

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**FACTORES PREDICTORES DE REPERFUSIÓN FÚTIL
TRAS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE ICTUS
ISQUÉMICO POR OCLUSIÓN DE GRAN ARTERIA**

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid
Curso 2016-2017



Autor: Esther Tajadura Ordóñez
Director: Juan Francisco Arenillas Lara
Departamento de Neurología
Hospital Clínico Universitario Valladolid

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	3
3. MATERIAL Y MÉTODOS	4
3.1. Diseño del estudio.....	4
3.2. Selección de pacientes	4
3.3. Protocolo clínico	5
3.4. Variables basales	6
3.5. Variables pronósticas	7
3.6. Análisis estadístico.....	8
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSIÓN.....	11
6. CONCLUSIÓN.....	13
7. TABLAS Y FIGURAS.....	14
8. BIBLIOGRAFÍA.....	18
9. ANEXOS.....	21

1. RESUMEN

Objetivos: A pesar de haber demostrado eficacia abrumadora en pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran arteria intracraneal, la evolución clínica en la mitad de los pacientes recanalizados completamente con tratamiento endovascular no es satisfactoria (reperusión fútil). El objetivo principal de este estudio fue descubrir factores predictores de reperusión fútil tras trombectomía mecánica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos con ictus isquémico asociado a oclusión proximal arterial de circulación anterior sometidos a tratamiento endovascular entre 2013 y 2016, en los que el procedimiento logró una recanalización arterial completa, definida por un patrón TICI 2b ó 3. Se realizó un estudio retrospectivo observacional de variables incluidas prospectivamente en una base de pacientes anonimizada. Se estimó como variable pronóstica primaria la reperusión fútil, definida como ausencia de independencia funcional al tercer mes (mRS>2) a pesar de la recanalización arterial; y como secundarias, el volumen de infarto y la transformación hemorrágica en la tomografía computarizada realizada a las 24-36 horas. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple para identificar variables predictoras de reperusión fútil.

Resultados: De un total de 178 pacientes con ictus tratados mediante trombectomía mecánica durante el periodo de estudio, 122 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 57 (47%) mujeres, con una edad media de $70,3 \pm 13,6$ y una mediana de NIHSS inicial de 18 (12-22). Se observó reperusión fútil en 63 (52%) pacientes. El análisis bivariado mostró las variables basales significativamente asociadas a reperusión fútil: edad ($p=0,044$), NIHSS ($<0,001$), ASPECTS ($p=0,011$), glucemia urgente ($p=0,023$), carga trombótica según escala clot burden score ($p=0,038$), colaterales pobres según escala de Tan ($p=0,05$). La regresión logística detectó como predictores independientes de reperusión fútil la gravedad clínica del ictus basal (NIHSS) [OR 1,158 (1,07-1,025), $p<0,001$] y la glucemia pretratamiento [OR 1,013 (1,001-1,027), $p=0,004$]. Se observó una asociación independiente entre reperusión fútil, transformación hemorrágica sintomática ($p=0,008$),

transformación hemorrágica radiológica ($p < 0,001$) y el volumen de hipodensidad del tejido infartado ($p < 0,001$) a las 24 horas.

Conclusión: La gravedad clínica y la glucemia pretratamiento fueron identificadas como variables predictores de ausencia de independencia funcional a pesar de la reperfusión completa. La presencia de transformación hemorrágica y el volumen de tejido infartado a las 24-36 horas, se asociaron independientemente a la reperfusión fútil.

2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Se denomina ictus al trastorno súbito del flujo sanguíneo cerebral, que altera, de forma transitoria o permanente, la función de una o varias partes del parénquima encefálico. Este término se reserva para referirse de forma genérica a la isquemia y a la hemorragia cerebral. El ictus isquémico, que supone el 85% de toda la patología cerebrovascular, se origina por la oclusión brusca de una arteria cerebral, que condiciona una reducción del aporte sanguíneo en una zona del encéfalo.

Esta patología representa un problema de salud pública de primer orden. En los países desarrollados es una de las principales causas de muerte, junto con la enfermedad cardiovascular y el cáncer. Además, supone la primera causa de discapacidad física en adultos y la segunda causa de demencia, lo que repercute muy negativamente en la economía de los sistemas sanitarios.

El fin principal del tratamiento en la fase aguda del ictus es revascularizar el punto de oclusión y restaurar el flujo sanguíneo para evitar la progresión del infarto cerebral. El uso endovenoso de activador tisular del plasminógeno (rt-PA) en ictus isquémico es de elección durante las primeras 4,5 horas desde el inicio de los síntomas¹. Sin embargo, en las oclusiones proximales de gran arteria las tasas de recanalización con trombolisis intravenosa aislada son bajas².

