a tener poca o ninguna asistencia después del alta hospitalaria. Las necesidades de otras enfermedades crónicas deben ser incluidas. Además, el uso de un plan de atención de pacientes de atención primaria para seguir y apoyar a los cuidadores familiares con las actividades diarias debe incluir.²¹⁵

- Evaluación periódica de la discapacidad residual en actividades de la vida diaria (Barthel / Rankin).
- Calidad de vida (SF-36): para explorar el impacto del accidente cerebrovascular en pacientes y cuidadores y la eficacia de las intervenciones.
- Manejo de la discapacidad: rehabilitación, transiciones de cuidado, cambios y adaptaciones en el hogar, atención primaria y seguimiento de especialistas, autocontrol de medicamentos y conocimiento de signos / síntomas de exacerbaciones.
- Prevención de complicaciones de inmovilidad: posiciones anormales, prevención de tromboembolismo y úlceras por presión.
- Estado nutricional; riesgo de aspiración.
- Poner fin a los hábitos nocivos.
- Manejo de problemas con los esfínteres.
- Actividad sexual.
- Afasia y posibles consecuencias del déficit de comunicación.
- La salud del cuidador está estrechamente relacionada con la recuperación física, cognitiva y psicológica del paciente con accidente cerebrovascular.

La efectividad de los enfermeros especialistas en comparación con las visitas de rutina de un enfermero de atención primaria a domiciliario, indican menor número de rehospitalizaciones y menores costes posteriores al alta.³⁰² Además, se deben implementar intervenciones de seguimiento posterior al alta y de apoyo individualizadas a las necesidades del cuidador.²¹⁵

Resultados de varios estudios demostraron que el resultado funcional después del accidente cerebrovascular es un potente predictor de mortalidad a largo plazo, por lo tanto, debemos promover la independencia funcional máxima de los supervivientes de accidente cerebrovascular que viven en hogar a través de intervenciones de enfermería y actividades físicas supervisadas y adaptadas.^{291,303,304}

Las enfermeras deben participar en la investigación sobre los resultados en la funcionalidad de los pacientes, agregar servicios basados en las nuevas tecnologías, liderar grupos de apoyo y recursos educativos, y administrar la supervisión de teleasistencia con el fin de realizar cuidados integrales, a la vez que se minimizaría el uso de los recursos y se mejoraría la accesibilidad.²¹⁵

Se consideran alternativas de especial interés, la estandarización de los informes de alta hospitalaria, que incluyen todas las variables relacionadas con el episodio de accidente cerebrovascular y la transferencia de atención, de tener terapia intensa a tener poca o ninguna asistencia después del alta hospitalaria. Las enfermeras deben explorar la coordinación de la atención y la administración de la atención reconociendo que la familia tuvo una participación limitada en el proceso de planificación del alta.²¹⁵

Aun así, el conocimiento de los resultados del ictus a largo plazo, es decir, más allá del primer año, es escaso.^{305,306} Con la carga global de ictus creciente, las estimaciones de los resultados a largo plazo y la evaluación de los factores pronósticos son cada vez más importantes para planificar los recursos de los servicios de salud, proporcionar rehabilitación basada en la evidencia después de los entornos de atención aguda y también ofrecer información para supervivientes y sus familias.^{253,305-308}





2 JUSTIFICACIÓN

La justificación de esta tesis se realiza en base al interés socio-económico y sanitario del tema de estudio y en relación a la evidencia científica que demuestra los beneficios de la trombectomía mecánica en combinación con alteplasa y demuestra el uso de instrumentos de medida de gravedad neurológica (NIHSS), grado de dependencia (mRS) y grado de recanalización (mTICI) como predictores de la autonomía del paciente tras ictus isquémico.^{227,232,238-240}

En España, el ictus representa la segunda causa de muerte oscilando la mortalidad entre el 8 y el 14% dependiendo de la edad, gravedad del ictus, funcionalidad previa, así como de la enfermedad asociada.^{14,15} Si consideramos la tendencia al envejecimiento poblacional y constatando según datos de la OMS que la esperanza de vida al nacer en España se sitúa en 80 años en varones y 86 años en mujeres para el año 2013, cabe esperar un incremento en la morbilidad por ictus agudo.³ La tendencia es la reducción de la mortalidad relacionada con la especialización de las unidades de atención específica y protocolos de detección y tratamiento precoz en ictus.³²

Hasta la fecha 5 principales ECAs han demostrado los beneficios del uso de la trombectomía mecánica, un metaanálisis ha corroborado los resultados de los ECAs previos y se sigue actualizando el conocimiento, técnica, dispositivos para mejorar el resultado funcional del paciente a través de un grado de recanalización más completo posible y diversos estudios recientes siguen abordando la seguridad en el uso de la trombectomía mecánica.¹⁴⁶⁻¹⁵²

La funcionalidad del paciente después del accidente cerebrovascular se asocia con readmisiones hospitalarias.²⁴⁰ Existen determinantes de gravedad del ictus agudo que incluyen información posterior al tratamiento y que pueden ser mejores predictores de los resultados clínicos y funcionales. El NIHSS, mTICI y NIHSS de 24 horas han demostrado ser predictores potentes de resultados de ictus a los 90 días del alta.²⁵⁰⁻²⁵²

Esta tesis pretende examinar la efectividad del uso de NIHSS para ayudar a los proveedores de atención médica a predecir la mortalidad y los resultados funcionales en pacientes que presentan un accidente cerebrovascular isquémico en pacientes tras tratamiento con trombectomía mecánica. Los resultados también pueden ser útiles clínicamente mediante la estratificación del riesgo de los pacientes, para involucrar y educar a los pacientes y cuidadores que están en alto riesgo de resultados pobres del paciente en sus decisiones de tratamiento.²⁴⁰

Comprender la importancia de las implicaciones de NIHSS inicial es un valioso instrumento para los profesionales sanitarios y para aumentar la calidad de los cuidados de pacientes con ictus agudo. Recientemente, Jain et al. (2018) determinó en su estudio de investigación la necesidad de más investigación sobre el uso del NIHSS como un instrumento predictivo para el asesoramiento y la educación. Reforzó también la importancia de utilizar la puntuación del NIHSS como un modificador de riesgo en los modelos de pronóstico para ayudar a los proveedores a identificar qué pacientes tienen mayor riesgo de resultados negativos.²⁴⁰

Otros estudios investigaron el rendimiento predictivo de las evaluaciones repetidas a 5 y 30 días de la gravedad del accidente cerebrovascular, siendo la mejora en el poder predictivo de las evaluaciones repetidas más allá de las primeras 48 horas insignificante. Se ha establecido que el tratamiento rápido de los sujetos con ictus a menudo rinde buenos resultados clínicos, sin embargo, la evaluación repetida temprana de la gravedad del accidente cerebrovascular puede ser útil para desarrollar herramientas apropiadas de determinación del riesgo funcional que ayuden a la toma de decisiones clínicas después del tratamiento del ictus. Esta técnica se puede considerar para tratamientos agudos únicos y, potencialmente, como un resultado indirecto en investigaciones sobre ictus isquémico agudo como en esta tesis.²³⁰

La determinación del grado de recanalización, así como su uso como pronóstico de la funcionalidad del paciente con ictus agudo ha sido analizada. Se considera que la reperusión exitosa es el principal impulsor para promover un buen resultado funcional.²³³⁻²³⁹

En relación a la evaluación del grado de dependencia, los resultados en los ensayos de ictus a menudo se basan en la escala de Rankin modificada de 3 meses (mRS), pero carecemos de datos de alta calidad sobre cómo evolucionan los beneficios observados a largo plazo y en la duración óptima del seguimiento. Las diferencias en la discapacidad relacionadas con el tratamiento pueden atenuarse mediante la recuperación tardía o la discapacidad no relacionada con el accidente cerebrovascular, mientras que las diferencias de mortalidad pueden aumentar por muertes tardías relacionadas con el accidente cerebrovascular o erosionadas por muertes no relacionadas con el accidente cerebrovascular.²⁶⁸

3 HIPÓTESIS

3.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H_a)

El tratamiento con trombectomía mecánica con aspiración mejora el resultado funcional en pacientes con ictus isquémico agudo.

3.2 HIPÓTESIS NULA (H_0)

El tratamiento con trombectomía mecánica con aspiración no mejora el resultado funcional en pacientes con ictus isquémico agudo.





4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar el grado de autonomía de los pacientes con ictus agudo tratados con trombectomía mecánica en relación al resultado neurológico y funcional.

- Determinar el grado de autonomía de los pacientes tratados con trombectomía mecánica en Santiago de Compostela.
- Determinar el grado de autonomía de los pacientes tratados con trombectomía mecánica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Determinar la funcionalidad del paciente a través del déficit neurológico y del grado de incapacidad.

4.2.2 Determinar el tiempo medio de trombectomía mecánica.

4.2.3 Determinar el grado de recanalización postintervención.

4.2.4 Determinar el papel del tiempo de trombectomía en relación al grado de recanalización.

4.2.5 Determinar el papel del tiempo de trombectomía y el grado de recanalización en relación a la autonomía del paciente.

4.2.6 Valorar el papel el déficit neurológico como predictor del grado de autonomía.

4.2.7 Observar la repercusión de la edad y el sexo en relación a la funcionalidad del paciente.



5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

5.1.1 Tipo de estudio

La presente tesis puede definirse de forma global como un estudio observacional, analítico y retrospectivo, realizado en pacientes del área sanitaria de Santiago de Compostela y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires candidatos a tratarse con trombectomía mecánica con aspiración.

5.2 POBLACIÓN

5.2.1 Población de referencia

Para la elaboración de este estudio se ha tomado como población diana a los pacientes con diagnóstico clínico de ictus atendidos por facultativos del Servicio de Neurología y Neurología Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) y de La Clínica La Sagrada Familia (Buenos Aires). El CHUS se encuentra ubicado en la ciudad de Santiago de Compostela, en la provincia de A Coruña (imagen 3) que incluye 450,136 habitantes registrados con tarjeta sanitaria a diciembre de 2014. La clínica La Sagrada Familia se encuentra en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el Barrio de Belgrano (Argentina) (imagen 4) y cuenta con 5 camas de atención a ictus.

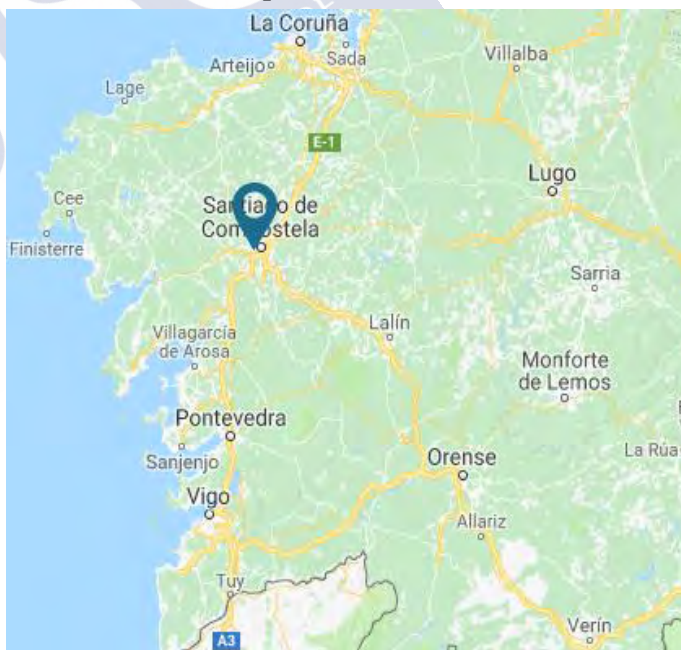


Imagen 3. Localización CHUS

Fuente: Google Maps

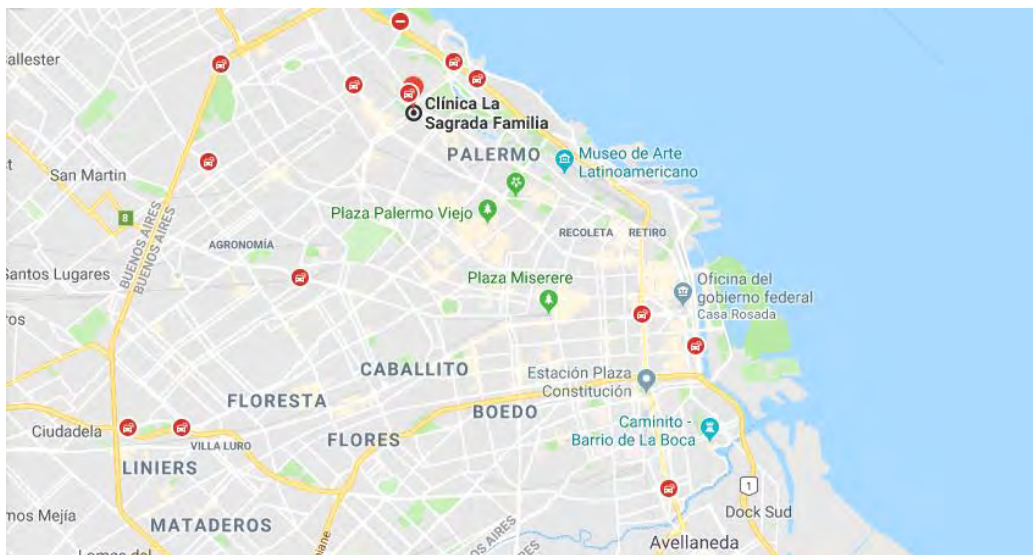


Imagen 4. Localización Clínica La Sagrada Familia
Fuente: Google Maps.

5.2.2 Muestra

En el área sanitaria de Santiago, se reclutaron pacientes con oclusión de M1 y/o M2 para el análisis descriptivo. Por otra parte, la segunda parte del estudio se enfoca en el tiempo y número de pases de aspiración en pacientes con oclusión de la arteria carótida interna y cerebral media. Ambas muestras candidatas a trombectomía mecánica intra-arterial. El periodo de inclusión de pacientes en Santiago de Compostela ha sido desde el 20 de julio del año 2008 al 10 de marzo de 2018.

Finalmente, se recogieron datos de pacientes con las mismas condiciones descritas para Santiago de Compostela, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El período de inclusión ha sido desde el 4 de enero de 2016 al 21 de junio de 2017.

Se tomaron datos de manera retrospectiva acerca del seguimiento clínico realizado tras tres meses, contabilizando en cada caso únicamente el primer evento, en el supuesto de acontecer varios en el período del estudio.

En relación al tiempo de aspiración y al número de pases, sólo se registraron datos de pacientes atendidos en Santiago de Compostela desde 9 de febrero de 2015 al 27 de marzo de 2017.

5.2.3 Selección de la muestra

Los criterios de inclusión fueron

- Oclusión cerebral aguda de la circulación anterior
- Edad > 18 años
- NIHSS $\geq$ 6 puntos (Anexo 3)
- Ictus de < 4.5 horas de evolución de los síntomas
- El tiempo ventana desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital ha sido < 6 horas

Todos los pacientes han recibido trombolisis endovenosa antes de la intervención, de acuerdo con la guía de la SEN.¹⁶⁹

Los criterios de exclusión fueron:

- Presencia de hemorragia intracraneal.
- Infarto cerebral establecido de acuerdo con el “Alberta Stroke Program Early CT Score” (ASPECTS) < 6 puntos
- Embarazadas
- Pacientes alérgicos al contraste

5.2.4 Justificación del tamaño muestral

Según Puñal Riobóo et al. (2014), de los 281,387 pacientes afectados (que recibieron alta hospitalaria) por ictus isquémico en España entre 2005 y 2010, 881 al año serían candidatos a trombectomía mecánica. Esto supone aproximadamente un 1.88% del total de pacientes.³¹⁵ Es razonable suponer que el porcentaje de pacientes candidatos a este tratamiento en el ámbito de Galicia en este período sería similar. Teniendo en cuenta que el total de pacientes mayores de 15 años afectados por ictus en la Comunidad Autónoma de Galicia en 2017 fue de 2,388, eso supondría aproximadamente 45 pacientes al año y un total de unos 450 pacientes extrapolando para el período muestreado en el CHUS.³⁰ Esto supondría que el muestreo realizado en el CHUS sería significativamente representativo de toda la población candidata a trombectomía mecánica en Galicia en ese mismo período, con un nivel de significación del 95% y un error de muestreo de más/menos 6% (muestra mínima 168 < muestra existente 176).

La muestra de en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires supone una cohorte específica que incluye el 100% de los pacientes tratados en dicho período en la institución colaboradora.

La muestra de pacientes con datos relacionados con el tiempo del procedimiento y al número de pases de aspiración es justificada de nuevo siguiendo los criterios de Puñal Riobóo et al (2014), suponiendo aproximadamente 45 pacientes al año con ictus y candidatos a trombectomía mecánica. Considerando el tamaño de nuestra muestra (n=58) es significativamente representativo de toda la población candidata a trombectomía mecánica en la CCAA de Galicia en ese mismo periodo, con un nivel de significación del 95% y un error de muestreo de $\pm 6\%$.³¹⁵

5.3 VARIABLES

5.3.1 Independientes

Se recogieron dos tablas de datos, la primera con los datos de los pacientes, filiación, factores de riesgo cardiovascular y datos epidemiológicos [edad (<65 años, 65-80 años, >80 años); género (hombre, mujer); fecha de inicio del estudio (dd/mm/aaaa)]. La segunda con los datos correspondientes a la localización de la lesión (arteria afectada).

5.3.2 Variables dependientes

- NIHSS al ingreso, tras intervención, a las 24 horas y al alta. (Anexo 3)
- mRS al alta, a los tres meses. (Anexo 2)
- mTICI post-procedimiento: grado de recanalización logrado (0: sin perfusión; 1: ligera perfusión anterógrada que apenas supera la zona de oclusión; 2a: perfusión anterógrada <50% del territorio vascular comprometido; 2b: perfusión anterógrada >50% del territorio vascular comprometido; 3: perfusión anterógrada del 100% del territorio vascular comprometido).
- Número de pases de aspiración.
- Tiempo total del procedimiento (0-40 min., 41-58 min., 59-93 min., >93 min.).

5.4 RESULTADOS CLÍNICOS FUNCIONALES

El resultado clínico se midió con la mRS a los 90 días después del accidente cerebrovascular. Un buen resultado se clasificó como $mRS \leq 2$ y un mal resultado como $mRS > 3$. La categorización de la escala se puede observar en el Anexo 2.

5.5 EVALUACIÓN DE LAS IMÁGENES

Al ingreso y tras la evaluación clínica por un neurólogo, la mayoría de los pacientes se sometieron a una tomografía computarizada de referencia, una angiografía supra aórtica y cerebral, y a TC de perfusión cerebral. Los otros pacientes se sometieron a MRI, la secuencia DWI se utilizó para determinar la puntuación del ASPECTS. La puntuación de mTICI se utilizó para determinar la recanalización con perfusión exitosa (parcial y completa) definida como una puntuación de 2b/3 al final de todos los procedimientos endovasculares. La imagen postoperatoria se realizó entre 24 y 36 horas utilizando CT o MRI con puntaje ASPECTS registrado en la base de datos.

El análisis del ASPECTS se realiza sobre dos cortes axiales de la TAC, el primero a nivel del tálamo y ganglios de la base (plano A) y el segundo adyacente al borde superior de los ganglios de la base, sin que se visualicen los mismos.(plano B). En los dos planos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto (M_1 - M_{10}). Cada área afectada resta 1 punto y el valor de “normalidad” se establece en 10 puntos. La escala de ASPECTS permite de una forma cuantitativa, dar un valor numérico a una valoración cualitativa en que valoramos signos incipientes de afectación cerebral isquémica. Consiste en valorar la “ausencia de diferenciación” de estructuras que habitualmente vemos en un CT.

Se evalúa en dos cortes del TAC, uno justamente a nivel de astas frontales de ventrículo lateral y el otro corte en parte convexidad de ventrículo lateral. Una puntuación de 10 es que hemos podido diferenciar todas las estructuras. Uno de 0 es que no se identifica ninguna estructuras y se observa ya áreas hipodensas sugestivas de infarto establecido. El 7 es el punto de corte a partir de ≥ 7 el paciente será candidato para posible tratamiento endovascular o trombolítico (equivale a un infarto de mneos 1/3 ACM). Dentro de un mismo segmento se valora el peor (figura 10).

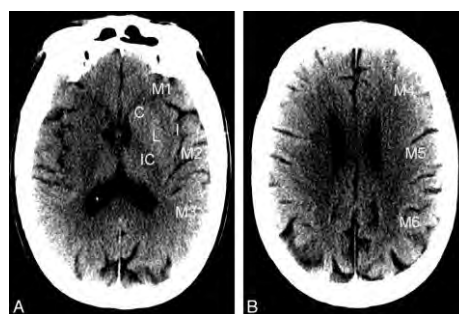


Figura 10. Segmentos de la ACM

5.6 PLANIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS

La inclusión de pacientes se realizó en el momento de la valoración de los mismos por parte del neurólogo en el área de Urgencias, donde se determinó el NIHSS al ingreso. A continuación y tras cumplir los criterios de inclusión a trombectomía mecánica con aspiración, se recogieron el tiempo total del procedimiento, el número de pases de aspiración, el mTICI, el NIHSS a las 24 horas y al alta y el mRS al alta y a los 3 meses. El algoritmo de actuación se puede observar en el anexo 8.

5.7 RECOGIDA Y ARCHIVO DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron cumplimentados en todos los casos por el investigador principal y vinculado asistencialmente al SERGAS (Servicio Gallego de Salud), y sólo fueron accesibles por él mismo y por el doctorando que llevó a cabo el análisis de los datos. Nadie externo al investigador pudo realizar cambios en los datos recogidos relativos al paciente. El doctorando no dispuso de datos identificativos de los pacientes y siguió aspectos referentes a la confidencialidad de los mismos.

Los datos para la Ciudad Autónoma de Buenos Aires fueron cumplimentados en todos los casos por el investigador principal y vinculado asistencialmente a la Clínica La Sagrada Familia/Instituto Eneri, y sólo fueron accesibles por él mismo y por el doctorando que llevó a cabo el análisis de los datos. Nadie externo al investigador pudo realizar cambios en los datos recogidos relativos al paciente. El doctorando no dispuso de datos identificativos de los pacientes y siguió aspectos referentes a la confidencialidad de los mismos. Se realizó la introducción de datos a una base de datos creada a tal efecto en el programa Microsoft Excel 2013. Previamente al inicio del análisis de los datos se realizó la validación de la base de datos para asegurar la calidad de la misma y una vez validada se realizó su cierre.

5.8 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS Y ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó la revisión y aprobación del plan de investigación por la Comisión de Doctorado en Investigación Clínica en Medicina y por el Comité Ético del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, obteniendo su aprobación para la primera propuesta de investigación el 19/01/2017 y su segunda aprobación tras modificaciones el 20/09/2018 con código de registro 2018/335, siguiendo las regulaciones locales e internacionales en el ámbito de la investigación médica y los estándares establecidos por la Declaración de Helsinki.

El desarrollo de esta tesis se realiza respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y ratificaciones de las asambleas siguientes sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, el RD 1090/2015, del 24 de diciembre, de ensayos clínicos, específicamente en lo dispuesto en su artículo 38 sobre las buenas prácticas clínicas, y el Convenio relativo a los derechos humanos y a la biomedicina, hecho en Oviedo el 4 de Abril de 1997 y sucesivas actuaciones.

Los investigadores participantes en esta tesis se comprometen a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio sea separado de los datos de identificación personal, de modo que se asegura el anonimato de los pacientes; respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre), el RD 1720/2007 del 21 de diciembre, por el que se aprueba el reglamento del desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, la Ley 41/2002, del 14 de noviembre (básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), así como la Ley 3/2001, del 28 de mayo (reguladora del consentimiento informado y de la documentación clínica), así como la Ley 3/2005, del 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001 y del Decreto 29/2009 del 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica.

Los datos del paciente serán recogidos por el investigador en el cuaderno de recogida de datos (CRD) específico del estudio. Cada CRD estará codificado, protegiendo la identidad del paciente. Sólo el equipo investigador y las autoridades sanitarias, que tienen el deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos para la tesis. Sólo se podrá transmitir información a terceros que no pueda ser identificada. Una vez acabada la tesis, los datos serán destruidos.

En este caso concreto, se trata de un estudio retrospectivo para el cuál no se aporta Hoja de Información a los participantes ni consentimiento informado. No se puede solicitar consentimiento informado ya que el investigador realizador de la tesis no tiene acceso a la identidad de los pacientes y el personal sanitario que dirige esta tesis le proporcionará los datos anonimizados para su uso en la tesis doctoral. Además no se realizará ninguna intervención sobre el paciente por tratarse de una tesis en su mayoría descriptiva.

La información referente a la identidad de los pacientes fue y es considerada confidencial a todos los efectos. Para el correcto mantenimiento de la confidencialidad respecto a la información de los pacientes, se realizó una adecuada codificación y disociación identificativa en la base de datos, de manera que únicamente el investigador pudo asociar tales datos a una persona identificada o identificable. La base de datos que generó el estudio no contuvo identificación alguna del paciente.

En lo referente a los datos del estudio se siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

5.9 ANÁLISIS DE DATOS

Se llevó a cabo un análisis descriptivo usando medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar (SD) cuando se estimó oportuno para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas. Para analizar las diferencias entre grupos se usó el test de χ^2 para las variables cualitativas, se eligió un nivel de significación de 0.05.

Todos los análisis y cálculos fueron realizados usando el paquete estadístico PASW (version 24.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois).

6 RESULTADOS

6.1 RESULTADOS PARA EL OBJETIVO: “DETERMINAR EL GRADO DE AUTONOMÍA DE LOS PACIENTES CON ICTUS AGUDO TRATADOS CON TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN RELACIÓN AL RESULTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL EN SANTIAGO DE COMPOSTELA”

La muestra ha sido de 176 pacientes tratados con trombectomía mecánica desde el año 2008 hasta el 10 de marzo de 2018 en el área sanitaria de Santiago de Compostela que constituyen el 100% de la población candidata a tratamiento con trombectomía mecánica en dicho área (figura 11). La distribución por años se muestra en la tabla 16 se muestran las frecuencias por años.

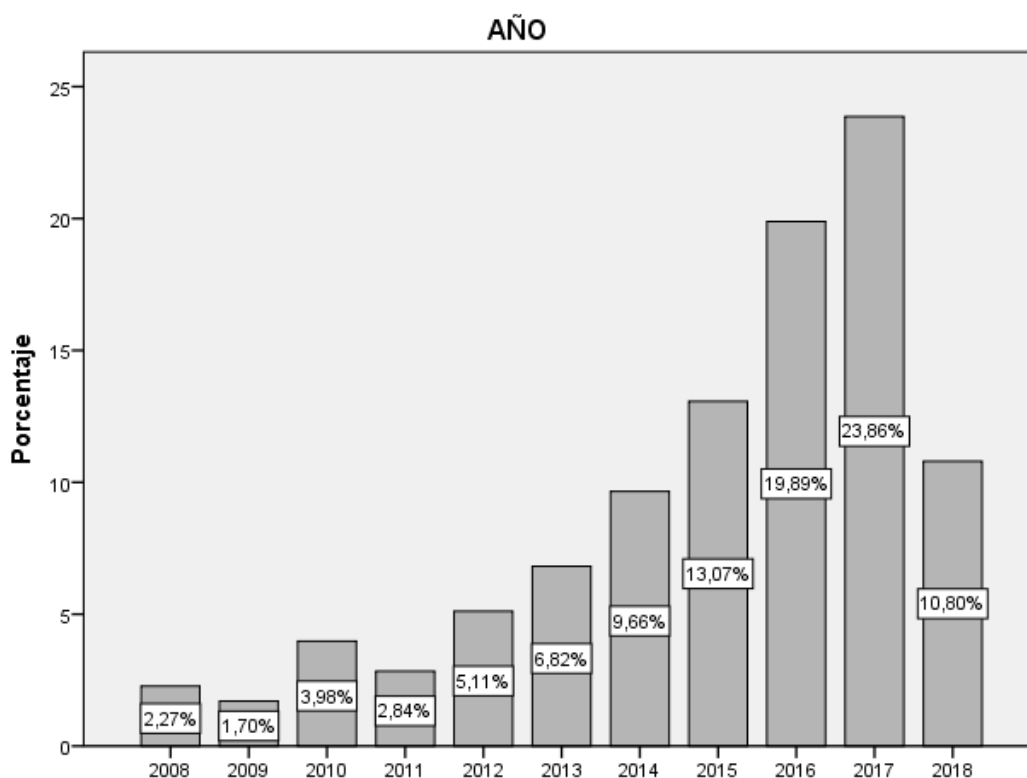


Figura 11. Distribución por años del total de pacientes tratados con trombectomía mecánica en la Unidad de Neurología Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela entre 2008 y 2018

La funcionalidad neurológica ha sido evaluada mediante la escala NIHSS al ingreso y al alta. El grado de dependencia o autonomía se valoró mediante el mRS al alta y a los tres meses. En la tabla 16 se muestra la tabla de contingencia con las características de la muestra.

Tabla 16. Tabla de frecuencias para las características de la muestra

	N	%	Media	SD	Q1	Q2	Q3	LI	LS
mRS al alta	170		3.9	1.7	3	4	5	0	6
0	5	2.9							
1	11	6.5							
2	23	13.5							
3	23	13.5							
4	33	19.4							
5	44	25.9							
6	31	18.2							
mRS a los 3 meses	148		3.5	1.9	2	4	5	0	6
0	13	8.8							
1	10	6.8							
2	25	16.9							
3	20	13.5							
4	33	22.3							
5	12	8.1							
6	35	23.6							
NIHSS al ingreso	162		16.2	6.8	12	16	22	0	34
Asintomático	3	1.9							
Déficit mínimo	2	1.2							
Déficit leve	9	5.6							
Déficit moderado	56	34.6							
Déficit importante	45	27.8							
Déficit grave	47	29.0							
NIHSS a las 24 horas	136		10.8	7.8	3.5	11	16.5	0	33
Asintomático	9	6.6							
Déficit mínimo	9	6.6							
Déficit leve	27	19.9							
Déficit moderado	53	39.0							
Déficit importante	18	13.2							
Déficit grave	20	14.7							
NIHSS al alta	136		7.7	7.1	1	6	14	0	28
Asintomático	22	16.2							
Déficit mínimo	15	11.0							
Déficit leve	26	19.1							
Déficit moderado	47	34.6							
Déficit importante	18	13.2							
Déficit grave	8	5.9							

Año	N	%
176		
2008	4	2.3
2009	3	1.7
2010	7	4.0
2011	5	2.8
2012	9	5.1
2013	12	6.8
2014	17	9.7
2015	23	13.1
2016	35	19.9
2017	42	23.9
2018	19	10.8

N: muestra; %: frecuencia; SD: desviación estándar, Q: cuartiles; LS: límite superior; LI: límite inferior.

En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS ha sido de 16.20 con una desviación estándar de 6.8, un mínimo de 0 y un máximo de 34, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es importante. La distribución en los valores categorizados del déficit neurológico al ingreso ha sido principalmente 34.6% Déficit moderado, 27.8% Déficit importante y el 29.0% restante déficit grave (figura 12).

En relación a la funcionalidad neurológica a las 24 horas, la puntuación media del NIHSS ha sido de 10.8 con una desviación estándar de 7.8, un mínimo de 0 y un máximo de 33, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es importante. La distribución en los valores categorizados del déficit neurológico al ingreso ha sido principalmente 39% Déficit moderado, 19.9% Déficit leve y el 16.2% déficit asintomático.

Es de especial interés destacar el cambio del NIHSS a las 24 horas respecto al déficit neurológico al ingreso, ya que si observamos las categorías, detectamos un aumento de la distribución en las categorías sin déficit (aumento de más del 5%), déficit mínimo (aumento >5%), déficit leve (aumento de más de 14%), déficit moderado (aumento de alrededor del 4%) y disminución en las categorías déficit importante (>10%) y del déficit grave (>10%).

Los valores medios del NIHSS y del mRS al alta han sido de 7.7 y una desviación estándar de 7.1 (déficit moderado) y de 3.9 con desviación estándar de 1.7 (incapacidad moderada) sucesivamente. En lo referente a la distribución por categorías del déficit neurológico tras categorizar el valor del NIHSS al alta ha sido del 16.2% sin déficit, 11.0% déficit mínimo, 19.1% déficit leve, 34.6% déficit moderado, 13.2% déficit importante y el 5.9% restante, déficit grave (figura 13). Por otra parte, analizando el grado de dependencia, esta tesis determinó al 2.9% como asintomático, el 6.5% dependencia muy leve, 13.5% dependencia leve, 13.5% dependencia moderada, 19.4% dependencia moderadamente grave, 25.9% dependencia grave y el 18.2% restante fallecimiento (figura 14).

El valor medio del grado de incapacidad a los 3 meses ha sido de 3.5 (incapacidad moderada) con una desviación estándar de 1.9. Un número de 28 pacientes no han podido ser evaluados a los 3 meses por no haber cumplido el criterio de temporalidad adecuado para realizar la reevaluación del grado de incapacidad. Los resultados categorizados fueron 8.8% asintomático, 6.8% incapacidad muy leve, 16.9% incapacidad leve, 13.5% incapacidad moderada, 22.3% incapacidad moderadamente grave, 8.1% incapacidad grave y 23.6% fallecimiento (figura 15). En este caso se realiza seguimiento a los paciente con valor 6 (fallecimiento) en el mRS al alta, por lo que el porcentaje de fallecimiento es acumulativo, objetivándose que la mortalidad a los 3 meses será mayor.

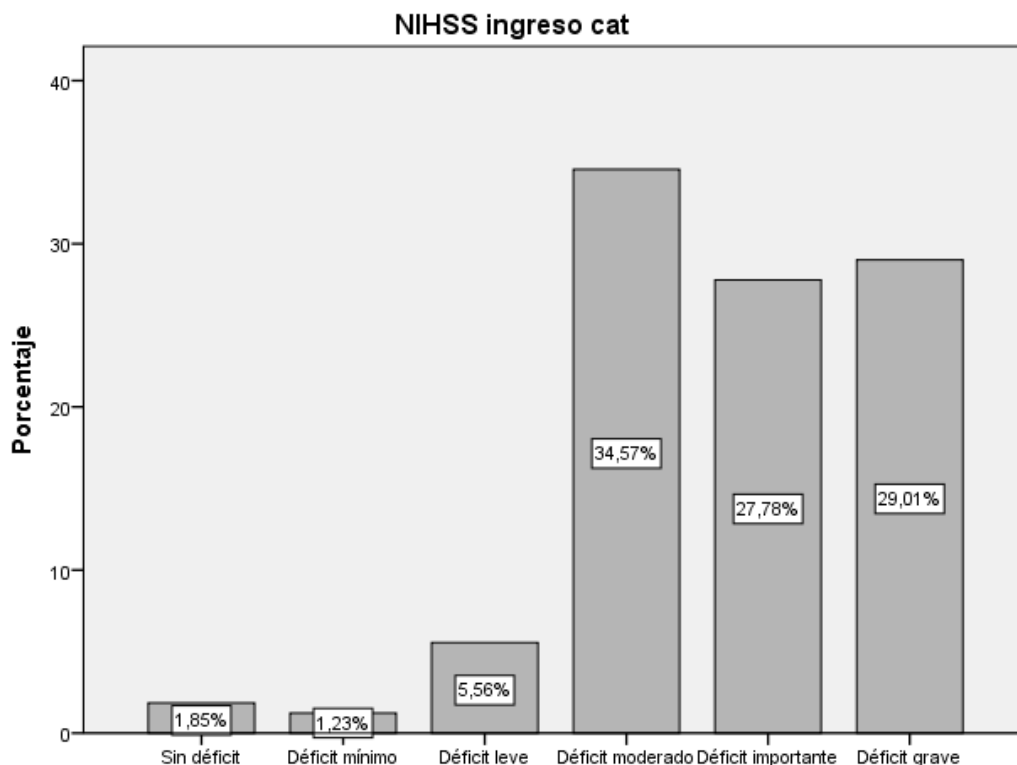


Figura 12. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso

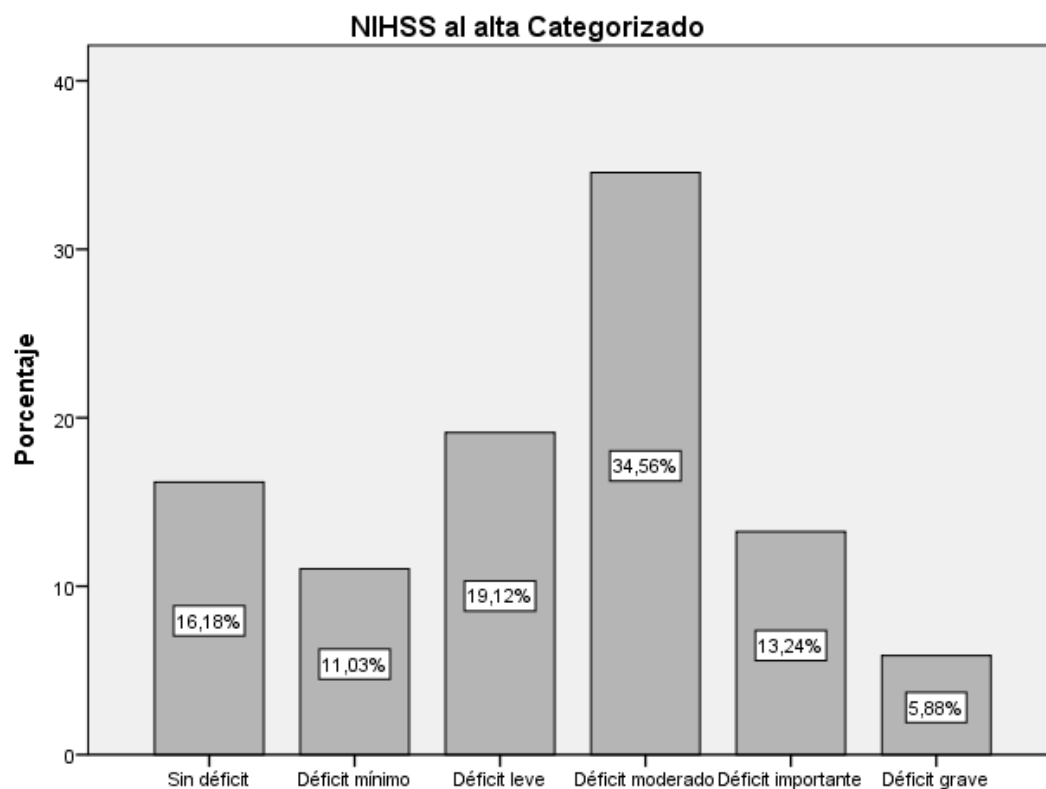


Figura 13. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al alta

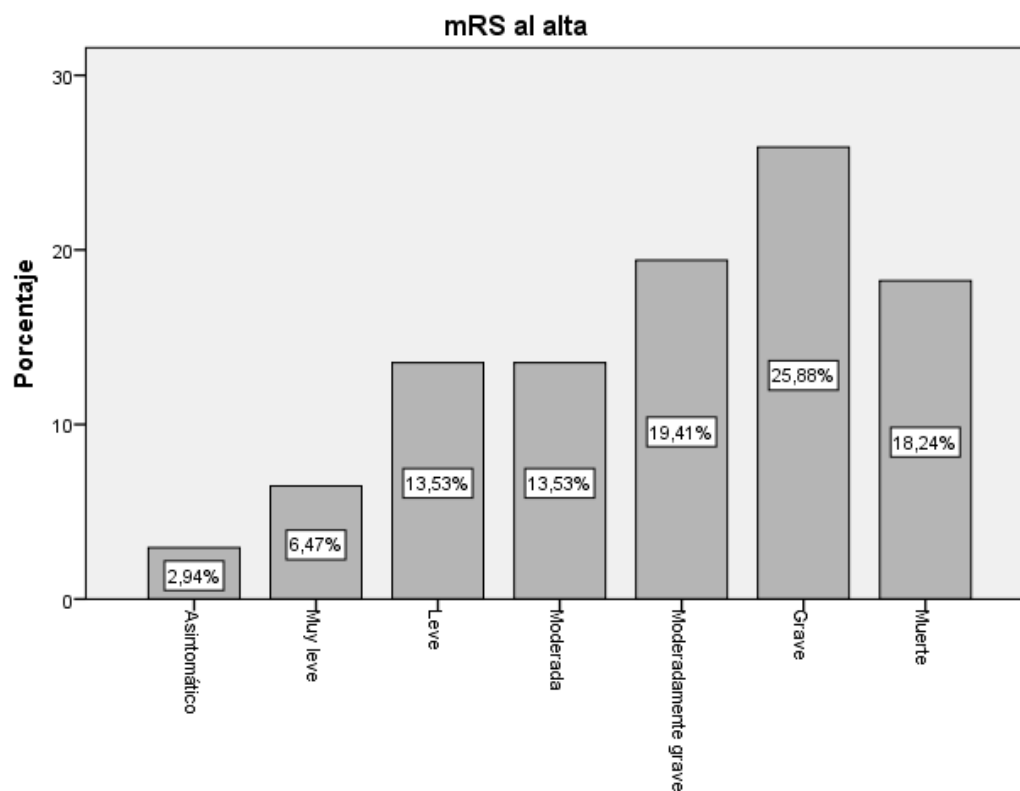


Figura 14. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada al alta en porcentaje

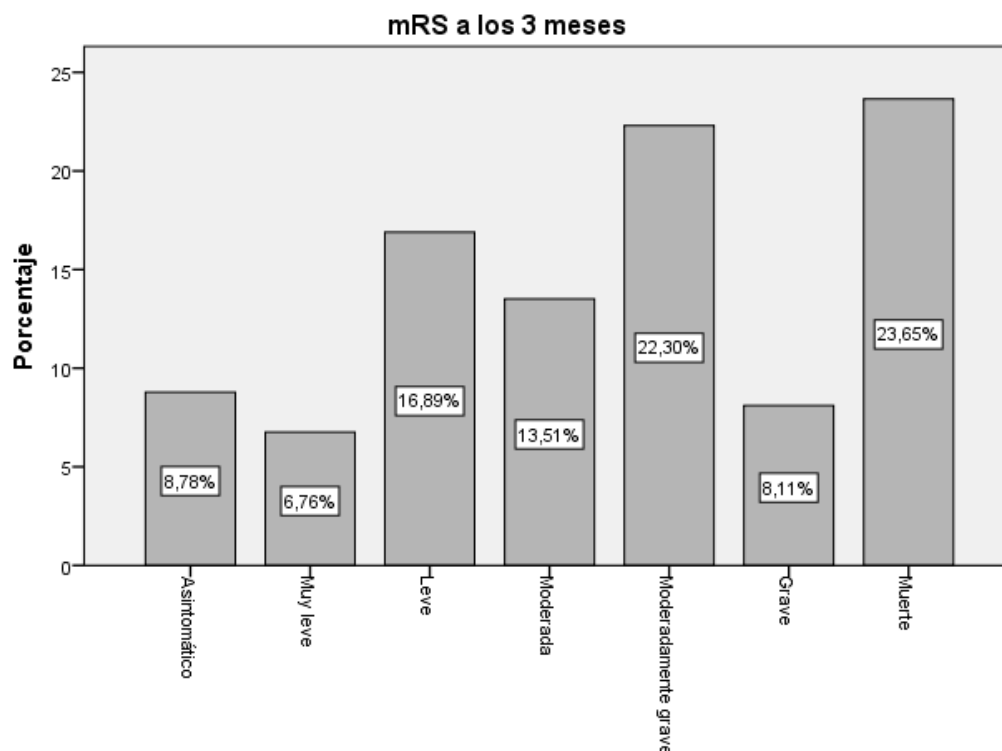


Figura 15. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses

Seguidamente, se muestran los resultados categorizados de las escalas NIHSS al ingreso y al alta; de las escalas mRS al alta y a los tres meses, por años con el fin de poder estudiar la evolución del estado funcional del paciente desde el año 2008-2018 (figuras 16-19). Los años repetidos en las distintas categorías de las escalas analizadas, corresponden a la misma proporción de pacientes en ese mismo año para 2 o más categorías de las mismas.