La terapia endovascular ha emergido recientemente con el propósito de conseguir una reperfusión exitosa gracias a su eficacia recanalizadora y a la ampliación de la ventana terapéutica en determinados casos. En el año 2015, cinco ensayos clínicos (MR CLEAN³, ESCAPE⁴, REVASCAT⁵, EXTEND IA⁶ y

SWIFT PRIME⁷) demostraron mejores resultados del tratamiento endovascular combinado con rt-PA, en cuanto a la recanalización e independencia funcional al tercer mes en pacientes con ictus isquémico por oclusión proximal de circulación anterior, en comparación con la fibrinólisis endovenosa aislada⁸. La técnica empleada consistió en una trombectomía mecánica con dispositivos de última generación (stents recuperables)^{9,10}.

A pesar del aparente éxito del tratamiento endovascular, éste no siempre se asocia a resultados clínicos satisfactorios. El alto grado de recanalización conseguido, que en algunas series supera el 90%, puede hacer pensar en una gran efectividad en la mayoría de los pacientes, sin embargo, la mitad de mismos no alcanza autonomía funcional a largo plazo¹¹. Este fenómeno es conocido con el nombre de *reperusión fútil* y, actualmente, está adquiriendo especial interés en el ámbito sanitario, lo que representa una gran oportunidad para la investigación y la mejora de la eficacia de la terapia endovascular.

En vista de que el nivel de conocimiento en ese campo es insuficiente, se ha diseñado este estudio con el objetivo de conocer variables predictores de reperusión fútil en pacientes con ictus isquémico tratados mediante terapia endovascular.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo observacional sobre una base de datos prospectiva de pacientes consecutivos ingresados por ictus isquémico agudo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid y sometidos a tratamiento de reperusión endovascular, entre enero de 2013 y diciembre de 2016.

3.2. Selección de pacientes

Los pacientes seleccionados para este estudio cumplen los siguientes criterios:

- 1) Edad mayor de 18 años.
- 2) Diagnóstico de ictus isquémico.
- 3) Presencia de oclusión proximal de circulación anterior (porción terminal de arteria carótida interna -TICA- y segmento M1 de arteria cerebral

- media - ACM) identificada mediante angiografía por tomografía computerizada (angioTC).
- 4) Tratamiento de reperfusión cerebral urgente con terapia endovascular. Este criterio lleva implícito el cumplimiento de las pautas exigidas para recibir tratamiento endovascular en HCUV:
 - a. Rankin previo entre 0 y 2.
 - b. Ausencia de infarto establecido en neuroimagen basal (TC cerebral).
 - c. Extensión limitada del core del infarto, estimada mediante una puntuación en la escala ASPECTS mayor o igual a 5.
 - 5) Recanalización vascular completa, que se corresponde con los grados 2b y 3 en la escala TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction).
 - 6) Seguimiento clínico que permita conocer el nivel de funcionalidad 3 meses después de la intervención.

Todos ellos fueron incluidos de forma consecutiva en el registro prospectivo de reperfusión de HCUV (Anexo I).

Se obtuvo autorización del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para este análisis, además del consentimiento informado de todos los pacientes. La investigación se desarrolló de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki y del Convenio de Oviedo.

3.3. Protocolo clínico

Los pacientes estudiados fueron atendidos conforme al protocolo de diagnóstico y tratamiento de la Unidad de Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, basado a su vez en guías nacionales e internacionales de práctica clínica articuladas de acuerdo a la evidencia médica actualizada^{1, 12}.

El tratamiento endovascular se realizó en la sala de neurointervencionismo del HCUV por parte de un equipo de neurorradiólogos intervencionistas localizado en régimen 24/7/365, lo que permitió proporcionar tratamiento lo antes posible.

Una vez realizado el tratamiento de reperfusión los pacientes fueron ingresados en la Unidad de Ictus con monitorización hemodinámica, neurológica y cardiológica. En caso de realizar el tratamiento bajo anestesia general con

intubación orotraqueal, en función de la situación clínica del paciente, el destino inmediato podía ser la unidad de Reanimación (REA) o la Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI).

3.4. Variables basales

Clínicas: A la inclusión de los sujetos en el estudio se registraron variables demográficas (edad, sexo), factores de riesgo vascular (tabaquismo, alcoholismo, HTA, DM, dislipemia) y tratamientos previos (estatinas, antiagregantes). También se recogieron algunos parámetros previos al tratamiento (tensión arterial, temperatura, glucemia, leucocitos). La gravedad clínica del paciente se evaluó mediante la escala *National Institute of Health Stroke Score* (NIHSS) al ingreso, cada 24 horas durante el mismo y en el momento del alta médica (Anexo II).

Etiológicas: Para definir la causa probable del ictus se siguió la clasificación TOAST¹³ que establece cuatro categorías de ictus: cardioembólico, aterotrombótico, lacunar e indeterminado.

Terapéuticas: El tratamiento endovascular consistió en una trombectomía mecánica con stents recuperables. Dicho tratamiento puede dividirse en primario (sin trombólisis intravenosa previo) o combinado (precedido de fibrinólisis endovenosa con rt-PA). Se empleó uno u otro dependiendo del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas y de la existencia de contraindicaciones conocidas para el rt-PA.