El déficit neurológico al ingreso ha sido mayoritariamente sin déficit para los años 2008 y 2011, déficit mínimo en el año 2016, déficit leve en el 2017, déficit importante para el año 2008 y déficit grave en los años 2010, 2015 y 2018 (tabla 17).

El déficit neurológico a las 24 horas en Santiago ha sido mayoritariamente sin déficit en los años 2009, 2012 y 2018; déficit mínimo para los años 2010 y 2018, déficit leve en los años 2009, 2016 y 2018; déficit moderado para los años 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 y 2018 y déficit grave en el año 2010. Observamos un ligero empeoramiento a las 24 horas en los años 2008, 2011, 2016, 2017 y una mejoría en el resto de años (tabla 18).

El déficit neurológico al alta se muestra se ha situado principalmente en las categorías moderado, leve y mínimo. Los resultados se muestran en la tabla 19.

El grado de discapacidad al alta ha sido mayoritariamente discapacidad leve para los años 2009 y 2018; discapacidad moderada para el año 2008 y 2015, discapacidad moderadamente grave para los años 2008, 2002, 2016, discapacidad grave para los años 2010, 2014, 2015, 2017 y 2018 y muerte para los años 2008, 2011, 2012, 2013 y 2016 (tabla 20).

El grado de discapacidad a los 3 meses ha sido mayoritariamente discapacidad muy leve para el año 2009, leve para los años 2008, 2009, 2013 y 2015, moderada para los años 2008, 2010 y 2012, moderadamente grave para los años 2014, 2016, 2017 y 2018 y fallecimiento para los años 2008, 2009, 2011, 2013, 2015 y 2016 (tabla 21).

El grado de discapacidad a los 3 meses mejora en un tercio de la población y se mantiene en el otro tercio, de tal forma que más del 40% en todos los años logran un grado de discapacidad de asintomático-moderado, destacando la mejora funcional para el 2018 en el que la distribución de la muestra ha logrado un grado asintomático (21% de la muestra) y discapacidad muy leve (21%) y resaltando los datos de 2010, 2014 y 2017 como los peores en relación al grado de discapacidad siendo moderada (50%) en 2010, moderadamente grave en 2014 (31%) y en 2017 (31.4%).

Tabla 17. Distribución por años del NIHSS al ingreso

Año (n)	NIHSS al ingreso n (%)				
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante grave
2008 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)
2009 (3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)
2010 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	1 (16.7)
2011 (5)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	2 (40)
2012 (8)	0 (0)	1 (12.5)	2 (25)	4 (50)	0 (0)
2013 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (22.2)	5 (55.6)
2014 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (42.9)	6 (42.9)
2015 (23)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (21.7)	7 (30.4)
2016 (33)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	14 (42.4)	12 (36.4)
2017 (40)	1 (2.5)	0 (0)	5 (12.5)	13 (32.5)	7 (17.5)
2018 (19)	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	7 (36.8)	4 (21.1)
n= 162	3 (1.9)	2 (1.2)	9 (5.6)	56 (34.6)	45 (27.7)

Tabla 18. Distribución por años del NIHSS al ingreso

Año (n)	NIHSS a las 24 horas n (%)				
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante grave
2008 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)
2009 (2)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)
2010 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	1 (25)
2011 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	1 (25)	2 (50)
2012 (6)	0 (0)	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	0 (0)
2013 (8)	1 (12.5)	2 (25)	1 (12.5)	2 (25)	1 (12.5)
2014 (13)	0 (0)	0 (0)	6 (46.2)	4 (30.8)	1 (7.7)
2015 (19)	1 (5.2)	1 (5.2)	3 (15.8)	7 (36.8)	3 (15.8)
2016 (28)	3 (10.7)	2 (7.1)	4 (14.3)	13 (46.4)	2 (7.1)
2017 (34)	2 (5.9)	2 (5.9)	4 (11.8)	17 (50)	4 (11.8)
2018 (16)	2 (12.5)	0 (0)	5 (31.3)	4 (25)	3 (18.8)
n= 136	9 (6.6)	9 (6.6)	20 (20)	53 (39)	18 (13.2)

Tabla 19. Distribución por años del NIHSS al alta

Año (n)	NIHSS al alta n (%)					
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave
2008 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
2009 (2)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2010 (6)	0 (0)	2 (33.3)	0 (0)	2 (33.3)	0 (0)	2 (33.3)
2011 (3)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	2 (75)	0 (0)	0 (0)
2012 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	0 (0)	2 (33.3)	1 (16.7)	0 (0)
2013 (9)	1 (11.1)	2 (22.2)	2 (22.2)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
2014 (14)	1 (7.1)	0 (0)	5 (35.7)	6 (42.9)	0 (0)	2 (14.3)
2015 (19)	3 (15.7)	1 (5.3)	2 (10.5)	8 (42.1)	4 (21.1)	1 (5.3)
2016 (27)	4 (14.8)	3 (11.1)	7 (25.9)	7 (25.9)	5 (18.5)	1 (3.7)
2017 (34)	7 (20.6)	2 (5.9)	6 (17.6)	13 (38.2)	4 (11.8)	2 (5.9)
2018 (14)	3 (21.4)	3 (21.4)	3 (21.4)	2 (14.3)	3 (21.4)	0 (0)
n= 136	22 (16.2)	15 (11)	26 (19.1)	47 (34.6)	18 (13.2)	8 (5.9)

Tabla 20. Distribución por años del mRS al alta

Año (n)	mRS al alta n (%)						
	0	1	2	3	4	5	6
2008 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)
2009 (3)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)
2010 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (28.5)	1 (14.3)	3 (42.9)	1 (14.3)
2011 (5)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	2 (40)
2012 (8)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	1 (12.5)	3 (37.5)	0 (0)	2 (25)
2013 (12)	1 (8.3)	1 (8.3)	2 (16.7)	1 (8.3)	2 (16.7)	2 (16.7)	3 (25)
2014 (16)	0 (0)	0 (0)	3 (18.7)	1 (6.3)	5 (31.3)	7 (43.7)	0 (0)
2015 (23)	2 (8.6)	0 (0)	1 (4.4)	6 (26.1)	4 (17.4)	6 (26.1)	4 (17.4)
2016 (35)	1 (2.9)	3 (8.6)	5 (14.3)	4 (11.4)	8 (22.9)	6 (17)	8 (22.9)
2017 (42)	1 (2.4)	3 (7.1)	4 (9.5)	5 (11.9)	7 (16.7)	15 (35.7)	7 (16.7)
2018 (16)	0 (0)	3 (18.8)	4 (25)	2 (12.5)	1 (6.2)	4 (25)	2 (12.5)
n= 170	5 (3)	11 (6.5)	23 (13.5)	23 (13.5)	33 (19.4)	44 (25.9)	31 (18.2)

Tabla 21. Distribución por años del mRS a los 3 meses

mRS a los 3 meses n (%)							
	0	1	2	3	4	5	6
Año (n)							
2008 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)
2009 (3)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)
2010 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (50)	1 (16.6)	1 (16.6)	1 (16.6)
2011 (5)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	2 (40)
2012 (9)	1 (11.1)	0 (0)	2 (22.2)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)	2 (22.2)
2013 (11)	2 (18.1)	0 (0)	3 (27.3)	1 (9.1)	1 (9.1)	0 (0)	4 (36.4)
2014 (16)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	5 (31.3)	4 (25)	1 (6.3)
2015 (23)	2 (8.7)	0 (0)	6 (26.1)	2 (8.7)	5 (21.7)	2 (8.7)	6 (26.1)
2016 (35)	3 (8.6)	4 (11.4)	6 (17.1)	4 (11.4)	8 (22.9)	2 (5.7)	8 (22.9)
2017 (35)	4 (11.4)	2 (5.7)	4 (11.4)	4 (11.4)	11 (31.4)	3 (8.6)	7 (20)
2018 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)
n= 148	13 (8.8)	10 (6.8)	25 (16.9)	20 (13.5)	33 (22.3)	12 (8.1)	35 (23.6)



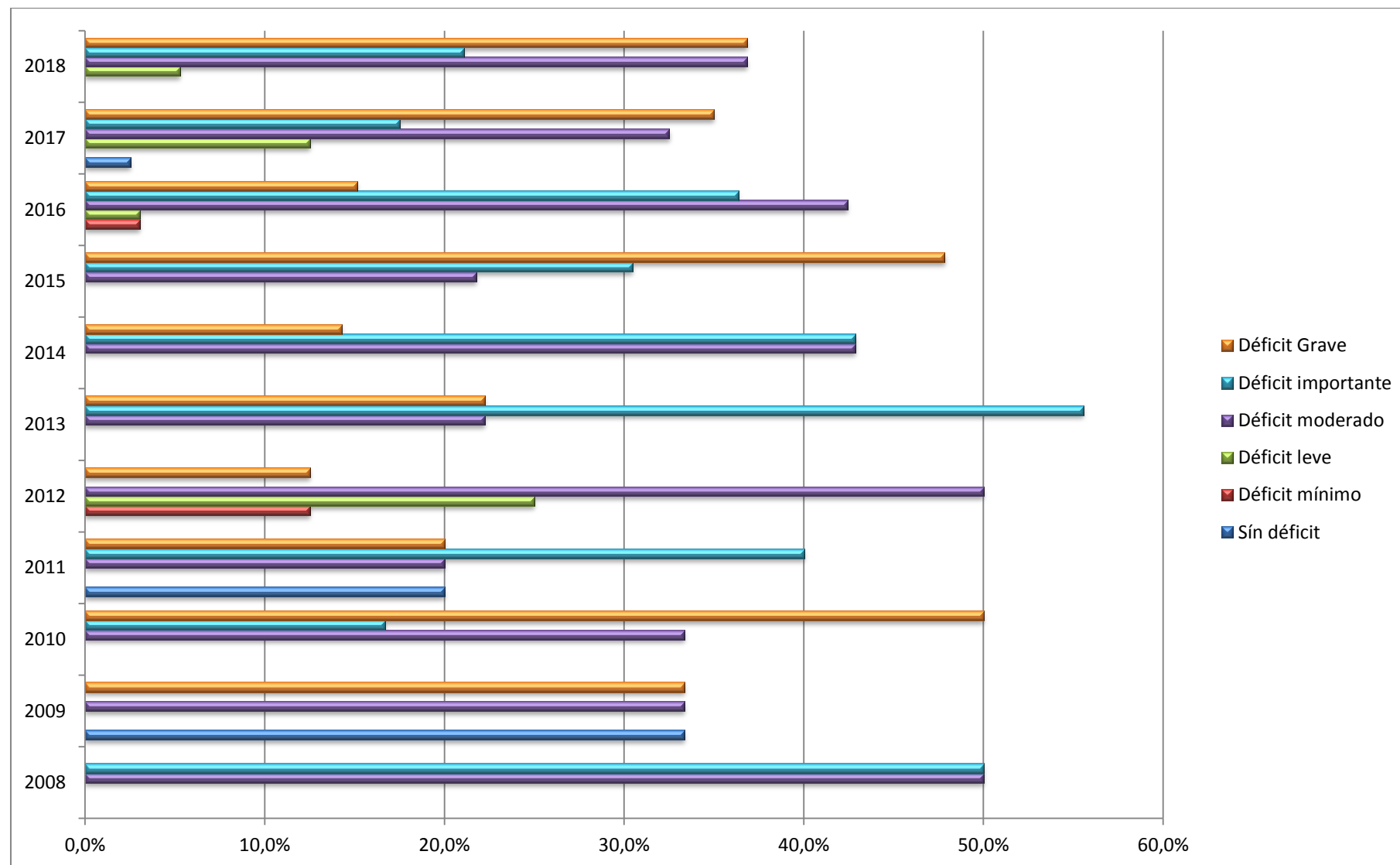


Figura 16. Distribución por años del NIHSS al ingreso

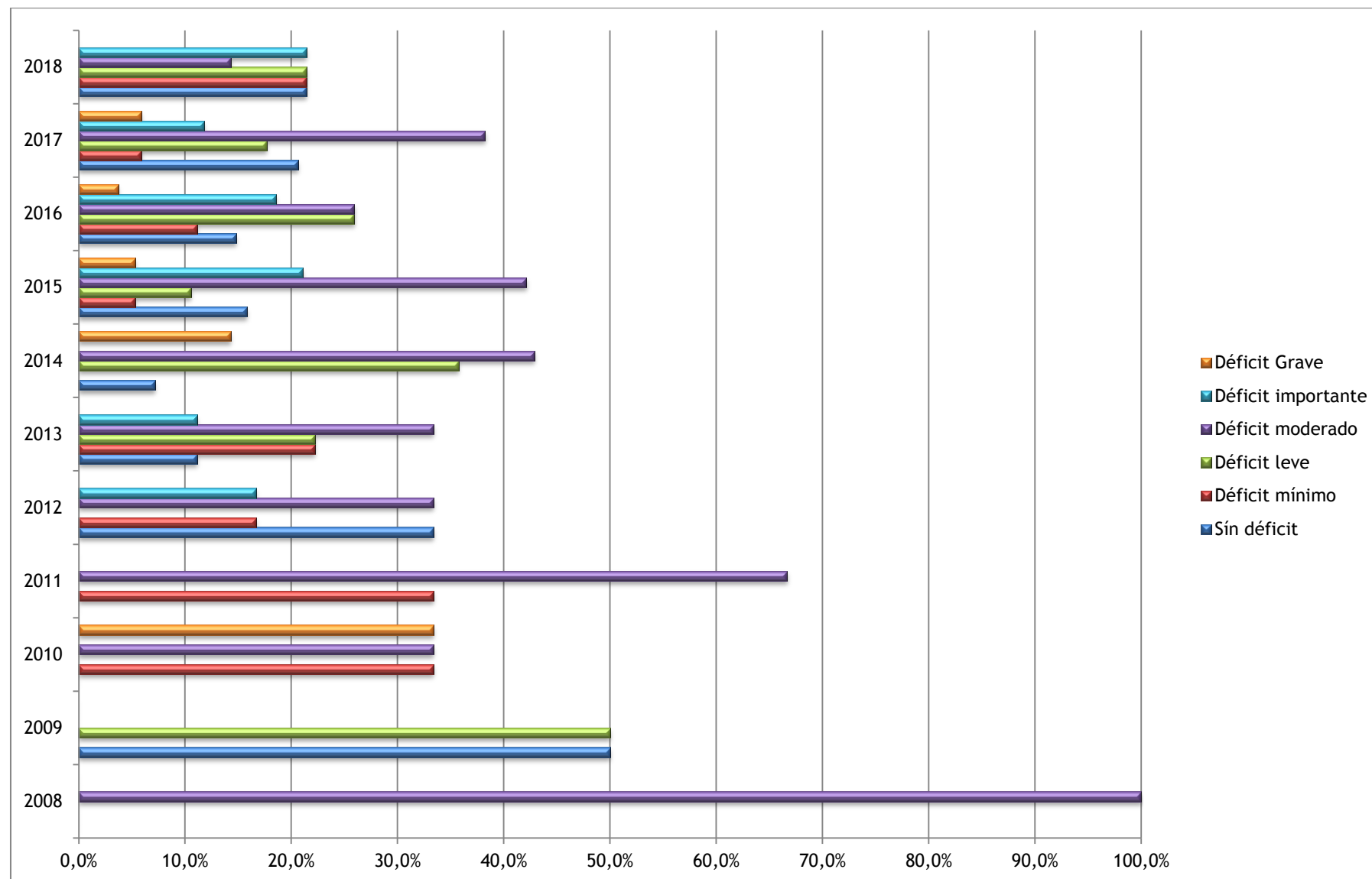


Figura 17. Distribución por años del NIHSS al alta

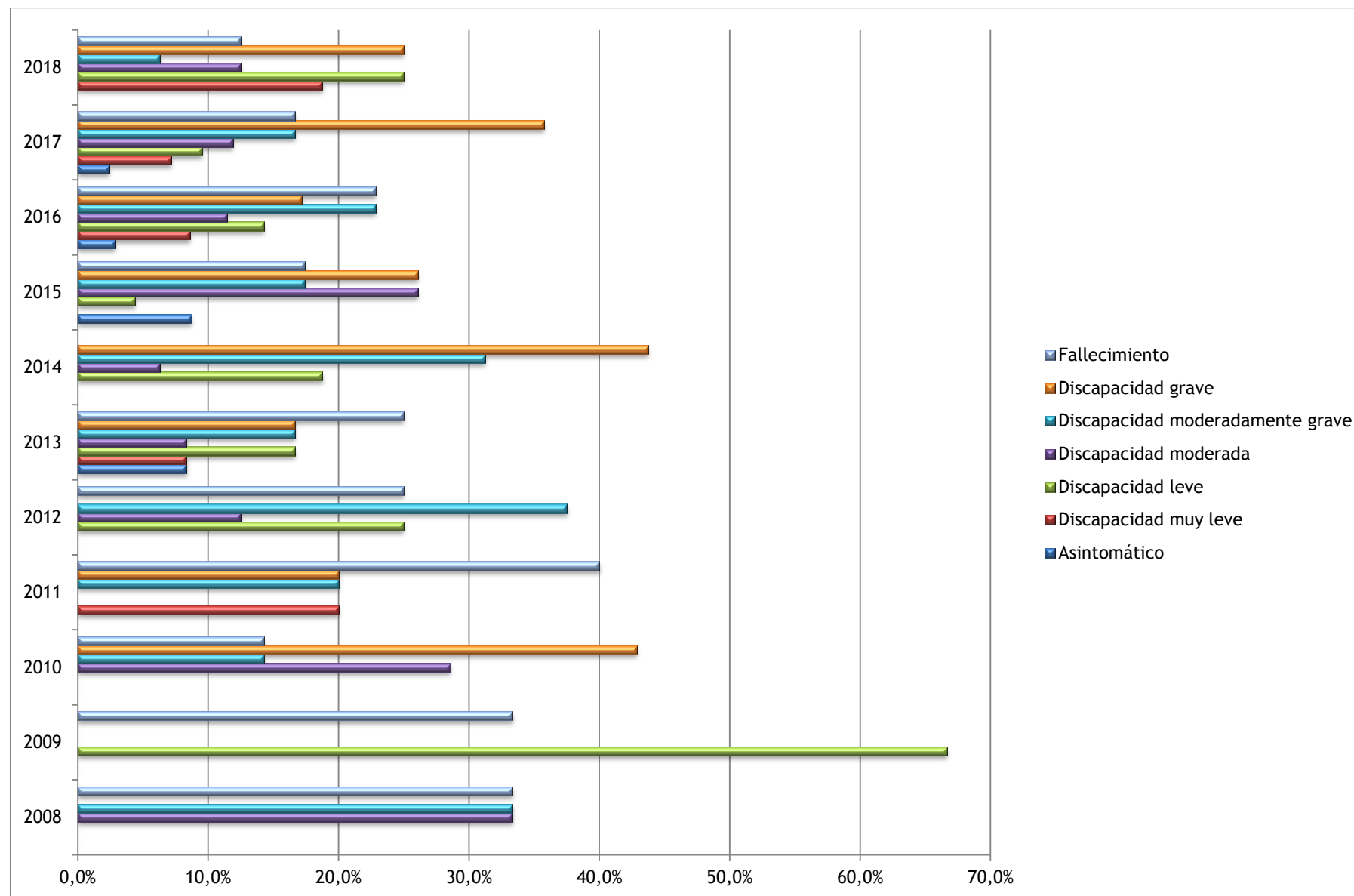


Figura 18. Distribución por años del mRS al alta

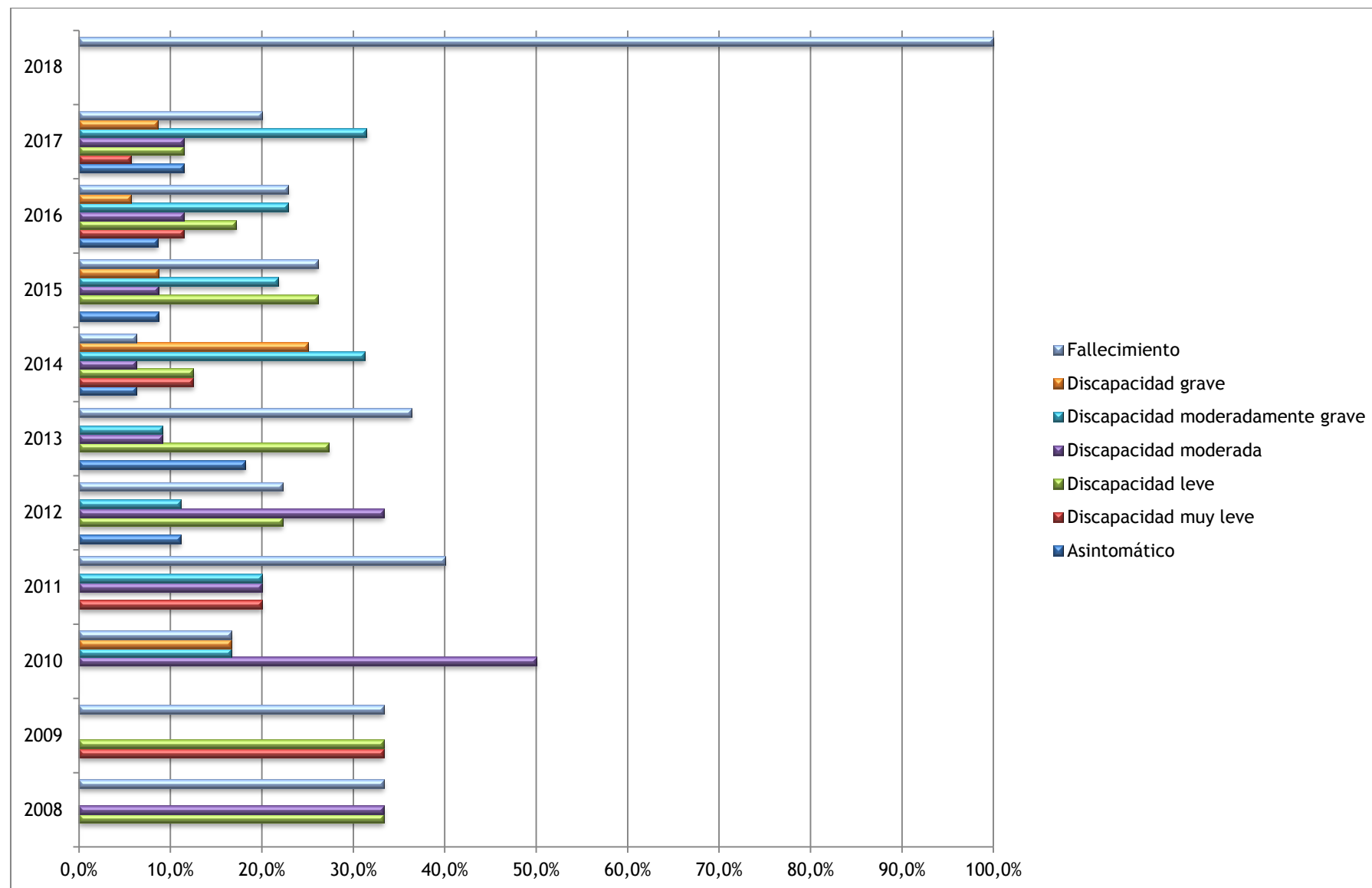


Figura 19. Distribución por años del mRS a los 3 meses

En esta tesis se ha analizado para la población estudiada si el valor del resultado del déficit neurológico (NIHSS) tras categorizarlo puede ser valor predictivo de la funcionalidad (mRS), obteniendo significación en todos los casos con IC 95% a excepción del déficit neurológico al ingreso no determina el déficit al alta en nuestra muestra (tablas 22 y 23).

Tabla 22. Nivel de correlación entre el NIHSS al ingreso y el mRS al alta y a los 3 meses

	NIHSS al ingreso n (%)						p
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave	
NIHSS al alta							0.081
Asintomático (21)	0 (0)	2 (9.5)	2 (9.5)	10 (47.6)	3 (14.3)	4 (19.1)	
Déficit mínimo (15)	0 (0)	0 (0)	2 (13.3)	7 (46.7)	4 (26.7)	2 (13.3)	
Déficit leve (23)	1 (4.3)	0 (0)	1 (4.3)	8 (34.8)	7 (30.5)	6 (26.1)	
Déficit moderado (46)	0 (0)	0 (0)	4 (8.7)	19 (41.3)	15 (32.6)	8 (17.4)	
Déficit importante (18)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (38.9)	7 (38.9)	4 (22.2)	
Déficit grave (8)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	1 (12.5)	1 (12.5)	5 (62.5)	
n= 131	2 (1.5)	2 (1.5)	9 (7)	52 (39.7)	37 (28.2)	29 (22.1)	
mRS al alta (n)							0.045
0 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	1 (25)	
1 (11)	0 (0)	1 (9.1)	2 (18.2)	6 (54.5)	1 (9.1)	1 (9.1)	
2 (23)	1 (4.3)	1 (4.3)	1 (4.3)	10 (43.5)	6 (26.1)	4 (17.4)	
3 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (31.8)	8 (36.4)	7 (31.8)	
4 (30)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	14 (46.7)	9 (30)	4 (13.3)	
5 (42)	1 (2)	0 (0)	2 (5)	13 (31)	13 (31)	13 (31)	
6 (26)	1 (3.9)	0 (0)	0 (0)	3 (11.5)	7 (26.9)	15 (57.7)	
n=158	3 (1.9)	2 (1.3)	9 (5.7)	55 (34.8)	44 (27.9)	45 (28.4)	
mRS a los 3 meses (n)							0.04
0 (12)	0 (0)	1 (8.3)	3 (25)	4 (33.3)	1 (8.3)	3 (25)	
1 (10)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	6 (60)	3 (30)	0 (0)	
2 (25)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	10 (40)	8 (32)	6 (24)	
3 (19)	0 (0)	0 (0)	2 (10.5)	8 (42.2)	7 (36.8)	2 (10.5)	
4 (30)	0 (0)	0 (0)	2 (6.7)	12 (40)	9 (30)	7 (23.3)	
5 (10)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	3 (30)	2 (20)	
6 (30)	1 (3.3)	0 (0)	0 (0)	3 (10)	9 (30)	17 (56.7)	
n=136	3 (2.2)	2 (1.5)	7 (5.1)	47 (34.6)	40 (29.4)	37 (27.2)	

Tabla 23. Nivel de correlación entre el NIHSS al alta y el mRS al alta y a los 3 meses

	NIHSS al alta n (%)						p
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave	
mRS al alta (n)							0.001
0 (5)	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (11)	6 (54.5)	5 (45.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (23)	9 (39.1)	3 (13.1)	11 (47.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
3 (23)	2 (8.7)	7 (30.4)	6 (26.1)	8 (38.8)	0 (0)	0 (0)	
4 (33)	0 (0)	0 (0)	7 (21.2)	22 (66.7)	4 (12.1)	0 (0)	
5 (41)	0 (0)	0 (0)	2 (4.9)	17 (41.5)	14 (34.1)	8 (19.5)	
n=136	22 (16.2)	15 (11)	26 (19.1)	47 (34.6)	18 (13.2)	8 (5.9)	
mRS a los 3 meses (n)							0.001
0 (13)	8 (61.5)	3 (23.1)	1 (7.7)	1 (7.7)	0 (0)	0 (0)	
1 (10)	4 (40)	2 (20)	4 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (25)	6 (24)	4 (16)	9 (36)	6 (24)	0 (0)	0 (0)	
3 (18)	1 (5.6)	2 (11)	0 (0)	10 (55.6)	4 (22.2)	1 (5.6)	
4 (31)	0 (0)	1 (3.2)	4 (12.9)	17 (54.8)	7 (22.6)	2 (6.5)	
5 (11)	0 (0)	0 (0)	2 (18.2)	4 (36.4)	1 (9)	4 (36.4)	
6 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	1 (25)	0 (0)	
n=112	19 (16.9)	12 (10.7)	20 (17.9)	41 (36.6)	13 (11.6)	7 (6.3)	

6.2 RESULTADOS PARA EL OBJETIVO: “DETERMINAR EL GRADO DE AUTONOMÍA DE LOS PACIENTES CON ICTUS AGUDO TRATADOS CON TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN RELACIÓN AL RESULTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL EN LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES”

La muestra ha sido de 57 pacientes tratados con trombectomía mecánica desde el año 2016 hasta el 20 de abril de 2017 en Unidades de Neurología Vascular de la Ciudad de Buenos Aires (la muestra coincide con la población susceptible de recibir el tratamiento) (figura 20). Categorizada la muestra por sexo, el 52.6% fueron hombres y 47.4% mujer (figura 21). En la tabla 24 se muestra la tabla de contingencias con las características de la muestra

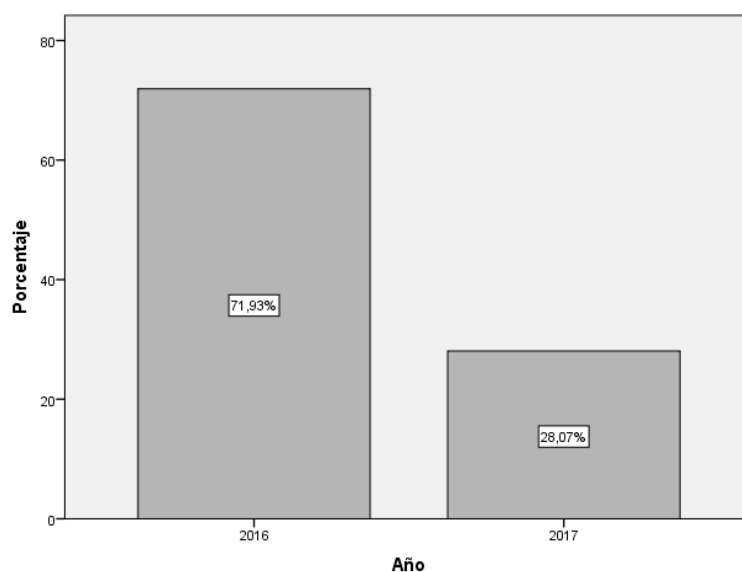


Figura 20. Distribución en porcentajes de la muestra en los años 2016 y 2017

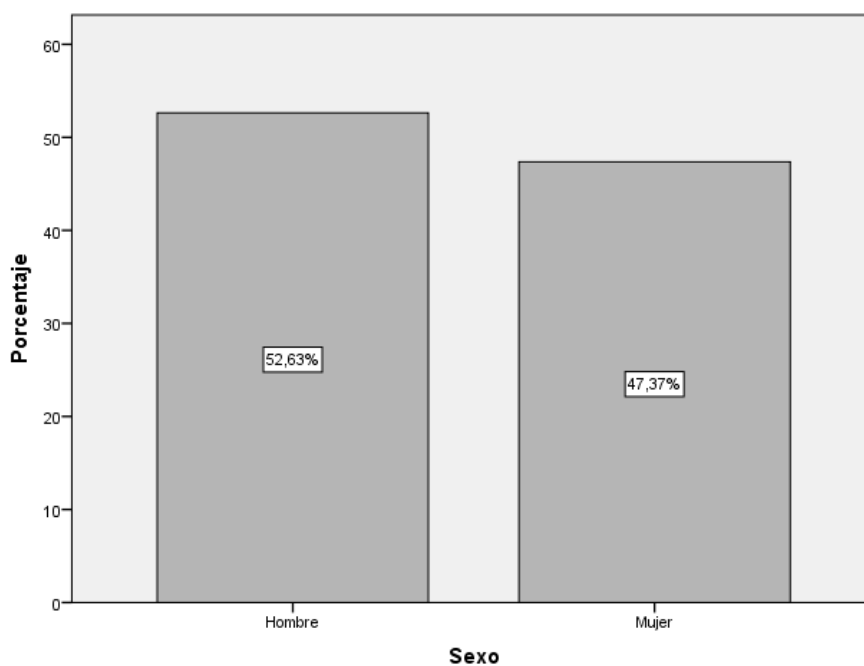


Figura 21. Distribución de la muestra por sexo

Tabla 24. Tabla de contingencia para las características de la muestra

	N	%	Media	SD	Q1	Q2	Q3	LI	LS
Sexo	57								
Mujer	27	47.4							
Hombre	30	52.6							
Año	57								
2016	41	71.9							
2017	16	28.1							
NIHSS al ingreso	57		12.1	7.3	5	13	17	0	35
Asintomático	1	1.8							
Déficit mínimo	1	1.8							
Déficit leve	13	22.8							
Déficit moderado	22	38.6							
Déficit importante	14	24.6							
Déficit grave	6	10.5							
NIHSS a las 24h	57		9.9	9.3	3	6	16	0	35
Asintomático	4	7							
Déficit mínimo	4	7							
Déficit leve	19	33.3							
Déficit moderado	15	26.3							
Déficit importante	6	10.5							
Déficit grave	9	15.8							
mRS a los 3 meses	57		2.4	2	0.5	2	4	0	6
0	14	24.6							
1	10	17.5							
2	7	12.3							
3	8	14							
4	8	14							
5	6	10.5							
6	4	7							

En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS ha sido de 12.1 con una desviación estándar de 7.3, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es moderado. La distribución en los valores categorizados del déficit neurológico al ingreso se muestra en la figura 20. El valor medio del NIHSS a las 24h ha sido de 9.9 con una desviación estándar de 9.3 lo que se refleja en déficit moderado. La distribución por categorías se puede observar en la figura 22.

La funcionalidad neurológica ha sido evaluada mediante la escala NIHSS al ingreso y a las 24h. El grado de dependencia o autonomía se valoró mediante el mRS a los tres meses según protocolo de la Unidad (figura 23).

En relación a la funcionalidad o dependencia a los tres meses, la media ha sido de 2.4 con una desviación estándar de 2 y los resultados categorizados se muestran en la figura 24.

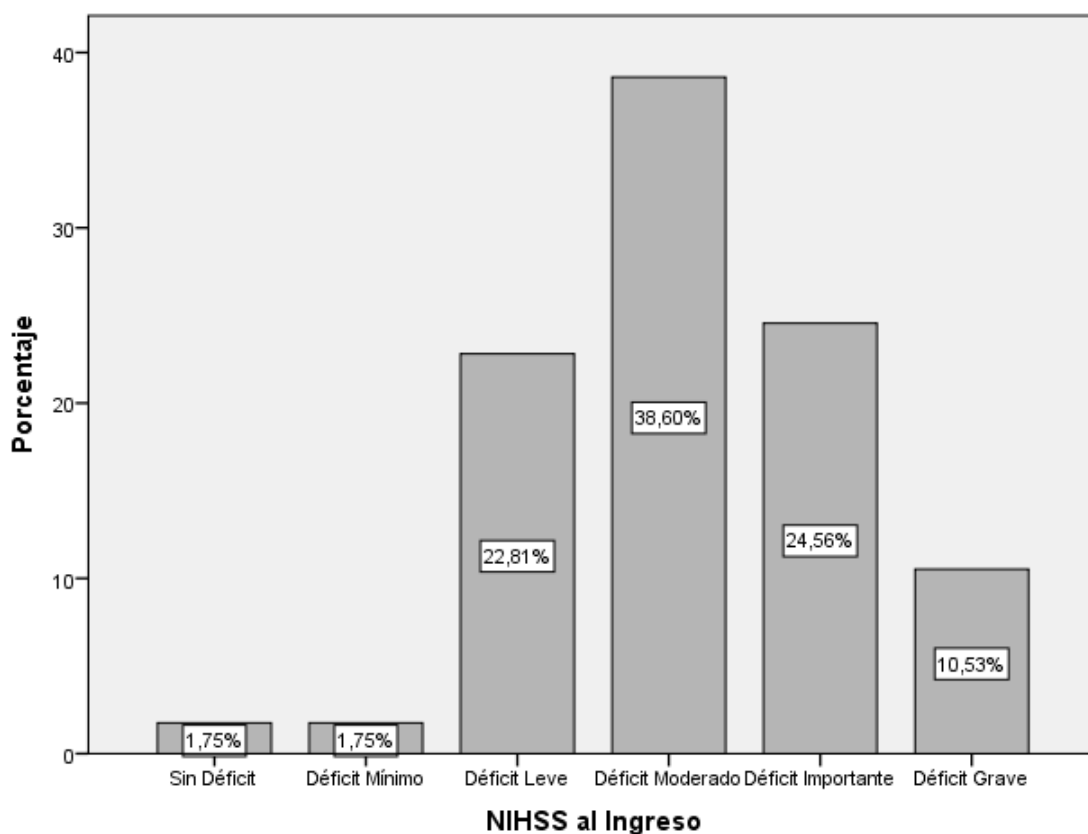


Figura 22. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso

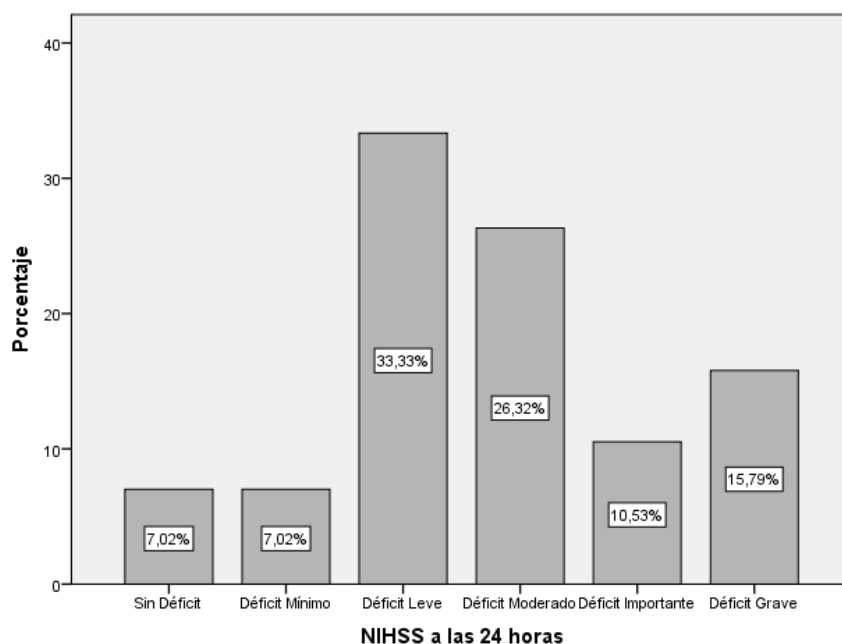


Figura 23. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS a las 24 horas

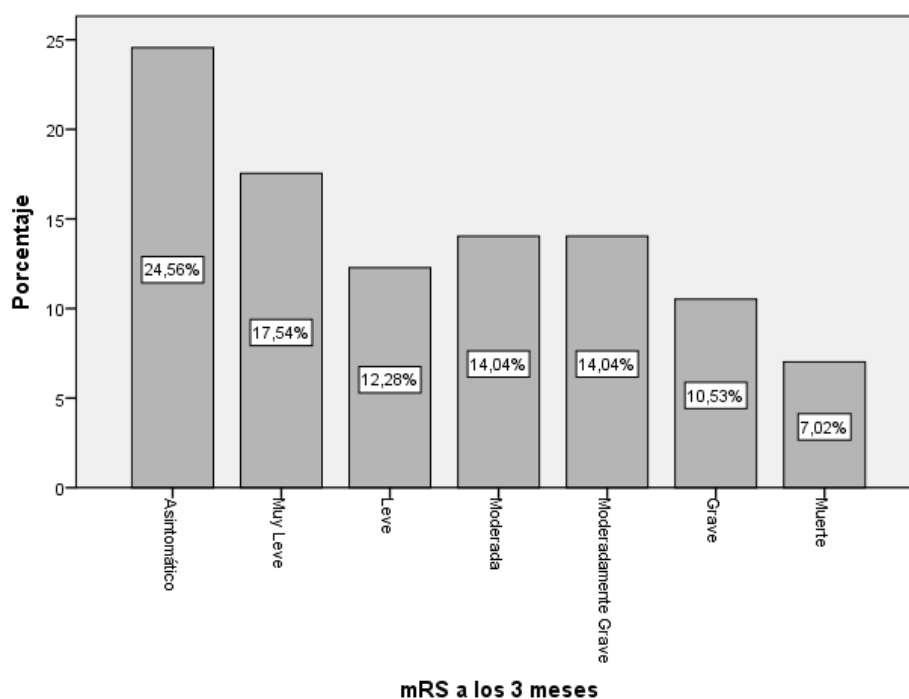


Figura 24. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses

Seguidamente, en las tablas 25-27 se muestran los resultados categorizados de las escalas NIHSS al ingreso y a las 24 horas y de la escala mRS a los 3 meses. Los años repetidos en las distintas categorías de las escalas analizadas, corresponden a la misma proporción de pacientes en ese mismo año para 2 o más categorías de las mismas.

El déficit neurológico al ingreso ha sido mayoritariamente moderado para el año 2016 e importante para el 2017 (figura 25).

Tabla 25. Distribución del NIHSS al ingreso por años

Año (n)	NIHSS al ingreso n (%)					
	Sin Déficit	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave
2016 (41)	1 (2.4)	0 (0)	9 (22)	19 (46.3)	8 (19.5)	4 (9.8)
2017 (16)	0 (0)	1 (6.3)	4 (25)	3 (18.8)	6 (37.5)	2 (12.5)
n= 57	1 (1.8)	1 (1.8)	13 (22.8)	22 (38.6)	14 (24.6)	6 (10.5)

El déficit neurológico a las 24 horas ha sido mayoritariamente leve para el año 2016 y moderado para el 2017 (figura 26).