Respecto al procedimiento endovascular, se recogieron datos como el número de pases del catéter hasta conseguir la recanalización arterial y el tiempo transcurrido entre la cateterización de la arteria femoral (tiempo ingle) y la reperusión cerebral completa. Para evaluar el grado de reperusión cerebral alcanzado se empleó la escala TICI¹⁴, considerándose reperusión completa a las puntuaciones 2b y 3 (Anexo III).

También se registró el tipo de anestesia empleado, distinguiéndose entre sedación consciente o anestesia general con intubación orotraqueal.

Temporales: Se recogieron diversos tiempos de interés como: Puerta-Ingles, Ingles-Reperfusion TICl 2b-3 e Inicio-Reperfusion TICl 2b-3.

Radiológicas: Se utilizó la escala ASPECTS¹⁵ (Alberta Stroke Program Early CT Score) para evaluar los signos precoces de isquemia en la circulación anterior en la TC basal. Una puntuación de 10 implica un estudio normal, y una puntuación de 0, compromiso difuso de todo el territorio irrigado por la circulación anterior. La puntuación se otorgó tras consenso de 3 observadores, neurólogos y neurorradiólogos intervencionistas expertos en imagen del ictus.

En la resonancia magnética realizada durante el ingreso se evaluó la presencia de leucoaraiosis. Ésta se define como un hallazgo radiológico consistente en la pérdida difusa de densidad en varias regiones de la sustancia blanca del cerebro. La extensión de estas lesiones en RM se graduó empleando la escala de Fazekas¹⁶ (Anexo IV).

Las oclusiones arteriales responsables de la clínica se categorizaron mediante angio-TC, en función del segmento arterial ocluido, en TICA y ACM. También se registró la presencia de una lesión significativa en tándem en el eje arterial proximal (bifurcación de ACI).

Para definir la extensión y localización del trombo hallado en la circulación anterior proximal se utilizó el sistema Clot Burden Score¹⁷, en el que una puntuación de 10 corresponde a ausencia de trombo, mientras que una puntuación de 0 implica una oclusión completa de varios segmentos (Anexo V).

El estado de la circulación colateral se evaluó en angio-TC mediante la aplicación de la Escala de Colaterales¹⁷ (Anexo V).

3.5. Variables pronósticas

Primaria: Se define reperfusion fútil como la ausencia de pronóstico favorable a pesar de haber alcanzado una reperfusion cerebral completa (TICl 2b-3) tras el tratamiento endovascular. En este estudio se considera pronóstico favorable, y por tanto, variable pronóstica primaria, la presencia de Independencia Funcional al tercer mes, definida como puntuación entre 0 y 2 de acuerdo con la Escala Modificada de Rankin (Anexo VI).

Secundaria: Se consideran variables pronósticas secundarias o intermedias:

1. Volumen de hipodensidad final en TC de 24-36 horas, mediante fórmula para volúmenes irregulares ($A \times B \times C / 2$).
2. Transformación hemorrágica: Se evaluó mediante TC y se clasificó según ECASS¹⁸ en: infarto hemorrágico (tipo 1 y 2) y hematoma parenquimatoso (tipo 1 y 2). HI1: pequeñas petequias en los márgenes del infarto; HI2: petequias confluentes en el área infartada, sin efecto masa; HP1: hematoma en < 30% del área infartada con ligera ocupación espacial; HP2, hematoma en >30% del área infartada con efecto masa importante.

Como criterio de seguridad se utilizó la transformación hemorrágica sintomática en las primeras 24 horas según la definición empleada en el estudio SIST-MOST¹⁹ (PH 2 y empeoramiento de 4 o más puntos en la escala NIHSS).

3.6. Análisis estadístico

El registro de reperusión cerebral del HCUV se transportó prospectivamente a una base de datos anonimizada y se realizó el análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 22.

Para el análisis descriptivo, las variables continuas con distribución normal fueron presentadas como media \pm desviación estándar, mientras que las continuas con distribución no normal se presentaron como mediana y rango intercuartílico.

Inicialmente, se realizaron análisis bivariados para identificar las variables potencialmente asociadas a la reperusión fútil. Se utilizó la Chi Cuadrado para variables categóricas y la T de Student y U-Mann-Whitney para las continuas con y sin distribución normal, respectivamente.

Para seleccionar variables basales asociadas de forma independiente a reperusión fútil, se elaboró un modelo de regresión logística múltiple, en el que se incluyeron aquellas que mostraron valores $p < 0.1$ en el análisis bivariado. El resultado de la regresión logística se mostró como Odds Ratio (OR) y su

correspondiente intervalo de confianza (IC) al 95%. Finalmente, la relación entre reperfusión fútil con la transformación hemorrágica y el volumen de infarto a las 24-36 horas, se estudió mediante otro modelo de regresión logística ajustado por las variables predictoras basales. Se definió significación estadística para valores $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Análisis descriptivo de variables basales:

De 178 pacientes con ictus isquémico tratados con tratamiento endovascular en HCUV entre enero de 2013 y diciembre de 2016, en 123 con una oclusión de TICA o ACM se consiguió una recanalización arterial completa (definida como TICI 2b-3). El seguimiento y, por tanto, el pronóstico al tercer mes de uno de ellos se perdió durante ese periodo, por lo que, finalmente, nuestro estudio contó con una muestra de 122 pacientes.

Las características basales de la muestra se encuentran detalladas en la TABLA 1. La edad media de la población fue de $70,3 \pm 13,6$ y la distribución por sexos de (65) 53% de hombres frente a (57) 47% de mujeres. Respecto a la gravedad del ictus, la mediana de NIHSS basal fue 18 (12-22) y la mediana de la puntuación de la escala ASPECTS de 9 (8-10).

Se consiguió recanalización arterial completa definida como TICI 2b en 36 (30%) y TICI 3 en 86 (70%).

La mediana de la leucoaraiosis periventricular y subcortical en la escala de Fazekas, fue de 2 (1-2) y 1 (1-2), respectivamente. El Clot Burden Score medio en la muestra fue $5,97 \pm 2,260$ y la puntuación media de la Escala de Colaterales de $1,97 \pm 0,769$.

Variables basales predictoras de reperfusión fútil:

Durante el estudio, 59 pacientes (48%) alcanzaron buen pronóstico funcional al tercer mes, por tanto, se observó reperfusión fútil (mRS de 3-6) en los 63 restantes (52%), quienes no alcanzaron independencia funcional a pesar de haber logrado la recanalización arterial completa tras el procedimiento endovascular.

El análisis bivariado de las variables basales asociadas a reperfusión fútil se recoge en la TABLA 2. En él se detectaron la edad ($p=0,044$), NIHSS ($<0,001$), ASPECTS ($p=0,011$), glucemia pretratamiento ($p=0,023$), puntuación CBS ($p=0,038$), y colaterales pobres ($p=0,05$), como variables significativamente asociadas a mal pronóstico funcional. La FIGURA 1 muestra la distribución de la glucemia urgente en los pacientes con y sin reperfusión fútil.

El modelo de regresión logística identificó el NIHSS basal [OR 1,158 (1,07-1,025), $p<0,001$] y la glucemia en urgencias [OR 1,013 (1,001-1,027), $p=0,004$] como predictores independientes de reperfusión fútil a los 3 meses. Los datos se incluyen en la TABLA 3.

Relación entre variables pronósticas primaria y secundarias:

El volumen medio de hipodensidad a las 24 h fue de $35,56 \pm 60,46$ ml. Se detectó transformación hemorrágica sintomática en 7 pacientes (5,7%). Respecto a la transformación hemorrágica radiológica, 6 pacientes (4,9%) evolucionaron a infarto hemorrágico tipo 1, 5 (4,1) a IH2, 23 (18,9%) a hematoma parenquimatoso tipo 1 y 4 pacientes (3,3%) a HP2.

El análisis bivariado entre las variables primaria y secundarias se muestra en la TABLA 4 y en las FIGURAS 2 y 3. Los pacientes que tuvieron reperfusión fútil mostraron con mayor frecuencia transformación hemorrágica sintomática ($p=0,008$), transformación hemorrágica radiológica de cualquier tipo ($p<0,001$) y un mayor volumen de hipodensidad del tejido infartado ($p<0,001$). La TH sintomática aparece únicamente en el grupo de mal pronóstico funcional, en 7 de los 63 pacientes. La TH radiológica aparece con mayor frecuencia en los pacientes con reperfusión fútil, siendo especialmente llamativo el alto porcentaje de hematoma parenquimatoso tipo 1 (28%) en ese grupo.

Finalmente, un modelo de regresión logística ajustado por las predictoras basales (NIHSS y glucemia) mostró que tanto la transformación hemorrágica radiológica (OR 1,681 [1,127-2,508] $p=0,011$) como el volumen de infarto (OR 1,033 [1,011-1,054] $p=0,002$) se asociaron independientemente a la aparición de reperfusión fútil al tercer mes.

5. DISCUSIÓN

Actualmente, la reperfusión fútil está adquiriendo especial interés en el ámbito sanitario, debido tanto a factores científicos como económicos. En nuestro trabajo se confirma que la frecuencia con la que se presenta la reperfusión fútil es elevada y preocupante, ya que un 52% de los pacientes no lograron alcanzar la independencia funcional al tercer mes, a pesar de la recanalización arterial completa lograda en todos ellos. Esta cifra coincide con lo reportado en algunos estudios previos¹¹. Como hallazgo principal del estudio, identificamos a la gravedad clínica inicial y a la glucemia pretratamiento como las variables basales capaces de predecir la reperfusión fútil.