Tabla 26. Distribución del NIHSS a las 24 horas por años

Año (n)	NIHSS a las 24 horas n (%)					
	Sin Déficit	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave
2016 (41)	3 (7.3)	3 (7.3)	13 (31.7)	8 (19.5)	6 (14.6)	8 (19.5)
2017 (16)	1 (6.3)	1 (6.3)	6 (37.5)	7 (43.8)	0 (0)	1 (6.3)
n= 57	4 (7)	4 (7)	19 (33.3)	15 (26.3)	6 (10.5)	9 (15.8)

La distribución del déficit neurológico a las 24 horas por años muestra una disminución de la proporción de la muestra en déficit importante (>10%) y aumento en las categorías sin déficit (>5%), déficit mínimo (>5%) y déficit leve (>10%) en comparación con los resultados al ingreso.

El grado de discapacidad a los 3 meses ha sido mayoritariamente sin déficit en el año 2016 y muy leve-leve para el año 2017 (figura 27).

Tabla 27. Distribución del mRS a los 3 meses por años

	mRS a los 3 meses n (%)						
	0	1	2	3	4	5	6
Año (n)							
2016 (41)	11 (26.8)	6 (14.6)	3 (7.3)	5 (12.2)	6 (14.6)	6 (14.6)	4 (9.8)
2017 (16)	3 (18.8)	4 (25)	4 (25)	3 (18.8)	2 (12.5)	0 (0)	0 (0)
n= 57	14 (24.6)	10 (17.5)	7 (12.3)	8 (14)	8 (14)	6 (10.5)	4 (7)

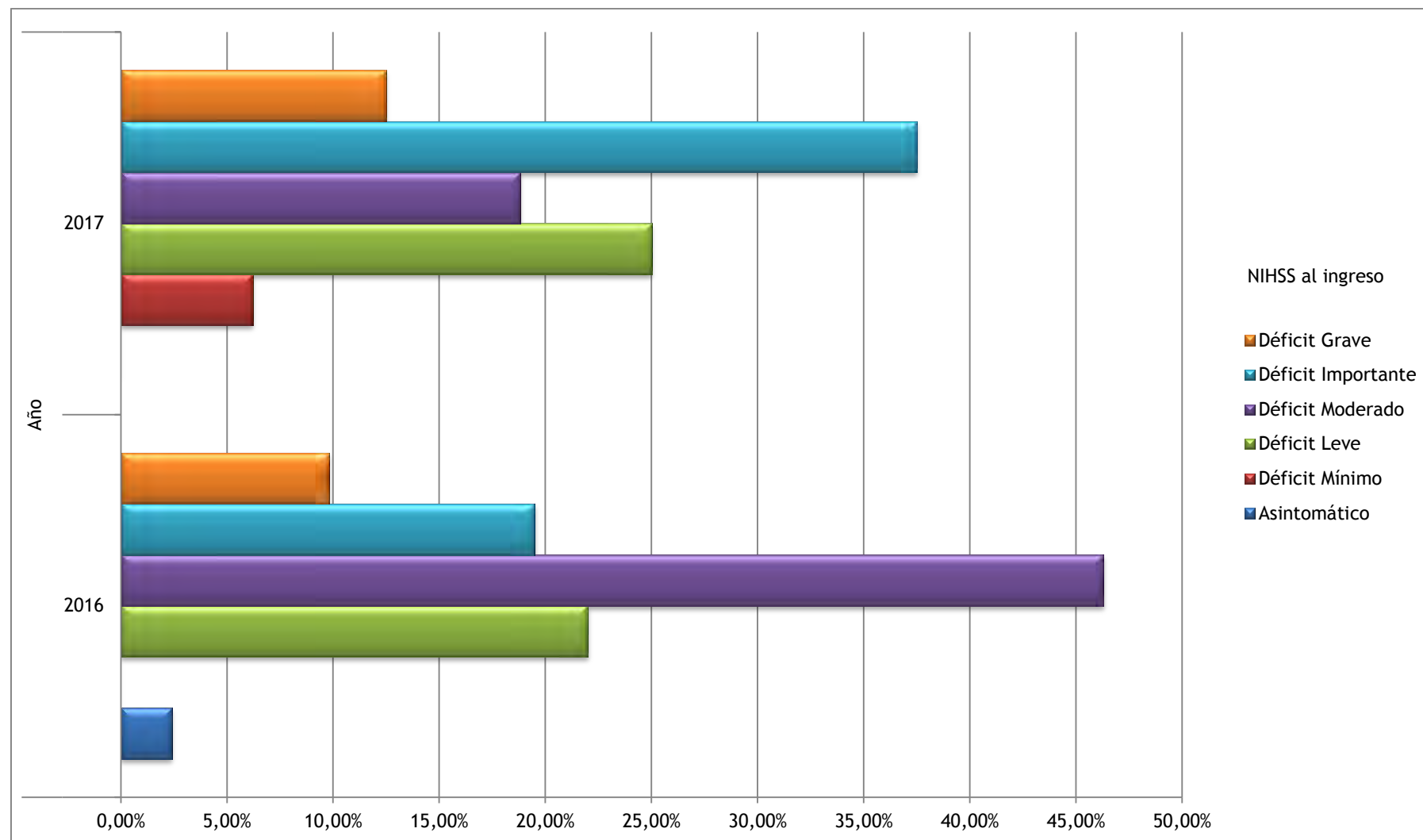


Figura 25. Distribución gráfica del NIHSS al ingreso por años

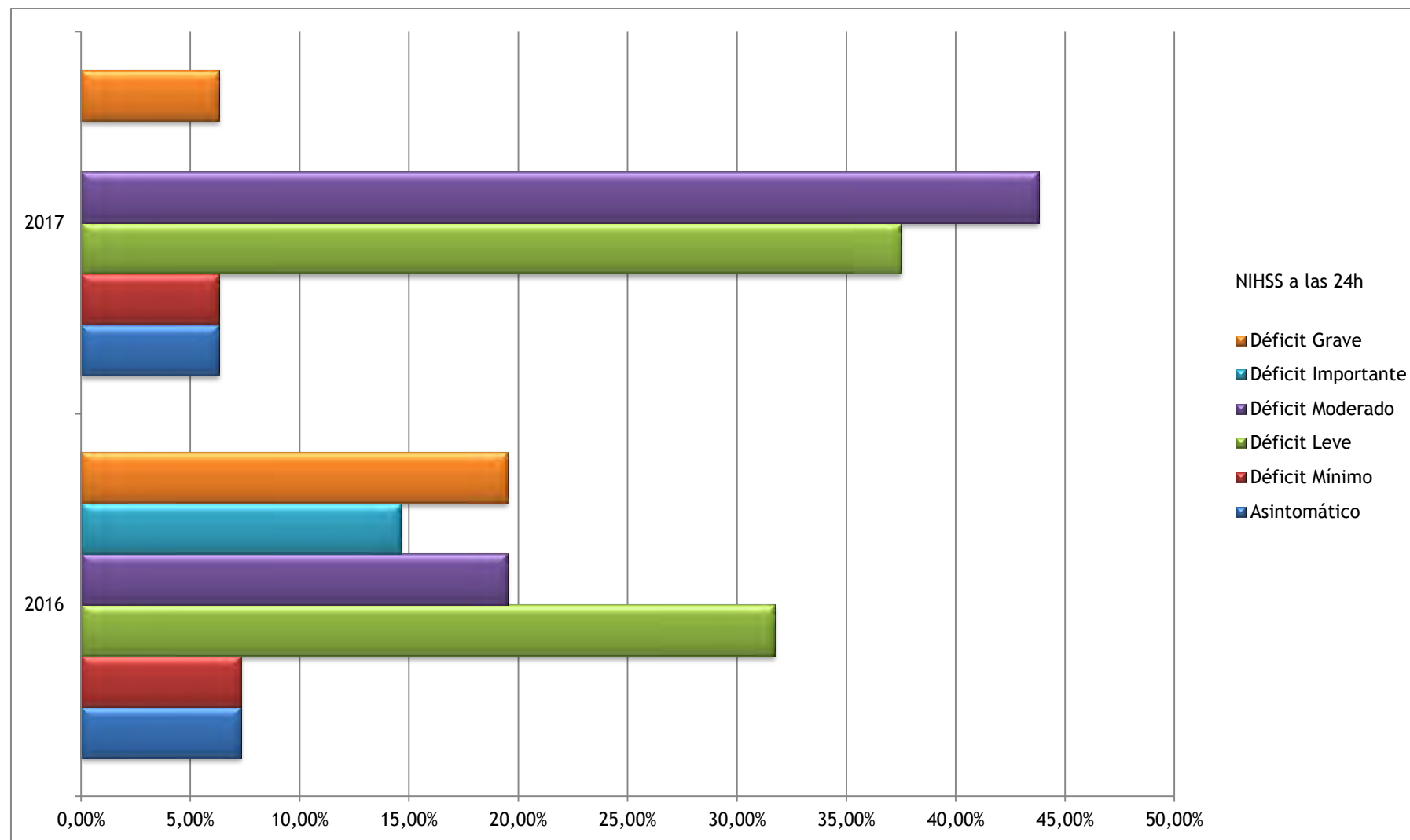


Figura 26. Distribución gráfica del NIHSS a las 24 horas por años

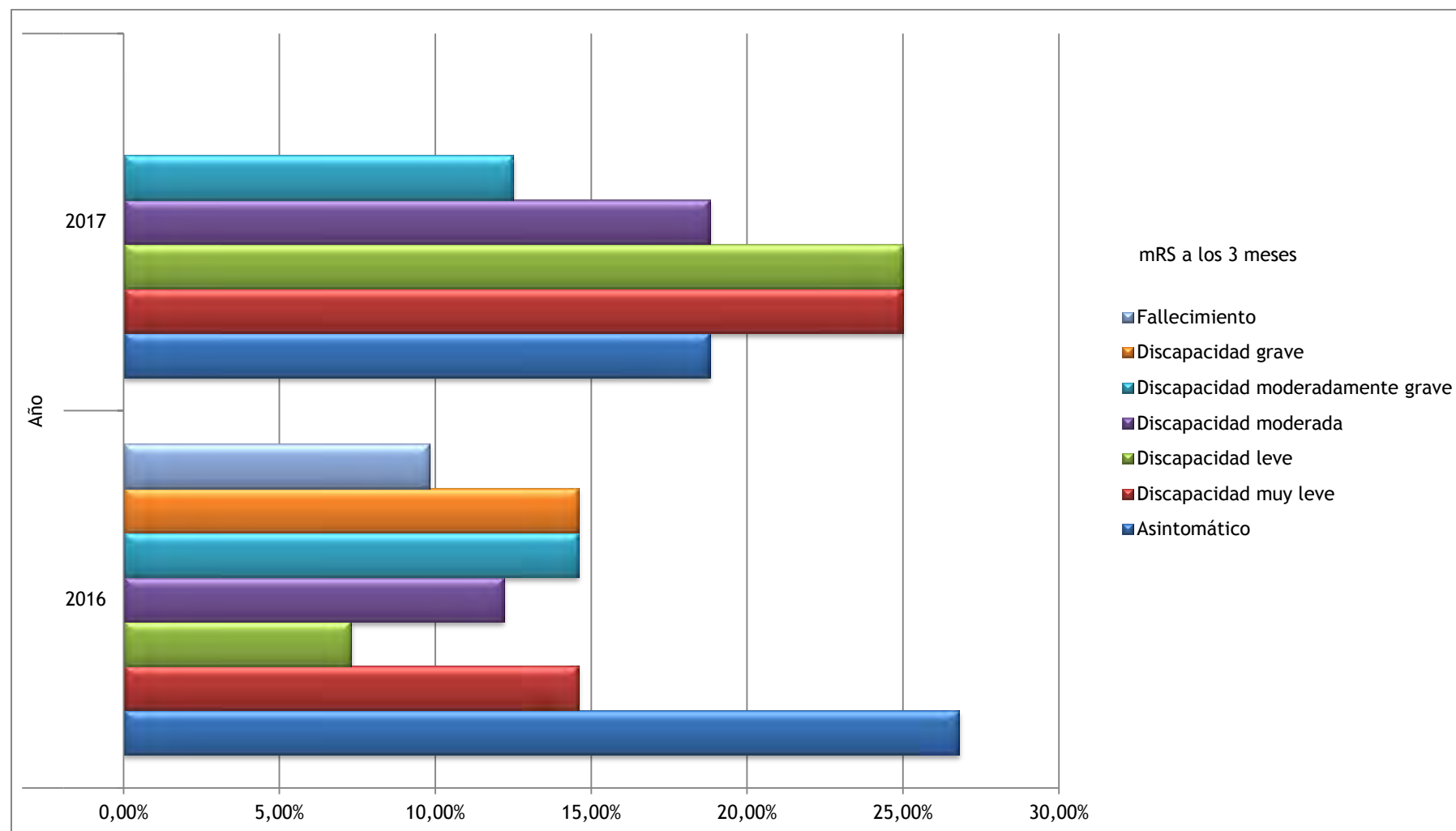


Figura 27. Distribución gráfica del mRS a los 3 meses por años

En esta tesis se ha determinado de nuevo para la muestra estudiada en la Ciudad de Buenos Aires que el valor del resultado del déficit neurológico tras categorizarlo puede ser valor predictivo de la funcionalidad (mRS), obteniendo significación en todos los casos con IC 95%, a excepción del valor del déficit al ingreso que no ha resultado significativo (tablas 28-29).

Tabla 28. Nivel de significación a partir de la prueba χ^2 entre resultado del NIHSS categorizado al ingreso como pronóstico de funcionalidad (mRS) al alta y a los tres meses en un IC del 95%

NIHSS al ingreso n (%)						
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave p
mRS a los 3 meses (n)						0.6
0 (14)	0 (0)	1 (7.1)	6 (42.9)	5 (35.7)	2 (14.3)	0 (0)
1 (10)	0 (0)	0 (0)	3 (30)	5 (50)	1 (10)	1 (10)
2 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (42.9)	2 (28.6)	1 (14.3)	1 (14.3)
3 (8)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	3 (37.5)	3 (37.5)	1 (12.5)
4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (37.5)	3 (37.5)	2 (25)
5 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (16.7)	3 (50)	2 (33.3)	0 (0)
6 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	2 (50)	1 (25)
n= 57	1 (1.8)	1 (1.8)	13 (22.8)	22 (38.6)	14 (24.6)	6 (10.5)

Tabla 29. Nivel de significación a partir de la prueba χ^2 entre resultado del NIHSS categorizado a las 24 horas como pronóstico de funcionalidad (mRS) al alta y a los tres meses en un IC del 95%

NIHSS a las 24h n (%)						
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave p
mRS a los 3 meses (n)						0.001
0 (14)	3 (21.4)	3 (21.4)	8 (57.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1 (10)	1 (10)	1 (10)	7 (70)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
2 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	5 (71.4)	0 (0)	1 (14.3)
3 (8)	0 (0)	0 (0)	3 (37.5)	4 (50)	0 (0)	1 (12.5)
4 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	2 (25)	4 (50)
5 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (50)	2 (37.3)	1 (16.7)
6 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (50)	2 (50)
n= 57	4 (7)	4 (7)	19 (33.3)	15 (26.3)	6 (10.5)	9 (15.8)

*La correlación es significativa a nivel 0.01 bilatera

La variable sexo no ha resultado significativa como predictora de la funcionalidad neurológica ni del grado de dependencia (tabla 30).

Tabla 30. Variable sexo como predictora del resultado funcional medido con la mRS a los 3 meses

	mRS a los 3 meses n (%)							p
	0	1	2	3	4	5	6	
Sexo								0.4
Hombre (30)	7 (23.3)	8 (26.7)	2 (6.7)	4 (13.3)	4 (13.3)	2 (6.7)	3 (10)	
Mujer (27)	7 (25.9)	2 (7.4)	5 (18.5)	4 (14.8)	4 (14.8)	4 (14.8)	1 (3.7)	
n= 57	14 (24.6)	10 (17.5)	7 (12.3)	8 (14)	8 (14)	6 (10.5)	4 (7)	

6.3 RESULTADOS PARA LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Tras determinar el contexto funcional neurológico y de dependencia en los pacientes tratados con trombectomía mecánica, esta tesis se ha planteado si el tiempo del procedimiento podría ser predictor del grado de recanalización, de la funcionalidad neurológica determinado con la escala mTICI y de la dependencia de los pacientes con ictus agudo candidatos a dicho procedimiento medido con la escala mRS.

La muestra para analizar estos objetivos ha sido de 58 pacientes tratados desde enero del año 2015 hasta el 18 de enero de 2018. Se trata de una muestra significativa ya que incluye todos los pacientes candidatos al tratamiento e intervenidos con trombectomía mecánica en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela (la muestra coincide con la población susceptible de recibir el tratamiento). En la tabla 31 se puede observar la tabla de contingencias para los objetivos específicos 4.2.1-4.2.3.

Tabla 31. Tabla de contingencia de las características de la muestra

	N	%	Media	SD
Sexo				
Hombre	41	70.7		
Mujer	17	29.3		
Edad			66.9	14.5
< 65	14	24.1		
65-80	37	63.8		
> 80	7	12.1		

Localización		
Carótida Interna	17	29.3
Cerebral media	41	70.7
Número de aspiraciones		
0	1	1.7
1	17	29.3
2	18	31
3	12	20.7
4	10	17.2
mTICI		
0	15	25.9
1	3	5.2
2a	6	10.3
2b	10	17.2
3	24	41.4
mRs al alta		3.6 1.7
0	3	5.2
1	5	8.6
2	7	12.1
3	10	17.2
4	13	22.4
5	10	17.2
6	10	17.2
mRs a los 3 meses		2.6 1.6
0	6	12.5
1	6	12.5
2	14	29.2
3	5	10.4
4	12	25
5	3	6.3
6	2 [†]	4.2
NIHSS al ingreso		15.1 6.1
Déficit mínimo	1	1.7
Déficit leve	2	3.4
Déficit moderado	30	51.7
Déficit importante	12	20.7
Déficit grave	13	22.4

NIHSS tras la intervención			7.9	6.7					
Asintomático	8	16.7							
Déficit mínimo	5	10.4							
Déficit leve	7	14.6							
Déficit moderado	19	39.6							
Déficit importante	8	16.7							
Déficit grave	1	2.1							
					Q1	Q2	Q3	LI	LS
Tiempo de trombectomía			65.2	40.3	39.3	57.5	89.3	10	220
0-40	18	31							
41-58	13	22.4							
59-93	14	24.1							
>93	13	22.4							

LI: límite inferior; LS: límite superior.

La media de edad ha sido de 66.9 años con una desviación estándar de 14.5. El 24.1% tenían menos de 65 años, el 63.8% tenían entre 65 y 80 años y el 12.1% restante más de 80 años (figura 28). En cuanto a la categorización por sexos, el 29.3% ha sido mujer y el 70.7% ha sido hombre (figura 29).

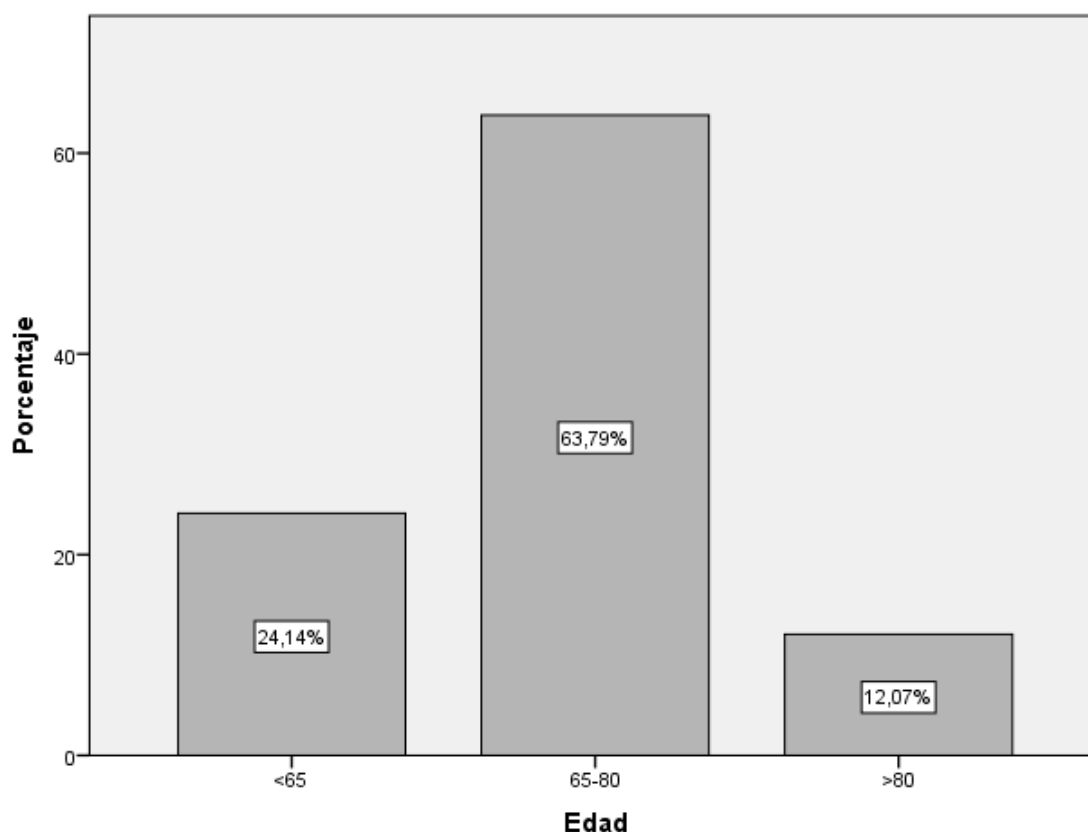


Figura 28. Distribución de la muestra por edad categorizada en los intervalos <65 años, entre 65 y 80 años y >80 años

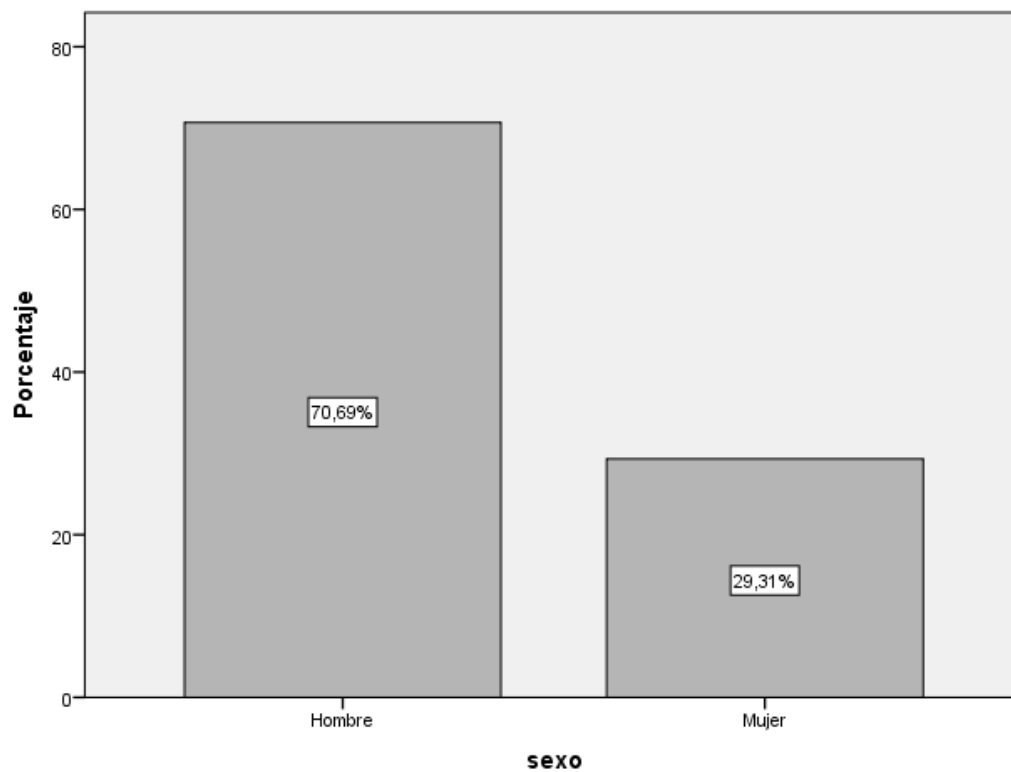


Figura 29. Distribución de la muestra por sexos

En lo referente a la localización, el 29.3% en ACI y el 70.7% en ACM (figura 30).

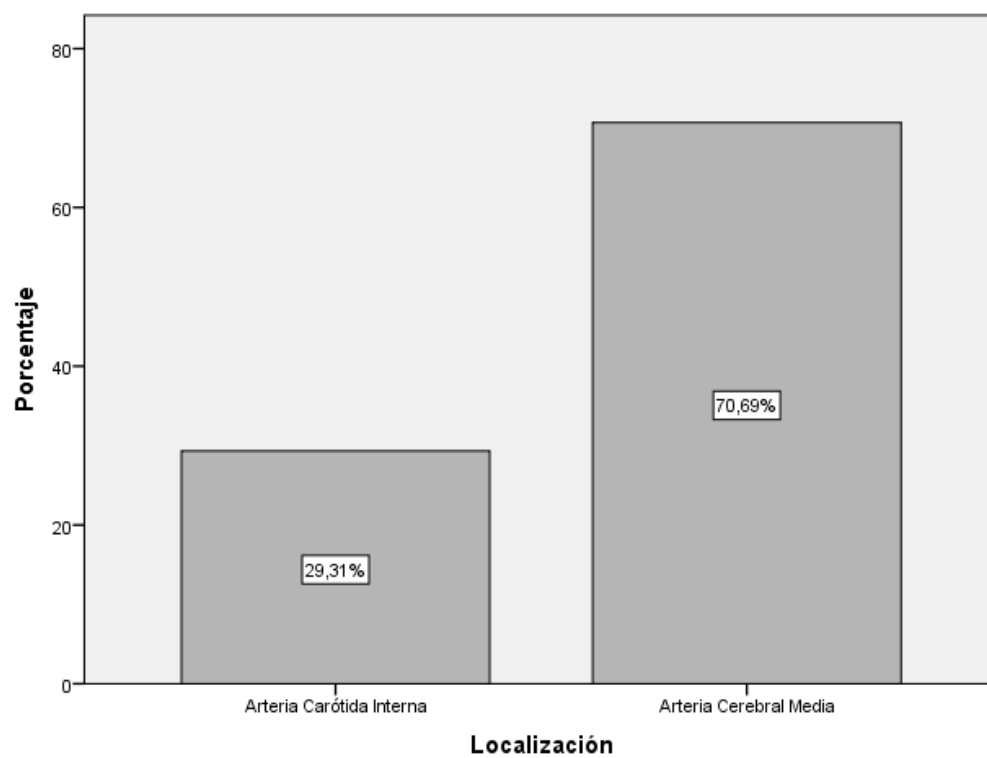


Figura 30. Distribución de la muestra por localización de la zona de oclusión

Los resultados del grado de recanalización han sido 25.9% sin perfusión; el 5.2% ligera perfusión anterógrada que apenas supera la zona de oclusión; 10.3% reperfusión anterógrada <50% del territorio vascular comprometido; el 17.2% reperfusión anterógrada >50% del territorio vascular comprometido; el 41.4% reperfusión anterógrada del 100% del territorio vascular comprometido (figura 31).

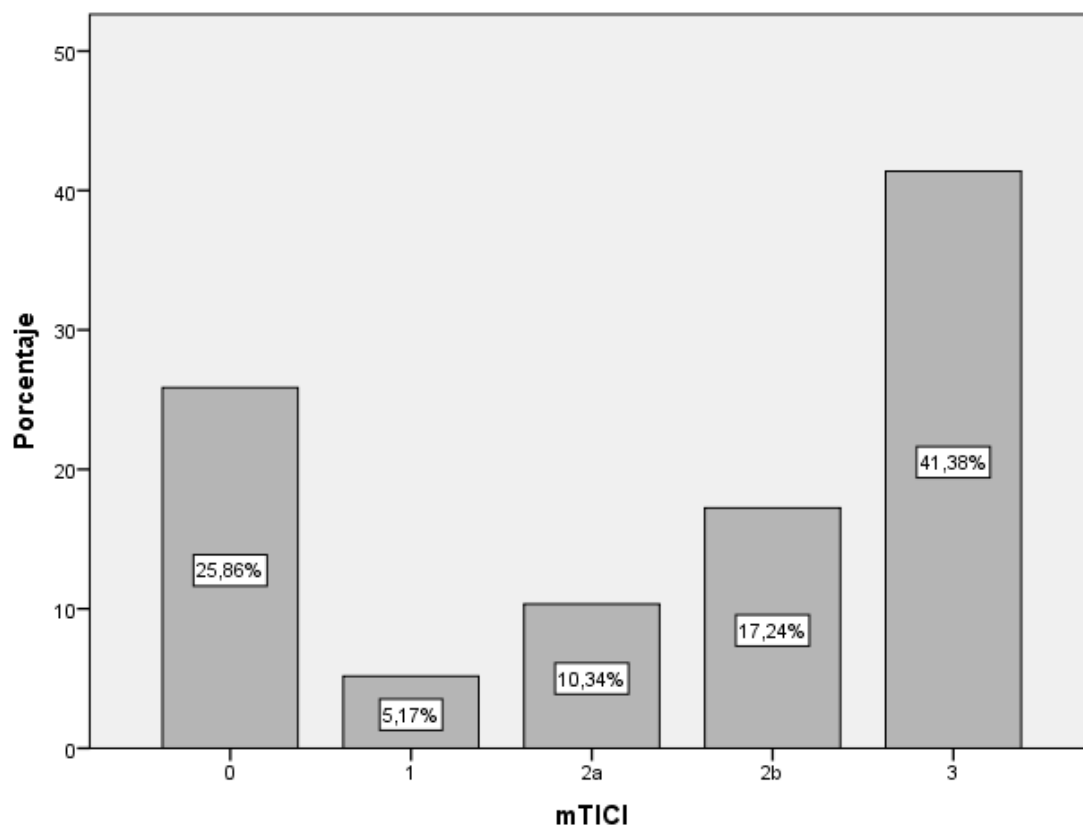


Figura 31: Distribución de la muestra atendiendo al grado de recanalización posttrombectomía mecánica mediante la Escala mTICI

0: sin perfusión; 1: ligera perfusión anterógrada que apenas supera la zona de oclusión; 2a: reperfusión anterógrada <50% del territorio vascular comprometido (1 división mayor de la ACM); 2b: reperfusión anterógrada >50% del territorio vascular comprometido (2 divisiones mayores de la ACM pero con oclusión de sus ramas distales); 3: reperfusión anterógrada del 100% del territorio vascular comprometido (no se observa oclusión de las ramas distales de la ACM).

En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, la puntuación media del NIHSS ha sido de 15.1 con una desviación estándar de 6.1, por lo que el déficit en la funcionalidad neurológica es moderado. La distribución en los valores categorizados del déficit neurológico al ingreso ha sido del 1.7% Sin déficit, 3.5% Déficit leve, 51.7% Déficit moderado, 20.7% Déficit importante y el 22.4% restante déficit grave (figura 32).

Los valores medios del NIHSS tras la intervención y del mRS al alta han sido de 7.9 y una desviación estándar de 6.7 (déficit moderado) y de 3.6 con desviación estándar de 1.7 (incapacidad moderada-moderadamente grave) sucesivamente. En lo referente a la distribución por categorías del déficit neurológico se puede observar en la figura 33 y la distribución en el grado dependencia en la figura 34.

El valor medio del grado del mRS a los 3 meses ha sido de 2.6 con una desviación estándar de 1.6 (incapacidad leve-moderada). En la figura 35 se puede observar la distribución por categorías en el mRS. Los datos de fallecimiento registrados al alta no se recogieron de nuevo a los 3 meses, por lo que la mortalidad acumulada global es del 20.7% (valor 6 mRS) aumentando en un 3.4%.

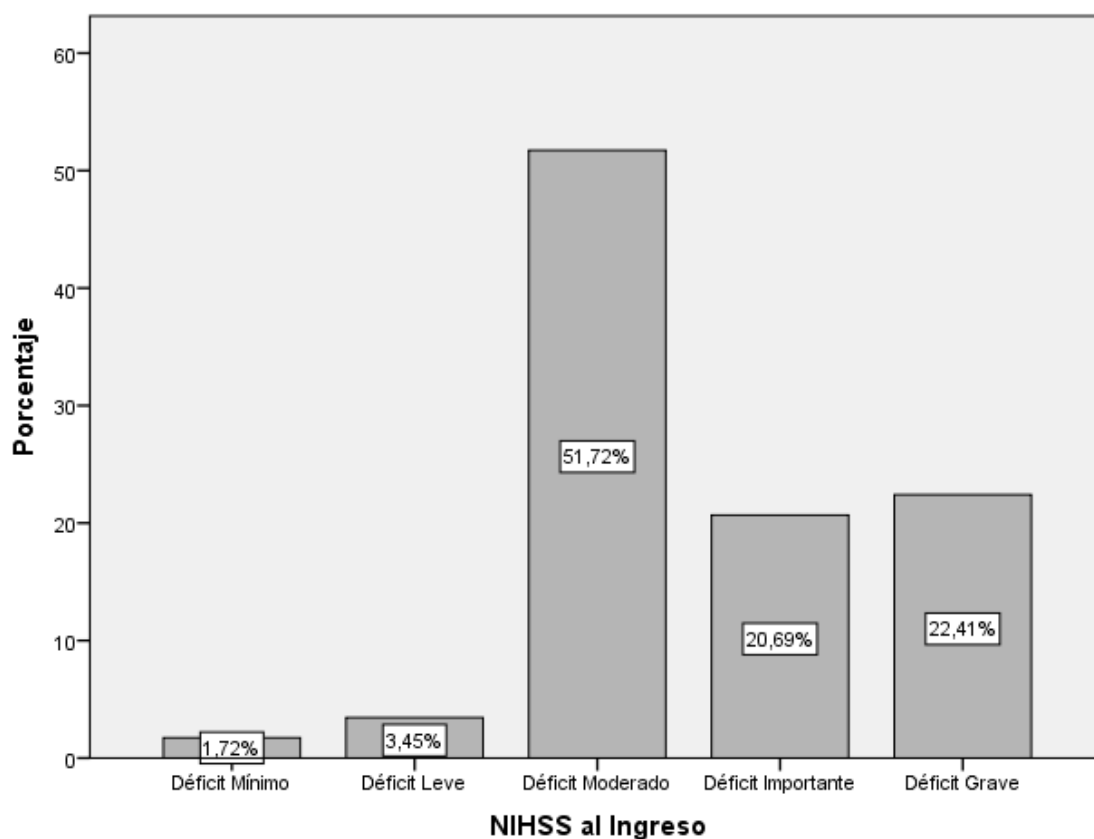


Figura 32. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS al ingreso

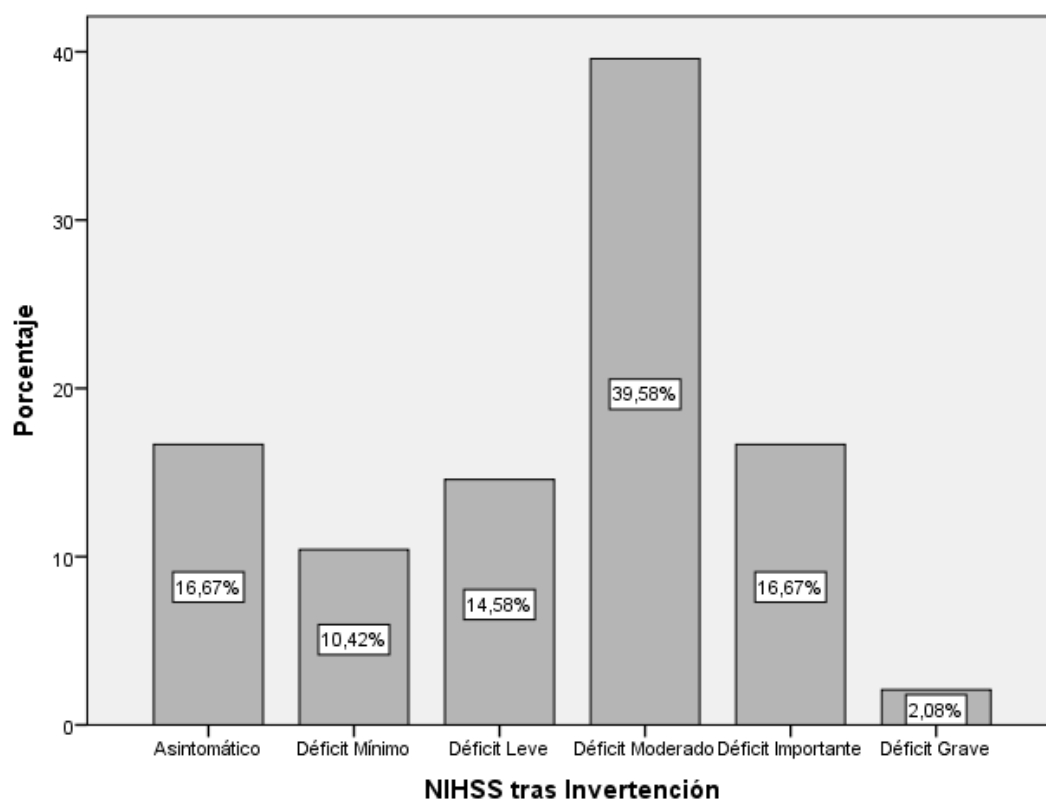


Figura 33. Distribución en porcentajes del déficit neurológico tras la categorización de la puntuación en la Escala NIHSS tras la intervención

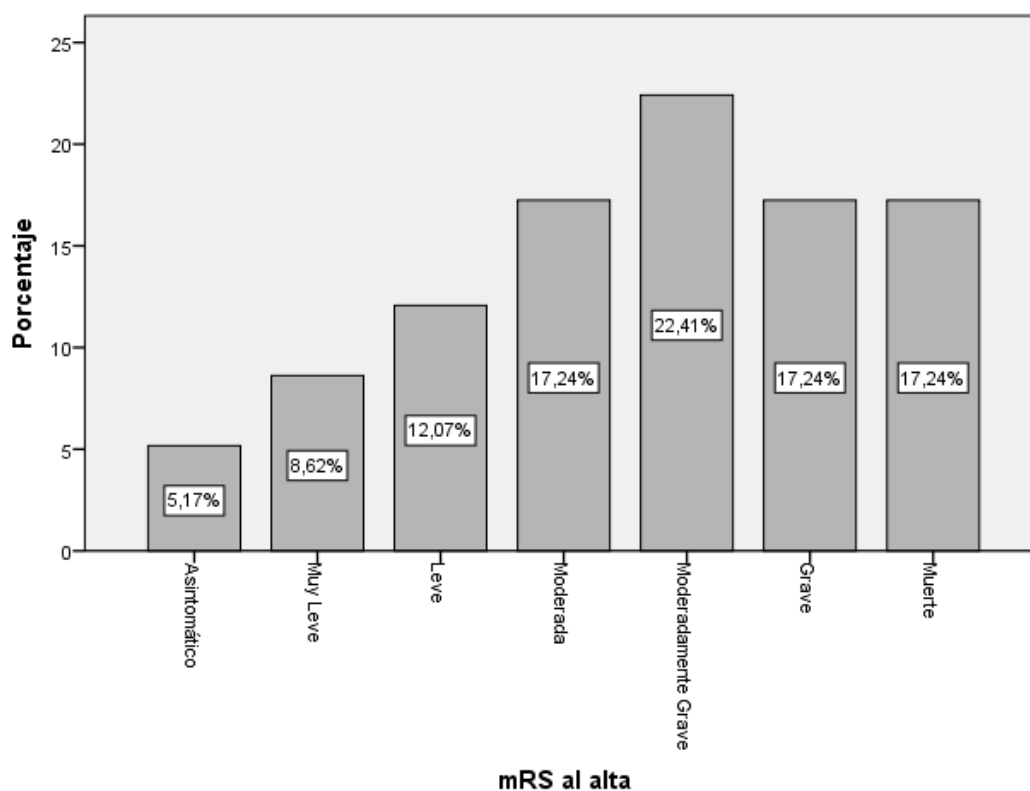


Figura 34. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada al alta

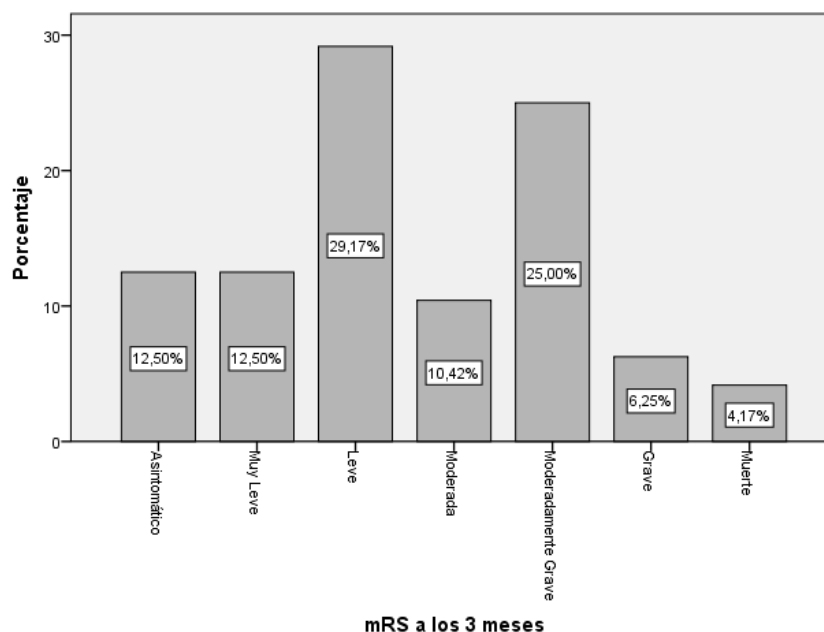


Figura 35. Distribución del resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 3 meses

El tiempo total de trombectomía mecánica se situó en una media de 65.2 minutos y una desviación estándar de 40.3. Del total de la muestra, 1 paciente no se le pudo realizar la intervención, la distribución muestral en el número de aspiraciones se muestra en la figura 36. El tiempo medio para el primer pase de aspiración ha sido de 24.2' con una desviación estándar de 15.9', para el segundo pase de 44.7' con una desviación estándar de 23.7'; para el tercer pase 68.8' con una desviación estándar de 31' y para el cuarto pase de 81.4' con una desviación estándar de 48.7'. Teniendo en cuenta los cuartiles del tiempo total del procedimiento, esta tesis categorizó el tiempo entre 0-40 min; 41-58 min; 59-93 min; >93 min (figura 37).