La estrecha asociación entre la afectación clínica evaluada mediante la escala NIHSS y la reperfusión fútil, está presente en gran parte de la literatura^{20, 21}. Es evidente que cuanto mayor sea la gravedad clínica del paciente, mayor será el territorio hipoperfundido, sobre todo en relación con oclusiones arteriales proximales y circulación colateral deficiente. La puntuación en la escala NIHSS es reflejo de numerosas características asociadas al pronóstico de los pacientes con ictus, por lo que su vínculo con la reperfusión ineficaz es tan sólido que probablemente impide obtener asociación independiente con otras variables de interés integradas en los métodos del estudio, como Clot Burden Score y Escala de Colaterales, para las que se obtuvo asociación en el análisis bivariante, pero no en la regresión logística.

Cabe destacar a la glucemia como un predictor independiente de mala evolución clínica al tercer mes, dato que está en consonancia con las investigaciones de los últimos años²². La hiperglucemia es un fenómeno frecuente que afecta al 20-50% de los pacientes con ictus isquémico. Es responsable del daño de la barrera hemato-encefálica a través del aumento de la producción de ácido láctico y de radicales libres, así como el daño directo a la membrana lipídica neuronal. Esto exacerba la formación de edema y conduce a la transformación hemorrágica²³. Por otra parte, en los pacientes tratados con rt-PA, el efecto antifibrinolítico provoca un retraso de la reperfusión de la penumbra isquémica²⁴. Sin embargo, no es tan conocida la asociación entre glucemia pretratamiento y el pronóstico en los pacientes tratados

mediante terapia endovascular. De confirmarse en futuros estudios, nuestro hallazgo podría tener implicaciones terapéuticas, al tratarse la glucemia de un factor modificable. Merecería la pena conocer el valor glucémico exacto en el momento de la reperfusión y evaluar si las intervenciones con control estrecho de la glucemia contribuyen a disminuir el fracaso de la reperfusión.

Por otro lado, nuestro trabajo desveló la fuerte conexión existente entre la transformación hemorrágica y el volumen de hipodensidad, con la reperfusión fútil. La aparición de transformación hemorrágica tipo PH 1 ó 2 en la TC de las 24 horas tras el tratamiento endovascular, o de un mayor volumen de hipodensidad, se asocia de manera independiente con la ausencia de independencia funcional tres meses después. Este hallazgo coincide con los encontrados en la literatura, que confirman esas variables como potentes indicadores de evolución clínica^{18,25}. La relación observada entre transformación hemorrágica PH y la ausencia de mejoría clínica, hace pensar en el daño por reperfusión como mecanismo implicado. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen el efecto directo de los agentes trombolíticos, la alteración de la barrera hemato-encefálica secundaria a la isquemia y el daño directo de los vasos durante el procedimiento endovascular²⁶. En base a la información existente, la presencia de transformación hemorrágica podría considerarse marcador de daño por reperfusión. Es conocida la asociación entre transformación tipo PH-2 con deterioro neurológico, ya que coincide en gran medida con la transformación hemorrágica sintomática, pero lo que destaca en nuestro trabajo es la elevada proporción de transformación tipo PH-1 observada y su asociación con la reperfusión fútil. Es decir, tras un PH-1 los pacientes no experimentan un deterioro clínico significativo en la fase aguda de la enfermedad, por lo que no cumplen la definición de transformación hemorrágica sintomática, pero su aparición se asocia a una ausencia de mejoría clínica durante los primeros tres meses, que conduce al paciente a una situación de dependencia con alta probabilidad. En este sentido, es necesario incrementar nuestro conocimiento sobre los mecanismos implicados en la aparición de la transformación hemorrágica tipo PH-1 y PH-2, ya que de su estudio es probable que surjan nuevas dianas terapéuticas de protección

cerebral y vascular en el contexto de la reperfusión tras tratamiento endovascular.

Otros factores como la puntuación ASPECTS, el tiempo del procedimiento y la edad mostraron tendencia a la significación estadística. Estas variables ya fueron recogidas como asociadas al pronóstico clínico a largo plazo en ensayos anteriores. Un valor ASPECTS menor de 7 puntos se relaciona con mala evolución²⁷. Además, se ha demostrado un consistente vínculo entre el tiempo de recanalización y el pronóstico: *“Time is brain”*²⁸. Finalmente, es importante destacar la trascendencia de la edad en los pacientes sometidos a tratamiento endovascular. Según diversas publicaciones, la mayor prevalencia de reperfusión fútil en pacientes mayores podría guardar relación con la comorbilidad y con la pérdida de neuroplasticidad y de capacidad de regeneración características de los mismos²⁹.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Destaca la naturaleza retrospectiva del análisis, el tamaño muestral limitado, pruebas de imagen avanzada insuficientes (RM) en nuestra muestra y la imposibilidad de estudiar otras variables de interés como los parámetros de perfusión cerebral por TC. Todo ello condiciona la generalización de los resultados.

6. CONCLUSIÓN

Dentro de las variables basales, la gravedad inicial y la glucemia realizada en urgencias fueron identificadas como predictores independientes de reperfusión fútil. Además, la transformación hemorrágica radiológica tipo hematoma parenquimatoso y el volumen de hipodensidad medido a las 24 horas del ictus, se asociaron al desarrollo de reperfusión fútil con independencia de las características basales. En el futuro, estos resultados deberían ser revisados y ampliados en el estudio prospectivo de una cohorte más numerosa, que permitiera reducir las limitaciones actuales e identificar predictores desconocidos. Asimismo, serían necesarios nuevos estudios acerca de los mecanismos implicados en la reperfusión hemorrágica, con la intención de descubrir nuevas dianas terapéuticas de cerebroprotección asociada a las terapias de reperfusión.

7. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Análisis descriptivo de variables basales de la muestra (n=122)

Edad	70,3 ± 13,6
Sexo (femenino)	57 (47%)
Tabaquismo	25 (20,5%)
Enolismo	11 (9%)
Hipertension arterial	73 (59,8%)
Diabetes Mellitus	27 (22,1%)
Hipercolesterolemia	31 (25,4%)
Tratamiento previo AAS	22 (18%)
Tratamiento previo clopidogrel	7 (5,7%)
Tratamiento previo estatinas	37 (30,3%)
Territorio afectado ACM	112 (91,8 %)
Lateralidad derecha	52 (42,6%)
Tandem	13 (10,7%)
Anestesia general + Intubación orotraqueal	20 (24,6%)
Clasificación TOAST	
- Cardioembólico	63 (51,6%)
- Aterotrombótico	22 (18%)
- Lacunar	0 (0%)
- Indeterminado	34 (27,9%)
- Otros	3 (2,5%)
Tiempo inicio-puerta (min)	93,81 ± 67,26
Tiempo puerta-ingle	98,86 ± 46,10
Tiempo ingle-TICI 2B-3	47,86 ± 31,3
Tiempo inicio-TICI 2B-3	356,12 ± 220,68
TICI 2B	36 (30%)
TICI 3	86 (70%)
TAS basal	144,21 ± 20,86
TAD basal	77,77 ± 13,13
Temperatura	35,91 ± 0,71
Glucemia urgente	127,48 ± 40,21
Leucocitos	11601,07 ± 17855,79
Plaquetas	215202,18 ± 107251,71
NIHSS basal	18 (12-22)
ASPECTS	9 (8-10)
Tratamiento de rescate	65 (53,3%)
Volumen de hipodensidad	35,56 ± 60,46
Fazekas periventricular	2 (1-2)
Fazekas subcortical	1 (1-2)
Clot burden score	5,97 ± 2,260
Colaterales	1,97 ± 0,769

AAS: ácido acetil salicílico; ACM: arteria cerebral media; TOAST: Trial on ORG in Acute Stroke; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction. Los valores representan media ± DE, mediana (rango IQ), n (%).

Tabla 2. Análisis bivariado de variables basales asociadas a reperusión fútil

Variable	No RF = mRS 0-2 (n=59)	RF = mRS > 2 (n=63)	P valor
Edad	67,8 + 12,97	72,76 + 13,95	0,044
Sexo (femenino)	24 (40,70%)	33 (52,4%)	0,195
Tabaquismo (Sí)	16 (27,1%)	9 (14,3%)	0,079
Enolismo (Sí)	5 (8,5%)	6 (9,5%)	0,840
HTA (Sí)	36 (61%)	37 (58,7%)	0,797
Diabetes Mellitus (Sí)	11 (18,6%)	16 (25,4%)	0,369
Hipercolesterolemia (Sí)	18 (30,5%)	13 (20,6%)	0,211
Tto previo AAS	9 (15,3%)	13 (20,6%)	0,440
Tto previo clopidogrel	4 (6,8%)	3 (4,8%)	0,632
Tto previo estatinas	19 (32,2%)	18 (28,6%)	0,663
Arteria cerebral			0,061
- ACM	57 (96,6%)	55 (87,3%)	
- TICA	2 (3,4%)	8 (12,7%)	
Tandem	8 (13,6%)	5 (8,1%)	0,329
Lateralidad derecha	25 (42,4%)	27 (42,9%)	0,957
Anestesia (sedación)	28 (70%)	30 (62,5%)	0,460
Clasificación TOAST			0,953
- Cardioembólico	31 (52,5%)	32 (50,8%)	
- Aterotrombótico	11 (18,6%)	11 (17,5%)	
- Lacunar	0 (0%)	0 (0%)	
- Indeterminado	16 (27,1%)	18 (28,6%)	
- Otros	1 (1,7%)	2 (3,2%)	
t-PA previo	34 (57,6%)	31 (49,2%)	0,352
Tiempo inicio-puerta	90,65 ± 55,46	96,35 ± 75,95	0,704
Tiempo puerta-ingle	92,76 ± 42,69	104,75 ± 48,74	0,158
Tiempo ingle-TICI 2B-3	42,30 ± 30,41	53,24 ± 31,47	0,060
Tiempo inicio-TICI 2B-3	347,96 ± 236,35	363,96 ± 206,50	0,716
Glucemia basal	118,58 ± 32,1	135,51 ± 45,1	0,023
TAS basal	143,58 ± 20,77	144,78 ± 21,1	0,759
TAD basal	78,89 ± 13,88	76,73 ± 12,43	0,381
Temperatura	35,96 ± 0,59	35,86 ± 0,79	0,451
Leucocitos	9659,15 ± 8516,37	13449 ± 23476	0,245
Plaquetas	226955,9 ± 126512,9	203834,6 ± 84112,5	0,239
NIHSS basal	13 (9-19)	19 (15-23)	0,000
ASPECTS	9 (8-10)	0 (7-10)	0,011
Fazekas periventricular	1,48 ± 0,677	1,73 ± 0,703	0,210
Fazekas subcortical	1,16 ± 0,735	1,23 ± 0,752	0,751
Clot burden score	6,41 ± 2,11	5,56 ± 2,34	0,038
Colaterales	2,10 ± 0,788	1,84 ± 0,734	0,058