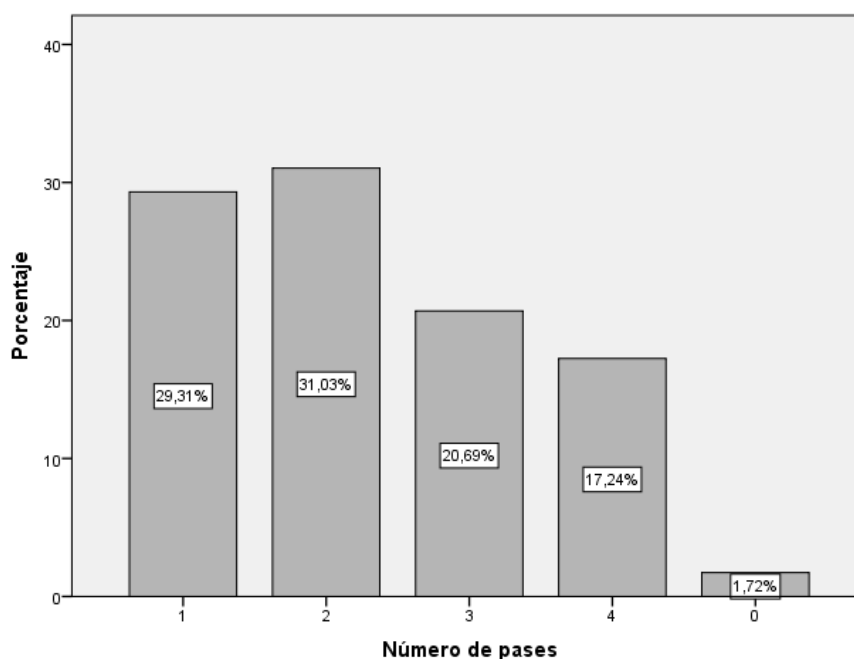


Figura 36. Distribución de la muestra atendiendo al número de pases

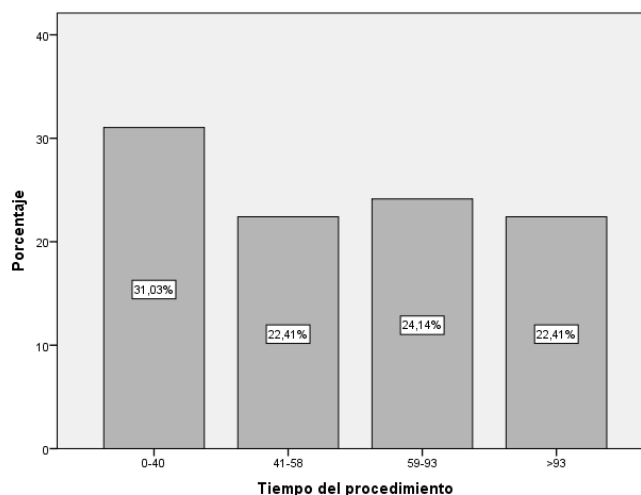


Figura 37. Distribución de la muestra atendiendo al tiempo categorizado

A continuación se resuelven los objetivos específicos 4.2.4-4.2.7

En el figura 38 se puede observar la relación entre el tiempo total del procedimiento y la funcionalidad neurológica tras el procedimiento, el diagrama de caja indica asimetría positiva (menor tiempo total de procedimiento) en todas las categorías. El déficit neurológico mínimo, leve, moderado e importante presentan mayor variabilidad con respecto a los demás. Con respecto a los datos atípicos 1, 36 y 42 la “trackability” del dispositivo utilizado no ha sido excelente. Con respecto al dato 51 no existen comentarios acerca de complicaciones.

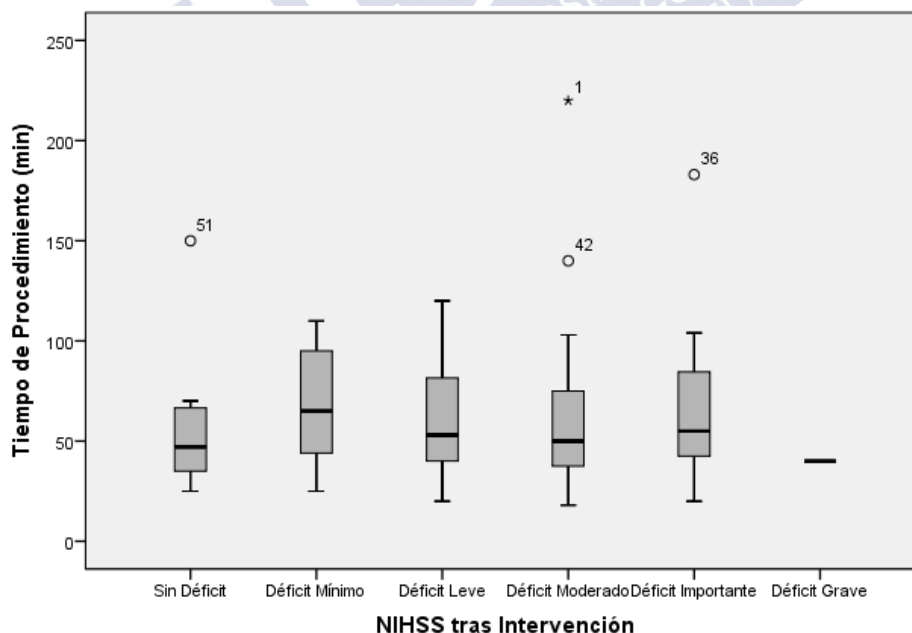


Figura 38. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y NIHSS tras la intervención

En el figura 39 se puede observar la relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de incapacidad al alta, el diagrama de caja indica asimetría positiva para todas las categorías excepto para déficit moderado que fue negativa. El grado asintomático, leve, grave y fallecimiento presentaron mayor variabilidad. Los datos 1 y 36 la “trackability” del dispositivo utilizado no ha sido excelente. Con respecto al dato 44 no existen comentarios acerca de complicaciones.

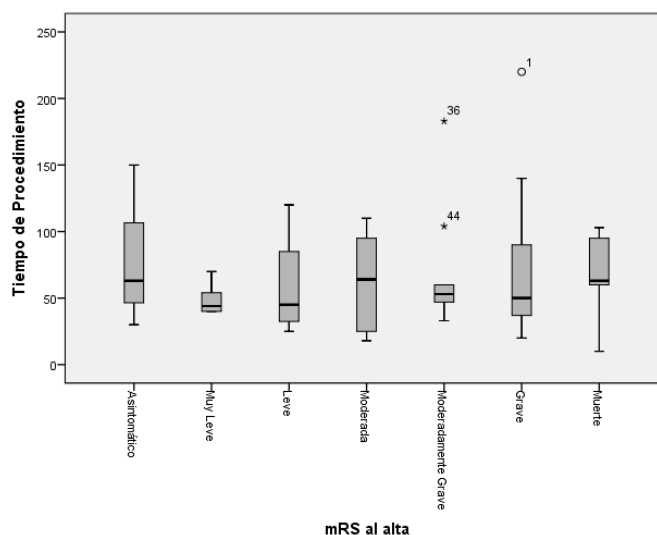


Figura 39. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS al alta
Tiempo en minutos.

En el figura 40 se puede observar la relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de incapacidad a los 3 meses, el diagrama de caja indica asimetría positiva en todos los casos a excepción de incapacidad moderadamente grave. La incapacidad muy leve, leve, moderada y grave. Para el dato atípico 51 no existen comentarios acerca de complicaciones; para el dato 1 la “trackability” del dispositivo utilizado no ha sido excelente.

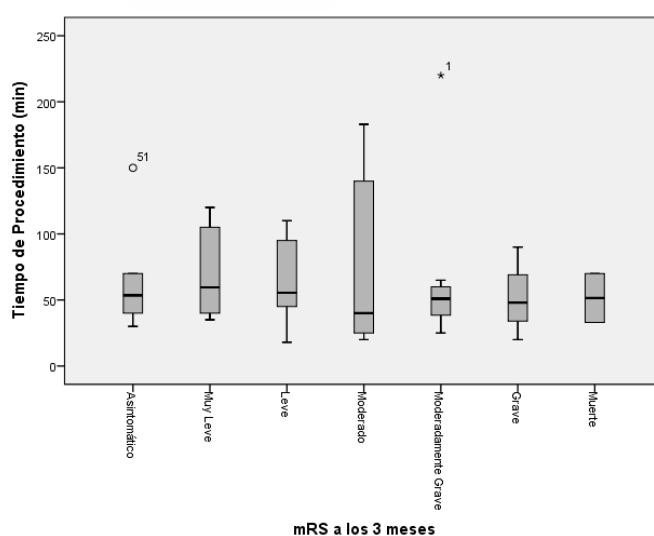


Figura 40. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS a los 3 meses

En el figura 41 se puede observar la relación entre el tiempo total del procedimiento y la localización de la oclusión. El diagrama de caja indica asimetría positiva para ACI y negativa para ACM presentando mayor variabilidad ACI. En el dato atípico 1 y 22 la “trackability” del dispositivo utilizado no ha sido excelente. En el dato atípico 44 la eficacia de la aspiración ha sido inadecuada. Para los datos 33 y 42 no existen comentarios de complicaciones.

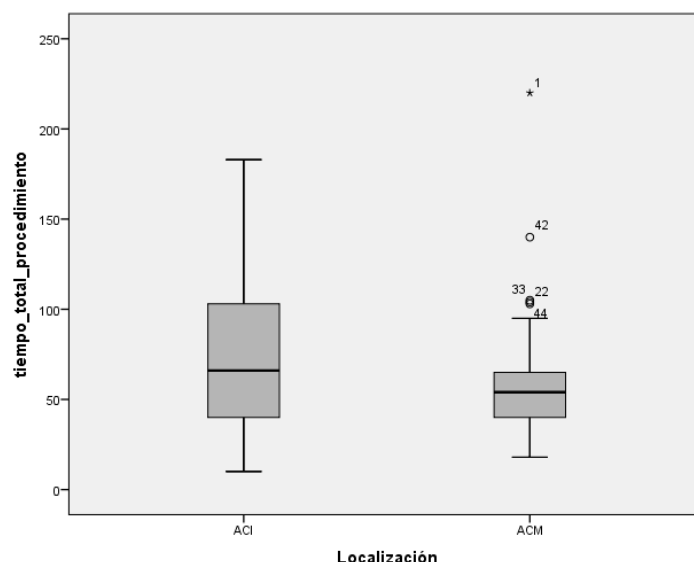


Figura 41. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mRS a los 3 meses

En el figura 42 se puede observar la relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de recanalización, el diagrama de caja indica asimetría positiva para grado de recanalización 0 (sin reperfusión), 1 (ligera reperfusión anterógrada que apenas supera la zona de oclusión) y 3 (reperfusión anterógrada del 100% en el territorio vascular ocluido (no se observa oclusión en las ramas distales de la ACM). Presentan mayor variabilidad los grados mTICI 1, 2a, 2b y 3. En los datos atípicos 1, 22 y 36 la “trackability” del dispositivo utilizado no ha sido excelente. Para el dato 44 la eficacia de la aspiración ha sido inadecuada.

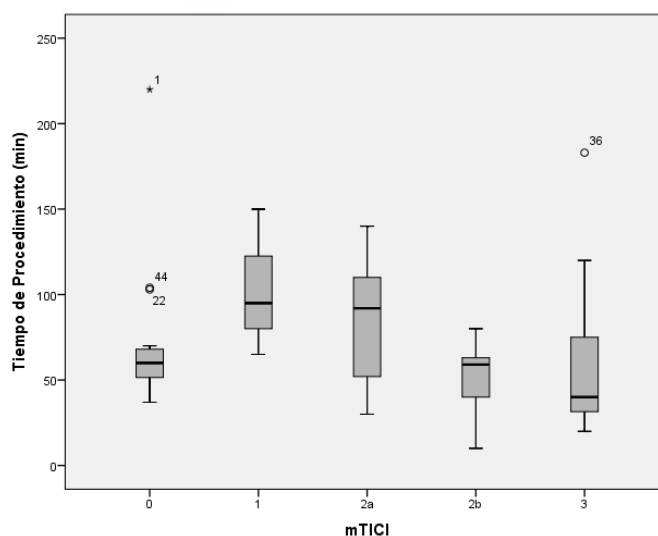


Figura 42. Diagrama de caja para tiempo total de procedimiento y mTICI

En la tabla 32, esta tesis analizó el tiempo de trombectomía categorizado según los cuartiles como factor predictor del grado de recanalización, de la funcionalidad neurológica y del grado de dependencia, obteniendo resultados significativos a un IC del 95% en lo relativo al grado de recanalización (mTICI). En la misma tabla se relaciona la variable tiempo con las variables demográficas edad y sexo, sin obtener resultados significativos.

Tabla 32. Nivel de significación a partir de la prueba χ^2 para el tiempo como factor predictor de la funcionalidad neurológica, grado de dependencia al alta y a los 3 meses, del grado de recanalización y relación con las variables edad y sexo.

	Tiempo Categorizado, n (%)				p
	0-40	41-58	58-93	>93	
mTICI (n)					0.017
0 (15)	1 (6.7)	6 (40)	5 (33.3)	3 (20)	
1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	
2a (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (50)	
2b (10)	3 (30)	2 (20)	5 (50)	0 (0)	
3 (24)	13 (54.2)	4 (16.7)	2 (8.3)	5 (20.8)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
NIHSS tras intervención (n)					0.89
Asintomático (8)	4 (50)	1 (12.5)	2 (25)	1 (12.5)	
Déficit mínimo (5)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	
Déficit leve (7)	2 (28.6)	3 (42.9)	0 (0)	2 (28.6)	
Déficit moderado (19)	6 (31.6)	5 (26.3)	5 (26.3)	3 (15.8)	
Déficit importante (8)	2 (25)	3 (37.5)	1 (12.5)	2 (25)	
Déficit grave (1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	16 (33.3)	13 (27.1)	9 (18.8)	10 (20.8)	
mRS al alta (n)					0.7
0 (3)	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	
1 (5)	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
2 (7)	3 (42.9)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.6)	
3 (10)	3 (30)	2 (20)	2 (20)	3 (30)	
4 (13)	3 (23.1)	6 (46.2)	2 (15.4)	2 (15.4)	
5 (10)	4 (40)	2 (20)	2 (20)	2 (20)	
6 (10)	2 (20)	0 (0)	5 (50)	3 (30)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
mRS a los 3 meses (n)					0.75
0 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	
1 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	
2 (14)	3 (21.4)	6 (42.9)	1 (7.1)	4 (28.6)	
3 (5)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	
4 (12)	4 (33.3)	4 (33.3)	3 (25)	1 (8.4)	
5 (3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	
6 (2)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	
n= 48	16 (33.3)	13 (27.1)	9 (18.8)	10 (20.8)	
Sexo (n)					0.18
Hombre (41)	12 (29.3)	12 (20.3)	10 (24.4)	7 (17.1)	
Mujer (17)	6 (35.3)	1 (5.9)	4 (23.5)	6 (35.3)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
Edad					0.98
< 65 (14)	4 (28.6)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (21.4)	
65-80 (37)	11 (29.7)	9 (24.3)	9 (24.3)	8 (21.7)	
> 80 (7)	3 (42.9)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.5)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	

En cursiva no significativas en un IC del 95%.

En la tabla 33, esta tesis analizó el grado de recanalización como predictor de la funcionalidad neurológica y del grado de dependencia con resultados significativos a un IC del 95% en lo relativo a la funcionalidad al alta. En la misma tabla se relaciona la variable mTICI con las variables demográficas edad y sexo, sin obtener resultados significativos.

Tabla 33. Grado de recanalización (mTICI) como predictor del déficit neurológico (NIHSS) y del resultado funcional (mRS) y su relación con las variables demográficas edad y sexo

	mTICI, n (%)					p
	0	1	2a	2b	3	
NIHSS tras procedimiento (n)						0.128
Asintomático (8)	2 (25)	1 (12.5)	0 (0)	1 (12.5)	4 (50)	
Déficit mínimo (5)	0 (0)	1 (20)	2 (40)	0 (0)	2 (40)	
Déficit leve (7)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	5 (71.4)	
Déficit moderado (19)	6 (31.6)	0 (0)	2 (10.5)	4 (21.1)	7 (36.8)	
Déficit importante (8)	5 (62.5)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	2 (25)	
Déficit grave (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
n= 48	14 (29.2)	2 (4.2)	5 (10.3)	7 (14.6)	20 (41.7)	
mRS al alta (n)						0.038
0 (3)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	
1 (5)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	
2 (7)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	0 (0)	5 (71.4)	
3 (10)	1 (10)	0 (0)	2 (20)	5 (50)	2 (20)	
4 (13)	7 (53.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (46.2)	
5 (10)	4 (40)	0 (0)	2 (20)	1 (10)	3 (30)	
6 (10)	1 (10)	1 (10)	1 (10)	3 (30)	4 (40)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	
mRS a los 3 meses (n)						0.28
0 (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	1 (16.7)	3 (50)	
1 (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	4 (66.7)	
2 (14)	4 (28.6)	0 (0)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (21.4)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	4 (80)	
4 (12)	7 (58.3)	0 (0)	1 (8.3)	1 (8.3)	3 (25)	
5 (3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	
n= 48	14 (29.2)	2 (4.2)	5 (10.4)	7 (14.6)	20 (41.7)	
Sexo (n)						0.151
Hombre (41)	11 (26.8)	3 (7.3)	5 (12.2)	9 (22)	13 (31.7)	
Mujer (17)	4 (23.5)	0 (0)	1 (5.9)	1 (5.9)	11 (64.7)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	
Edad						0.447
< 65 (14)	4 (28.6)	2 (14.3)	2 (14.3)	2 (14.3)	4 (28.6)	
65-80 (37)	11 (29.7)	1 (2.7)	3 (8.1)	7 (18.9)	15 (40.5)	
> 80 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	

En la tabla 34, esta tesis analizó el déficit neurológico al ingreso (NIHSS) como predictor del grado de dependencia con resultados significativos a un IC del 95% en lo referente al grado de incapacidad al alta pero no a los 3 meses. En la misma tabla se relaciona la variable NIHSS al ingreso con las variables demográficas NIHSS tras intervención, edad y sexo, sin obtener resultados significativos.

Tabla 34. Déficit neurológico al ingreso como predictor del déficit al alta, del grado de dependencia al alta y a los 3 meses y su relación con las variables localización, sexo y edad

	NIHSS al ingreso n (%)						p
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave	
NIHSS tras intervención (n)							0.38
Asintomático (8)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	5 (62.5)	0 (0)	2 (25)	
Déficit mínimo (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	
Déficit leve (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	1 (14.3)	
Déficit moderado (19)	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	12 (63.2)	2 (10.5)	4 (21.1)	
Déficit importante (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0)	
Déficit grave (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
n= 48	0 (0)	1 (2.1)	2 (4.2)	28 (58.3)	10 (20.8)	7 (14.6)	
mRS al alta (n)							0.007
0 (3)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	
1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	0 (0)	1 (20)	
2 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	3 (42.9)	2 (28.6)	1 (14.3)	
3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	3 (30)	3 (30)	
4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)	
5 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (10)	4 (40)	4 (40)	1 (10)	
6 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (20)	2 (20)	6 (60)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	
mRS a los 3 meses (n)							0.08
0 (6)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	5 (83.3)	0 (0)	0 (0)	
1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (50)	2 (33.3)	1 (16.7)	
2 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (7.2)	7 (50)	3 (21.4)	3 (21.4)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	1 (20)	1 (20)	
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (66.7)	4 (33.3)	0 (0)	
5 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	
n= 48	0 (0)	1 (2.1)	2 (4.2)	28 (58.3)	10 (20.8)	7 (14.6)	
Sexo (n)							0.49
Hombre (41)	0 (0)	0 (0)	1 (2.4)	23 (56.1)	8 (19.5)	9 (22)	
Mujer (17)	0 (0)	1 (5.9)	1 (5.9)	7 (41.2)	4 (23.5)	4 (23.5)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	
Edad							0.36
< 65 (14)	0 (0)	1 (7.1)	0 (0)	7 (50)	3 (21.4)	3 (21.4)	
65-80 (37)	0 (0)	0 (0)	1 (2.7)	18 (48.6)	8 (21.6)	10 (27)	
> 80 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	0 (0)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	

En la tabla 35, esta tesis analizó el déficit neurológico tras la intervención (NIHSS) como predictor del grado de incapacidad con resultados significativos a un IC del 95%. En la misma tabla se relaciona la variable NIHSS al alta con las variables demográficas edad y sexo, sin obtener resultados significativos.

Tabla 35. Déficit neurológico tras la intervención como predictor del resultado funcional medido con mRS y su relación con las variables localización, edad y sexo

NIHSS tras la intervención n (%)						
	Asintomático	Déficit mínimo	Déficit leve	Déficit moderado	Déficit importante	Déficit grave
mRS al alta (n)						
						0.001
0 (3)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1 (5)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 (7)	1 (14.3)	1 (14.3)	4 (57.1)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)
3 (10)	0 (0)	3 (30)	2 (20)	5 (50)	0 (0)	0 (0)
4 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	9 (69.2)	3 (23.1)	0 (0)
5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	5 (50)	1 (10)
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)
mRS a los 3 meses (n)						
						0.006
0 (6)	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
1 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2 (14)	1 (7.1)	2 (14.3)	3 (21.4)	6 (42.9)	2 (14.3)	0 (0)
3 (5)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	1 (20)	0 (0)
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (66.7)	3 (25)	1 (8.3)
5 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)
Sexo (n)						
						0.45
Hombre (35)	4 (11.4)	4 (11.4)	4 (11.4)	16 (45.7)	6 (17.1)	1 (2.9)
Mujer (13)	4 (30.8)	1 (7.7)	3 (23.1)	3 (23.1)	2 (15.4)	0 (0)
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)
Edad						
						0.2
< 65 (12)	3 (25)	1 (8.3)	0 (0)	4 (33.3)	4 (33.3)	0 (0)
65-80 (30)	5 (16.7)	3 (10)	4 (13.3)	14 (46.7)	3 (10)	1 (3.3)
> 80 (6)	0 (0)	1 (16.7)	3 (50)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)

En la tabla 36 se muestra la mRS al alta como predictora de la mRS a los 3 meses obteniendo resultados significativos en un IC del 95%. Las variables edad y sexo no han resultado significativas.

Tabla 36. mRS al alta como predictor del resultado funcional medido con mRS a los 3 meses y su relación con las variables localización, edad y sexo

	mRS al alta n (%)							p
	0	1	2	3	4	5	6	
mRS a los 3 meses (n)								0.001
0 (6)	3 (50)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (6)	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (21.4)	7 (50)	4 (28.6)	0 (0)	0 (0)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	6 (50)	0 (0)	
5 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	3 (6.3)	5 (10.4)	7 (14.6)	10 (20.8)	13 (27.1)	10 (20.8)	0 (0)	
Sexo								0.13
Hombre (41)	1 (2.4)	4 (9.8)	3 (7.3)	7 (17.1)	10 (24.4)	10 (24.4)	6 (14.6)	
Mujer (17)	2 (11.8)	1 (5.9)	4 (23.5)	3 (17.6)	3 (17.6)	0 (0)	4 (23.5)	
n= 58	3 (5.2)	5 (8.6)	7 (12.1)	10 (17.2)	13 (22.4)	10 (17.2)	10 (17.2)	
Edad								0.39
<65 (14)	1 (7.1)	2 (14.3)	1 (7.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	4 (28.6)	2 (14.3)	
65-80 (37)	2 (5.4)	3 (8.1)	3 (8.1)	7 (18.9)	10 (27)	5 (13.5)	7 (18.9)	
>80 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (42.9)	2 (28.6)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	
n= 58	3 (5.2)	5 (8.6)	7 (12.1)	10 (17.2)	13 (22.4)	10 (17.2)	10 (17.2)	

En la tabla 37 se observan las variables sexo y edad como determinantes del resultado funcional a los 3 meses, sin obtener resultados significativos en un IC del 95%.

Tabla 37. Sexo y edad como determinante del resultado funcional a los 3 meses

	mRS a los 3 meses n (%)							p
	0	1	2	3	4	5	6	
Sexo								0.28
Hombre (35)	4 (11.4)	4 (11.4)	9 (25.7)	2 (5.7)	11 (31.4)	3 (8.6)	2 (5.7)	
Mujer (13)	2 (15.4)	2 (15.4)	5 (38.5)	3 (23.1)	1 (7.7)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	6 (12.5)	6 (12.5)	14 (29.2)	5 (10.4)	12 (25)	3 (6.3)	2 (4.2)	
Edad								0.61
<65 (12)	3 (25)	1 (8.3)	3 (25)	1 (8.3)	4 (33.3)	0 (0)	0 (0)	
65-80 (30)	3 (10)	3 (10)	9 (30)	3 (10)	8 (26.7)	2 (6.7)	2 (6.7)	
>80 (6)	0 (0)	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (16.7)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	
n= 48	6 (12.5)	6 (12.5)	14 (29.2)	5 (10.4)	12 (25)	3 (6.3)	2 (4.2)	

7 DISCUSIÓN

En esta tesis se ha puesto de manifiesto que el ictus es una de las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo, representando en España la segunda causa de muerte.^{1-7,14,15} La tendencia de la mortalidad por ictus isquémico ha disminuido en todos los grupos de edad, por lo que aumentará el número de supervivientes con discapacidad.^{25,29} La funcionalidad del paciente después del accidente cerebrovascular se asocia significativamente con la probabilidad de una readmisión hospitalaria, teniendo los pacientes con una funcionalidad deficiente en el momento del alta más probabilidades de necesitar cuidados a largo plazo y planes de rehabilitación intensiva.²³⁸

El diagnóstico diferencial de ictus isquémico se basa principalmente en pruebas de neuroimagen, sin embargo, existen limitaciones importantes para la selección de pacientes candidatos a la administración de tratamiento fibrinolítico y a trombectomía mecánica, siendo determinante la excesiva variabilidad en la identificación de los signos precoces del ictus, la deficiente sensibilidad para detectar tejido isquémico (en las primeras horas), y la falta de información sobre la microcirculación, necesario para distinguir tejido en penumbra isquémica.

La evolución funcional se establece clásicamente en tres períodos: un período agudo que va desde el inicio de los síntomas hasta el alta hospitalaria, un período subagudo, en el que se presenta una mejora funcional progresiva, que continúa en la mayor parte de los casos durante los primeros 3-6 meses y finalmente, una fase crónica, de estabilización funcional.^{14,229-232} Los factores que influyen de forma significativa con la mejora funcional de la escala de Rankin son el valor del Rankin previo y la puntuación del NIHSS en el momento agudo.^{14,277}

Se considera que la reperusión exitosa es el principal impulsor para promover un buen resultado funcional, que es respaldado por un metanálisis de ECAs recientes y que la trombectomía mecánica supone aumento en la autonomía.^{146-152,221,222} Se demostró que los pacientes con reperusión completa (mTICI 3) tienen déficits neurológicos menos graves, estancias hospitalarias agudas más cortas y un mejor resultado funcional al día 90 en comparación con los pacientes con reperusión casi completa (mTICI 2b).^{226,227}

La evaluación del estado funcional en la fase subaguda, se registra en sólo el 24.6% de los casos al alta y durante seis meses después del episodio en la base de datos de atención primaria.²¹⁵ El beneficio clínico de los tratamientos para el accidente cerebrovascular generalmente se evalúa de acuerdo con las medidas de resultados funcionales evaluadas al menos tres meses después del accidente cerebrovascular y se suele evaluar utilizando el mRS, que es la medida de resultado más prevalente en los ensayos publicados en las últimas décadas.^{220,242-244}

La mRS de 90 días es también la medida de resultado recomendada en ensayos de ictus agudos por el Grupo de Trabajo de European Stroke Organization.^{242,243} Estudios han evidenciado que el aumento de la severidad de la mRS se asoció con el aumento de los costes médicos directos, postulando que un paciente que ha logrado un mRS de 0 a través de un tratamiento costoso como la trombectomía tendrá pocos o ningún costo extrahospitalario, pero tendrá altos costes médicos directos.²⁵⁵

En España se han publicado resultados tras rehabilitación de pacientes con pérdida y discapacidad inicial entre moderada y muy grave con resultados de entre un 60 y un 75 % con afectación moderada a muy grave que recuperan la capacidad de marcha independiente, y un porcentaje cercano al 50 % que recuperan niveles de independencia funcional en actividades de la vida diaria.²⁸²⁻²⁸⁴

Ante la falta de estudios que determinen un contexto tangible de los resultados funcionales de los pacientes con ictus agudo candidatos a trombectomía mecánica con aspiración, esta tesis en un primer tramo de proyecto lo ha determinado en el área sanitaria de Santiago de Compostela y en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Observamos que el valor del NIHSS al ingreso es superior en Santiago de Compostela, definido como déficit neurológico importante en comparación con Buenos Aires donde el valor fue de 12.1 o déficit neurológico moderado. En comparación con otros estudios, se observa variabilidad en los resultados medios de la escala NIHSS; así, por ejemplo Durà Mata et al. (2010) establecieron un NIHSS inicial de 7.55; Queralt-Tomas (2015) un valor de 6.62; Sakai et al. (2018) de 17.9; Jagini y Suresh (2018) de 13.5; Sadeghi-Hokmabadi et al. (2017) de 10 y Kaesmacher et al. (2017) de 14. Observamos que el déficit neurológico medio al ingreso parte de un déficit moderado en todos los casos mencionados.^{14,215,316-319}

En comparación con los principales ECAs (ensayos clínicos aleatorizados), el estudio SWIFT-PRIME detectó un valor medio de NIHSS al ingreso de alrededor de 16 puntos, al igual que el estudio DEFUSE 3, ESCAPE y ASTER-TRIAL; por otra parte, el EXTEND IA entre 12-17 puntos (alteplasa vs trombectomía mecánica + alteplasa), en el estudio MR CLEAN entre 17-18 puntos (intervención vs control), el REVASCAT de 17 puntos.^{146-150,152}

En relación a la distribución de la muestra tras realizar la categorización del déficit neurológico al ingreso, observamos que la mayor parte de los pacientes poseen un déficit moderado (más del 30% tanto para la muestra del área sanitaria de Santiago de Compostela, como para Buenos Aires).

En relación a otros artículos de investigación, Jain et al. (2018) indicaron en su muestra que el 35.5% tenían déficit neurológico moderado (rango: 4-10) y el 37.7% severo (valor >10); Törnbon et al. (2017) detectaron que el 35% de su muestra tenían un déficit neurológico moderado (rango 5-14); Jagini y Suresh (2018) detectaron un déficit neurológico moderado en el 80.77% de su muestra (rango 10-22).^{228,261,317}

Observamos que el valor medio del NIHSS a las 24 horas es similar en Santiago (con un valor de 10.97) y Buenos Aires (con un valor de 9.9), aunque el déficit neurológico a las 24 horas en Santiago sea importante y en Buenos Aires sea moderado, pues, observando la desviación estándar, podemos concluir que los resultados de la trombectomía mecánica en relación al déficit neurológico son similares en ambas muestras estudiadas.

Tras las primeras 24 horas observamos una mejoría en la puntuación del NIHSS de alrededor de 2 puntos en Buenos Aires y 6 puntos en Santiago. En comparación con los principales ECA, el metaanálisis HERMES detectó una mejoría del NIHSS a las 24 horas de entre 3-6 puntos (control vs intervención) y el MR CLEAN de entre 2-4 puntos (control vs intervención).^{146,151}

Así pues, la distribución muestral en relación al déficit neurológico a las 24 horas en Santiago poseen déficit moderado mientras que en Buenos Aires déficit leve, teniendo en cuenta la desviación estándar, los resultados tras trombectomía mecánica en relación al déficit neurológico a las 24 horas son similares entre ellas y similares a los estudios citados previamente.

Es de especial interés destacar el cambio del NIHSS a las 24 horas respecto al déficit neurológico al ingreso, observando que la trombectomía mecánica mejora la funcionalidad neurológica a tan sólo 24 horas tras la intervención al distribuirse la muestra en grados de déficit inferiores respecto al ingreso.¹⁵⁰

En relación a los valores medios del NIHSS y del mRS al alta, en ambas muestras, resaltamos el interés sobre el cambio en las distribuciones del déficit neurológico, observando mejoría en todas las categorías ya que disminuyen en déficit grave, moderado e importante y aumenta en sin déficit, en déficit mínimo y déficit leve. Concluimos ante nuestros datos que la mejoría de la función neurológica sigue mejorando en el momento del alta del paciente tras trombectomía mecánica con aspiración.

En relación a la dependencia al alta, observamos que alrededor de un tercio de la muestra, para Santiago, tienen dependencia moderadamente grave o grave, menos de un 20% fallecen y el otro tercio restante logran una dependencia muy leve, leve o moderada o asintomática.

Nuestros resultados son similares a la mortalidad descrita en otros estudios, por ejemplo, Durà Mata et al. (2010), determinaron en su muestra una mortalidad global a los tres años de seguimiento del 30% y una mortalidad desde el ingreso hasta el momento del alta del 21%, resultados que concuerdan con los obtenidos en la muestra de Santiago. Concluyen indicando que la probabilidad de morir se relaciona significativamente con la situación funcional previa al ictus, la edad, la severidad del ictus y la presencia de déficit motor. Los resultados para la mortalidad de otros autores como Rost et al. (2016) en un estudio de revisión, determinaron una mortalidad similar al 20% en el Reino Unido y Estados Unidos.^{14,220}

En relación a los resultados de los principales ECAs, el estudio DEFUSE 3 muestra una mortalidad a los 90 días del 14% en pacientes del grupo intervención en comparación con el 23% mostrado en el grupo de control (sólo alteplasa), los resultados de mortalidad en el estudio HERMES han sido de alrededor del 15% para el grupo con intervención y alrededor del 18% en el grupo tratado sólo con alteplasa.^{151,152}

Se han mostrado los resultados categorizados del NIHSS distribuidos por años, es de especial interés que en Santiago observamos un ligero empeoramiento a las 24 horas en los años 2008, 2011, 2016, 2017 y una mejoría en el resto de años. Esta diferencia puede ser ocasionada por la diferencia del número total de candidatos en los diferentes años, apreciándose un aumento de candidatos a trombectomía en los últimos años. En Buenos Aires mejoría en el 2016 y 2017.

La mRS al alta se situó entre 3-4 (incapacidad moderada-grave) en un tercio de la muestra, resaltando que para los años 2010 y 2014, la distribución es de casi la mitad de la muestra. Habría que analizar qué factores han podido influir en estos resultados. Postulamos de forma preliminar que el número de candidatos a tratamiento con trombectomía mecánica parece tener la tendencia de aumento exponencial, ya que en los últimos años existe una mayor población candidata al tratamiento que en años previos.

Hay que considerar que no fue hasta el año 2015 cuando se publicaron los primeros ECAs, por lo tanto, en la muestra de Santiago la mortalidad media se sitúa alrededor del 20%, en este resultado puede haber influido la actualización en la seguridad del tratamiento con trombectomía, observamos que a partir del año 2015 los resultados en relación a mortalidad mejoran situándose entre un intervalo del 12.5-17%.

Destacamos también, que otro tercio de pacientes logran al alta una mRS de 0-1 (asintomático-leve), destacando que en 2010 no se logró ese grado y que en 2014, alrededor del 20% logró un grado de incapacidad leve al alta. En Buenos Aires no se registraron los datos de mRS al alta para los años analizados.

El grado de discapacidad a los 3 meses en Santiago mejoró en un tercio de la población y se mantuvo en el otro tercio, de tal forma que más del 40% en todos los años logran un grado de discapacidad de asintomático-moderado, destacando la mejora funcional para el 2018. Teniendo en cuenta el valor de mRS al alta, observamos en todos los casos una mejora de la funcionalidad, concluyendo de nuevo que la trombectomía mecánica con aspiración mejora el resultado funcional en el paciente con ictus agudo.

En relación a los datos de Buenos Aires, no podemos comparar los datos respecto al alta por no ser registrados y observamos en relación al grado de discapacidad a los 3 meses una distribución mayor en mRS 0-2. Concluimos que los resultados del año 2017 son mejores que los observados en 2016, datos similares a los analizados para el área sanitaria de Santiago.

Para finalizar la primera parte descriptiva de estudio de esta tesis, se ha analizado para la población estudiada la correlación entre el resultado del déficit neurológico tras categorizarlo como predictor del grado de incapacidad (mRS), obteniendo significación en todos los casos con IC 95% tanto en Buenos Aires como en Santiago y concluyendo que el valor del NIHSS a las 24 horas es predictor de la funcionalidad a los 3 meses para Buenos Aires y que el valor del NIHSS al ingreso, a las 24 horas y al alta son predictores de la funcionalidad al alta y a los 3 meses para el área sanitaria de Santiago de Compostela.

Cabe destacar la pequeña limitación predictiva del NIHSS al ingreso con respecto al valor funcional al alta que se sitúa en 0.045, muy cercano a 0.05, valor del corte de significación postulado por esta tesis al analizar el χ^2 .

Tras determinar el contexto funcional neurológico y de dependencia en los pacientes tratados con trombectomía mecánica, se ha planteado si el tiempo del procedimiento podría ser predictor del grado de recanalización, de la funcionalidad neurológica y de la dependencia de los pacientes con ictus agudo candidatos a dicho procedimiento y predictores entre ellos mismos.

Para dar respuesta a la última pregunta de investigación de esta tesis, se ha estudiado una muestra de 58 pacientes tratados desde enero del año 2015 hasta el 18 de enero de 2018.

La media de edad ha sido de 66.9 años con una desviación estándar de 14.5. El 24.1% tenían menos de 65 años, el 62.8% tenían entre 65 y 80 años y el 12.1% restante más de 80 años. Los resultados en relación a edad comparados con otros estudios son muy similares. Durà Mata et al. (2010) determinó una media de edad de 72.44 años con una desviación estándar de 10.1 años; Sajobi et al. (2018) observó que la edad media era de 68.1 años; Queralt-Tomas (2015) de 71.9 años con una desviación estándar de 12.3 años y Kaesmacher et al. (2017) determinaron una edad de 72.9 años con una desviación estándar de 13.9 años.^{14,215,238,319}

La media de edad en los principales ECAS va de 66-71 años, intervalo en el que se encuentra también nuestra muestra.^{146-150,152}

La edad se asoció de forma independiente con el resultado en la cohorte global, aunque esta asociación no siempre se pudo identificar después de ajustar por otras variables predictivas, resultados concordes con la evidencia científica actual.^{309,311,312}

Corroboramos que la incidencia aumenta según la edad siendo directamente proporcional el aumento de la misma en ictus con el envejecimiento poblacional siendo de 280/100,000hab/año en mayores de 20 años.⁹

Considerando la tendencia al envejecimiento poblacional y constatando según datos de la OMS que la esperanza de vida al nacer en España se sitúa en 80 años en varones y 86 años en mujeres para el año 2013, cabe esperar un incremento en la morbilidad por ictus agudo.³

El NIHSS al ingreso ha sido más grave para los hombres que para las mujeres, y la distribución mayoritaria en ambos sexos fue leve-moderado. En relación al grado de reperusión, alrededor del 70% consiguen un mTICI 2-3. Los resultados de la funcionalidad neurológica al alta y del grado de incapacidad al alta y a los 3 meses han sido similares en ambos sexos, con un ligero peor resultado en hombres. Se confirma así que el ictus afecta con mayor gravedad a hombres que a mujeres.³¹

Nuestros resultados en el puntaje del NIHSS se encuentran en el intervalo mostrado por los principales ECAs que determinan el NIHSS medio al ingreso entre 12-18 puntos.¹⁴⁶⁻¹⁵²

En esta tesis, observamos que sólo en un cuarto de los pacientes tratados no se consigue reperusión (mTICI 0). Kaesmacher et al. (2017) determinaron mTICI 2b, mTICI 2c y mTICI 3 del 47.6%, 34.1% y 18.3%, respectivamente, resultados muy similares a los hallados en nuestra muestra.³¹⁹

Los principales ECAs demostraron en alrededor del 80% de los pacientes tratados conseguir grados de recanalización mTICI 2 o 3, resultados similares a los de nuestro estudio en el que alrededor del 70% de los pacientes tratados consiguen un grado de recanalización mTICI 2 o 3.^{147-150,152}

Los primeros estudios que contemplaron este método fueron el MERCI y Multi-MERCI, PENUMBRA con resultados de tasas de recanalización de entre el 70-80% aproximadamente, aumentando hasta 20 veces la probabilidad de independencia funcional a los tres meses y con una reducción de la mortalidad de un 72%.¹⁹³⁻¹⁹⁶

En comparación con la evidencia científica actual, observamos que las tasas de reperusión informadas para los nuevos pacientes con stent retrievers (TICI 2 o 3: Trevo Pro 86% a 93% y Solitaire 88.8%) han mejorado en comparación con Merci Retriever (TIMI 2 o 3: MERCI 48.2%) y Multi-MERCI 55%) y el sistema Penumbra (TIMI 2 o 3: 81.6%).^{193,320-324} En general, los stent retrievers han demostrado mejores tasas de recanalización y resultados clínicos comparados al Merci Retriever.