Tabla 3. Análisis de regresión logística de variables basales: Predictores de reperusión fútil

Variable	P valor	Odds Ratio IC 95%
Edad	0,154	1,024 [0,99-1,06]
Arteria cerebral	0,270	1,395 [0,773-2,518]
Tiempo ingle-TICI 2B-3	0,064	1,014 [0,999-1,030]
Glucemia	0,040	1,013 [1,001-1,027]
NIHSS	<0,001	1,158 [1,068-1,254]
ASPECTS	0,139	0,769 [0,543-1,089]
Clot burden score	0,879	1,018 [0,812-1,275]
Colaterales	0,836	1,073 [0,550-2,094]

Tabla 4. Análisis bivariado de variables pronósticas secundarias asociadas a reperusión fútil

Variable	No RF = mRS 0-2 (n=59)	RF = mRS > 2 (n=63)	P valor
TH sintomática	0 (0%)	7 (11,1%)	0,008
TH radiológica			0,000
- Ninguna	52 (88,1%)	32 (50,8%)	
- IH1	2 (3,4%)	4 (6,3%)	
- IH2	0 (0%)	5 (7,9%)	
- HP1	5 (8,5%)	18 (28,6%)	
- HP2	0 (0%)	6 (6,3%)	
Volumen infarto	11,30 ± 17,62	58,27 ± 75,88	0,000

RF: reperusión fútil; TH: transformación hemorrágica; HI: Infarto hemorrágico; HP: hematoma parenquimatoso.

Tabla 5. Relación entre variables pronósticas secundarias y la reperusión fútil. Modelo de regresión logística

Variable	P valor	Odds Ratio IC 95% Ajustada por: NIHSS y glucemia
TH radiológica	0,011	1,681 [1,127-2,508]
Volumen infarto	0,002	1,033 [1,011-1,054]

Figura 1. Glucemia pretratamiento. La glucemia media en pacientes con reperfusión fútil fue de $135,51 \pm 45,1$ mg/dl, mientras que en los de buen pronóstico fue de $118,58 \pm 32,1$ mg/dl.