La trombectomía mecánica se considera una intervención óptima para la extracción de trombos intraarteriales en pacientes con hasta 8 horas de evolución tras el inicio del episodio, aumentando así el período de actuación.¹⁶⁹ En España se realizó un estudio sobre terapia combinada de reperusión postulando un mejor pronóstico funcional a los 3 meses en el grupo de pacientes con tratamiento combinado del 40% en contraposición al grupo control que fue del 14.9% sin aumento en las tasas de transformaciones hemorrágicas.¹⁸⁶ Estos resultados son acordes a los mostrados en los principales ECAs.¹⁴⁶⁻¹⁵²

La fragmentación del trombo peri-intervencionista es un riesgo relevante durante la trombectomía mecánica y potencialmente responsable de las reperfusiones incompletas (<mTICI 3).^{145,319} Los factores conocidos que determinan su aparición son escasos y merecen una investigación futura para aumentar la tasa de reperfusiones de mTICI 3 y algunas técnicas endovasculares novedosas albergan propiedades prometedoras para prevenir las embolizaciones distales. Sin embargo, además de aumentar las tasas de mTICI 3 al disminuir el riesgo de fragmentación del trombo peri-intervencionista, también es posible tratar las oclusiones de rama persistentes que causan reperfusiones incompletas (<mTICI 3).³²⁵

En general, la calidad de la reperusión es un biomarcador superior para el resultado favorable de la recanalización, corroborando que esta técnica es y debe ser técnica de elección cuando se cumplen los criterios de inclusión en la misma, considerando especialmente que el tejido es más importante que el tiempo de trombectomía ya que la diferencia en el resultado funcional y en el pronóstico vital del paciente dependen más del grado de recanalización que del tiempo de trombectomía.³¹⁹

En relación a la funcionalidad neurológica al ingreso, el déficit ha sido moderado. En relación a otros artículos de investigación, Jain et al. (2018) indicaron en su muestra que el 35.5% tenían déficit neurológico moderado y el 37.7% severo; Törnbon et al. (2017) detectaron que el 35% de su muestra tenían un déficit neurológico moderado y Jagini y Suresh (2018) detectaron un déficit neurológico moderado en el 80.77% de su muestra.^{228,261,317} En comparación con los principales ECAs, como comentamos previamente el valor oscila entre 12-18 puntos de media.¹⁴⁶⁻¹⁵²

Los valores medios del NIHSS y del mRS al alta han sido déficit moderado e incapacidad moderada-moderadamente grave sucesivamente. En comparación con otros estudios, los resultados funcionales al alta son similares, por ejemplo Törnbon et al. (2017) sitúa en su muestra al 38% con incapacidad leve o moderada y el 41% en incapacidad severa (valor 3-5 de la mRS).²⁶¹

Aunque en nuestro estudio no se incluye el grado de discapacidad al ingreso, existen estudios que postulan que la evolución funcional medida mediante la escala de Rankin modificada muestra una disminución significativa de la funcionalidad en el momento agudo respecto a la situación previa, una mejoría significativa entre el momento agudo y los 6 meses y una estabilización posterior.¹⁴

El valor medio de la mRS a los 3 meses ha sido 2.4 (incapacidad leve-moderada). Observamos una mejora significativa en la independencia funcional y una disminución en la proporción de pacientes con incapacidad importante y grave. En comparación con otros estudios nuestros resultados son similares, Jagini y Suresh (2018) determinaron un grado de incapacidad asintomático-leve al 75% de su muestra y moderada-grave del 25% a los tres meses.³¹⁷ Otro estudio, determina que un 25% de su muestra mejoraron en uno o más grados los valores del mRS entre 3 meses y 1 año.²⁵⁶

En nuestra muestra el 25% de los participantes mostraron puntuación en la escala mRS en grado 0-1 y el 50% grado 0-2. En el estudio DEFUSE 3 alrededor del 50% mostraron grado 0-1 en la escala mRS y alrededor del 80% grado 0-2. Por otra parte en el metaanálisis HERMES mostró en el 25%-10% (intervención vs alteplasa sola) grado 0-1 y 46%-25% (intervención vs control) grado 0-2. Los resultados de nuestro estudio son a los mostrados en los principales ECAs, si bien existen diferencias significativas si los comparamos con los recientes avances desarrollados en el estudio DEFUSE 3.¹⁵¹⁻¹⁵²

Sánchez Lozano et al. (2018) determinaron ninguna afectación funcional en un tercio de su muestra, en la mitad de la muestra incapacidad leve y en la proporción restante afectación moderada-grave a los 6 meses.²⁸⁴

La tasa de mortalidad acumulada a los 3 meses ha sido de alrededor del 20% y desde el alta fue del 4.2%, en comparación con otros estudios, los resultados encajan en las tasas de mortalidad determinadas por otros estudios que van del 10-40%.^{203,318,326-330}

Los resultados de mortalidad son similares a los descritos en otros estudios, por ejemplo, Durà Mata et al. (2010), determinaron en su muestra una mortalidad global a los tres años de seguimiento del 30% y una mortalidad desde el ingreso hasta el momento del alta del 21%, resultados que concuerdan con los nuestros.¹⁴ Los resultados para la mortalidad de otros autores como Rost et al. (2016) en un estudio de revisión, determinaron una mortalidad similar al 20% en el Reino Unido y Estados Unidos.²²⁰

Nuestros resultados son similares a la mortalidad descrita en otros estudios y a los principales ECAs como hemos comentado previamente situándose la mortalidad global en un intervalo de entre 15-30%, siendo menor en aquellos pacientes tratados con trombectomía en comparación con los tratados sólo con tratamiento médico con alteplasa.^{14, 151, 152, 220}

Esta tesis evaluó la relación entre el tiempo total del procedimiento y la funcionalidad neurológica al alta; tiempo total del procedimiento y grado de incapacidad al alta y a los 3 meses; tiempo total del procedimiento y localización; finalmente, tiempo total del procedimiento y mTICI.

Inicialmente se realizaron distribuciones mediante diagramas de dispersión para observar si el tiempo seguía una distribución normal a simple vista, negando dicha hipótesis. A continuación se elaboraron diagramas de cajas para correlacionar el tiempo total del procedimiento con la funcionalidad neurológica, el grado de incapacidad al alta y a los 3 meses, la localización y el grado de recanalización.

En cuanto a la relación entre el tiempo total del procedimiento y la funcionalidad neurológica tras procedimiento, el diagrama de caja indicó asimetría positiva (menor tiempo total de procedimiento) en todas las categorías.

Respecto a la relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de incapacidad al alta, el diagrama de caja indicó asimetría positiva para todas las categorías a excepción de grado de incapacidad moderado.

En lo relativo a la relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de incapacidad a los 3 meses, el diagrama de caja indicó asimetría positiva en todos los casos a excepción de grado moderadamente grave y muerte que fue negativa.

Observando los resultados de los diagramas de caja, postulamos que a más tiempo de procedimiento, peor resultado funcional y mayor déficit neurológico va a tener el paciente. Tenemos que ser cautos con esta aseveración ya que previamente indicamos que el tejido es más importante que el tiempo de trombectomía y por lo tanto, no defiende delimitar el tiempo de la intervención, además los resultados de mejora funcional tras la técnica han sido constatados previamente.³³²

Analizando la relación entre el tiempo total del procedimiento y la localización de la oclusión, el diagrama de caja indicó asimetría positiva para ACI y negativa para ACM.

La relación entre el tiempo total del procedimiento y el grado de recanalización, el diagrama de caja indicó asimetría positiva para grado de recanalización 0, 1 y 3 presentando menor tiempo total de procedimiento y asimetría negativa para 2a y 2b mostrando mayor tiempo total del procedimiento además todos los grados de recanalización presentaron variabilidad. Parece a simple vista que el tiempo total del procedimiento no es predictor del grado de recanalización ni del déficit neurológico ni de la funcionalidad. Sin embargo, al categorizar el tiempo en cuartiles nos sorprenden los resultados ya que a un intervalo de confianza del 95%, observamos que el tiempo total de procedimiento es predictor del grado de recanalización.

Esta tesis finalmente analizó el tiempo como factor predictor del grado de recanalización, el grado de recanalización como predictor de la funcionalidad neurológica y la funcionalidad neurológica como predictora del grado de dependencia con resultados significativos a un IC del 95%.

Por su parte, el grado de recanalización es predictor del mRS al alta. Así, cabe postular que la observación y determinación del tiempo total del procedimiento es un valor predictivo de la funcionalidad al alta y del déficit neurológico al alta con lo que nos capacita para activar mecanismos y recursos necesarios de rehabilitación de forma precoz para fomentar la autonomía del paciente.

Además, el valor del NIHSS al alta es predictor del mRS al alta y a los 3 meses, afirmando de nuevo que es importante su registro y su observación con el fin de activar precozmente medidas de rehabilitación con el fin de mejorar el resultado funcional del paciente.

Los datos sexo y edad no han sido significativos como modificadores del grado de recanalización, la funcionalidad neurológica, del grado de independencia ni grado de recanalización (mTICI).

Incluir la severidad del accidente cerebrovascular medida con la escala NIHSS en los modelos de resultado del accidente cerebrovascular se está convirtiendo en un enfoque estadístico estándar en la planificación e implementación de ensayos clínicos aleatorizados de accidente cerebrovascular.^{309,333-336}

Aunque el tiempo de procedimiento de los pacientes con la reperusión mTICI 2c/3 con más de un intento de recanalización se asocia con un beneficio clínico comparable a las reperfusiones en un único pase que consigue recanalización de mTICI 2c/3. El tratamiento endovascular de la oclusión persistente localizada más distalmente responsable de la reperusión incompleta (TICI 2b) es técnicamente más desafiante y, por lo tanto, puede asociarse con un mayor riesgo de complicaciones periprocedimiento.^{319,337-339}

Resultados de varios estudios demostraron que el resultado funcional después del accidente cerebrovascular es un potente predictor de mortalidad a largo plazo, por lo tanto, debemos promover la independencia funcional máxima de los supervivientes de accidente cerebrovascular que viven en el hogar a través de intervenciones de enfermería y actividades físicas supervisadas y adaptadas.^{291,303,304}

Esta tesis confirma que otros marcadores de gravedad que incluyen información posterior al tratamiento pueden ser mejores predictores de los resultados clínicos y funcionales. Por ejemplo, el cambio en NIHSS, volumen de infarto y NIHSS de 24 horas han demostrado ser los predictores más potentes de los resultados funcionales en ictus a los 3 meses concordando con la evidencia actual.^{238-240,309}

Comprender la mortalidad y el potencial funcional en base a las evaluaciones iniciales puede tener beneficios tanto para los profesionales sanitarios como para los pacientes en cualquier entorno hospitalario. Es bien sabido que el accidente cerebrovascular es la causa número 1 de discapacidad grave a largo plazo. Nuestro estudio refuerza la importancia de utilizar el puntaje NIHSS como un modificador de riesgo en los modelos de pronóstico para la atención clínica. Específicamente, el riesgo 2 veces mayor de mortalidad y aproximadamente 3 veces más riesgo de empeoramiento de la función ambulatoria con cada aumento de 1 punto en la puntuación.²²⁸

Nuestros resultados reafirman la práctica en los ensayos de ictus agudo que utilizan la mRS a corto plazo como medida de resultado primaria en relación a la funcionalidad del paciente. El cambio de paso entre mRS 2 y 3 para los costes indirectos de muerte/discapacidad y directos de atención médica respalda el resultado tradicional dicotómico.²⁵⁶

Los resultados de esta tesis demostraron que la puntuación mRS al alta es un indicador válido para el resultado funcional en la fase subaguda (puntuación mRS de 30 días) después del accidente cerebrovascular isquémico, que la gravedad del accidente cerebrovascular es un predictor esencial de los resultados posteriores al padecimiento de ictus isquémico y que se requieren predictores adicionales para explicar la variabilidad restante en los resultados de ictus isquémico en concordancia con otros autores.²²⁰

Ganesh et al. (2018) predijeron independientemente la demencia a 5 años y la institucionalización determinando el valor de la mRS entre 3-5 como mayor riesgo de demencia en comparación con los otros grados, además cada paso en la escala de mRS se asoció con un salto en el riesgo de demencia e institucionalización posterior del paciente.²⁵⁶

Las enfermeras deben participar en la investigación sobre los resultados en la funcionalidad de los pacientes, agregar servicios basados en las nuevas tecnologías, liderar grupos de apoyo y recursos educativos, y administrar la supervisión de teleasistencia con el fin de realizar cuidados integrales a la vez que se minimizaría el uso de los recursos y se mejoraría la accesibilidad.²¹⁵

En España se han publicado resultados tras rehabilitación de pacientes con pérdida y discapacidad inicial entre moderada y muy grave. Entre un 60 y un 75 % de estos pacientes con afectación moderada a muy grave recuperan la capacidad de marcha independiente, y un porcentaje cercano al 50% recuperan niveles de independencia funcional en actividades de la vida diaria, obteniéndose ganancias funcionales con tratamiento de rehabilitación multidisciplinario en fase aguda y subaguda, superiores a 50 puntos en la escala de Barthel.²⁸⁴

A los 6 meses del Ictus, se analizó, sobre la población de pacientes a los que se había indicado tratamiento en la fase aguda, el porcentaje de pacientes que habían realizado cada una de las terapias. Sólo un 42% de los pacientes había realizado fisioterapia; un 34%, tratamiento de logopedia, y únicamente un 3%, terapia ocupacional.¹⁴

Se consideran alternativas de especial interés, la estandarización de los informes de alta hospitalaria, que incluyen todas las variables relacionadas con el episodio de accidente cerebrovascular y la transferencia de atención, de tener terapia intensa a tener poca o ninguna asistencia después del alta hospitalaria. Las enfermeras deben explorar la coordinación de la atención y la administración de la atención reconociendo que la familia tuvo una participación limitada en el proceso de planificación del alta.²¹⁵

La principal conclusión de los resultados de este estudio es que el pronóstico del ACV en España ha cambiado en los últimos años. Tanto la supervivencia como el resultado funcional han mejorado como resultado de la introducción de un nuevo modelo de atención.^{340,341} Este nuevo modelo, basado en unidades de ictus, trombolisis, trombectomía mecánica, fisioterapia y prevención secundaria, ha sido promovido por la estrategia de ACV del Servicio Nacional de Salud español en coordinación con las autoridades sanitarias regionales y los profesionales sanitarios.^{40,44,211}





8 LIMITACIONES

La comparación directa entre los estudios publicados es difícil o imposible debido a la variación existente entre los criterios de selección, número de pacientes y de protocolos homogéneos de manejo del paciente. Además que no podemos extrapolar resultados de un tratamiento que se ofrece para pacientes con determinados criterios de inclusión a otros.

Los protocolos no son estrictos ni homogéneos al inicio del estudio en nuestros centros en la selección de pacientes ni el seguimiento clínico. No se realizó ningún examen neuropsicológico debido específicamente a la gran heterogeneidad de los pacientes recogidos en un estudio retrospectivo.

Nuestra población era una cohorte hospitalaria en un entorno hospitalario comunitario específico. Se necesita una muestra más grande y un estudio de varios lugares para probar la causalidad y la capacidad predictiva y para generalizar.

Además, la naturaleza retrospectiva de este análisis introduce sesgos potenciales (sesgo de selección debido a la pérdida de seguimiento y al sesgo de clasificación errónea) que deberían abordarse en los estudios prospectivos.

Una limitación importante es no haber podido valorar el tiempo de traslado al hospital.



9 CONCLUSIONES

9.1 En esta tesis, la trombectomía mecánica por aspiración demostró mejorar el pronóstico vital y la autonomía del paciente determinado a partir del resultado funcional y neurológico.

9.2 Tras la trombectomía mecánica los resultados funcionales y neurológicos mejoraron en comparación a la valoración en la fase aguda, esta tendencia es similar en otros estudios científicos actuales.

9.3 El tiempo de aspiración fue predictor del grado de recanalización determinado mediante la escala mTICI.

9.4. El grado de recanalización pronosticó el déficit neurológico a las 24 horas determinado con la escala NIHSS y el grado de incapacidad al alta determinado con la escala mRS.

9.5 El NIHSS a las 24 horas y a los 3 meses fue predictor del resultado funcional a los 3 meses determinado con la escala mRS.

9.6 La diferencia en el pronóstico vital y funcional del paciente dependió más del grado de recanalización que del tiempo de procedimiento.



10 BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Feigin, VL, Krishnamurthi, R. Public health strategies could reduce the global stroke epidemic. *The Lancet Neurology*. 2010;9(9):847-848.
- ² Vos, T, Barber, RM, Bell, B, Bertozzi-Villa, A, Biryukov, S, Bolliger, I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800. doi:10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
- ³ WHO. World Health Organization [Internet]. 2006. Geneva, Switzerland: 3 [Consultado, Enero 2018].
- ⁴ Numminen H, Kaste M, Aho K, Waltimo, O, Kotila, M. Decreased severity of brain infarct can in part explain the decreasing case fatality rate of stroke. *Stroke* 2000;31(3):651-655.
- ⁵ Suzuki K, Izumi M. The incidence of hemorrhagic stroke in Japan is twice compared with western countries: the Akita stroke registry. *Neurol Sci*. 2015;36(1):155-160.
- ⁶ Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011;377(9778):1693-1702.
- ⁷ Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: A randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999; 282(21): 2003-2011.
- ⁸ Guiu-Guía, JM, Villoria, F, Oliva, J, Viñas, S, Martí, JC. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2009.
- ⁹ Cremades I, Sotillo C, Villanova M, Andrade G, Bueno B, Domínguez E, et al. El ictus isquémico. Manejo clásico y las nuevas perspectivas. *Emergencias y Catástrofes*. 2001;2(3):117-124.
- ¹⁰ Feigin VL, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):355-369.
- ¹¹ Lloyd-Jones, D, Adams, RJ, Brown, TM, Carnethon, M, Dai, S, De Simone, G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2010 update: a report from the American Heart Association; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2010;121:948-954.

- ¹² Minino AM. Deaths: preliminary data for 2008. *Diane*. 2011.
- ¹³ de Jong G, van Raak L, Kessels F, Lodder J. Stroke subtype and mortality, a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(3):262-568.
- ¹⁴ Durà Mata MJ, Molleda Marzo M, García Almazán C, Mallol Badellino J, Calderón Padilla V. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitación (Madr)*. 2011;45(1):18-23.
- ¹⁵ Álvarez-Sabín J, de Leciñana MA, Gallego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, et al. Mortalidad hospitalaria por Ictus. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(10):1007-1009.
- ¹⁶ Kelly-Hayes, M, Beiser, A, Kase, CS, Scaramucci, A, D'Agostino, RB, Wolf, PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2003;12(3):119-126.
- ¹⁷ Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neil MA, Sytkowski P, Kase CS, Belenger AJ et al. Secular trendz in stroke incidence and mortality: THE Framingham study. *Stroke*. 1992;23(11):1551-1555.
- ¹⁸ Mackay J, Mensah GA. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva: World Health Organization. 2002.
- ¹⁹ Chong JY, Sacco RL. Epidemiology of stroke in young adults: race/ethnic differences. *J Thromb Thrombolysis*. 2005;20(2):77-83.
- ²⁰ Silva SM, Corrêa FI, Coelho de Moraes Faria DC, Buchalla CM, da Costa Silva PF, Ferrari Corrêa JC. Evaluation of post-stroke functionality based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health: a proposal for use of assessment tools. *J. Phys. Ther. Sci*. 2015;27(6):1665-1670.
- ²¹ Go, AS. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013, 127: 6-245.
- ²² Vila-Córcoles, Á, Satué-Gracia, E, Ochoa-Gondar, O, de Diego-Cabanes, C, Vila-Rovira, A, Bladé, J, et al. Incidencia y letalidad del ictus isquémico en la población mayor de 60 años del área de Tarragona, España (2008-2011). *Revista de neurología*. 2014;59(11):490-496.
- ²³ Brea Hernando, A, Laclaustra, M, Martorell, E, Pedragosa, À. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2013;25(5):211-217.
- ²⁴ King's College London Hospital. El impacto del ictus en Europa. SAFE (Stroke Alliance For Europe). 2012.
- ²⁵ Rosengren, A, Giang, KW, Lappas, G, Jern, C, Torén, K, Björck, L. Twentyfour-year trends in the incidence of ischemic stroke in Sweden from 1987 to 2010. *Stroke*. 2013;44(9):2388-2393.

- ²⁶ Krishnamurthi, RV, Moran, AE, Feigin, VL, Barker-Collo, S, Norrving, B, Mensah, GA, et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):190-202.
- ²⁷ Kissela, BM, Khoury, JC, Alwell, K, Moomaw, CJ, Woo, D, Adeoye, O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*. 2012;79(17):1781-1787.
- ²⁸ Maaijwee, NA, Rutten-Jacobs, LC, Schaapsmeeders, P, Van Dijk, EJ, de Leeuw, FE. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(6):315-325.
- ²⁹ Blomgren C, Jood K, Jern C, Holmegaard L, Redfors P, Blomstrand C, et al. Long-term performance of instrumental activities of daily living (IADL) in young and middle-aged stroke survivors: Results from SAHLSIS outcome. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*. 2017;25(2):119-126. Doi: <https://doi.org/10.1080/11038128.2017.1329343>.
- ³⁰ Instituto Nacional de Estadística (INE). 2017. [Consulta: abril 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/>.
- ³¹ Jain, A., Van Houten, D., Sheikh, L. Retrospective Study on National Institutes of Health Stroke Scale as a Predictor of Patient Recovery After Stroke. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016;31(1):69-72.
- ³² Sheikh K, Bullock CM. Effect of measurement on sex difference in stroke mortality. *Stroke*. 2007;38(3):1085-1087.
- ³³ Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998;50(5):1413-1418.
- ³⁴ Ayala, C, Croft, JB, Greenlund, KJ, Keenan, NL, Donehoo, RS, Malarcher, AM, et al. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995–1998. *Stroke*. 2002;33(5):1197-1201.
- ³⁵ Kozdağ, G, Yaymacı, M, İşeri, P, Ertaş, G, Emre, E, Bildirici, U, et al. Ischemic stroke history predicts increased cardiovascular mortality in chronic heart failure. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011;11(5):421-427.
- ³⁶ Masjuán Vallejo J. Cambios organizativos en la gestión del ictus [Opinión]. *Atlas VPM*. 2014:389-390.
- ³⁷ Wilson A, Bath PMW, Berge E, Cadilhac DA, Cuche M, Ford GA, et al. Understanding the relationship between costs and the modified Rankin Scale: A systematic review, multidisciplinary consensus and recommendations for future studies. *European Stroke Journal*. 2017;2(1):3-12.
- ³⁸ Fattore, G, Torbica, A, Susi, A, Giovanni, A, Benelli, G, Gozzo, M, et al. The social and economic burden of stroke survivors in Italy: A prospective, incidence-based, multi-centre cost of illness study. *BMC Neuro*. 2012; 12(1): 137.
- ³⁹ Spieler JF, Lanoe JL, Amarenco P. Costs of stroke care according to handicap levels and stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 17(2-3):134-142.

- ⁴⁰ Álvarez-Sabín, J, Alonso de Leciñana, M, Gallego, J, Gil Peralta, A, Casado, I, Castillo, J, et al. Plan de atención sanitaria al ictus. *Neurología*. 2006;21(10):717-726.
- ⁴¹ Magalhães, R, Abreu, P, Correia, M, Whiteley, W, Silva, MC, Sandercock, P. Functional status three months after the first ischemic stroke is associated with long-term outcome: data from a community-based cohort. *Cerebrovascular diseases*. 2014;38(1):46-54.
- ⁴² Escudero D, Molina R, Viña L, Rodríguez P, Marqués L, Fernández E, et al. Tratamiento endovascular y trombolisis intraarterial en el ictus isquémico agudo. *Med Intensiva*. 2010;34(6):370-378.
- ⁴³ Díez Tejedor et al. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Sociedad Española de Neurología (SEN). Prous Science. Barcelona, Spain. Dep. legal: B-40669-04. ISBN 84-8124-217-9. 2004.
- ⁴⁴ Masjuán, J, Vera, R. In-hospital stroke. *European journal of neurology*. 2009;16(5):549-550.
- ⁴⁵ Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115(20):478-534.
- ⁴⁶ Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D et al. ECASS investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329.
- ⁴⁷ Lacruz F, Herrera M, Bujanda M, Erro, E, Gállego, J. Clasificación del ictus. *ANALES Sis San Navarra*. 2000; 23(3):59-65.
- ⁴⁸ National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA. Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995; 333(24): 1581-1587.
- ⁴⁹ Micheli, F, Fernández Pardal, MM. *Neurología*. Ed. Panamericana. 2000. Cap. 2. 47-55pp.
- ⁵⁰ Adams, HP, Bendixen, BH, Kappelle, LJ, Biller, J, Love, BB, Gordon, DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
- ⁵¹ Sánchez Ortega E. Análisis del manejo extrahospitalario del ictus en fase aguda en la Comunidad de Madrid durante el año 2013 por el SUMMA 112. Universidad Complutense de Madrid. 2017.
- ⁵² Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19(9): 1083-1092.

- ⁵³ Arboix J, Álvarez-Sabín J, Soler L, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Ictus. Clasificación y criterios diagnósticos. En Díez-Tejedor E, ed. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. Neurología 1998; 13 (Supl 3): 3-10.
- ⁵⁴ Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. Neurology 1997; 49(5-4):39-44.
- ⁵⁵ Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiology of cardiovascular disease in women. Rev. Española Cardiol. 2006; 59 (3): 264-274.
- ⁵⁶ White, H, Boden-Albala, B, Wang, C, Elkind, MS, Rundek, T, Wright, CB, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan Study. Circulation. 2005;111(10):1327-1331.
- ⁵⁷ Morgenstern, LB, Smith, MA, Lisabeth, LD, Risser, JM, Uchino, K, Garcia, N, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with Non-Hispanic whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. Am J Epidemiol. 2004; 160(4):376-383.
- ⁵⁸ Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, Saadline JB, Thompson TJ. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burdeb: US, 2005-2050. Diabetes Care. 2006; 29(9):2114-2116.
- ⁵⁹ Barret Connor E, Khaw, KT. Diabetes mellitus: an indenpendent risk factor for stroke? Am J Epidemiol. 1988;128(1):116-123.
- ⁶⁰ Kissela, BM, Khoury, J, Kleindorfer, D, Woo, D, Schneider, A, Alwell, K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes care. 2005;28(2):355-359.
- ⁶¹ Idris, I, Thompson, GA, Sharma, JC. Diabetes mellitus and stroke. Int J Clinic Pract. 2006; 60(1):48-56.
- ⁶² UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The lancet. 1998;352(9131):837-853.
- ⁶³ Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? Stroke. 2006; 37 (8):2181-2188.
- ⁶⁴ Karam, JG, Loney-Hutchinson, L, McFarlane, SI. High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. Journal of the cardiometabolic syndrome. 2008;3(1):68-69.
- ⁶⁵ Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of chollesterollowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomized trials of statins. Lancet. 2005; 366(9493): 1267-1278.

- ⁶⁶ Blauw GJ, Lagaay AM, Smelt AH Westendorp RG. Stroke, statins and cholesterol: a metaanalysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke*. 1997;28 (5): 946-950.
- ⁶⁷ Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke: meta-analysis of randomized trials. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2003;41(12):567-577.
- ⁶⁸ Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012; 8(1):54-67.
- ⁶⁹ Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *European heart journal*. 2014;36(5):288-296.
- ⁷⁰ Gil Núñez A. Advances in the prevention of cerebral ischaemia due to atrial fibrillation. *Neurología*. 2010; 25: 401-408.
- ⁷¹ Lauw MN, Vanassche T, Masiero S, Eikelboom JW, Connolly SJ. Pattern of Atrial Fibrillation and the Risk of Ischemic Stroke-A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014.
- ⁷² Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285(22):2864-2870.
- ⁷³ Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Cijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137(2):263-272.
- ⁷⁴ Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY trial. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363(19): 1875-1876.
- ⁷⁵ Ferro JM. Brain embolism- Answers to practical questions. *J Neurol*. 2003;250(2):139-147.
- ⁷⁶ Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(11): 981-992.
- ⁷⁷ Caplan LR, D'Cruz I, Hier DB, Reddy H, Shah S. Atrial size, atrial fibrillation and stroke. *Ann Neurol*. 1986; 19(2): 158-161.
- ⁷⁸ Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med*. 1992; 116(1): 6-12.
- ⁷⁹ Marks AR, Choong CY, San.lippo AJ, Ferre M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 1989; 320(16):1031-1036.

- ⁸⁰ Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol*. 2000; 25(2): 78-154.
- ⁸¹ Shinton R, Beevers G. Meta-analisis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989; 298(6676): 789-794.
- ⁸² López, MJ, Pérez-Ríos, M, Schiaffino, A, Nebot, M, Montes, A, Ariza, C, et al. Mortality attributable to passive smoking in Spain, 2002. *Tobacco control*. 2007;16(6):373-377.
- ⁸³ Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano, K. Alcohol and hemorrhagic stroke: The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255(17): 2311-2314.
- ⁸⁴ Lidegaard O, Lokkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-2266.
- ⁸⁵ Gabriel SR, Carmona I, Roque M, Sánchez GL, Bonfill X. Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005; 2:CD002229. Doi: 10.1002/14651858.CD002229.pub2.
- ⁸⁶ Vasan RS, Massaro JM, Wilson PW, Seshadri S, Wolf PA, Levi D et al. Antecedent blood pressure and risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;105(1):48-53.
- ⁸⁷ Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 countries, Canada, and United States. *JAMA* 2003; 289(18):2363-2369.
- ⁸⁸ Wong, ND, López, VA, L'italien, G, Chen, R, Kline, SEJ, Franklin, SS. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003-2004. *Archives of internal medicine*. 2007;167(22):2431-2436.
- ⁸⁹ Lloyd-Jones, D, Adams, R, Carnethon, M, De Simone, G, Ferguson, TB, Flegal, K, et al. Heart disease and stroke statistics 2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;119:480-486.
- ⁹⁰ Neal B, McMahon S, chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists and other blood-pressurelowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure lowering Treatment Trialists Collaboration*. *Lancet*. 2000;355(9287): 1955-1964.
- ⁹¹ Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, Cushman, WC, Green, LA, Izzo Jr, JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252.
- ⁹² HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE Study and MICRO-HOPE substudy. *Heart Outcomes Prevention Evaluation, Study Investigators*. *Lancet*. 2000;355(9200):253-259.

- ⁹³ Lip, GY, Beevers, DG. ACE inhibitors in vascular disease: some PROGRESS, more HOPE. *Journal of human hypertension*. 2001;15(12):833.
- ⁹⁴ Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of obesity in the Spanish adult population: 14 years of continuous increase. *Med Clin*. 2005;124(5): 196-197.
- ⁹⁵ Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003; 34(7):1586-1592.
- ⁹⁶ Jood K, Jern C, Wilhelmsen L, Rosengren A. Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke*. 2004;35(12):2764-2769.
- ⁹⁷ O'leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992; 23(12): 1752-1760.
- ⁹⁸ Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2001; 103(1):163-182.
- ⁹⁹ Sánchez-Martín B, Grasa JM, Latorre A, Montañés MA, García-Erce JA, Torres M, et al. Acquired and inherited hypercoagulability among patients with cerebral venous thrombosis. *Neurología*. 2002; 17(8):405-409.
- ¹⁰⁰ Levine, SR. Hypercoagulable states and stroke: a selective review. *CNS spectrums*. 2005;10(7):567-578.
- ¹⁰¹ Martínez-Martínez M, Cazorla-García R, Rodríguez de Antonio LA, Martínez-Sánchez P, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Hypercoagulability and ischemic stroke in young patients. *Neurología* 2010; 25(6): 343-334.
- ¹⁰² Sacco S, Carolei A. Homocysteine and stroke: another brick in the Wall. *Clin Sci (Lond)*. 2009;118(3):183-185.
- ¹⁰³ Ropper AH, Brown RH. *Enfermedades vasculares cerebrales. Principios de neurología*. México DF; McGraw-Hill Interamericana. 2007.
- ¹⁰⁴ Ruíz-Irastorza G, Martínez-Berriotxo A, Egurbide MV. The antiphospholipid syndrome in the 21st Century. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(10):390-396.
- ¹⁰⁵ Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine. Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2005; 330(7482): 63.
- ¹⁰⁶ Ninomiya JK, L'Italian G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109(1): 42-46.

- ¹⁰⁷ Wiberg B, Sundstrom J, Arnlov J, Terent A, Vessby B, Zethelius B, et al. Metabolic risk factors for stroke and transient ischemic attacks in middle-aged men: A community –based study with long-term follow-up. *Stroke*. 2006; 37(12): 2898-2903.
- ¹⁰⁸ Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effects of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 296(22):2720-2726.
- ¹⁰⁹ Davey Smith G, Ebrahim S. Folate supplementation and cardiovascular disease. *Lancet*. 2005; 366(9498):1679-1681.
- ¹¹⁰ Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; 354(15): 1578-588.
- ¹¹¹ Calvin AD, Somers VK. Obstructive sleep apnea and risk of stroke: time for a trial. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009; 6(2): 90-91.
- ¹¹² Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Alberts GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patient with Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association /American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42: 227-276.
- ¹¹³ Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*. 2002; 105(22):2625-2631.
- ¹¹⁴ Serena J, Martí-Fàbregas J, Santamarina E, Rodríguez JJ, Pérez-Ayuso MJ, Masjuán J, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: results from the prospective Spanish multicenter (CODICIA) study. *Stroke*. 2008; 39(12): 3131-3136.
- ¹¹⁵ Traylor, M, Farrall, M, Holliday, EG, Sudlow, C, Hopewell, JC, Cheng, YC, et al. Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE collaboration): A Metaanalysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*. 2012; 11(11):951-962.
- ¹¹⁶ Brass LM, Isaacsohn JL, Merikangas KR, Robinette CD. A study of twins and stroke. *Stroke*. 1992; 23(2):221-223.
- ¹¹⁷ Brouns R, De Deyn PP. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(6):483-495.
- ¹¹⁸ Back T, Hemmen T, Schüller OG. Lesion evolution in cerebral ischemia. *J Neurol*. 2004;251(4):388-397.
- ¹¹⁹ Heiss WD. The ischemic penumbra: correlates in imaging and implications for treatment of ischemic stroke. The Johann Jacob Wepfer award 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(4):307-320.
- ¹²⁰ García Ruíz R. Demora prehospitalaria en ictus. Factores relacionados con la atención precoz y pronóstico funcional. Universidad Católica de Murcia. 2017.

- ¹²¹ Osborn AG. Angiografía cerebral. Ed. Marbán. 2000. Cap.17. pp. 381-403.
- ¹²² McPhee, S, Lingappa, V, Ganong, W. Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica. 2003. Ed. Manual Moderno. Cap.7. 143-187pp.
- ¹²³ Gilroy J. Neurología. Ed. McGrawHill. 2001. Cap. 8. 225-258pp.
- ¹²⁴ Lansberg, MG, Thijs, VN, Bammer, R, Kemp, S, Wijman, CA, Marks, MP, et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke*. 2007; 38(8):2275-2278.
- ¹²⁵ Fernández Benito, RE, López Rojo, N, Martín Toral, S, Zubilaga Cué, E. Plan de cuidados de enfermería estandarizado del paciente con Ictus. *Nuberos científica*. 2012;1(7):60-69.
- ¹²⁶ Núñez Mateos, LA, Muñoz Campos, JA, Salcedo Aranguren, E, Barceló Querol, L, Cibeau Buguedo, A. Perfil Enfermero en un Servicio de Radiología Vascular y Neurorradiología Intervencionista [Internet]. Sociedad Española de Radiología Intervencionista de Enfermería [últ. Actualización, 2019]. Disponible en: https://www.serie.es/images/SERIE/files/documentos/Perfil_del_Enfermero_en_RVI.pdf
- ¹²⁷ Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
- ¹²⁸ Goyal, M, Demchuk, AM, Menon, BK, Eesa, M, Rempel, JL, Thornton, J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030.
- ¹²⁹ Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, Dewey, HM, Churilov, L, Yassi, N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018.
- ¹³⁰ Berkhemer, OA, Fransen, PS, Beumer, D, Van Den Berg, LA, Lingsma, HF, Yoo, AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
- ¹³¹ Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, de Miquel, MA, Molina, CA, Rovira, A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306.
- ¹³² Bracad, S, Ducrocq, X, Mas, JL, Soudant, M, Oppenheim, C, Moulin, T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016;15(11):1138-1147.
- ¹³³ Gobin, YP, Starkman, S, Duckwiler, GR, Grobelny, T, Kidwell, CS, Jahan, R, et al. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke*. 2004;35(12):2848-2854.
- ¹³⁴ Mohammad, YM, Divani, AA, Kirmani, JF, Harris-Lane, P, Qureshi, AI. Acute treatment for ischemic stroke in 2004. *Emergency radiology*. 2004;11(2):83-86.

- ¹³⁵ Smith, L. Management of Patients With Stroke: Rehabilitation, Prevention and Management of Complications, and Discharge Planning: a National Clinical Guideline. 2010.
- ¹³⁶ Castaño, C, Dorado, L, Guerrero, C, Millán, M, Gomis, M, Pérez de la Ossa, N, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke*. 2010;41(8):1836-1840.
- ¹³⁷ Bose, A, Henkes, H, Alfke, K, Reith, W, Mayer, TE, Berlis, A et al. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *American Journal of Neuroradiology*. 2008;29(7), 1409-1413.
- ¹³⁸ Milne, MS, Holodinsky, JK, Hill, MD, Nygren, A, Qiu, C, Goyal, M, et al. Drip'n ship versus mothership for endovascular treatment: modeling the best transportation options for optimal outcomes. *Stroke*. 2017;48(3):791-794.
- ¹³⁹ Schönenberger, S, Uhlmann, L, Hacke, W, Schieber, S, Mundiyanapurath, S, Purucker, JC, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(19):1986-1996.
- ¹⁴⁰ Broeg-Morvay, A, Mordasini, P, Bernasconi, C, Bühlmann, M, Pult, F, Arnold, M, et al. Direct mechanical intervention versus combined intravenous and mechanical intervention in large artery anterior circulation stroke: a matched-pairs analysis. *Stroke*. 2016;47(4):1037-1044.
- ¹⁴¹ Weber, R, Nordmeyer, H, Hadisurya, J, Heddier, M, Stauder, M, Stracke, P, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2017;9(3):229-233.
- ¹⁴² Chandra, RV, Leslie-Mazwi, TM, Mehta, BP, Derdeyn, CP, Demchuk, AM, Menon, BK, et al. Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value?. *Journal of neurointerventional surgery*. 2016;8(5):443-446.
- ¹⁴³ Kaesmacher, J, Boeckh-Behrens, T, Simon, S, Maegerlein, C, Kleine, JF, Zimmer, C, et al. Risk of thrombus fragmentation during endovascular stroke treatment. *Am J Neuroradiol*. 2017. Doi:10.3174/ajnr.A5105.
- ¹⁴⁴ Mordasini P, Gralla J. Developments in mechanical thrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(1):71-81.
- ¹⁴⁵ Kaesmacher J, Kleine JF. Bridging Therapy with i.v. rtPA in MCA Occlusion Prior to Endovascular Thrombectomy: a Double-Edged Sword? *Clin Neuroradiol*. 2018; 28(1):81-89. doi: 10.1007/s00062-016-0533-0.
- ¹⁴⁶ Berkhemer, OA, Fransen, PS, Beumer, D, van den Berg, LA, Lingsma, HF, Yoo, AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.

- ¹⁴⁷ Goyal, M, Demchuk, AM, Menon, BK, Eesa, M, Rempel, JL, Thornton, J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-1030.
- ¹⁴⁸ Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, Dewey, HM, Churilov, L, Yassi, N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018.
- ¹⁴⁹ Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, de Miquel, MA, Molina, CA, Rovira, A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306.
- ¹⁵⁰ Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, Diener, HC, Levy, EI, Pereira, VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
- ¹⁵¹ Goyal, M, Menon, BK, Van Zwam, WH, Dippel, DW, Mitchell, PJ, Demchuk, AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
- ¹⁵² Lansberg, MG, Mlynash, M, Hamilton, S, Yeatts, SD, Christensen, S, Kemp, S, et al. Association of Thrombectomy With Stroke Outcomes Among Patient Subgroups: Secondary Analyses of the DEFUSE 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*. 2019.
- ¹⁵³ Brott T, Lu M, Kothari R, Fagan SC, Frankel M, Grotta JC et al. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1998; 29(8):1504-1509.
- ¹⁵⁴ Baird TA, Parsons MW, Phan T, B rcher KS, Desmond PM, Tress BM et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34(9):2208-2214.
- ¹⁵⁵ Lindsberg, PJ, Roine, RO. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*. 2004;35(2):363-364.
- ¹⁵⁶ Executive Committee; ESO, Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
- ¹⁵⁷ Europe Study Group. The Multicenter Acute Stroke Trial. Europe Study Group. Thrombolytic therapy with Streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996; 335:145-150.
- ¹⁵⁸ Hacke, W, Kaste, M, Fieschi, C, von Kummer, R, Davalos, A, Meier, D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *The Lancet*. 1998;352(9136):1245-1251.
- ¹⁵⁹ Clark, WM, Wissman, S, Albers, GW, Jhamandas, JH, Madden, KP, Hamilton, S, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS study: a randomized controlled trial. *Jama*. 1999;282(21):2019-2026.

- ¹⁶⁰ Albers, GW, Clark, WM, Madden, KP, Hamilton, SA. ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. *Stroke*. 2002;33(2):493-496.
- ¹⁶¹ Hacke, W, Donnan, G, Fieschi, C, Kaste, M, Broderick, JP, Brott, T, et al. Association of outcome with early Stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA Stroke trials. *Lancet*. 2004; 363:768-774.
- ¹⁶² Graham, GD. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: a meta-analysis of safety data. *Stroke*. 2003; 34(12):2847-2850.
- ¹⁶³ Wahlgren, N, Ahmed, N, Dávalos, A, Ford, GA, Grond, M, Hacke, W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*. 2007;369(9558):275-282.
- ¹⁶⁴ Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D et al. ECASS investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329.
- ¹⁶⁵ Lees, KR, Bluhmki, E, Von Kummer, R, Brott, TG, Toni, D, Grotta, JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*. 2010;375(9727):1695-1703.
- ¹⁶⁶ De Keyser, J, Gdovinová, Z, Uyttenboogaart, M, Vroomen, PC, Luijckx, GJ. Intravenous alteplase for stroke. Beyond the guidelines and in particular clinical situations. *Stroke*. 2007; 38(9):2612-2618.
- ¹⁶⁷ Rubiera, M, Ribó, M, Santamarina, E, Maisterra, O, Delgado-Mederos, R, Delgado, P, et al. Is it time to reassess the SITS-MOST criteria for thrombolysis?: A comparison of patients with and without SITS-MOST exclusion criteria. *Stroke*. 2009;40(7):2568-2571.
- ¹⁶⁸ Barber, PA, Auer, RN, Buchan, AM, Sutherland, GR. Understanding and managing ischemic stroke. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2001;79(3):283-296.
- ¹⁶⁹ Díez Tejedor E. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Ictus. Sociedad Española de Neurología (SEN). Prous Science. Barcelona, Spain. Dep. legal: B-40669-04. ISBN 84-8124-217-9. 2004.
- ¹⁷⁰ Lansberg MG, Albers GW, Wijman CA. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a review of the risk factors. *Cerebrovasc Dis*. 2007; 24(1):1-10.
- ¹⁷¹ Saqqur, M, Tsivgoulis, G, Molina, CA, Demchuk, AM, Siddiqui, M, Alvarez-Sabin, J, et al. Symptomatic intracerebral hemorrhage and recanalization after IV rt-PA. A multicenter study. *Neurology*. 2008;71(17):1304-1312.
- ¹⁷² Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial Hemorrhage Associated With Revascularization Therapies. *Stroke*. 2013;44(2):431-440.

- ¹⁷³ Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month out-come in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke*. 1999; 30(11):2280-2284.
- ¹⁷⁴ Berger, C, Fiorelli, M, Steiner, T, Schäbitz, WR, Bozzao, L, Bluhmki, E, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke*. 2001;32(6):1330-1335.
- ¹⁷⁵ Masjuán, J, Arenillas, J, López-Fernández, JC, Calleja, S. Unidades de ictus: el mejor tratamiento para los pacientes con ictus. *Medicina Intensiva*. 2009;33(8):407-407.
- ¹⁷⁶ Janjua, N, El-Gengaihy, A, Pile-Spellman, J, Qureshi, AI. Late endovascular revascularization in acute ischemic stroke based on clinical-diffusion mismatch. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(5):1024-1027.
- ¹⁷⁷ Saqqur, M, Uchino, K, Demchuk, AM, Molina, CA, Garami, Z, Calleja, S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*. 2007;38(3):948-954.
- ¹⁷⁸ Cruz Culebras, A, García-Pastor, A, Reig, G, Fuentes, B, Simal, P, Méndez-Cendón, J C, et al. Intervencionismo neurovascular en la fase aguda del infarto cerebral. *Neurología*. 2010; 25(5):279-286.
- ¹⁷⁹ Stead, LG, Gilmore, RM, Bellolio, MF, Rabinstein, AA, Decker, WW. Percutaneous clot removal devices in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Neurology*. 2008;65(8):1024-1030.
- ¹⁸⁰ Nakano, S, Iseda, T, Yoneyama, T, Kawano, H, Wakisaka, S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion. An alternative option to intrarterial thrombolysis. *Stroke* 2002; 33(12):2872-2876.
- ¹⁸¹ Del Zoppo, GJ, Higashida, RT, Furlán, AJ, Pessin, MS, Rowley, HA, Gent, M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29(1):4-11.
- ¹⁸² Mazighi M, Labreuche J. Bridging Therapy in Acute Ischemic Stroke. Are we ready for a New Standart of Care. *Stroke*. 2011;42(4):880-881.
- ¹⁸³ Lewandowski, CA, Frankel, M, Tomsick, TA, Broderick, J, Frey, J, Clark, W, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*. 1999;30(12):2598-2605.
- ¹⁸⁴ IMS Study Investigators. Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35(4):904-911.
- ¹⁸⁵ Stroke. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke AHA/ASA Guideline. *Stroke*. 2007;38:1655-1711.

- ¹⁸⁶ Rubiera, M, Ribó, M, Pagola, J, Coscojuela, P, Rodríguez-Luna, D, Maisterra, O, et al. Bridging intravenous–intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case–control study. *Stroke*. 2011; 42(4):993-997.
- ¹⁸⁷ Nogueira, Raul G., Rishi Gupta, and Antoni Dávalos. IMS-III and SYNTHESIS expansion trials of endovascular therapy in acute ischemic stroke: how can we improve? *Stroke*. 2013;44(11):3272-3274.
- ¹⁸⁸ Ringleb P, Schellinger PD, Hacke W. European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack. Part 1. *Nervenarzt*. 2008; 79(8):936-957.
- ¹⁸⁹ Schellinger PD, Ringleb P, Hacke W. European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack: part 2. *Nervenarzt*. 2008; 79(10):1180-1188.
- ¹⁹⁰ Meyers, PM, Schumacher, HC, Higashida, RT, Barnwell, SL, Creager, MA, Gupta, R, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2009; 28(119):2235-2249.
- ¹⁹¹ Sánchez Ortega E. Análisis del manejo extrahospitalario del ictus en fase aguda en la Comunidad de Madrid durante el año 2013 por el SUMMA 112. Universidad Complutense de Madrid. 2017. Sablot D, Belahsen F, Vuillier F, Cassarini JF, Decavel P, Tatu L, et al. Predicting acute ischaemic stroke outcome using clinical and temporal thresholds. *ISRN Neurol*. 2011. Doi:10.5402/2011/354642.
- ¹⁹² Rubiera, M, Ribó, M, Delgado-Mederos, R, Santamarina, E, Delgado, P, Montaner, J, et al. Tandem internal carotid artery middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006;37(9):2301-2305.
- ¹⁹³ Smith, WS, Sung, G, Starkman, S, Saver, JL, Kidwell, CS, Gobin, YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36(7):1432-1438.
- ¹⁹⁴ Smith, WS, Sung, G, Saver, J, Budzik, R, Duckwiler, G, Liebeskind, DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205-1212.
- ¹⁹⁵ Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergo-ing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials. 2009; 40(12):3777-3783.
- ¹⁹⁶ Stroke. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. 2009;173(38):2127-5.

- ¹⁹⁷ Aleu Bonaut A. Nuevas técnicas de reperusión y avances en tratamiento endovascular del ictus. *Revista del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad española de Neurología*. 2011; 9:35-41.
- ¹⁹⁸ Broderick JP. Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. 2009;40(3-1):103-106.
- ¹⁹⁹ Puñal Riobóo, J., Atienza Merino, G. Seguridad y eficacia de la Trombectomía mecánica mediante stents retrievers en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). 2014.
- ²⁰⁰ Xunta de Galicia. Plan de asistencia ao ictus en Galicia (plan ictus). Xunta de Galicia. 2016.
- ²⁰¹ Kjellström T, Norrving B, Shatchlute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc. Dis.* 2007; 23(2-3):231-241.
- ²⁰² Díaz-Guzmán J, Egidio JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):272-281
- ²⁰³ Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA*. 2000; 283(9): 1145-1150.
- ²⁰⁴ Alberts, MJ, Latchaw, RE, Selman, WR, Shephard, T, Hadley, MN, Brass, LM, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*. 2005;36(7):1597-1616.
- ²⁰⁵ Leys, D, Ringelstein, EB, Kaste, M, Hacke, W. Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke*. 2007;38(11):2985-2991.
- ²⁰⁶ Masjuán, J, Álvarez-Sabín, J, Arenillas, J, Calleja, S, Castillo, J, Dávalos, A, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II. 2010. *Neurología*. 2011;26(7):383-396.
- ²⁰⁷ Xunta de Galicia. Plan de asistencia ao ictus en Galicia (Plan Ictus). Xunta de Galicia. Santiago de Compostela. 2016.
- ²⁰⁸ Biller J, Love BB. Nihilism and stroke therapy. *Stroke*. 1991;22(9):1105-1107.
- ²⁰⁹ Adams Jr, HP, Kassell, NF, Mazuz, H. The patient with transient ischemic attacks is this the time for a new therapeutic approach? *Stroke*. 1984;15(2):371-375.
- ²¹⁰ Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: scientific review. *JAMA*. 2002;288(11):1388-1395.
- ²¹¹ Mar, J, Masjuán, J, Oliva-Moreno, J, González-Rojas, N, Becerra, V, Casado, MÁ, et al. Outcomes measured by mortality rates, quality of life and degree of autonomy in the first year in stroke units in Spain. *Health and quality of life outcomes*. 2015;13(1):1.

- ²¹² Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-255. Doi:10.1016/S0140-6736(13)61953-4.
- ²¹³ Ma, VY, Chan L, Carruthers KJ. The incidence, prevalence, costs and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the US: Stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss and back pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(5):986-995. Doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.032.
- ²¹⁴ Serrano-Villar, S, Fresco, G, Ruíz-Artacho, P, Bravo, A, Valencia, C, Fuentes-Ferrer, M, et al. Stroke in the very old: myths and realities. *Medicina clínica*. 2013;140(2):53-58.
- ²¹⁵ Queralt-Tomas L. Coordination strategies of care across stroke recovery: Proposals for nursing interventions in primary care. *Clinical Nursing Studies*. 2015, 3(2): 81-89.
- ²¹⁶ Gropen TI, Gagliano PJ, Blake CA, Sacco RL, Kwiatkowski T, Richmond NJ, et al. Quality improvement in acute stroke: the New York State Stroke Center Designation Project. *Neurology*. 2006;67(1):88-93.
- ²¹⁷ Fonarow GC, Reeves MJ, Smith EE, Saver JL, Zhao X, Olson DW, et al. Characteristics, performance measures, and in-hospital outcomes of the first one million stroke and transient ischemic attack admissions in get with the guidelines-stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(3):291-302.
- ²¹⁸ Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Fonarow GC, Olson DM, Smith EE, Schwamm LH. Are quality improvements in the get with the guidelines-stroke program related to better care or better data documentation? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:503-511.
- ²¹⁹ Rost NS, Smith EE, Pervez MA, Mello P, Dreyer P, Schwamm LH. Predictors of increased intravenous tissue plasminogen activator use among hospitals participating in the Massachusetts Primary Stroke Service Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:314-320.
- ²²⁰ Rost NS, Bottle A, Lee JM, Randall M, Middleton S, Shaw L, et al. Stroke severity is a crucial predictor of outcome: an international prospective validation study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(1):e002433. Doi:10.1161/JAHA.115.002433.
- ²²¹ Manning, NW, Chapot, R, Meyers, PM. Endovascular stroke management: key elements of success. *Cerebrovascular Diseases*. 2016;42(3-4):170-177.
- ²²² Badhiwala, JH, Nassiri, F, Alhazzani, W, Selim, MH, Farrokhyar, F, Spears, J, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Jama*. 2015;314(17):1832-1843.
- ²²³ Yoo, AJ, Simonsen, CZ, Prabhakaran, S, Chaudhry, ZA, Issa, MA, Fugate, JE, et al. Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy. *Stroke*. 2013;44(9):2509-2512.

- 224 Jayaraman, M, Grossberg, JA, Meisel, KM, Shaikhouni, A, Silver, B. The clinical and radiographic importance of distinguishing partial from near-complete reperfusion following intra-arterial stroke therapy. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(1):135-139.
- 225 Goyal, M, Fargen, KM, Turk, AS, Mocco, J, Liebeskind, DS, Frei, D, et al. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *J Neurointerv Surg*. 2014;6:83-86.
- 226 Kleine, JF, Wunderlich, S, Zimmer, C, Kaesmacher, J. Time to redefine success? TICI 3 versus TICI 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*. 2016; 9(2): 117-121.
- 227 Dargazanli, C, Consoli, A, Barral, M, Labreuche, J, Redjem, H, Ciccio, G, et al. Impact of modified TICI 3 versus modified TICI 2b reperfusion score to predict good outcome following endovascular therapy. *Am J Neuroradiol*. 2017; 38(1): 90-96. Doi: 10.3174/ajnr.A4968.
- 228 Nichols, C., Carrozzella, J., Yeatts, S., Tomsick, T., Broderick, J., & Khatri, P. (2018). Is periprocedural sedation during acute stroke therapy associated with poorer functional outcomes?. *Journal of neurointerventional surgery*, 10(Suppl 1), i40-i43.
- 229 Granger, CV, Hamilton, BB, Gressham, GE. Stroke rehabilitation outcome study part I: General description. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988;69(7):506-509.
- 230 Granger, CV, Hamilton, BB, Gresham, GE, Kramer, AA. The stroke rehabilitation outcome study part II: Relative merits of the total Barthel index score and a four-item subscore in predicting patient outcomes. *Arh Phys Med Rehabil*. 1989;70(2):100-103.
- 231 Aziz NA, Leonardo-Bee J, Philips M, Gladman JRF, Legg L, Walter MF. Therapy-based rehabilitation services for patients living at home more than one year after stroke. *Cochanne Syst Rev*. 2008;2.
- 232 Oulette MM, Le Brasseur NK, Bean JF, Phillips E, Stein J, Frontera WR, et al. High-intensity resistance training improves muscle strength, self reported function, and disability in lomg-term stroke survivors. *Stroke*. 2004;35(6):1404-1409.
- 233 Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*. 1997;28(2):307-310.
- 234 Dewey HM, Donnan GA, Freeman EJ, Sharples CM, Macdonell RA, McNeil JJ, et al. Interrater reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: rating by neurologists and nurses in a community-based stroke incidence study. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9(6):323-327.
- 235 Govan L, Langhorne P, Weir CJ. Categorizing stroke prognosis using different stroke scales. *Stroke*. 2009;40:3396–3399. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.557645.

- 236 Barber, PA, Zhang, J, Demchuk, AM, Hill, MD, Buchan, AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56(8):1015-1020.
- 237 Hantson L, De Weerd W, De Keyser J, Diener HC, Franke C, Palm R, et al. The European Stroke Scale. *Stroke*. 1994;25(11):2215-2219.
- 238 Sajobi, TT, Menon, BK, Wang, M, Lawal, O, Shuaib, A, Williams, D, et al. Early trajectory of stroke severity predicts long-term functional outcomes in ischemic stroke subjects: results from the ESCAPE Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke*. 2017;48(1):105-110.
- 239 Kerr, DM, Fulton, RL, Lees, KR, VISTA collaborators. Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive. *Stroke*. 2012;43(5):1401-1403.
- 240 Broderick, JP, Lu, M, Kothari, R, Levine, SR, Lyden, PD, Haley, EC, et al. Finding the most powerful measures of the effectiveness of tissue plasminogen activator in the NINDS tPA stroke trial. *Stroke*. 2000;31(10):2335-2341.
- 241 Silva-Smith A L. Restructuring life preparing for and beginning a new caregiving role. *Journal of Family Nursing*. 2007;13(1):99-116. Doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1074840706297425>.
- 242 Lees, KR, Bath, PM, Schellinger, PD, Kerr, DM, Fulton, R, Hacke, W, et al. Contemporary outcome measures in acute stroke research: Choice of primary outcome measure. *Stroke*. 2012;43(4):1163-1170.
- 243 Quinn, TJ, Dawson, J, Walters, MR, Lees, KR. Reliability of the modified Rankin Scale: A systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-3395.
- 244 Wilson A, Bath PMW, Berge E, Cadilhac DA, Cuche M, Ford GA, et al. Understanding the relationship between costs and the modified Rankin Scale: A systematic review, multidisciplinary consensus and recommendations for future studies. *European Stroke Journal*. 2017;2(1):3-12.
- 245 Johno, T, Kawano, H, Torii, M, Kamiyama, H, Amano, T, Honda, Y, et al. Functional Independence Score of Acute Stroke Patients Can Predict Favorable Clinical Outcome at 3 Months After Stroke Onset [Abstract WP148]. 2018.
- 246 Van Hooff, RJ, Nieboer, K, De Smedt, A, Moens, M, De Deyn, PP, De Keyser, J, et al. Validation assessment of risk tools to predict outcome after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2014;125:189-193.
- 247 Sarraj A, Albright K, Barreto AD, Boehme AK, Sitton CW, Choi J, et al. Optimizing prediction scores for poor outcome after intra-arterial therapy in anterior circulation acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(12):3324-3330.

- 248 Shuaib A, Schwab S, Rutledge JN, Starkman S, Liebeskind DS, Bernardini GL, et al. Importance of proper patient selection and endpoint selection in evaluation of new therapies in acute stroke: further analysis of the SENTIS trial. *J Neurointerv Surg*. 2013;5(suppl. 1):21-24.
- 249 Bruno A, Shah N, Lin C, Close B, Hess DC, Davis K, et al. Improving modified Rankin Scale assessment with a simplified questionnaire. *Stroke*. 2010;41(5):1048-1050.
- 250 Bruno A, Akinwuntan AE, Lin C, Close B, Davis K, Baute V, et al. Simplified modified Rankin Scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. *Stroke*. 2011;42(8):2276-2279.
- 251 Keõnig IR, Ziegler A, Bluhmki E, Hacke W, Bath PMW, Sacco RL, et al. Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index works in patients from controlled clinical trials. *Stroke*. 2008;39:1821-1826.
- 252 Ovbiagele B, Saver JL. Day-90 acute ischemic stroke outcomes can be derived from early functional activity level. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(1):50-56.
- 253 Wardlaw, JM, Murray, V, Berge, E, Del Zoppo, GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(4):CD000213.
- 254 Berkhemer, OA, Jansen, IG, Beumer, D, Fransen, PS, Van Den Berg, LA, Yoo, AJ, et al. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke. *Stroke*. 2016;47(3):768-776.
- 255 Gache, K, Leleu, H, Nitenberg, G, Woimant, F, Ferrua, M, Minvielle, E. Main barriers to effective implementation of stroke care pathways in France: a qualitative study. *BMC Health Services Research*. 2014; 14(1): 95. Doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-14-95>.
- 256 Ganesh, A, Luengo-Fernandez, R, Wharton, RM, Gutnikov, SA, Silver, LE, Mehta, Z, et al. Time-course of functional recovery after acute ischaemic stroke and its relationship to cause-specific mortality: Implications for follow-up of stroke trials (S19.004). *Neurology*. 2017;88(16):S19-004.
- 257 Singam A, Ytterberg C, Tham K, von Koch, L. Participation in complex and social everyday activities six years after stroke: predictors for return to pre-stroke level. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144344.
- 258 Billinger, SA, Arena, R, Bernhardt, J, Eng, JJ, Franklin, BA, Johnson, CM, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(8):2532-2553.
- 259 Young, J, Bogle, S, Forster, A. Determinants of social outcome measured by the Frenchay Activities Index at one year after stroke onset. *Cerebrovascular diseases*. 2001;12(2):114-120.
- 260 Guidetti, S, Ytterberg, C, Ekstam, L, Johansson, U, Eriksson, G. Changes in the impact of stroke between 3 and 12 months post-stroke, assessed with the Stroke Impact Scale. *Journal of rehabilitation medicine*. 2014;46(10):963-968.

- 261 Törnblom, K, Hadartz, K, Sunnerhagen, KS. Self-Perceived Participation and Autonomy at 1-Year Post Stroke: A Part of the Stroke Arm Longitudinal Study at the University of Gothenburg (SALGOT Study). *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017; 27(4):1115-1122.
- 262 Hartman-Macir, A, Soroker, N, Ring, H, Avni, N, Katz, N. Activities, participation and satisfaction one-year post stroke. *Disabil Rehabil*. 2007;29(7):559-566. Doi: 10.1080/09638280600924996.
- 263 McLean AM, Jarus T, Hubley AM, Jongbloed L. Associations between social participation and subjective quality of life for adults with moderate to severe traumatic brain injury. *Disabil Rehabil*. 2014;36(17):1409-1418. Doi:10.3109/09638288.2013.834986.
- 264 Chen, X, He, Y, Meng, X, Gao, C, Liu, Z, Zhou, L. Perceived participation and its correlates among first-stroke survivors at six months after discharge from a tertiary hospital in China. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2018;99(4):667-675.
- 265 Woodman P, Riazi A, Pereira C, Jones, F. Social participation post stroke: a meta-ethnographic review of the experiences and views of community-dwelling stroke survivors. *Disabil Rehabil*. 2014;36(24):2031-2043.
- 266 Cardol, M, de Haan, RJ, Van den Bos, GA, de Jong, BA, de Groot, IJ. The development of a handicap assessment questionnaire: the Impact on Participation and Autonomy (IPA). *Clinical rehabilitation*. 1999;13(5):411-419.
- 267 Cardol, M, de Jong, BA, van den Bos, GA, Beelen, A, de Groot, IJ, de Haan, RJ. Beyond disability: perceived participation in people with a chronic disabling condition. *Clinical Rehabilitation*. 2002;16(1):27-35.
- 268 Teasell, R, Mehta, S, Pereira, S, McIntyre, A, Janzen, S, Allen, L, et al. Time to rethink long-term rehabilitation management of stroke patients. *Topics in stroke rehabilitation*. 2012;19(6):457-462.
- 269 Duncan PW, Bode RK, Min LS, Perera S. Rasch analysis of a new stroke-specific outcome scale: the Stroke Impact Scale. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84(7):950-963. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9993\(03\)00035-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9993(03)00035-2).
- 270 Kwakkel, G, Kollen, B, Lindeman, E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restorative neurology and neuroscience*. 2004;22(3-5):281-299.
- 271 Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*. 2009;8(4):345-354. Doi: 10.1016/S1474-4422(09)70023-7.
- 272 Teasdale TW, Engberg AW. Psychosocial consequences of stroke: a long-term population-based followup. *Brain Inj*. 2005;19(12):1049-1058.
- 273 Walsh, ME, Galvin, R, Loughnane, C, Macey, C, Horgan, NF. Community re-integration and long-term need in the first five years after stroke: results from a national survey. *Disability and rehabilitation*. 2015;37(20):1834-1838.

- ²⁷⁴ Sveen, U, Thommessen, B, Bautz-Holter, E, Wyller, TB, Laake, K. Well-being and instrumental activities of daily living after stroke. *Clinical rehabilitation*. 2004;18(3):267-274.
- ²⁷⁵ Hofgren, C, Björkdahl, A, Esbjörnsson, E, Stibrant-Sunnerhagen, K. Recovery after stroke: cognition, ADL function and return to work. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(2):73-80.
- ²⁷⁶ Teasell RW, Foley NC, Bhogal SK, Speechley MR. An evidence based review of stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2003;10(1):29-58.
- ²⁷⁷ Baztán JJ, Pérez-Martínez DA, Fernández-Alonso M, Aguado-Ortego R, Bellando-Álvarez G, De la Fuente-González AM. Factores pronósticos de recuperación funcional en pacientes muy ancianos con ictus. Estudio de seguimiento al año. *Rev Neurol*. 2007;44(10):577-583.
- ²⁷⁸ Kreisel SH, Hennerici MG, Bärner H. Pathophysiology of stroke rehabilitation: the natural course of clinical recovery, usedependent plasticity and rehabilitative outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(4):243-255.
- ²⁷⁹ Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor Outcome after first-ever stroke. Predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003;34(1):122-126.
- ²⁸⁰ Rodríguez J, Expósito JA, Salvador J, Ferrand P, Pérez JC, Pino R. Recuperación funcional y sociolaboral en el paciente joven tras un ictus. *Neurología*. 2004;19:160-167.
- ²⁸¹ Bagg E, Paris A, Hopman W. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation. *Stroke*. 2002;33(1):179-185.
- ²⁸² Mondragón H. Predictores de calidad de vida en pacientes con daño cerebral adquirido: déficit, actividad y participación [Tesis]. Catelló de la Plana: Universitat Jaume I; 2017. Disponible en: <http://repositori.uji.es/xmlui/handle/10803/405581>.
- ²⁸³ López-Liria, R, Ferre-Salmerón, R, Arrebola-López, C, Granados-Valverde, R, Gobernado-Cabero, MA, Padilla-Góngora, D. Rehabilitación domiciliaria en la recuperación funcional de los pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Neurol*. 2013;56(12):601-607.
- ²⁸⁴ Sánchez Lozano, A, Pando Torres, R, de la Maza Martínez, J, González Alba, G, Bernal Valladares, E, Lozano Leblanc, A. Calidad de vida de pacientes a los 6 meses de un ictus isquémico. *Revista Finlay*. 2018;8(1):18-25.
- ²⁸⁵ Lindsay, P, Bayley, M, Hellings, C, Hill, M, Woodbury, E, Phillips, S. Canadian best practice recommendations for stroke care. *Canadian Medical Association Journal*, 2008;179(12):1-25.
- ²⁸⁶ de Leciana-Cases MA, Pérez Rodríguez GE, Díez-Tejedor E, Benavente O, Carvajal-Lozano M, Chaves-Sell F, et al. Recomendaciones para el tratamiento y prevención del ictus. *Rev Neurol*. 2004;39(5):465-486.

- 287 Ictus. Guía de Práctica Clínica. 2ª ed. Barcelona: Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas. 2007.
- 288 Duarte E, Alonso B, Fernández MJ, Fernández J, Flórez M, García-Montes I, et al. Rehabilitación del ictus modelo asistencial. Recomendaciones de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. 2009. Rehabilitación (Madr). 2010;44:60-68.
- 289 Pinedo S, Erazo, Pérez I. Ictus y rehabilitación. Calidad metodológica de las guías de práctica clínica. Rehabilitación (Madr). 2009; 43(2):58-64.
- 290 Baumann, M, Le Bihan, E, Chau, K, Chau, N. Associations between quality of life and socioeconomic factors, functional impairments and dissatisfaction with received information and home-care services among survivors living at home two years after stroke onset. BMC neurology. 2014;14(1):92-108.
- 291 Morris JH, MacGillivray S, McFarlane S. Interventions to promote long-term participation in physical activity after stroke. A systematic review of the literature. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2014;95(5):956-967. Doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.12.016>.
- 292 Oliva-Moreno, J, Aranda-Reneo, I, Vilaplana-Prieto, C, González-Domínguez, A, Hidalgo-Vega, Á. Economic valuation of informal care in cerebrovascular accident survivors in Spain. BMC Health Services Research. 2013; 13(1):508. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-13-508>.
- 293 Ovbiagele, B, Goldstein, LB, Higashida, RT, Howard, VJ, Johnston, SC, Khavjou, OA, et al. Forecasting the future of stroke in the United States: A policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. Stroke. 2013; 44(8): 2361-2375. Doi: <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e31829734f2>.
- 294 Chiu, SY, Livneh, H, Tsao, LL, Tsai, TY. Acceptance of disability and its predictors among stroke patients in Taiwan. BMC neurology. 2013;13(1):175.
- 295 O'donnell, MJ, Fang, J, D'uva, C, Saposnik, G, Gould, L, McGrath, E, et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. The PLAN Score: A bedside prediction rule for death and severe disability following acute ischemic stroke. Archives of Internal Medicine. 2012;172(20): 1548-1556.
- 296 Meader, N, Moe-Byrne, T, Llewellyn, A, Mitchell, AJ. Screening for poststroke major depression: A meta-analysis of diagnostic validity studies. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 2014;85(2):198-206. Doi:<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304194>.
- 297 Guiu-Guía, JM, Jiménez Hernández, D, Bestué Cardiel, M, Calleja Puerta, S, Jiménez Martínez, C, Hernández Díaz, FJ et al. Evaluación de la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2011.
- 298 Donnellan C, Sweetman S, Shelley E. Health professionals' adherence to stroke clinical guidelines: A review of the literature. Health Policy. 2013; 111(3): 245-263. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.05.002>.

- 299 Gache, K, Leleu, H, Nitenberg, G, Woimant, F, Ferrua, M, Minvielle, E. Main barriers to effective implementation of stroke care pathways in France: a qualitative study. *BMC Health Services Research*. 2014; 14(1): 95. Doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-14-95>.
- 300 Parker CJ, Gladman JRF, Drummond AER. The role of leisure in stroke rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 1997;19(1):1-5.
- 301 Carod-Artal, FJ, González-Gutiérrez, JL, Egido Herrero, JA, Horan, T, Varela de Seijas, E. Functional recovery and instrumental activities of daily living: follow-up 1-year after treatment in a stroke unit. *Brain injury*. 2002;16(3):207-216.
- 302 Naylor, MD, Brooten, D, Campbell, R, Jacobsen, BS, Mezey, MD, Pauly, MV, et al. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 1999; 281(7): 613-620. Doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.281.7.613>.
- 303 Clúa-Espuny, JL, Piñol-Moreso, JL, Gil-Guillén, FV, Orozco-Beltrán, D, Panisello-Tafalla, A, Lucas-Noll, J. La atención sanitaria del ictus en el área Terres de l'Ebre desde la implantación del Código Ictus: Estudio Ebrietus. *Medicina Clínica*. 2012;138(14):609-611. Doi:10.1016/j.medcli.2011.10.004.
- 304 De Wit, L, Putman, K, Devos, H, Brinkmann, N, Dejaeger, E, De Weerd, W. Five-year mortality and related prognostic factors after inpatient stroke rehabilitation. A European multicentre study. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2012; 44(7): 547-552. <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0991>.
- 305 Shemilt, I, Thomas, J, Morciano, M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. *Evid Policy*. 2010; 6(1):51-59.
- 306 Drummond Michael, F, O'Brien Bernie, SGL, Torrance George, W. *Methods for the economic evaluation of health care programs*. 2nd ed. New York: Oxford University Press. 1997.
- 307 Tan Tanny, SP, Busija, L, Liew, D, Teo, S, Davis, SM, Yan, B. Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke: experience from Australian stroke center. *Stroke*. 2013;44(8):2269-2274.
- 308 Blomgren C, Jood K, Jern C, Holmegaard L, Redfors P, Blomstrand C, et al. Long-term performance of instrumental activities of daily living (IADL) in young and middle-aged stroke survivors: Results from SAHLSIS outcome. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*. 2017;25(2):119-126. Doi: <https://doi.org/10.1080/11038128.2017.1329343>.
- 309 Wouters, A, Nysten, C, Thijs, V, Lemmens, R. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 hours. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:308.
- 310 Ji R, Du W, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, et al. Web-based tool for dynamic functional outcome after acute ischemic stroke and comparison with existing models. *BMC Neurol*. 2014;14(1):214. Doi:10.1186/s12883-014-0214-z.

- ³¹¹ Sato S, Toyoda K, Uehara T, Toratani N, Yokota C, Moriwaki H, et al. Baseline NIH stroke scale score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. *Neurology*. 2008;70(24-2):2371-2377. doi:10.1212/01.wnl.0000304346.14354.0b.
- ³¹² Schlegel D, Kolb SJ, Luciano JM, Tovar JM, Cucchiara BL, Liebeskind DS, et al. Utility of the NIH stroke scale as a predictor of hospital disposition. *Stroke*. 2003;34(1):134-137. Doi:10.1161/01.STR.0000048217.44714.02.
- ³¹³ Sablot D, Belahsen F, Vuillier F, Cassarini JF, Decavel P, Tatu L, et al. Predicting acute ischaemic stroke outcome using clinical and temporal thresholds. *ISRN Neurol*. 2011. Doi:10.5402/2011/354642.
- ³¹⁴ Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53(1):126-131. Doi:10.1212/WNL.53.1.126.
- ³¹⁵ Puñal Riobóo, J., Atienza Merino, G. Seguridad y eficacia de la Trombectomía mecánica mediante stents retrievers en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t). 2014.
- ³¹⁶ Sakai, S, Osaki, M, Kimura, S, Hidaka, M, Arakawa, S, Ago, T, et al. Prognosis in Mild or Rapidly Improving Ischemic Stroke Not Treated with Recombinant Tissue Plasminogen Activator: Fukuoka Stroke Registry [Resumen]. *Cerebrovas. Dis.* 2017;44(Jan):41.
- ³¹⁷ Jagini, SP; Suresh, I. Clinical profile of patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis (rtPA-alteplase). *International Journal of Advances in Medicine*. 2018;5(1):164-169.
- ³¹⁸ Sadeghi-Hokmabadi E, Yazdchi, M, Farhoudi, M, Sadeghi, H, Taheraghdam, A, Rikhtegar, R, et al. Prognostic factors in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator: First study among Iranian patients. *Iranian Journal of Neurology*. 2018;17(1):31-37.
- ³¹⁹ Kaesmacher, J, Maegerlein, C, Zibold, F, Wunderlich, S, Zimmer, C, Friedrich, B. Improving mTICI2b reperfusion to mTICI2c/3 reperfusion: a retrospective observational study assessing technical feasibility, safety and clinical efficacy. *European radiology*. 2018;28(1):274-282.
- ³²⁰ Nogueira, RG, Lutsep, HL, Gupta, R, Jovin, TG, Albers, GW, Walker, GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularization of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1231-1240.
- ³²¹ Jansen O, Macho JM, Killer-Oberpfalzer M, Liebeskind D, Wahlgren N; TREVO Study Group. Neurothrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke: results from the TREVO study. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(3):218-225.

- 322 Binning, MJ, Adel, JG, Maxwell, CR, Liebman, K, Hakma, Z, Diaz, C, et al. Early postmarket experience after US Food and Drug Administration approval with the Trevo device for thrombectomy for acute ischemic stroke. *Neurosurgery*. 2014;75(5):584-589.
- 323 Stampfl S, Hartmann M, Ringleb PA, Haehnel S, Bendszus M, Rohde S. Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the Solitaire stent system. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(7):1245-1248.
- 324 Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators: The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761-2768.
- 325 Maus, V, Behme, D, Kabbasch, C, Borggrefe, J, Tsogkas, I, Nikoubashman, O, et al. Maximizing first-pass complete reperfusion with SAVE. *Clinical neuroradiology*. 2017:1-12. Doi: 10.1007/s00062-017-0566-z.
- 326 Katzan IL, Furlán AJ, Lloyd LE, Frank JI, Harper DL, Hinchey JA, et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: The Cleveland area experience. *JAMA*. 2000; 283(9): 1151-1158.
- 327 Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Davalos A, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring STudy (SITS-MOST). *Stroke*. 2008;39(12):3316-3322.
- 328 Aoki J, Kimura K, Sakamoto Y. Early administration of tissue-plasminogen activator improves the long-term clinical outcome at 5years after onset. *J Neurol Sci* 2016; 362: 33-39.
- 329 Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA*. 2004;292(15):1831-1838.
- 330 Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkaniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: The DRAGON score. *Neurology*. 2012;78(6):427-432.
- 331 Bivard A, Spratt, N, Miteff, F, Levi, C, Parsons, MW. Tissue is More important than Time in stroke Patients Being assessed for Thrombolysis. *Frontiers in neurology*, 2018;9:41. Doi: 10.3389/fneur.2018.00041.
- 332 Meyer, BC, Lyden, PD. The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come. *International journal of stroke*. 2009;4(4):267-273.
- 333 Saver JL, Altman H. Relationship between neurologic deficit severity and final functional outcome shifts and strengthens during first hours after onset. *Stroke*. 2012;43(6):1537-1541.
- 334 Saver JL, Yafeh B. Confirmation of tPA treatment effect by baseline severity adjusted end point reanalysis of the NINDS-tPA stroke trials. *Stroke*. 2007;38(2):414-416.

- ³³⁵ Garofolo KM, Yeatts SD, Ramakrishnan V, Jauch EC, Johnston KC, Durkalski VL. The effect of covariate adjustment for baseline severity in acute stroke clinical trials with responder analysis outcomes. *Trials*. 2013;14(1):98.
- ³³⁶ Fonarow GC, Alberts MJ, Broderick JP, Jauch EC, Kleindorfer DO, Saver JL, et al. Stroke outcomes measures must be appropriately risk adjusted to ensure quality care of patients: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1589-1601.
- ³³⁷ Kurre, W, Aguilar-Pérez, M, Martinez-Moreno, R, Schmid, E, Bâzner, H, Henkes, H. Stent retriever thrombectomy of small caliber intracranial vessels using pREset LITE: safety and efficacy. *Clinical neuroradiology*. 2017;27(3): 351-360.
- ³³⁸ Coutinho, JM, Liebeskind, DS, Slater, LA, Nogueira, RG, Baxter, BW, Levy, EI, et al. Mechanical thrombectomy for isolated M2 occlusions: a post hoc analysis of the STAR, SWIFT, and SWIFT PRIME studies. *Am J Neuroradiol*. 2016; 37(4): 667-672.
- ³³⁹ Flores, A, Tomasello, A, Cardona, P, de Miquel, MA, Gomis, M, Bermejo, PG, et al. Endovascular treatment for M2 occlusions in the era of stentriever: a descriptive multicenter experience. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(4):234-237.
- ³⁴⁰ Arrazola A, Beguiristain JM, Garitano B, Mar J, Elizalde B. Hospital care of cerebrovascular accident and the state of patients 12 months after. *Rev. Neurol*. 2005; 40(6):326-330.
- ³⁴¹ Mar, J, Álvarez-Sabín, J, Oliva, J, Becerra, V, Casado, MÁ, Yébenes, M, et al. The costs of stroke in Spain by aetiology: the CONOCES study protocol. *Neurología*. 2013;28(6):332-339.



11 ANEXOS

ANEXO 1. ESCALA ABCD₂

Parámetro	Descriptor	Puntuación
Edad (A ge)	≥ 60 años	1
Presión Arterial (B lood Pressure)	≥ 140/90 mmHg	1
Características clínicas (C linical features)	Paresia unilateral	2
	Alteración del lenguaje (sin paresia)	1
Duración (D uration)	≥ 60 minutos	2
	10-59 minutos	1
Diabetes (D iabetes)	Presencia de diabetes	1

Fuente: Johnston et al. 2007

ANEXO 2. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Grado	Descriptor	Descripción
0	Asintomático	Sin síntomas
1	Discapacidad mínima	No hay discapacidad significativa pese a los síntomas (es capaz de llevar a cabo las actividades que realizaba anteriormente)
2	Discapacidad leve	Incapaz de llevar a cabo todas las tareas que realizaba previamente, pero puede cumplir sus necesidades sin asistencia
3	Discapacidad moderada	Requiere alguna ayuda pero puede caminar sin asistencia
4	Discapacidad moderadamente grave	Incapaz de andar sin asistencia e incapaz de atender sus necesidades corporales sin ayuda
5	Discapacidad grave	Incapaz de levantarse de la cama, incontinente y requiriendo constante atención y asistencia sanitaria
6	Muerte	

Fuente: Micheli, 2002.

ANEXO 3. ESCALA “NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE”

Categoría	Puntuación
Asintomático	0
Déficit mínimo	1
Déficit leve	2-5
Déficit moderado	6-15
Déficit importante	16-20
Déficit grave	> 20

Fuente: Swearingen, 2009.

ANEXO 4. ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Parámetro	Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	Espontánea	4
	Al estímulo verbal	3
	Al estímulo doloroso	2
	Ninguna	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Palabras inadecuadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza dolor	5
	Retira al dolor	4
	Flexión hipertónica al dolor (descorticación)	3
	Extensión hipertónica al dolor (descerebración)	2
	Ninguna	1
INTERPRETACIÓN		
Trauma leve	Trauma moderado	Trauma grave
13-15	9-12	3-8

Fuente: Boffard, 2009

ANEXO 5. ÍNDICE DE BARTHEL

Parámetro	Situación del Paciente	Puntuación
Comer	Totalmente independiente	10
	Necesita ayuda para cortar alimento	5
	Dependiente	0
Aseo	Independiente: entra y sale sólo del baño. Puede necesitar asistencia en ducha	5
	Dependiente	0
Vestirse	Independiente	10
	Necesita ayuda	5
	Dependiente	0
Arreglo personal	Independiente para lavarse la cara, manos, afeitarse, maquillarse...	5
	Dependiente	0
Deposiciones (valórese la semana previa)	Continencia normal	10
	Ocasionalmente algún episodio incontinente o necesita ayuda para administrarse enemas o lavativas	5
	Incontinencia	0
Micción (valórese la semana previa)	Continencia normal, es capaz de cuidarse la sonda si la tiene puesta	10
	Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda	5
	Incontinencia	0
Uso del aseo	Independiente para ir al aseo y quitarse y ponerse la ropa	10
	Necesita ayuda para ir al aseo pero se limpia sólo	5
	Dependiente	0
Traslado	Independiente para ir del sillón a la cama	15
	Mínima ayuda física o supervisión	10
	Necesita gran ayuda pero se mantiene sentado	5
	Dependiente	0
Escalones	Independiente para bajar y subir escalones	10
	Necesita ayuda física o supervisión	5
	Dependiente	0

Interpretación del índice de Barthel:

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

Fuente: Baztán et al. 1993

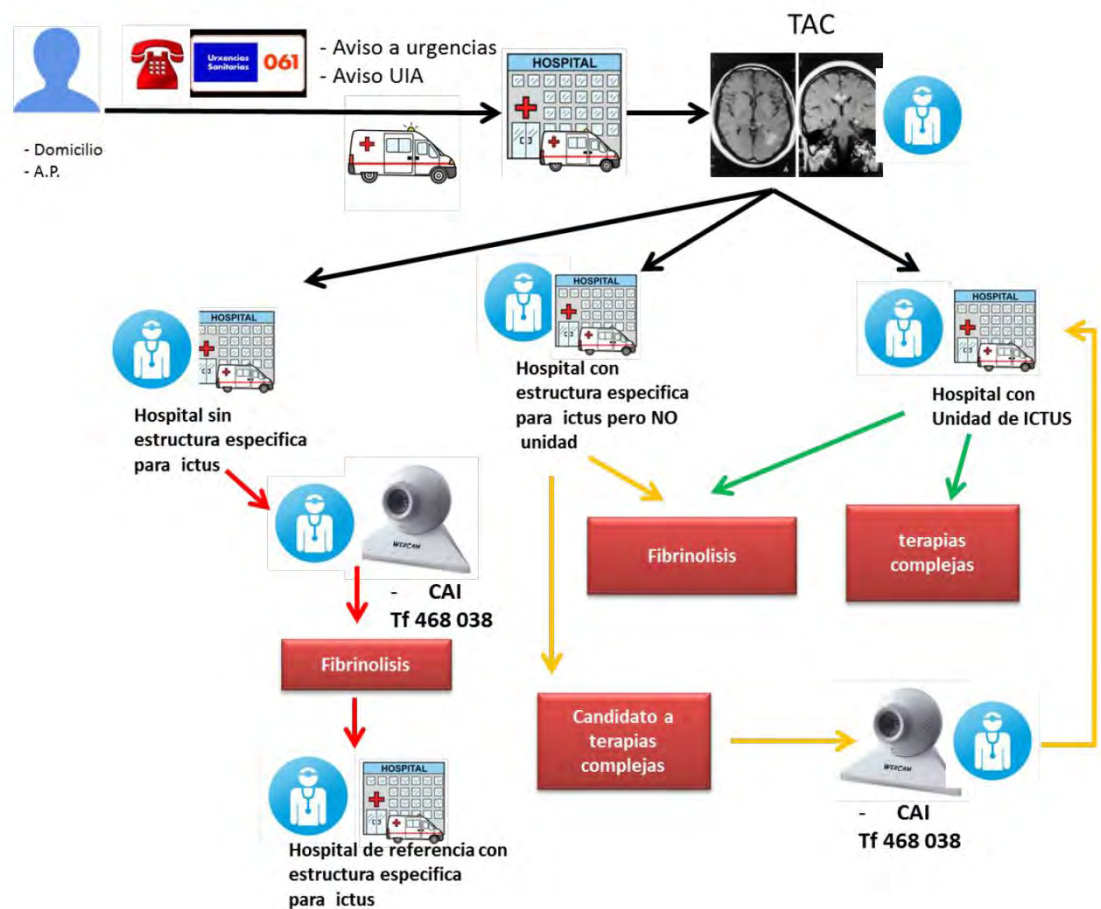


ANEXO 6. ESCALA NEUROLÓGICA CANADIENSE

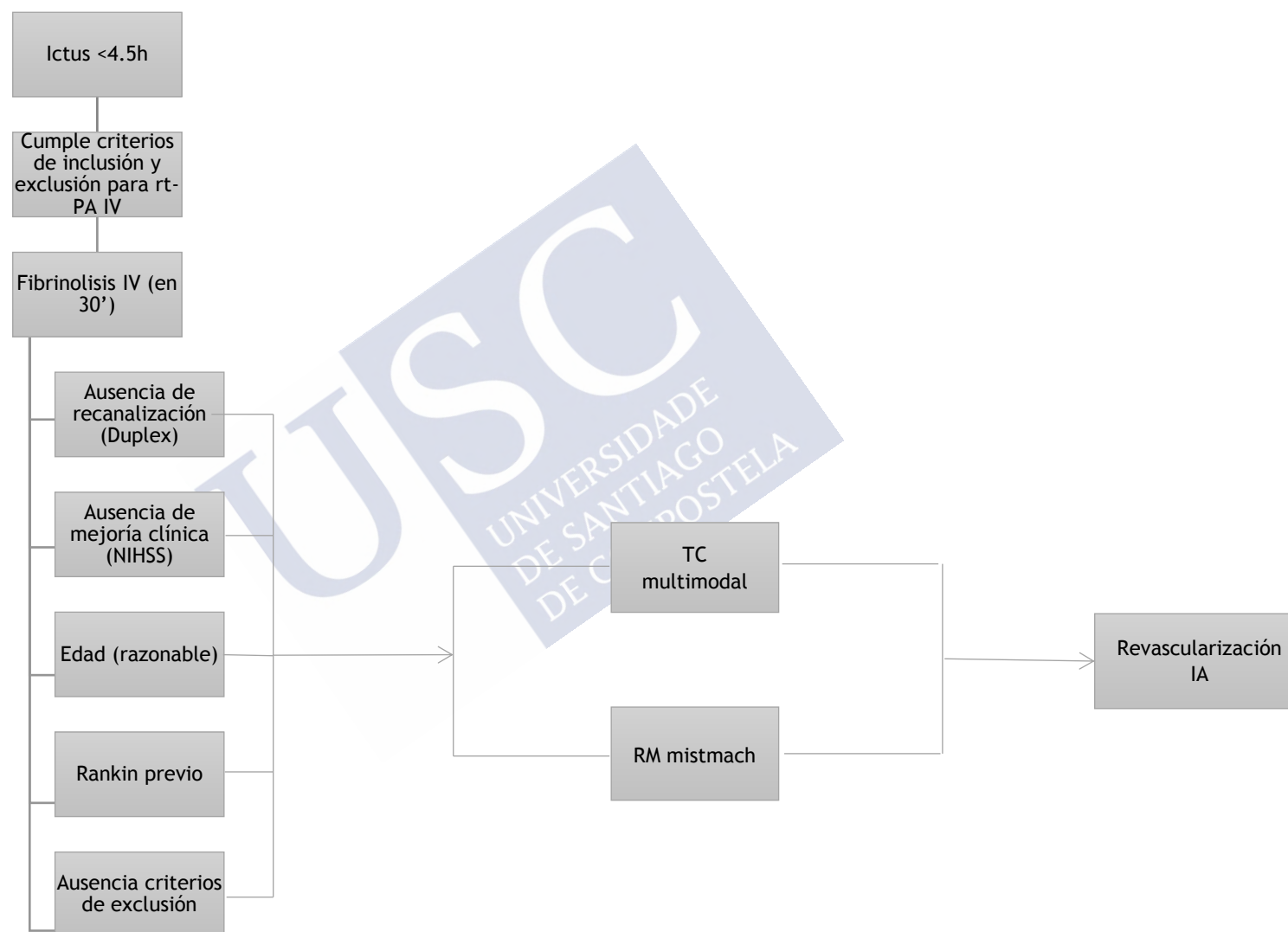
Estado Mental	Nivel de conciencia	Alerta	3
		Obnubilado	1.5
	Orientación	Orientado	1
		Desorientado o no aplicable	0
	Lenguaje	Normal	1
		Déficit de expresión	0.5
		Déficit de comprensión	0
Función Motora	Sin defecto de comprensión	Cara	Ninguna: 0.5
			Presente: 0
		Brazo proximal	Ninguna: 1.5
			Leve: 1
		Brazo distal	Significativa: 0.5
			Total o máxima: 0
		Pierna	Ninguna: 1.5
			Leve: 1
	Con defecto de comprensión)	Cara	Simétrica: 0.5
			Asimétrica: 0
		Brazos	Igual: 1.5
			Desigual: 0
		Piernas	Igual: 1.5
			Desigual: 0

Fuente: Côté et al. 1986

ANEXO 7 PROTOCOLO CÓDIGO ICTUS EN GALICIA.



ANEXO 8 PROTOCOLO INTRAARTERIAL DE RESCATE



ANEXO 9. ARTÍCULOS DE LA TESIS

ANEXO 9.1 PEGO-PÉREZ, ER, FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, I, PUMAR-CEBREIRO, JM. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE, MODIFIED RANKIN SCALE, AND MODIFIED THROMBOLYSIS IN CEREBRAL INFARCTION AS AUTONOMY PREDICTIVE TOOLS FOR STROKE PATIENTS. REVIEWS IN THE NEUROSCIENCES. 2019.

Emilio Rubén PEGO PÉREZ, M.Sc.a*, Isaac FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, Ph.D.b, J.

Manuel PUMAR CEBREIRO, Ph.D.a

a Department of Psychiatry, Radiology, Public Health, Nursing and Medicine,

University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain.

b CETIM. University of Santiago de Compostela, External Collaborator (Researcher),

Santiago de Compostela, Spain.

* Corresponding author.

Emilio Rubén Pego Pérez. Facultade de Enfermería. Universidade de Santiago de Compostela. Xoán XXII s/n. 15782. Santiago de Compostela, A Coruña (España).

Telf. +34 881 812 050.

Fax. +34 881 812 098.

e-mail: emilioruben.pegó@usc.es

Author's contribution:

Study conception and design: ERPP, JMPC

Acquisition of data: ERPP, IFR

Analysis and interpretation of data: ERPP, IFR, JMPC

Drafting of manuscript: ERPP, IFR

Critical revision: ERPP, IFR, JMPC

The authors have no conflicts of interest.

Financial support from the Xunta de Galicia-European Union (European Social Fund—ESF), is gratefully acknowledged.

National Institute Health of Stroke Scale, modified Rankin Score, and modified Thrombolysis in Cerebral Infarction as autonomy predictive tools for stroke patients. A review.

Abstract

Background

With mortality from ischemic stroke decreasing in all age groups, the prevalence of stroke continues to increase. The trend, in younger population, is an increasing incidence adds to the large number of survivors who will live many years with their disabilities related to stroke.

Objective

To determine NIHSS, mRS, mTICI as adequate prognostic functionality tools for stroke patients.

Methods

This study involved a systematic review. We obtained articles consulting the search engines Scholar Google and Medline Database and published from January 2008 to May 2018.

Results

The functionality of the patient after the stroke was associated with the likelihood of a hospital readmission and is an important result and something to take into account during the diagnosis, patients with poor functionality at discharge are also more likely to need long-term care and intensive rehabilitation plans. The severity of the initial stroke is a primary determinant of the clinical outcome.

Conclusion

NIHSS, mTICI and mRS show to be predictive tools of the functionality of the patient with ischemic stroke, especially in the acute phase.

Keywords: stroke, ischemic, reperfusion, autonomy.

Background

Acute stroke is the 3rd cause of mortality worldwide, the 1st cause of disability in the adult population in developed countries and the 2nd cause of dementia (Matías-Guiu et al. 2009). Its incidence increases according to age, being directly proportional the increase in stroke with population aging, being 280 per 100,000hab/year (>20 years). Hospital mortality due to stroke ranges from 8 to 14% depending on age, severity, previous functionality, as well as the associated disease (Mata et al. 2011). Global mortality is 32% (Matías-Guiu et al. 2009). Mortality trend is decreasing and that reduction is related to the specialization of specific care units and early detection and treatment protocols (INE, 2013). With mortality from ischemic stroke decreasing in all age groups, the prevalence of stroke continues to increase. The trend, in younger population, is an increasing incidence of acute ischemic stroke which adds to the large number of survivors who will live many years with stroke-related disabilities (Krishnamurthi et al. 2015).

After 6 months, 26.1% of patients died, 41.5% achieved an independent life and 32.4% were dependent. Of the independents approximately 44% suffer a functional dependence (Matías-Guiu et al. 2009). The functionality after stroke was associated with the likelihood of a readmission and is an important result during the diagnosis, taking into account the latest recommendations of Medicare readmission. Patients with poor functionality at discharge are also more likely to need long-term care and intensive rehabilitation plans, which implies a greater financial impact and more serious consequences for the stroke survivor's family (Jain et al. 2016).

Increased attention to the stroke patient has commonly focused on the acute phase, where recent medical efforts and advances have reduced morbidity and mortality.

However, studies focused on the subacute phase are less frequent, and few studies focus on longer-term evolution (Mata et al. 2011).

The functional evolution after a stroke is classically established in three periods: an acute period that goes from the onset of symptoms to hospital discharge, a subacute period in which there is a progressive functional improvement, which continues in most cases during the first 3-6 months and finally a chronic phase of functional stabilization. Some authors postulate a progressive functional improvement beyond 12 months when it is accompanied by rehabilitative treatment, and on the contrary, a progressive functional deterioration in the absence of a specific rehabilitative therapy (Mata et al. 2011).

In relation to the acute phase, the severity of the initial stroke is a primary determinant of the clinical outcome in patients with acute ischemic stroke. Different measures of stroke severity have been developed that include the Scaling Scale of the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), among others, but modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) is not used frequently as prognostic functional tool (Dargazanli et al. 2016).

This paper aims, to determine the most adequate prognostic tool for functionality, especially mTICI, NIHSS and mRS and to analyze if nurses should collaborated with data collection during the hospitalization.

Material and methods

Search strategy

This review was developed by consulting the search engines Scholar Google and Medline Database. They were searched for publications from January 2008 to May 2018 and there were included articles written in English or Spanish.

Firstly, in a preliminary search to put the work into context, there were identified articles dealing with incidence, prevalence, mortality and health results related with acute ischemic stroke.

After the preliminary search, the next combination of terms was used to delimit the search: “stroke”, “acute”, “ischemic”, “autonomy” “functionality”, “thrombectomy”, “mecanical”, “NIHSS” “mRS”, “mTICI” and “dependence” interrelated with the Boolean “AND” or “and”.

The keywords were: stroke, ischemic, modified Rankin scale, National Institutes of Health Stroke Scale, Stroke stage, ADL, reperfusion, autonomy.

NIHSS scale scores the severity of stroke numerically (Mild <4, Moderate <16, Severe <25, Very severe ≥ 25). It should be applied at the beginning and during the evolution of the stroke. Its minimum score is 0, while the maximum score is 42. It also indicates the need for revascularization treatment and, furthermore, it has prognostic value for autonomy results (Queralt-Tomas, 2015).

mTICI assesses cerebral perfusion, its value ranges from 0-3, with 0 absence of perfusion and 3 complete anterograde reperfusion, with total reperfusion in the distal branches.

The mRS is an instrument that measures the degree of disability or dependence in the daily activities of people who have suffered a vascular accident or other causes of neurological disability. Its value goes from 0-6, zero being absence of symptoms and 6 death.

Study inclusion criteria

This review was based in Cochrane assessment criteria (Cochrane, 2012):

Type of Study

- Review.
- Meta-analysis.
- Cohorts.
- Cases and controls.
- Descriptive.

Type of participants

- Humans.

Intervention type

- Acute ischemic stroke has a great impact on patient autonomy.
- Establish functional outcome tools.
- To determine relation between stroke and rehabilitation

Outcome measures

The studies were evaluated in terms of:

- *Primary outcomes:*
 - NIHSS is a relevant functional outcome tool.
 - mRS is a relevant functional outcome tool.
 - mTICI is a relevant functional tool.
- *Secondary outcomes:*
 - Functional tools are important to early activate rehabilitation resources in stroke patients.

Study selection

Two review authors independently assessed titles and abstracts of all the documents found by the search for relevance against the inclusion criteria. The review team

retrieved full-text versions of potentially eligible studies and independently assessed the papers for eligibility, with disagreements resolved through input by a third author.

Methodologic Quality

Quality assessment was independently performed by 2 members of the research team. The Downs and Black (1998) Risk of Bias checklist was chosen.

Results and discussion

Search strategy results and assessment criteria results

Excluded articles

- Into Medline 53 items were found, but 50 of them were removed after applying the assessment criteria. 1 article was excluded due to being duplicated in the database.
- Into Scholar Google, 1656 items were found, 1635 of them were removed after applying the assessment criteria.

Included studies

Twenty three articles were selected that satisfied the assessment criteria at systematic research.

- From Medline database, 2 articles were selected that satisfied the assessment criteria.
- From Scholar Google, 21 articles were included as selected articles for this review.

Outcomes

The studies were evaluated in terms of:

- Primary outcomes:
 - 6 studies determine that NIHSS is a relevant functional outcome tool.
 - 14 studies analyze that mRS is a relevant functional outcome tool.
 - 6 studies determine that mTICI is a relevant functional tool.
- Secondary outcomes:
 - 21 articles determine that NIHSS, mTICI and mRS are important to early activate rehabilitation resources in patients.

Review results

Table 1 showed the different studies included from Google Scholar and Table 2 shows the studies included from the Medline database.

Downs and Black Risk of Bias checklist showed good-excellent quality of studies; however, 5 articles were considered fair (Figure 1).

NIHSS as a prognostic functionality tool

Initial measures of the severity of the stroke are always reported and represent the best pretreatment measure to predict the outcome and to have an initial idea of the resources needed to implement the relevant care for the patient after the stroke episode. Other magnitudes measuring stroke severity that include post-treatment information may be better predictors of clinical and functional outcomes. For example, the change in NIHSS, infarct volume and 24-hour NIHSS have been shown to be the strongest predictors of subjects' 90-day stroke outcomes (Kerr et al. 2012).

Repeated assessments of the severity of stroke are routinely collected in stroke research studies that provide an opportunity to evaluate longitudinal and retrospective data on functional outcomes after discharge of the patient (Zhao et al. 2018).

The NIHSS was designed primarily as a research instrument, but may also be useful in clinical practice. It is routinely applied to patients who have an acute stroke. Although there have been previous studies that relate the severity of the stroke to the expected mortality. There are scarce information about the use of NIHSS as determinant to functional results (Jain et al. 2016).

Although the predictive performance of repeated evaluations at 5 and 30 days of stroke severity was also investigated in different articles, the improvement in the predictive capacity of repeated evaluations beyond the first 48 hours was negligible. It has been established that the fast treatment of stroke patients yields good clinical results, however, the repeated early assessment of the severity of the stroke may be useful to develop appropriate tools for determining functional risk that help making clinical decisions after stroke treatment (Queralt-Tomas, 2015).

Even so, the knowledge of the results of the stroke in the long term, that is to say, beyond the first year, is scarce. With the global burden of stroke increasing (Wardlaw et al. 2003), estimates of long-term outcomes and assessment of prognostic factors are increasingly important to plan resources for health services, provide evidence-based rehabilitation after acute care and also offer information for patients and their families (Tan Tanny et al. 2013).

mTICI as a prognostic functionality tool

Successful reperfusion is considered as the main driver to promote a good functional outcome (Manning et al. 2016), which is supported by a meta-analysis of recent RCTs

(Badhiwala et al. 2015). The modified degrees of thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) are included in "successful reperfusion", which is considered the technical end point to be noted in each stroke intervention (Goyal et al. 2013, Yoo et al. 2013). Recently, two studies have made a compelling case; it was shown that patients with complete reperfusion (mTICI3) have less severe neurological deficits, shorter acute hospital stays and a better functional outcome at day 90 compared to patients with almost complete reperfusion (mTICI2b) (Dargazanli et al. 2016, Kleine et al. 2016).

mRS as a prognostic functionality tool

In relation to the subacute phase, the evaluation of the functional status of the basic activities of daily life (ADL) is recorded in only 24.6% of the cases at discharge and for six months after the episode in the database of primary care. Functional status after stroke is a predictor of long-term mortality (Ido et al. 2018, Queralt-Tomas, 2015).

The clinical benefit of treatments for stroke is usually evaluated assessing the functional outcomes at least three months after the stroke, when most of the acute recovery has occurred. The spectrum of stroke outcomes can be assessed using the mRS, (Lees et al. 2012, Malhotra et al. 2017), which is the most prevalent outcome measure in the trials published in the last decades (Wilson et al. 2017).

The score of the modified Rankin scale (mRS) at 3 months after onset is widely used as a clinical outcome in patients with stroke and is a validated measure of functional outcome after stroke (ranging from 0, indicating no symptoms, to 6, indicating death), commonly used in large-scale stroke trials and prospective disability studies postictus (Van Hooff et al. 2014). The utility of mRS has been proven in modified telephone interviews (Bruno et al. 2010, Bruno et al. 2011) and at different times after the stroke (Ovbiagele & Saver, 2010). Several previous studies of stroke outcomes have used mRS

in their prediction models, including the multinational Virtual International (Rost et al. 2016).

The 90-day mRS is also the primary outcome measure recommended in acute stroke trials by the European Stroke Organization Working Group (ESO) (Lees et al. 2012). Stroke treatment is complex and expensive, with effective treatments that include stroke unit care, intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator and, more recently, thrombectomy with stent retriever devices (Berkhemer et al. 2015). The implementation of new treatments requires the evaluation of both the cost and the results in relation to the available alternative interventions or the current practice using cost-effectiveness analysis. Reliable cost data relating the mRS by category would be valuable for the broader cerebrovascular accident (CVA) community when these types of economic health assessments are carried out (Wilson et al. 2017).

Consistently, the studies identified evidence that the increase in the severity of mRS was associated with the increase in direct medical costs. It is important to evaluate direct medical costs in specialized hospitals, since a patient who has achieved a mRS of 0 through expensive treatment such as thrombectomy (Ganesalingam et al. 2015) will have few or no extra-hospital costs, but will have high direct medical costs.

Results in acute stroke trials are often based on short-term mRS, but there are few data from prospective studies on how this measure translates into long-term outcomes (Ganesh et al. 2017).

Rehabilitation and stroke

In Spain results were published after rehabilitation of patients and initial disability between moderate and very severe categories. Between 60 and 75% of these patients with moderate to very severe impairment recovered their independent walking capacity,

and a percentage close to 50% recovered the functional independence in activities of daily living, obtaining functional gains with multidisciplinary rehabilitation treatment, in acute and subacute phase, greater than 50 points on the Barthel scale (Duarte et al. 2010).

The need for evaluation and rehabilitative treatment after a stroke is collected by the main clinical practice guides in Europe and North America. Also the existing guides in Europe and North America that include the need for rehabilitation in the acute and post-acute phase (Duarte et al. 2010). The preparation of these guides that, based on scientific evidence, lay the foundations for the most appropriate treatment is, of course, very useful, but it is not enough. We must also make sure of its compliance throughout the process (Mata et al. 2012). In addition, interventions that facilitate prolonged participation in physical activity not only demonstrate better results in reducing disability but in greater participation of affected people (Queralt-Tomas, 2015).

Conclusion

NIHSS, mTICI and modified Rankin show to be predictive tools of the functionality of the patient with ischemic stroke, especially in the acute phase. In the long term, the main tools used to assess functionality are ICF, ADL and IADL.

References

- Badhiwala, J. H., Nassiri, F., Alhazzani, W., Selim, M. H., Farrokhyar, F., Spears, J., ... & Alshahrani, M. (2015). Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Jama*, 314(17), 1832-1843.
- Berkhemer, O. A., Fransen, P. S., Beumer, D., Van Den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., ... & van Walderveen, M. A. (2015). A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(1), 11-20.

Bruno, A., Shah, N., Lin, C., Close, B., Hess, D. C., Davis, K., ... & Nichols, F. T. (2010). Improving modified Rankin Scale assessment with a simplified questionnaire. *Stroke*, 41(5), 1048-1050.

Bruno, A., Akinwuntan, A. E., Lin, C., Close, B., Davis, K., Baute, V., ... & Nichols, F. T. (2011). Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. *Stroke*, 42(8), 2276-2279.

Centro Cochrane Iberoamericano, traductores (2012). Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano.

Dargazanli, C., Consoli, A., Barral, M., Labreuche, J., Redjem, H., Ciccio, G., ... & Coskun, O. (2017). Impact of modified TICI 3 versus modified TICI 2b reperfusion score to predict good outcome following endovascular therapy. *American Journal of Neuroradiology*, 38(1), 90-96.

Duarte, E., Alonso, B., Fernández, M. J., Fernández, J. M., Flórez, M., García-Montes, I., ... & Vidal, J. (2010). Rehabilitación del ictus: modelo asistencial. Recomendaciones de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, 2009. *Rehabilitación*, 44(1), 60-68.

Ganesalingam, J., Pizzo, E., Morris, S., Sunderland, T., Ames, D., & Lobotesis, K. (2015). Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy using stent retrievers in acute ischemic stroke. *Stroke*, 46(9), 2591-2598.

Ganesh, A., Luengo-Fernandez, R., Wharton, R. M., Gutnikov, S. A., Silver, L. E., Mehta, Z., & Rothwell, P. M. (2017). Time-course of functional recovery after acute

ischaemic stroke and its relationship to cause-specific mortality: Implications for follow-up of stroke trials (S19. 004). *Neurology*, 88(16 Supplement), S19-004.

Goyal, M., Fargen, K. M., Turk, A. S., Mocco, J., Liebeskind, D. S., Frei, D., & Demchuk, A. M. (2013). 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *Journal of neurointerventional surgery*, 6(2), 83-6.

Ido, M. S., Frankel, M. R., Okosun, I. S., & Rothenberg, R. B. (2018). The impact of IV alteplase on long-term patient survival: The Georgia Coverdell acute stroke registry's experience. *The American journal of emergency medicine*, 36(2), 262-265.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (2017). Available at: <http://www.ine.es/>.

Jain, A., Van Houten, D., & Sheikh, L. (2016). Retrospective study on National Institutes of Health Stroke Scale as a predictor of patient recovery after stroke. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 31(1), 69-72.

Kerr, D. M., Fulton, R. L., Lees, K. R., & VISTA collaborators. (2012). Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive. *Stroke*, 43(5), 1401-1403.

Kleine, J. F., Wunderlich, S., Zimmer, C., & Kaesmacher, J. (2016). Time to redefine success? TICI 3 versus TICI 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*, neurintsurg, 9:117-121.

Krishnamurthi, R. V., Moran, A. E., Feigin, V. L., Barker-Collo, S., Norrving, B., Mensah, G. A., ... & Johnson, C. O. (2015). Stroke prevalence, mortality and disability-

adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study. *Neuroepidemiology*, 45(3), 190-202.

Lees, K. R., Bath, P. M., Schellinger, P. D., Kerr, D. M., Fulton, R., Hacke, W., ... & Toni, D. (2012). Contemporary outcome measures in acute stroke research: choice of primary outcome measure. *Stroke*, 43(4), 1163-1170.

Malhotra, K., Gornbein, J., & Saver, J. L. (2017). Ischemic strokes due to large-vessel occlusions contribute disproportionately to stroke-related dependence and death: a review. *Frontiers in neurology*, 8, 651.

Manning, N. W., Chapot, R., & Meyers, P. M. (2016). Endovascular stroke management: key elements of success. *Cerebrovascular Diseases*, 42(3-4), 170-177.

Mata, M. D., Marzo, M. M., Almazán, C. G., Badellino, J. M., & Padilla, V. C. (2011). Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitación*, 45(1), 18-23.

Matías-Guiu, J., Villoria, F., Oliva, J., Viñas, S., & Martí, J. C. (2009). Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social.

Ovbiagele, B., & Saver, J. L. (2010). Day-90 acute ischemic stroke outcomes can be derived from early functional activity level. *Cerebrovascular Diseases*, 29(1), 50-56.

Queralt-Tomas, L. (2015). Coordination strategies of care across stroke recovery: Proposals for nursing interventions in primary care. *Clinical Nursing Studies*, 3(2), 81.

Rost, N. S., Bottle, A., Lee, J. M., Randall, M., Middleton, S., Shaw, L., ... & Global Comparators Stroke GOAL collaborators. (2016). Stroke severity is a crucial predictor

of outcome: an international prospective validation study. *Journal of the American Heart Association*, 5(1), e002433.

Tan Tanny, S. P., Busija, L., Liew, D., Teo, S., Davis, S. M., & Yan, B. (2013). Cost-effectiveness of thrombolysis within 4.5 hours of acute ischemic stroke: experience from Australian stroke center. *Stroke*, 44(8), 2269-2274.

Van Hooff, R. J., Nieboer, K., De Smedt, A., Moens, M., De Deyn, P. P., De Keyser, J., & Brouns, R. (2014). Validation assessment of risk tools to predict outcome after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Clinical neurology and neurosurgery*, 125, 189-193.

Wardlaw, J. M., Zoppo, G., Yamaguchi, T., & Berge, E. (2003). Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), CD000213-CD000213.

Wilson, A., Bath, P. M., Berge, E., Cadilhac, D. A., Cuche, M., Ford, G. A., ... & Wolff, C. (2017). Understanding the relationship between costs and the modified Rankin Scale: A systematic review, multidisciplinary consensus and recommendations for future studies. *European stroke journal*, 2(1), 3-12.

Yoo, A. J., Simonsen, C. Z., Prabhakaran, S., Chaudhry, Z. A., Issa, M. A., Fugate, J. E., ... & Kallmes, D. F. (2013). Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy. *Stroke*, 44(9), 2509-2512.

Zhao, W., Shang, S., Li, C., Wu, L., Wu, C., Chen, J., ... & Feng, W. (2018). Long-term outcomes of acute ischemic stroke patients treated with endovascular thrombectomy: A real-world experience. *Journal of the neurological sciences*, 390, 77-83.

Table 1. Analysis of the content of the included articles from Scholar Google. Items shown in order of appearance.

Author and year	Type of Study	Sample	Measures	Results
Kerr et al. 2012	cases and controls	4.712 subjects	mRS NIHSS	NIHSS is a good predictive functional tool in acute stroke patients
Queralt, 2015	longitudinal prospective study	1,678 episodes of stroke	NIHSS Barthel DRGs	The simplification and standardization of all the evaluation processes of dependence is necessary by public administration to avoid repetitions with different instruments and routes from different sources.
Wardlaw et al. 2014	Systematic Review and meta-analysis	5727 patients	Deaths, Fatal intracranial haemorrhage; Symptomatic intracranial Haemorrhage.	Thrombolytic therapy appears to result in a significant net reduction in the proportion of patients dead or dependent in activities of daily living.
Tanny et al. 2016	meta-analysis	378 patients	NIHSS mRS	Intravenous tPA within 4.5 hours represents a cost-effective intervention for acute ischemic stroke.
Manning et al. 2016	Review	45 references	NIHSS mRS TICI	Achieving quality reperfusion of the ischaemic penumbra is critical to success.
Badhiwala et al. 2015	Meta-analysis	2423 patients	NIHSS ASPECTS mRS Odds Ratio	Among patients with acute ischemic stroke, endovascular therapy with mechanical thrombectomy vs standard medical care with tPA was associated with improved functional outcomes and higher rates of angiographic revascularization
Yoo et al. 2013	Multicenter retrospective study	308 patients	mRS TIMI/TICI NIHSS	mTICI is superior to TIMI for predicting clinical outcome after intra-arterial therapy. mTICI 2b to 3 is the optimal biomarker for procedural success.
Kleine et al. 2017	Retrospective analysis	352 patients	NIHSS TICI mRS	Neurologic outcome is substantially better in TICI 3 than TICI 2b patients, and hospital stays are shorter. Endovascular strategies that consequently strive to achieve TICI 3 may be warranted and cost-effective.
Dargazanli et al. 2016	retrospective analysis	222 patients	mRS TICI NIHSS ASPECTS	Patients with modified TICI 3 reperfusion have better functional outcomes than those with modified TICI 2b.
Lees et al. 2012	Review	50 articles included	mRS NIHSS Barthel GOS EuroQol-5D	The preferred outcome measure for acute trials is the modified Rankin Scale, assessed at 3 months after stroke onset or later.
Malhotra et al. 2017	Review	2 studies included 1467 patients	mRS	large-vessel occlusions cause a little more than one-third of acutely presenting Acute ischemic stroke, but are responsible for

				three-fifths of dependency and more than nine-tenths of mortality after Acute ischemic stroke. At the population level, endovascular thrombectomy has a disproportionate benefit in reducing severe stroke outcomes.
Wilson et al. 2017	Systematic review	13 studies	mRS	This work has provided a foundation from which to address the need for the development of guidelines for health economic data and promotion of its importance amongst current and future trialists in the area of stroke
Van Hooff et al. 2014	Prospective study	169 patients	NIHSS mRS	All eight clinical models for outcome prediction after thrombolysis for acute ischemic stroke showed fair predictive value in patients treated according daily practice. The s-TPI had the best discriminatory ability and was well calibrated in this study.
Bruno et al. 2010	Descriptive	50 patients	smRSq	The smRSq appears to have very good reliability that is similar to that of a structured interview mRS
Bruno et al. 2011	Descriptive	50 patients	SF-12v2 smRSq	The slightly revised smRSq appears to be useful in clinical stroke; it has excellent reliability in person and by telephone, can usually be administered in 1.5 minutes by a wide variety of raters, and correlates with quality of life.
König et al. 2008	Descriptive	5419 patients	Barthel NIHSS	For acute ischemic stroke patients included in controlled trials, easy-to-apply prognostic models based on age and National Institutes of Health Stroke Scale score correctly predicted survival and functional recovery after 3 months. Furthermore, a simple adaptation helps to adjust for a different prognosis and is recommended if a large data set is available.
Ovbiagele et al. 2010	Descriptive	624 subjects	mRS NIHSS mRS	Global disability status 1 week after an index ischemic stroke strongly predicts final 3-month disability outcome. Functioning at 1 week, supplemented by initial stroke severity and congestive heart failure history information, may provide an early outcome guide useful for patient and family counseling.
Berkhemer et al. 2015	Cases and controls	500 patients	NIHSS mRS ASPECTS	In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion of the anterior circulation, intraarterial treatment administered within 6 hours after stroke onset was effective and safe.
Ganesalingam et al. 2015	Cost-analysis	46 references	QALY NIHSS mRS	Although the upfront costs of thrombectomy are high, the potential quality-adjusted life year gains mean this intervention is cost-effective. This is an important factor for consideration in deciding

				whether to commission this intervention.
Ganesh et al. 2017	Descriptive	1403 patients	mRS	Functional recovery continues to occur between 3 months and 1 year post-stroke, but disability by 3 months strongly predicts long-term stroke-related death/dependency. By extending follow-up to 1 year, trials can capture most salient differences in long-term disability and index-stroke-related deaths.
Duarte et al. 2009	Review	41 references	Stroke Rehabilitation Community reinsertion	Stroke rehabilitation maybe improved by multidisciplinary team.

Table 2. Analysis of the content of the included articles from Medline database. Items shown in order of appearance.

Author and year	Type of Study	Sample	Measures	Results
Zhao et al. 2018	Descriptive	89 patients	NIHSS 3-ISS ASPECTS TICI mRS	Over half of acute ischaemic stroke patients can achieve favorable long-term outcomes post-endovascular thrombectomy. Higher baseline NIHSS scores and sICH are independently associated with unfavorable outcome. Overall, clinical practice in this single center can replicate the long-term outcomes from the published endovascular clinical trials.
Ido et al. 2018	Descriptive	9,620 patients	Mortality	The study indicates that, after taking into account patient differences and lost value, intravenous alteplase is associated with the reduction of long-term mortality and reinforces the importance of the rapid identification and treatment of eligible patients.

Fair articles	Manning et al. 2016.
	Goyal et al. 2013.
	Duarte et al. 2009.

Figure 1. Fair results of Downs and Black (1998) Risk of Bias checklist.



ANEXO 9.2 AUTONOMY RESULTS IN POST-MECHANICAL THROMBECTOMY APPLIED TO STROKE PATIENTS. A RETROSPECTIVE STUDY. THE NEURORADIOLOGY JOURNAL. NRJ-19-0131. EN REVISIÓN.

E. Rubén Pego, M.Sc.¹, Isaac Fernández, Ph.D.², J. Manuel Pumar, Ph.D.¹

Affiliations:

¹ Department of Psychiatry, Radiology, Public Health, Nursing and Medicine, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

² University of Santiago de Compostela. External, Spain.

Corresponding author:

E. Rubén Pego Pérez
Dep. Psiquiatría, Radiología y Salud Pública.
Grupo de Investigación en Neurociencias.
Universidad de Santiago de Compostela.
+ 34 881 811 000 ext. 12050
emilioruben.peg@usc.es

Author's contribution:

Study conception and design: ERPP, JMPC

Acquisition of data: ERPP, JMPC

Analysis and interpretation of data: ERPP, IFR, JMPC

Drafting of manuscript: ERPP, IFR

Critical revision: ERPP, IFR, JMPC

Keywords: Acute ischemic stroke, time, mechanical thrombectomy, outcomes, modified Rankin Scale.

Word count: 2172 words

Tables/Figures: 4/0

References: 30

Title: Autonomy results in post-mechanical thrombectomy applied to stroke patients. A retrospective study.

Abstract

Objective

To determine the degree of autonomy of patients treated with mechanical thrombectomy and as a secondary objective to assess the degree of neurological deficit as a predictor of the degree of autonomy.

Methods

This is a descriptive study of consecutive patients with either M1 or M2 branch occlusions. Clinical outcome was measured with the modified Ranking Scale (mRS) at 90 days after stroke.

Results

The sample was of 93 patients treated with mechanical thrombectomy from 2016 to March 10, 2018. About 20% of the sample had mRS at discharge between 0-2. Functional outcomes improved at 3 months so 45% of the sample reached mRS 0-2.

Conclusion

This study confirms that mechanical thrombectomy proves to be an effective treatment of acute stroke, improving the patient's vital and functional prognosis according with the main randomized trials. The National Institute Health of Stroke Scale at 24 hours and at discharge is a predictor of the functional outcomes determined with the modified Rankin Scale.

Keywords: Acute ischemic stroke, time, mechanical thrombectomy, outcomes, modified Rankin Scale.

BACKGROUND

Stroke is one of the leading causes of disability and death in the world [1]; specifically, acute stroke is the 3rd cause of mortality, 1st cause of disability in the adult population in developed countries and 2nd cause of dementia [2,3]. In 2015, a group of randomized clinical trials (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME) demonstrated functional benefits, 3 months after stroke, in a group of patients treated with mechanical thrombectomy and alteplase compared to the alteplase group only [4-8].

The HERMES meta-analysis grouped the previous trials and demonstrated that endovascular thrombectomy added to alteplase doubles the chances of a higher mRS score compared to alteplase alone, when the results are associated with an anterior occlusion of large vessels, even in the elderly, 300 minutes after the stroke. Specifically, for every 100 patients treated, more than 20 will achieve functional independence (mRS 0-2) as a result of treatment [9].

The most recent study is DEFUSE 3. The study concluded that endovascular thrombectomy, initiated up to 16 hours after the last known time in patients with retrievable tissue perfusion images, benefits the functional outcome [10].

The initial measures of stroke severity are always reported and represent the best pretreatment measure to predict the outcome and to have an initial idea of the resources necessary to implement the relevant care to the patient after stroke. Stroke severity markers that include post-treatment information can be predictors of clinical and functional outcomes. For example, the change in National Institute Health of Stroke Scale (NIHSS) was showed to be the most potent predictor of subjects' 90-day stroke outcomes [11-13].

The spectrum of stroke outcomes can be assessed using modified Rankin Scale (mRS) [14,15], which is the most prevalent outcome measure in trials published in recent decades [16]. The 90-day mRS is also the primary outcome measure recommended in acute stroke trials by the European Stroke Organization Working Group (ESO) [14,15].

Repeated assessments of the severity of stroke are routinely collected in stroke research studies that provide an opportunity to evaluate longitudinal data on functional outcomes after discharge from the patient [13].

Thus, this study has as main objective to determine the degree of autonomy of patients treated with mechanical thrombectomy and as a secondary objective to assess the degree of neurological deficit as a predictor of the degree of autonomy.

METHODS

Study Design and patients

This is a single-centre observational, analytical and retrospective case series analysis of consecutive patients with either M1 or M2 branch occlusions who underwent intra-arterial mechanical thrombectomy at our institution between January 31, 2016, and March 3, 2018.

Patient selection

Inclusion criteria were anterior circulation acute cerebral occlusion, age > 18 years, with NIHSS ≥ 6 . All patients received intravenous thrombolysis before intervention in stroke < 4.5 hours from symptom onset following the guidelines of the Spanish Society of Neurology [17].

Exclusion criteria were as follows: (1) presence of intracranial hemorrhage, (2) established cerebral infarction according to the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) < 6, (3) Pregnant patients, and (4) Patients allergic to contrast.

Variables and data collection

1. Previous: two data tables were collected, the first with patient data, filiation, cardiovascular risk factors and epidemiological data of the patient. The second one with the data corresponding to the cerebral arteries evaluation before the procedure.
2. Demographics: age; gender; start date of the study (dd/mm/yyyy).
3. NIHSS upon admission and upon discharge.
4. mRS at discharge and at three months.

Imaging evaluation

At admission and after a clinical evaluation by a neurologist, the majority of patients underwent a baseline CT scan, supra-aortic and cerebral CT angiography, and cerebral perfusion CT. The other patients underwent to MRI, the DWI sequence was used to determine ASPECTS score. The modified Thrombolysis in Ischaemic Stroke score (mTICI) was used to determine recanalization with successful reperfusion (partial and complete) defined as score of 2b/3 at the end of all endovascular procedures. Post-operative imaging was performed between 24 and 36 hours using either CT or MRI with ASPECTS score recorded in the data base.

The ASPECTS analysis is performed on two axial sections of the CT, the first at the level of the thalamus and ganglia base (plane A) and the second adjacent to the upper edge of the ganglia of the base, without visualizing it (plane B). In both planes, the

territory of the middle cerebral artery is divided into 10 regions, each valuing 1 point (M1-M10). Each affected area subtracts 1 point and the value of "normality" is set to 10 points.

Study Outcomes

Clinical outcome was measured with the mRS at 90 days after stroke. A good outcome was classified as $mRS \leq 2$ and a poor outcome as $mRS \geq 3$.

Statistical and Data Analysis

A descriptive analysis was carried out using measures of central tendency (mean (M) or median) and dispersion (standard deviation (SD) when it was considered appropriate for quantitative variables, and percentages for qualitative variables). To analyze the differences between groups, the Chi2 test was used for the qualitative variables. A significance level of 0.05 was chosen to select the variables finally included in the binary logistic regression model. All analyzes and calculations were performed using the statistical package PASW (v. 24.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Ethics Approval

The study was approved by the Research Ethics Committee Santiago-Lugo on 09/20/2018 with registration code "2018/335".

RESULTS

The sample was of 93 patients treated with mechanical thrombectomy from 2016 to March 10, 2018 of Santiago de Compostela health area that constitute 100% of the candidate population for treatment with mechanical thrombectomy in this period for this

health area. A contingency table was made to observe the characteristics of the sample (table 1).

This study has analyzed for the studied population if the result of the NIHSS, after categorizing it, can be a predictive value of mRS, obtaining significance in all cases with 95% CI (table 2 and 3).

Finally, the correlation level for mRS at discharge and mRS at 3 months was studied obtaining significance with 95% CI (table 4).

DISCUSSION

The mean score of the NIHSS on admission was 16.20. Compared to other studies, variability in the mean results of the NIHSS scale is observed; thus, for example Durà Mata et al. (2011) established an initial NIHSS of 7.55; Queralt-Tomas et al. (2015) a value of 6.62; Sakai et al. (2018) of 17.9; Jagini and Suresh (2018) of 13.5; Sadeghi-Hokmabadi et al. (2018) of 10 and Kaesmacher et al. (2017) of 14 [18-23]. We observed that the average neurological deficit at admission starts from a moderate deficit in all the mentioned cases.

Regarding the main randomized clinical trials, SWIFT-PRIME detected a mean value of NIHSS at admission of around 16 points, as same as DEFUSE 3, ESCAPE and ASTER-TRIAL; On the other hand, the EXTEND IA determined it between 12-17 points (alteplase vs mechanical thrombectomy + alteplase), MR CLEAN between 17-18 points (intervention vs control) and REVASCAT of 17 points [4-8,10].

The distribution of the sample after categorizing the NIHSS at admission is similar to other articles, Jain et al. (2016) indicated in their sample that 35.5% had moderate neurological deficit (range: 4-10) and 37.7% severe (value > 10); Törnbon et al. (2017)

detected that 35% of their sample had a moderate neurological deficit (range 5-14); Jagini and Suresh (2018) detected a moderate neurological deficit in 80.77% of their sample (range 10-22) [24-26].

It is of special interest to highlight the change of the NIHSS at 24h regarding the neurological deficit at admission, since if we look at the categories, we detect an increase in the categories without deficit (increase > 7%), minor stroke (increase > 4%), moderate stroke (increase > 10%), moderate-important stroke (increase of around 10%) and decrease in the important stroke categories (> 10%) and of the severe deficit (> 10%). We conclude that mechanical thrombectomy improves neurological functionality only 24 hours after the intervention by distributing the sample in degrees of deficit lower than income.

We conclude from our data that the improvement in neurological function continues upon discharge from the patient after mechanical thrombectomy. In relation to the mRS at discharge, we observed that about 20% of patient reached mRS 0-2, less than 20% died and about 55% obtained mRS 3-5. Functional outcomes improved at 3 months obtaining mRS 0-2 the 45% of the sample, mRS 3-5 a half of the sample and about 1% of the sample died.

Our results are similar to the mortality described in other studies, for example, Durà Mata et al. (2010), determined in their sample a global mortality at three years of follow-up of 30% and mortality from admission to discharge of 21% [18]. They conclude indicating that the probability of dying is significantly related to the functional situation prior to stroke, age, severity of stroke and the presence of motor deficit. The results for the mortality of other authors such as Rost et al. (2016) in a review study,

agree with ours. They determined a similar mortality to 20% in the United Kingdom and United States [27].

In relation to the results of the main randomized clinical trials, DEFUSE 3 showed a 90-day mortality of 14% in patients in the intervention group (thrombectomy + alteplase) compared to 23% shown in the control group (alteplase), mortality results in HERMES study were around 15% for the intervention group and about 18% in the group treated only with alteplase [9,10].

Finally, it was analyzed for the studied population if the value of the NIHSS, after categorizing it, can be a predictive value of the functionality (mRS), obtaining significance in all cases with 95% CI and concluding that the value of NIHSS at 24h and at discharge are predictors of functionality at discharge and at 3 months.

Including the severity of stroke measured with the NIHSS scale in stroke outcome models is becoming a standard statistical approach in the planning and implementation of randomized clinical trials of stroke [28-30]. It is well known that stroke is the number one cause of long-term severe disability. This study reinforces the importance of using the NIHSS score as a risk modifier in the prognostic models for clinical care. Specifically, the mortality risk is 2 times higher and the risk of worsening of the ambulatory function is approximately 3 times higher with each increase of 1 point in the score [24].

Results of several studies showed that the functional outcome after stroke is a powerful predictor of long-term mortality [28-30]; therefore, we must promote the maximum functional independence of stroke survivors living in the home through supervised and adapted interventions and physical activities.

This study confirms that other severity markers that include post-treatment information may be better predictors of clinical and functional outcomes. For example, the change in NIHSS was shown to be the strongest predictor of functional outcomes in strokes at 3 months according to current evidence [11-13].

The results of this study demonstrated that the mRS at discharge is a valid indicator for long-term functional outcome (90-day mRS score) after ischemic stroke.

The main conclusion of the results of this study is that thrombectomy improves the functional outcomes in stroke patients with anterior circulation occlusions as same as the main randomized clinical trials [4-10] and NIHSS is a predictor of functional outcomes.

Limitations

The direct comparison between the published studies is difficult or impossible due to the variation between the selection criteria, number of patients and homogeneous patient management protocols.

Our population was a hospital cohort in a specific community hospital setting. A larger sample and a multi-site study are needed to test causality and predictive capacity and to generalize.

CONCLUSION

Mechanical thrombectomy proves to be an effective treatment of acute stroke in anterior circulation occlusions before 4.5 hours after onset stroke symptoms, improving the patient's vital and functional prognosis. The NIHSS at 24h and at discharge is a predictor of the mRS at discharge and at 3-months; also mRS at discharge predicts the result of mRS at 3 months.

Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

REFERENCES

1. Suzuki K, Izumi M. The incidence of hemorrhagic stroke in Japan is twice compared with western countries: the Akita stroke registry. *Neurol Sci.* 2015;36:155-160.
2. Cremades I, Sotillo C, Villanova M, et al. El ictus isquémico. Manejo clásico y las nuevas perspectivas. *Emergencias y Catástrofes.* 2001;2(3):117-124.
3. Guiu-Guía, JM, Villoria, F, Oliva, J, et al. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2009.
4. Berkhemer, OA, Fransen, PS, Beumer, D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(1):11-20.
5. Goyal, M, Demchuk, AM, Menon, BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(11):1019-1030.
6. Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(11):1009-1018.
7. Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(24):2296-2306.

8. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
9. Goyal, M, Menon, BK, Van Zwam, WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
10. Albers, GW, Marks, MP, Kemp, S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378:708-718.
11. Broderick, JP, Lu, M, Kothari, R, et al. Finding the most powerful measures of the effectiveness of tissue plasminogen activator in the NINDS tPA stroke trial. *Stroke*. 2000;31(10):2335-2341.
12. Kerr, DM, Fulton, RL, Lees, KR, et al. Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive. *Stroke*. 2012;43(5):1401-1403.
13. Sajobi, TT, Menon, BK, Wang, M, et al. Early trajectory of stroke severity predicts long-term functional outcomes in ischemic stroke subjects: results from the ESCAPE Trial. *Stroke*. 2017;48(1):105-110.
14. Lees, KR, Bath, PM, Schellinger, PD, et al. Contemporary outcome measures in acute stroke research: Choice of primary outcome measure. *Stroke*. 2012;43(4):1163-1170.
15. Quinn, TJ, Dawson, J, Walters, MR, Lees, KR. Reliability of the modified Rankin Scale: A systematic review. *Stroke*. 2009;40(10):3393-3395.

16. Wilson A, Bath PMW, Berge E, Cadilhac DA, Cuche M, Ford GA, et al. Understanding the relationship between costs and the modified Rankin Scale: A systematic review, multidisciplinary consensus and recommendations for future studies. *European Stroke Journal*. 2017;2(1):3-12.
17. Díez Tejedor et al. Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Sociedad Española de Neurología (SEN). Prous Science. Barcelona, Spain. Dep. legal: B-40669-04. ISBN 84-8124-217-9. 2004.
18. Durà Mata MJ., et al. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitación (Madr)*. 2011;45(1):18-23.
19. Queralt-Tomas L. Coordination strategies of care across stroke recovery: Proposals for nursing interventions in primary care. *Clinical Nursing Studies*. 2015;3(2):81-89.
20. Sakai, S, Osaki, M, Kimura, S, Hidaka, M, Arakawa, S, Ago, T, et al. Prognosis in Mild or Rapidly Improving Ischemic Stroke Not Treated with Recombinant Tissue Plasminogen Activator: Fukuoka Stroke Registry [Resumen]. *Cerebrovas. Dis*. 2017;44(Jan):41.
21. Jagini, SP, Suresh, I. Clinical profile of patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis (rtPA-alteplase). *International Journal of Advances in Medicine*. 2018;5(1):164-169.
22. Sadeghi-Hokmabadi E, Yazdchi, M, Farhoudi, M, et al. Prognostic factors in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator: First study among Iranian patients. *Iranian Journal of Neurology*. 2018;17(1):31-37.

23. Kaesmacher, J, Boeckh-Behrens, T, Simon, S, Maegerlein, C, Kleine, JF, Zimmer, C, et al. Risk of thrombus fragmentation during endovascular stroke treatment. *Am J Neuroradiol*. 2017. Doi:10.3174/ajnr.A5105.
24. Jain A, Van Houten D, Sheikh L. Retrospective Study on National Institutes of Health Stroke Scale as a Predictor of Patient Recovery After Stroke. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016;31(1):69-72.
25. Törnblom, K, Hadartz, K, Sunnerhagen, KS. Self-Perceived Participation and Autonomy at 1-Year Post Stroke: A Part of the Stroke Arm Longitudinal Study at the University of Gothenburg (SALGOT Study). *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017;27(4):1115-1122
26. Fonarow GC, Alberts MJ, Broderick JP, et al. Stroke outcomes measures must be appropriately risk adjusted to ensure quality care of patients: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1589-1601.
27. Rost NS, Bottle A, Lee JM, Randall M, Middleton S, Shaw L, et al. Stroke severity is a crucial predictor of outcome: an international prospective validation study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(1):e002433. Doi:10.1161/JAHA.115.002433.
28. Garofolo KM, Yeatts SD, Ramakrishnan V, Jauch EC, Johnston KC, Durkalski VL. The effect of covariate adjustment for baseline severity in acute stroke clinical trials with responder analysis outcomes. *Trials*. 2013;14(1):98.
29. Wouters, A, Nysten, C, Thijs, V, Lemmens, R. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 hours. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:308.

30. Clúa-Espuny, JL, Piñol-Moreso, JL, Gil-Guillén, FV, et al. La atención sanitaria del ictus en el área Terres de l'Ebre desde la implantación del Código Ictus: Estudio Ebrictus. Medicina Clínica. 2012;138(14):609-611. Doi:10.1016/j.medcli.2011.10.004.



Table 1. Contingency table of the characteristics of the sample.

	N	%	Mean	D.E.	Q1	Q2	Q3	LL	UL
mRS at discharge	93		3.9	1.7	2	4	5	0	6
0	2	2.2							
1	9	9.7							
2	13	14.0							
3	11	11.8							
4	16	17.2							
5	25	26.9							
6	17	18.3							
mRS at 3 months	76		2.7	1.7	1	3	4	0	6
0	10	13.2							
1	10	13.2							
2	14	18.4							
3	10	13.2							
4	22	28.9							
5	9	11.8							
6	1	1.3							
NIHSS at admission	93		16.2	7.4	12	16	22	0	34
No stroke symptoms	1	1.1							
Minor stroke	1	1.1							
Moderate stroke	7	7.5							
Moderate-important stroke	34	36.6							
Important stroke	22	23.7							
Severe stroke	28	30.1							
NIHSS at 24h	80		10.7	7.4	4	10.5	15.8	0	29
No stroke symptoms	7	8.8							
Minor stroke	4	5.0							
Moderate stroke	13	16.3							
Moderate-important stroke	36	45.0							
Important stroke	10	12.5							
Severe stroke	10	12.5							
NIHSS at discharge	76		7.4	7	1	5	14	0	22
No stroke symptoms	14	18.4							
Minor stroke	8	10.5							
Moderate stroke	16	21.1							
Moderate-important stroke	23	30.3							
Important stroke	12	15.8							
Severe stroke	3	3.9							

LL: Lower limit UL: Upper limit.

Table 2. Correlation level for NIHSS at 24h and mRS at discharge and at 3 months.

	NIHSS at 24h n (%)						P value
	No stroke symptoms	Minor stroke	Moderate stroke	Moderate-important stroke	Important stroke	Severe stroke	
mRS at discharge (n)							0
0 (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (9)	3 (33.3)	3 (33.3)	2 (22.2)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	
2 (13)	2 (15.4)	1 (7.7)	5 (38.5)	5 (38.5)	0 (0)	0 (0)	
3 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (20)	8 (80)	0 (0)	0 (0)	
4 (16)	0 (0)	0 (0)	3 (18.8)	10 (62.4)	3 (18.8)	0 (0)	
5 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	11 (44)	7 (28)	6 (24)	
6 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	4 (80)	
n=80	7 (8.8)	4 (5)	13 (16.3)	36 (45)	10 (12.5)	10 (12.5)	
mRS at 3 months (n)							0
0 (10)	5 (50)	2 (20)	2 (20)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	
1 (10)	0 (0)	2 (20)	5 (50)	3 (30)	0 (0)	0 (0)	
2 (14)	2 (14.3)	0 (0)	4 (28.6)	8 (57.1)	0 (0)	0 (0)	
3 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	6 (66.7)	2 (22.2)	0 (0)	
4 (22)	0 (0)	0 (0)	1 (4.5)	13 (59.1)	6 (27.3)	2 (9.1)	
5 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (33.3)	2 (22.2)	4 (44.4)	
6 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
n=75	7 (9.3)	4 (5.3)	13 (17.3)	35 (46.7)	10 (13.3)	6 (8)	

Table 3. Correlation level for NIHSS at discharge and mRS at discharge and at 3 months.

	NIHSS at discharge n (%)						P value
	No stroke symptoms	Minor stroke	Moderate stroke	Moderate-important stroke	Important stroke	Severe stroke	
mRS at discharge (n)							0
0 (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (9)	6 (66.7)	3 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (13)	4 (30.8)	2 (15.4)	7 (53.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
3 (11)	2 (18.1)	3 (27.3)	3 (27.3)	3 (27.3)	0 (0)	0 (0)	
4 (16)	0 (0)	0 (0)	4 (25)	10 (62.5)	2 (12.5)	0 (0)	
5 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (8)	10 (40)	10 (40)	3 (12)	
n=76	14 (18.4)	8 (10.5)	16 (21.1)	23 (30.3)	12 (15.8)	3 (3.9)	
mRS at 3 months (n)							0
0 (10)	6 (60)	3 (30)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (10)	3 (30)	2 (20)	5 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (14)	4 (28.6)	2 (14.3)	6 (42.9)	2 (14.3)	0 (0)	0 (0)	
3 (10)	1 (10)	0 (0)	1 (10)	6 (60)	2 (20)	0 (0)	
4 (22)	0 (0)	1 (4.5)	2 (9.1)	12 (54.5)	6 (27.3)	1 (4.5)	
5 (9)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	2 (22.2)	4 (44.5)	2 (22.2)	
6 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
n=76	14 (18.4)	8 (10.5)	16 (21.1)	23 (30.3)	12 (15.8)	3 (3.9)	

Table 4. Correlation level for mRS at discharge and mRS at 3 months.

	mRS at discharge						p value
	0	1	2	3	4	5	
mRS at 3 months							0
0 (10)	2 (20)	6 (60)	2 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (10)	0 (0)	3 (30)	6 (60)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	
2 (14)	0 (0)	0 (0)	5 (35.7)	6 (42.9)	3 (21.4)	0 (0)	
3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (20)	6 (60)	2 (20)	
4 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9.1)	5 (22.7)	15 (68.2)	
5 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	1 (11.1)	7 (77.8)	
6 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	
n=76	2 (2.6)	9 (11.8)	13 (17.1)	11 (14.5)	16 (21.1)	25 (32.9)	



ANEXO 9.3 IS THE TIME IN THE MECHANICAL THROMBECTOMY DETERMINING THE FUNCTIONAL OUTCOME OF STROKE PATIENT? A PILOT STUDY. BRAIN INJURY. TBIN-2019-0324. EN REVISIÓN.

- **List of all authors**

*E. Rubén PEGO, M.Sc.a**

Isaac FERNÁNDEZ, Ph.D.b

J. Manuel PUMAR, Ph.D.a

a Department of Psychiatry, Radiology, Public Health, Nursing and Medicine, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

b University of Santiago de Compostela. External.

** Corresponding author.*

E. Rubén Pego Pérez

Dep. Psiquiatría, Radiología y Salud Pública.

Grupo de Investigación en Neurociencias.

Universidad de Santiago de Compostela.

+ 34 881 811 000 ext. 12050

+ 34 652 630 705

emilioruben.pego@usc.es

- **Funding Statement**

Financial support from the Xunta de Galicia and the European Union (European Social Fund—ESF), is grate-fully acknowledged.

- **Words in the manuscript:** 2291.
- **Conflict of Interest:** No conflict of interest has been declared by the author(s).
- **Shortened version of the title:** *Is the time of aspiration in the mechanical thrombectomy determining the functional outcome?*

Author's contribution:

Study conception and design: ERPP, JMPC

Acquisition of data: ERPP, JMPC

Analysis and interpretation of data: ERPP, IFR, JMPC

Drafting of manuscript: ERPP, IFR

Critical revision: ERPP, IFR, JMPC

IS THE TIME IN THE MECHANICAL THROMBECTOMY DETERMINING THE FUNCTIONAL OUTCOME OF STROKE PATIENT? A PILOT STUDY.

Abstract:

Objectives

To determine the time of procedure, the value of modified Thrombolysis in Cerebral Infarction and National Institute Health of Stroke Scale as predictors of the functional results of stroke patients treated with mechanical thrombectomy by aspiration.

Methods

This is an observational, analytical and retrospective case series analysis of consecutive patients with internal carotid and cerebral media branch occlusions. Clinical outcome was measured with the modified Rankin Scale at 90 days after stroke. To analyse the differences between groups, the Chi² test was used for the qualitative variables.

Results

The sample size was 58 patients treated with thrombectomy by aspiration. We observed that the thrombectomy time determines the recanalization results; meanwhile, modified Thrombolysis in Cerebral Infarction is a predictor of modified Rankin Scale at discharge but not after 3 months. National Institute Health of Stroke Scale was determinant for modified Rankin Scale result.

Conclusions

Mechanical thrombectomy by aspiration proves to be an effective treatment of acute stroke, improving the patient's vital and functional prognosis. The thrombectomy time is a predictor of the result in relation to the degree of recanalization determined by the

modified Thrombolysis in Cerebral Ischemia. Also, the degree of recanalization predicts functional outcome at discharge but not at 3 months.

Keywords: Acute ischemic stroke, time, mechanical thrombectomy, outcomes, modified Rankin Scale.



INTRODUCTION

To date, results of several randomized clinical trials have shown the benefits of treatment with mechanical thrombectomy compared to the best medical therapy alone (alteplase), achieving better functional outcomes at 3 months in the intervention group than alteplase group. [1-7]

It is considered that successful reperfusion is the main driver to promote a good functional outcome. [8, 9] The modified degrees of Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI), with "successful reperfusion", were considered the technical end point to be noted in each stroke intervention. [10, 11] Recently, two studies have made a convincing case to establish the even greater technical success bar, [12, 13] where it was shown that patients with complete reperfusion (mTICI3) have less severe neurological deficits, shorter acute hospital stays and a better functional outcome at day 90 compared to patients with almost complete reperfusion (mTICI2b). [12, 13]

Results of several studies showed that the functional outcome after a stroke is a powerful predictor of long-term mortality, [14,15] therefore; we must promote the maximum functional independence of stroke survivors living at home through supervised and adapted nursing interventions and physical activities. It is well known that the time from the detection of the cerebrovascular event to the intervention room (window period) has a decisive influence on the functional outcome of the patient; however, there is no evidence to contrast the thrombectomy time as another important determinant in the functional result. [16]

The aim of this study is to determine the functional outcomes in patients treated with thrombectomy by aspiration and as secondary objectives to correlate the time of

thrombectomy, mTICI and National Institute Health of Stroke Scale as predictors of the functional results of stroke patients.

MATERIALS AND METHOD

Study Design and patients

This is a retrospective study of consecutive patients with internal carotid and cerebral media (M1 and M2) branch occlusions, who underwent intra-arterial mechanical thrombectomy at our institution between February, 2015, and March, 2017.

Patient selection

Inclusion criteria were anterior or posterior circulation acute cerebral occlusion, age > 18 years, with NIHSS ≥ 6 . All patients received intravenous thrombolysis before intervention and < 4.5 hours from symptom onset, following the guidelines of the Spanish Society of Neurology. [17] Thus, time from symptom onset to hospital arrival was < 4.5 hours.

Exclusion criteria were as follows: (a) presence of intracranial hemorrhage, (b) established cerebral infarction according to the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) < 6, (c) Pregnant patients, and (d) Patients allergic to contrast.

Variables and data collection

1. Pre-procedure data collection: two data tables were collected, the first with patient data, geographic location, cardiovascular risk factors and epidemiological data of the patient. The second one with the data corresponding to the cerebral arteries evaluation before the procedure.
2. Demographics: age; gender; start date of the study (dd/mm/yyyy).

3. NIHSS at admission, post-procedure and at discharge.
4. modified Rankin Scale (mRS) at discharge and at three months.
5. mTICI post-procedure.
6. Aspiration pass: an aspiration "pass" corresponded to each time aspiration was tried.
7. Thrombectomy time.

Imaging evaluation

At admission and after a clinical evaluation by a neurologist, the majority of patients underwent a baseline CT scan, supra-aortic and cerebral CT angiography, and cerebral perfusion CT. The other patients underwent to MRI, the DWI sequence was used to determine ASPECTS score. The mTICI was used to determine recanalization with successful reperfusion (partial and complete) defined as score of 2b/3 at the end of all endovascular procedures. Post-operative imaging was performed between 24 and 36 hours using either CT or MRI with ASPECTS score recorded in the data base.

The ASPECTS analysis is performed on two axial sections of the CT, the first at the level of the thalamus and ganglia base (plane A) and the second adjacent to the upper edge of the ganglia of the base, without visualizing it (plane B). In both planes, the territory of the middle cerebral artery is divided into 10 regions, each valuing 1 point (M1-M10). Each affected area subtracts 1 point and the value of "normality" is set to 10 points.

Study Outcomes

Clinical outcome was measured with the mRS at 90 days after stroke. A good outcome was classified as $mRS \leq 2$ and a poor outcome as $mRS > 3$. Other secondary

outcomes included the presence of hemorrhage on post-operative imaging, recorded according to the method used in the European Australasian Acute Stroke Study (ECASS) [18].

Statistical and Data Analysis

A descriptive analysis was carried out using measures of central tendency (mean (M) or median) and dispersion (standard deviation (SD) when it was considered appropriate for quantitative variables, and percentages for qualitative variables). To analyze the differences between groups, the Chi² test was used for the qualitative variables. A significance level of 0.05 was chosen to select the variables finally included in the binary logistic regression model. All analyses and calculations were performed using the statistical package PASW (v. 24.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Ethics Approval

The study was approved by the Research Ethics Committee from Santiago-Lugo on 09/20/2018 with registration code "2018/335".

RESULTS

The sample was of 58 patients treated since January 2015 to January 2018. A contingency table was made to observe the characteristics of the sample (table 1). The mean time for the first aspiration pass was 24.2' with a standard deviation of 15.9', for the second pass of 44.7' with a standard deviation of 23.7'; for the third pass 68.8' with a standard deviation of 31' and for the fourth pass of 81.4' with a standard deviation of 48.7'.

This study evaluated the relationship between the thrombectomy time and mTICI, NIHSS, mRS, age and sex; thrombectomy time was mTICI determinant at 95%

CI (table 2). The correlation between mTICI and NIHSS, mRS, age and sex was evaluated. mRS at discharge were mTICI dependent at 95% CI (table 3).

NIHSS at admission and post-procedure were determinant to mRS at discharge and at 3 months at 95% CI (table 4). mRS at discharge was determinant to mRS at 3 months at 95% CI (table 5). Age and sex weren't significant.

DISCUSSION

A sample of 58 patients was studied; the mean age was 66.9 years. The results in relation to age compared with other studies are very similar. Durà Mata et al. determined an average age of 72.44 years with a standard deviation of 10.1 years; Sajobi et al. observed that the average age of their sample was 68.1 years; and Kaesmacher et al. determined an age of 72.9 years with a standard deviation of 13.9 years. [14, 19, 20]

The main randomized clinical trials determined a mean age between 66 to 71 years old, similar results compared to our sample. [1-5, 7]

Age was associated independently with the outcome in the global cohort, although this association could not always be identified after adjusting for other predictive variables, results consistent with current scientific evidence. [21]

Regarding mTICI, about 70% of the sample reached mTICI 2-3. Kaesmacher et al. determined mTICI2b, mTICI2c and mTICI3 of 47.6%, 34.1% and 18.3%, respectively, results very similar to those found in our sample. [20]

The main randomized trials demonstrated about 80% of the sample achieved mTICI 2-3, similar results with this study. [2-5,7]

In comparison with scientific evidence, we observed that the reperfusion rates reported for new patients with stent retrievers for example the Trevo Pro with outcomes of 86% TICI 2 and 93% TICI 3 and Solitaire 88.8% have improved compared with Merci Retriever (Thrombolysis in myocardial infarction TIMI 2 or 3: MERCI 48.2% and Multi-MERCI 55% and the Penumbra system TIMI 2 or 3: 81.6%). In general, stent retrievers have shown better recanalization rates and clinical outcomes compared to Merci Retriever. [16, 22, 23]

The NIHSS on admission was more severe for men than for women, and the most common distribution in both sexes was mild-moderate. The results of the neurological functionality at discharge and the degree of disability at discharge and at 3 months have been worse in men than in women. It is confirmed that stroke affects men more than women. [24]

In relation to neurological functionality at admission, Jain et al. indicated in their sample that 35.5% had moderate neurological deficit and 37.7% severe; Törnbon et al. detected that 35% of their sample had a moderate neurological deficit and Jagini and Suresh detected a moderate neurological deficit in 80.77% of their sample, results similar to our study. [24, 25, 26] In comparison with the main randomized trials The NIHSS mean was situated between 12-18 points. [1-7]

The mean of the NIHSS post-procedure was about 7.9 with a SD of 6.7 points. The mean of the mRS at discharge was 3.6 and about 26% of the simple reached mRS 0-2. The mean of the mRS at 3 months was 2.4. We observed a significant improvement in functional independence and a decrease in the proportion of patients with mRS>2 in comparison with the mRS at discharge. Jagini and Suresh (2018) determined mRS 0-2 in about 75% of the simple and about 25% mRS>2.[26] Other study demonstrated about

25% of their sample had reached at least 1 or 2 points in the mRS value between the 3-12 months later stroke. [27]

In our sample about 25% of the participants reached mRS score between 0-1 and about 50% mRS score between 0-2. The study DEFUSE 3 determined about 50% of their sample obtained mRS 0-1 and about 80% mRS 0-2. The HERMES meta-analysis showed in about 25% and 10% (intervention vs alteplase) mRS 0-1 and about 46% and 25% (intervention vs control) mRS 0-2. Our results were similar to the main randomized trials but DEFUSE 3 showed better functional outcomes than the main randomized trials due to technical improvements in thrombectomy. [6,7]

Mortality at 3 months was about 20% and since discharge was about 4%, similar results than the main randomized trials which determined mortality between 15 to 30%. [6,7] Durà Mata et al. (2010), showed mortality at 3 years about 30% and mortality since admission to discharge about 21%. [14] Rost et al. (2016) in a review, determined mortality about 20% in USA and United Kingdom. [28]

Time of thrombectomy was determinant of mTICI and mTICI determined mRS at discharge. NIHSS was mRS at discharge and at 3 months determinant. mRS at discharge determined mRS at 3 months results at 95% CI. Age and sex weren't significant.

Future research will be necessary in order to standardize information, since the thrombectomy time and mTICI record will be able to provide valuable information in the acute phase of care to promote better recovery of the patient, as same as USA, where it has been in place in certified stroke centres.

LIMITATIONS

The direct comparison between the published studies is difficult or, sometimes, impossible due to the variation between the selection criteria, number of patients and homogeneous patient management protocols. Furthermore, we cannot extrapolate results of a treatment offered for patients with certain inclusion criteria to others. Our population was a hospital cohort in a specific community hospital setting. A larger sample and a multi-site study are needed to test causality and predictive capacity and to generalize. Finally, the retrospective nature of this analysis introduces potential biases (selection bias due to loss of follow-up and misclassification bias) that should be addressed in prospective studies.

CONCLUSION

Mechanical thrombectomy proves to be an effective treatment of acute stroke, improving the patient's vital and functional prognosis. The thrombectomy time is a predictor of the result in relation to the degree of recanalization determined by the mTICI scale. The degree of recanalization measured with the mTICI predicts the mRS at discharge. NIHSS determined mRS at discharge and at 3 months.

ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support from the Xunta de Galicia and the European Union (European Social Fund—ESF), is grate-fully acknowledged.

REFERENCES

1. Berkhemer, OA, Fransen, PS, Beumer, D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.

2. Goyal, M, Demchuk, AM, Menon, BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-1030.
3. Campbell, BC, Mitchell, PJ, Kleinig, TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018.
4. Jovin, TG, Chamorro, A, Cobo, E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306.
5. Saver, JL, Goyal, M, Bonafe, A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295.
6. Goyal, M, Menon, BK, Van Zwam, WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
7. Albers, GW, Marks, MP, Kemp, S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378:708-718..
8. Badhiwala, JH, Nassiri, F, Alhazzani, W, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Jama*. 2015;314(17):1832-1843.
9. Manning, NW, Chapot, R, Meyers, PM. Endovascular stroke management: key elements of success. *Cerebrovasc Dis*. 2016; 42(3-4):170-177.

10. Goyal, M, Fargen, KM, Turk, AS, et al. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. 2014;6(2):83-86.
11. Jayaraman, M, Grossberg, JA, Meisel, et al. The clinical and radiographic importance of distinguishing partial from near-complete reperfusion following intra-arterial stroke therapy. American Journal of Neuroradiology. 2013;34(1):135-139.
12. Dargazanli, C, Consoli, A, Barral, M, et al. Impact of modified TIC1 3 versus modified TIC1 2b reperfusion score to predict good outcome following endovascular therapy. Am J Neuroradiol. 2017; 38(1): 90-96. Doi: 10.3174/ajnr.A4968.
13. Kleine, JF, Wunderlich, S, Zimmer, C, et al. Time to redefine success? TIC1 3 versus TIC1 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. Journal of neurointerventional surgery. 2016; 9(2):117-121.
14. Durà Mata, MJ, Molleda Marzo, M, García Almazán, C, et al. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. Rehabilitación (Madr). 2011;45(1):18-23.
15. De Wit, L, Putman, K, Devos, H, et al. Five-year mortality and related prognostic factors after inpatient stroke rehabilitation. A European multicentre study. Journal of Rehabilitation Medicine. 2012; 44(7): 547-552. <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0991>.
16. Smith, WS, Sung, G, Saver, J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. Stroke. 2008;39(4):1205-1212.
17. Díez Tejedor, E, Comité ad hoc del Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el diagnóstico y tratamiento del Ictus.

Barcelona: Prous Science. Prous Science. Barcelona, Spain. Dep. legal: B-40669-04. ISBN 84-8124-217-9. 2004.

18. Hacke, W, Kaste, M, Fieschi, C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *The Lancet*. 1998;352(9136):1245-1251.

19. Sajobi, TT, Menon, BK, Wang, et al. Early trajectory of stroke severity predicts long-term functional outcomes in ischemic stroke subjects: results from the ESCAPE Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke*. 2017;48(1):105-110.

20. Kaesmacher, J, Boeckh-Behrens, T, Simon, S, et al. Risk of thrombus fragmentation during endovascular stroke treatment. *Am J Neuroradiol*. 2017. Doi:10.3174/ajnr.A5105.

21. Wouters, A, Nysten, C, Thijs, V, et al. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 hours. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:308.

22. Binning, MJ, Adel, JG, Maxwell, CR, et al. Early postmarket experience after US Food and Drug Administration approval with the Trevo device for thrombectomy for acute ischemic stroke. *Neurosurgery*. 2014;75(5):584-589.

23. Jansen O, Macho JM, Killer-Oberpfalzer M, et al. Neurothrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke: results from the TREVO study. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(3):218-225.

24. Jain A., Van Houten D., Sheikh L. Retrospective Study on National Institutes of Health Stroke Scale as a Predictor of Patient Recovery After Stroke. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2016; 31(1):69-72.
25. Törnblom, K, Hadartz, K, Sunnerhagen, KS. Self-Perceived Participation and Autonomy at 1-Year Post Stroke: A Part of the Stroke Arm Longitudinal Study at the University of Gothenburg (SALGOT Study). *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017; 27(4):1115-1122.
26. Jagini, SP, Suresh, I. Clinical profile of patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis (rtPA-alteplase). *International Journal of Advances in Medicine*. 2018; 5(1):164-169.
27. Ganesh, A, Luengo-Fernández, R, Wharton, et al. Time-course of functional recovery after acute ischaemic stroke and its relationship to cause-specific mortality: Implications for follow-up of stroke trials (S19.004). *Neurology*. 2017;88(16):S19-004.
28. Rost, NS, Smith, EE, Pervez, MA, et al. Predictors of increased intravenous tissue plasminogen activator use among hospitals participating in the Massachusetts Primary Stroke Service Program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:314-320.

Table 1. Contingency table of the characteristics of the sample.

	N	%	Mean	SD
Sex				
Men	41	70.7		
Women	17	29.3		
Age				
< 65	14	24.1	66.9	14.5
65-80	37	63.8		
> 80	7	12.1		
Location				
Internal carotid	17	29.3		
Cerebral media	41	70.7		
Number of aspirations				
1	1	1.7		
2	17	29.3		
3	18	31		
4	12	20.7		
mTICI				
0	15	25.9		
1	3	5.2		
2a	6	10.3		
2b	10	17.2		
3	24	41.4		
mRs at discharge			3.6	1.7
0	3	5.2		
1	5	8.6		
2	7	12.1		
3	10	17.2		
4	13	22.4		
5	10	17.2		
6	10	17.2		
mRs at 3 months			2.6	1.6
0	6	12.5		
1	6	12.5		
2	14	29.2		
3	5	10.4		
4	12	25		
5	3	6.3		
6	2 [†]	4.2		
NIHSS at admission			15.1	6.1
Minor stroke	1	1.7		
Moderate stroke	2	3.4		
Moderate-important stroke	30	51.7		

Important stroke	12	20.7							
Severe stroke	13	22.4							
NIHSS post-procedure			7.9	6.7					
No stroke symptoms	8	16.7							
Minor stroke	5	10.4							
Moderate stroke	7	14.6							
Moderate-important stroke	19	39.6							
Important stroke	8	16.7							
Severe stroke	1	2.1							
				Q1	Q2	Q3	LL	UL	
Thrombectomy Time			65.2	40.3	39.3	57.5	89.3	10	220
0-40	18	31							
41-58	13	22.4							
58-93	14	24.1							
>93	13	22.4							

SD: Standard deviation; LL: Lower limit; UL: Upper limit.

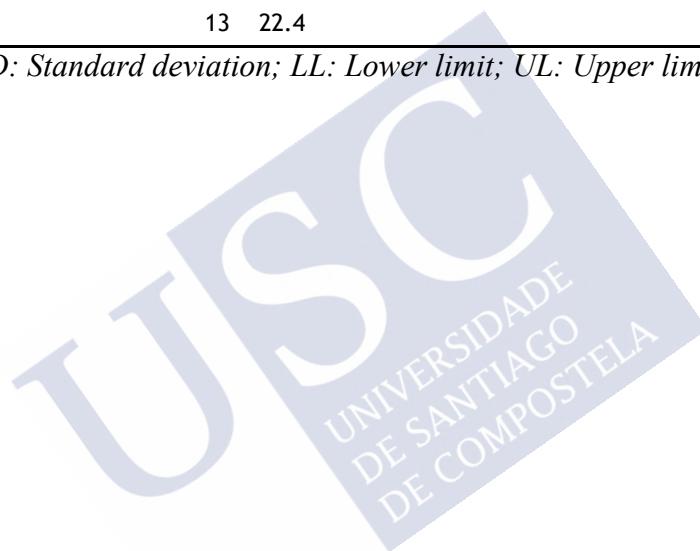


Table 2. Correlation between thrombectomy time and NIHSS, mTICI, mRS, age and sex with Chi² test

	Thrombectomy time, n (%)				p-value
	0-40	41-58	58-93	>93	
mTICI (n)					0.017
0 (15)	1 (6.7)	6 (40)	5 (33.3)	3 (20)	
1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	
2a (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (50)	
2b (10)	3 (30)	2 (20)	5 (50)	0 (0)	
3 (24)	13 (54.2)	4 (16.7)	2 (8.3)	5 (20.8)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
NIHSS post-procedure (n)					0.89
No stroke symptoms (8)	4 (50)	1 (12.5)	2 (25)	1 (12.5)	
Minor stroke (5)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	
Moderate stroke (7)	2 (28.6)	3 (42.9)	0 (0)	2 (28.6)	
Moderate-important stroke (19)	6 (31.6)	5 (26.3)	5 (26.3)	3 (15.8)	
Important stroke (8)	2 (25)	3 (37.5)	1 (12.5)	2 (25)	
Severe stroke (1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	16 (33.3)	13 (27.1)	9 (18.8)	10 (20.8)	
mRS at discharge (n)					0.7
0 (3)	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	
1 (5)	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
2 (7)	3 (42.9)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.6)	
3 (10)	3 (30)	2 (20)	2 (20)	3 (30)	
4 (13)	3 (23.1)	6 (46.2)	2 (15.4)	2 (15.4)	
5 (10)	4 (40)	2 (20)	2 (20)	2 (20)	
6 (10)	2 (20)	0 (0)	5 (50)	3 (30)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
mRS at 3 months (n)					0.75
0 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	
1 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	
2 (14)	3 (21.4)	6 (42.9)	1 (7.1)	4 (28.6)	
3 (5)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	
4 (12)	4 (33.3)	4 (33.3)	3 (25)	1 (8.4)	
5 (3)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	
6 (2)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	
n= 48	16 (33.3)	13 (27.1)	9 (18.8)	10 (20.8)	
Sex (n)					0.18
Men (41)	12 (29.3)	12 (20.3)	10 (24.4)	7 (17.1)	
Women (17)	6 (35.3)	1 (5.9)	4 (23.5)	6 (35.3)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	
Age					0.98
< 65 (14)	4 (28.6)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (21.4)	
65-80 (37)	11 (29.7)	9 (24.3)	9 (24.3)	8 (21.7)	
> 80 (7)	3 (42.9)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.5)	
n= 58	18 (31)	13 (22.4)	14 (24.1)	13 (22.4)	

Not significant (CI: 95%) in italics.

Table 3. Correlation between mTICI and NIHSS, mRS, age and sex.

	mTICI, n (%)					p-value
	0	1	2a	2b	3	
NIHSS post-procedure (n)						0.128
No stroke symptoms (8)	2 (25)	1 (12.5)	0 (0)	1 (12.5)	4 (50)	
Minor stroke (5)	0 (0)	1 (20)	2 (40)	0 (0)	2 (40)	
Moderate stroke (7)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	5 (71.4)	
Moderate-important stroke (19)	6 (31.6)	0 (0)	2 (10.5)	4 (21.1)	7 (36.8)	
Important stroke (8)	5 (62.5)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	2 (25)	
Severe stroke (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
n= 48	14 (29.2)	2 (4.2)	5 (10.3)	7 (14.6)	20 (41.7)	
mRS at discharge (n)						0.038
0 (3)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	
1 (5)	2 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	
2 (7)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	0 (0)	5 (71.4)	
3 (10)	1 (10)	0 (0)	2 (20)	5 (50)	2 (20)	
4 (13)	7 (53.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (46.2)	
5 (10)	4 (40)	0 (0)	2 (20)	1 (10)	3 (30)	
6 (10)	1 (10)	1 (10)	1 (10)	3 (30)	4 (40)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	
mRS at 3 months (n)						0.28
0 (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	1 (16.7)	3 (50)	
1 (6)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	4 (66.7)	
2 (14)	4 (28.6)	0 (0)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (21.4)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	4 (80)	
4 (12)	7 (58.3)	0 (0)	1 (8.3)	1 (8.3)	3 (25)	
5 (3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	
n= 48	14 (29.2)	2 (4.2)	5 (10.4)	7 (14.6)	20 (41.7)	
Sex (n)						0.15
Men (41)	11 (26.8)	3 (7.3)	5 (12.2)	9 (22)	13 (31.7)	
Women (17)	4 (23.5)	0 (0)	1 (5.9)	1 (5.9)	11 (64.7)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	
Age						0.45
< 65 (14)	4 (28.6)	2 (14.3)	2 (14.3)	2 (14.3)	4 (28.6)	
65-80 (37)	11 (29.7)	1 (2.7)	3 (8.1)	7 (18.9)	15 (40.5)	
> 80 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)	
n= 58	15 (25.9)	3 (5.2)	6 (10.3)	10 (17.2)	24 (41.4)	

Not significant (CI: 95%) in italics.

Table 4. Correlation between NIHSS at admission or post-procedure and NIHSS at discharge, mRS, sex and age.

	NIHSS at admission n (%)						p-value
	No stroke symptoms	Minor stroke	Moderate stroke	Moderate-important stroke	Important stroke	Severe stroke	
NIHSS post-procedure (n)							0.38
No stroke symptoms (8)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	5 (62.5)	0 (0)	2 (25)	
Minor stroke (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	
Moderate stroke (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	1 (14.3)	
Moderate-important stroke (19)	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	12 (63.2)	2 (10.5)	4 (21.1)	
Important stroke (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0)	
Severe stroke (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
n= 48	0 (0)	1 (2.1)	2 (4.2)	28 (58.3)	10 (20.8)	7 (14.6)	
mRS at discharge (n)							0.007
0 (3)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	
1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	0 (0)	1 (20)	
2 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	3 (42.9)	2 (28.6)	1 (14.3)	
3 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	3 (30)	3 (30)	
4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)	
5 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (10)	4 (40)	4 (40)	1 (10)	
6 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (20)	2 (20)	6 (60)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	
mRS at 3 months (n)							0.008
0 (6)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	5 (83.3)	0 (0)	0 (0)	
1 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (50)	2 (33.3)	1 (16.7)	
2 (14)	0 (0)	0 (0)	1 (7.2)	7 (50)	3 (21.4)	3 (21.4)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	1 (20)	1 (20)	
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (66.7)	4 (33.3)	0 (0)	
5 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	0 (0)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	
n= 48	0 (0)	1 (2.1)	2 (4.2)	28 (58.3)	10 (20.8)	7 (14.6)	
Sex (n)							0.49
Men (41)	0 (0)	0 (0)	1 (2.4)	23 (56.1)	8 (19.5)	9 (22)	
Women (17)	0 (0)	1 (5.9)	1 (5.9)	7 (41.2)	4 (23.5)	4 (23.5)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	
Age							0.36
< 65 (14)	0 (0)	1 (7.1)	0 (0)	7 (50)	3 (21.4)	3 (21.4)	
65-80 (37)	0 (0)	0 (0)	1 (2.7)	18 (48.6)	8 (21.6)	10 (27)	
> 80 (6)	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	0 (0)	
n= 58	0 (0)	1 (1.7)	2 (3.4)	30 (51.7)	12 (20.7)	13 (22.4)	

NIHSS at discharge n (%)							
	No stroke symptoms	Minor stroke	Moderate stroke	Moderate-important stroke	Important stroke	Severe stroke	p-value
mRS at discharge (n)							0
0 (3)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (5)	4 (80)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (7)	1 (14.3)	1 (14.3)	4 (57.1)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	
3 (10)	0 (0)	3 (30)	2 (20)	5 (50)	0 (0)	0 (0)	
4 (13)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	9 (69.2)	3 (23.1)	0 (0)	
5 (10)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (40)	5 (50)	1 (10)	
n= 48	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
mRS at 3 months (n)							0.006
0 (6)	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (6)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (14)	1 (7.1)	2 (14.3)	3 (21.4)	6 (42.9)	2 (14.3)	0 (0)	
3 (5)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (66.7)	3 (25)	1 (8.3)	
5 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)	
Sex (n)							0.45
Men (35)	4 (11.4)	4 (11.4)	4 (11.4)	16 (45.7)	6 (17.1)	1 (2.9)	
Women (13)	4 (30.8)	1 (7.7)	3 (23.1)	3 (23.1)	2 (15.4)	0 (0)	
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)	
Age							0.2
< 65 (12)	3 (25)	1 (8.3)	0 (0)	4 (33.3)	4 (33.3)	0 (0)	
65-80 (30)	5 (16.7)	3 (10)	4 (13.3)	14 (46.7)	3 (10)	1 (3.3)	
> 80 (6)	0 (0)	1 (16.7)	3 (50)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0)	
n= 48	8 (16.7)	5 (10.4)	7 (14.6)	19 (39.6)	8 (16.7)	1 (2.1)	

Not significant (CI: 95%) in italics.

Table 5. Correlation between mRS at discharge or at 3 months and mRS at 3 months, sex and age.

	mRS at discharge n (%)							p
	0	1	2	3	4	5	6	
mRS at 3 months (n)								0
0 (6)	3 (50)	3 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
1 (6)	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
2 (14)	0 (0)	0 (0)	3 (21.4)	7 (50)	4 (28.6)	0 (0)	0 (0)	
3 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
4 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (50)	6 (50)	0 (0)	
5 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	
6 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	3 (6.3)	5 (10.4)	7 (14.6)	10 (20.8)	13 (27.1)	10 (20.8)	0 (0)	
Sex								0.13
Men (41)	1 (2.4)	4 (9.8)	3 (7.3)	7 (17.1)	10 (24.4)	10 (24.4)	6 (14.6)	
Women (17)	2 (11.8)	1 (5.9)	4 (23.5)	3 (17.6)	3 (17.6)	0 (0)	4 (23.5)	
n= 58	3 (5.2)	5 (8.6)	7 (12.1)	10 (17.2)	13 (22.4)	10 (17.2)	10 (17.2)	
Age								0.39
<65 (14)	1 (7.1)	2 (14.3)	1 (7.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	4 (28.6)	2 (14.3)	
65-80 (37)	2 (5.4)	3 (8.1)	3 (8.1)	7 (18.9)	10 (27)	5 (13.5)	7 (18.9)	
>80 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (42.9)	2 (28.6)	0 (0)	1 (14.3)	1 (14.3)	
n= 58	3 (5.2)	5 (8.6)	7 (12.1)	10 (17.2)	13 (22.4)	10 (17.2)	10 (17.2)	
	mRS at 3 months n (%)							p
	0	1	2	3	4	5	6	
Sex								0.28
Men (35)	4 (11.4)	4 (11.4)	9 (25.7)	2 (5.7)	11 (31.4)	3 (8.6)	2 (5.7)	
Women (13)	2 (15.4)	2 (15.4)	5 (38.5)	3 (23.1)	1 (7.7)	0 (0)	0 (0)	
n= 48	6 (12.5)	6 (12.5)	14 (29.2)	5 (10.4)	12 (25)	3 (6.3)	2 (4.2)	
Age								0.61
<65 (12)	3 (25)	1 (8.3)	3 (25)	1 (8.3)	4 (33.3)	0 (0)	0 (0)	
65-80 (30)	3 (10)	3 (10)	9 (30)	3 (10)	8 (26.7)	2 (6.7)	2 (6.7)	
>80 (6)	0 (0)	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (16.7)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	
n= 48	6 (12.5)	6 (12.5)	14 (29.2)	5 (10.4)	12 (25)	3 (6.3)	2 (4.2)	