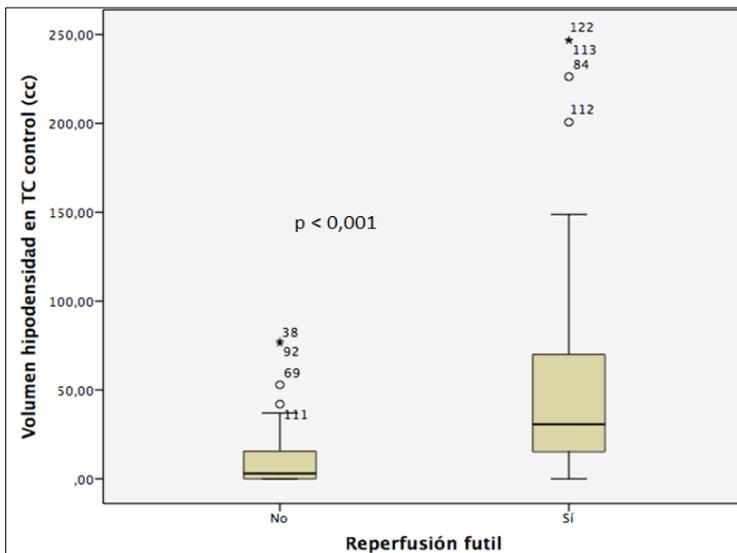
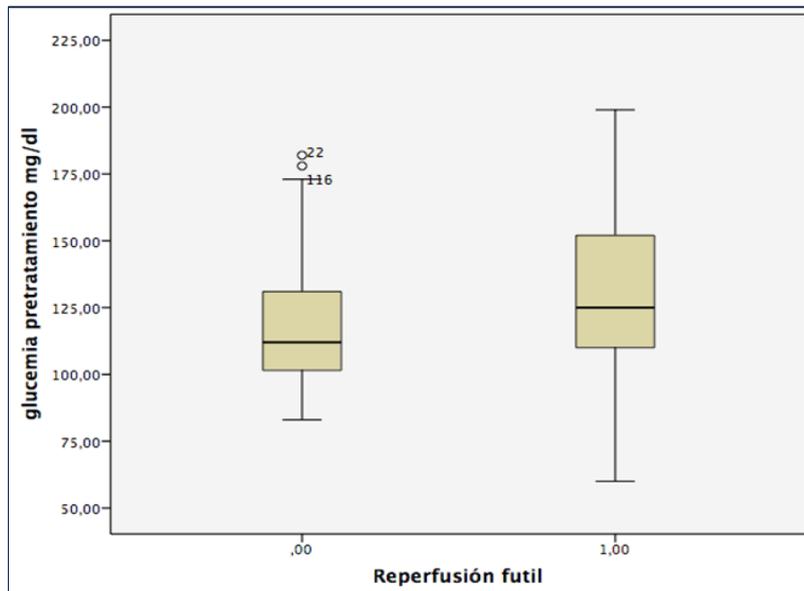
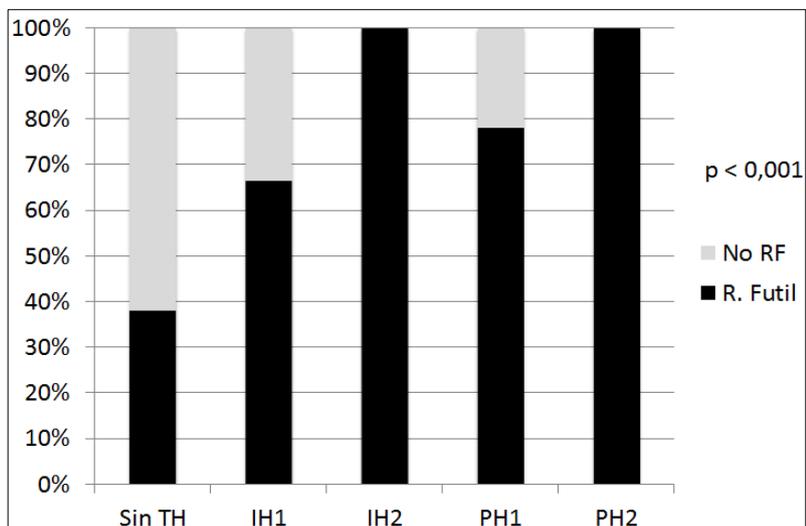


Figura 2. Volumen de hipodensidad en TC. El volumen de infarto medio en pacientes con reperfusión fútil fue de $58,27 \pm 75,88$ cc, mientras que en los de buen pronóstico fue de $11,30 \pm 17,62$ cc ($p < 0.001$).

Figura 3. Asociación entre tipo de transformación hemorrágica (TH) según clasificación radiológica (Pessin) y la probabilidad de recanalización fútil.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the AHA/ASA. *Stroke* 2015; 46:3020-35.
2. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007; 38:948-54.
3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *NEJM* 2015; 372:11-20.
4. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *NEJM* 2015; 372:1019-30.
5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372:2296-306.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372:1009-18.
7. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *NEJM* 2015; 372:2285-95.
8. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet* 2016; 387: 1723-31.
9. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire Flow Restoration Device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomized, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380:1241-9.
10. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380:1231-40.

11. Shi Z-S, Liebeskind DS, Xiang B et al. Multi MERCI, TREVO, and TREVO 2 Investigators. Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large-vessel occlusion strokes. *Stroke* 2014; 45:1977-84.
12. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the AHA/ASA. *Stroke* 2013; 44:870-947.
13. Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging fusion. 2014; 3:1119.
14. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology: trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34:109-137.
15. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355:1670-74.
16. Wahlund F, Barkhof F, Fazekas L, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001; 32:1318-22.
17. Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJN* 2009; 30:525-31.
18. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the ECASS I cohort. *Stroke* 1999; 11:2280-4.
19. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the SITS-MOST: an observational study. *Lancet* 2007; 369:275-82.

20. Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G et al. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study. *AJNR* 2010; 31:454-58.
21. Wechsler LR, Roberts R, Furlan AJ et al. Factors influencing outcome and treatment effect in PROACT II. *Stroke* 2003; 34:1224-29.
22. Fuentes B, Castillo J, San José B, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke the glycemia in acute stroke (GLIAS) study. *Stroke* 2009; 40:562-68.
23. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke* 2004; 35:363-64.
24. Alvarez-Sabín J, Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, et al. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator–treated patients. *Stroke* 2003; 34:1235-41.
25. Zaidi SF, Aghaebrahim A, et al. Final infarct volume is a stronger predictor of outcome than recanalization in patients with proximal middle cerebral artery occlusion treated with endovascular therapy. *Stroke* 2012; 43: 3238-44.
26. Mokin M, Kan P, Kass-Hout T, Abla AA, et al. Intracerebral hemorrhage secondary to intravenous and endovascular intraarterial revascularization therapies in acute ischemic stroke: an update on risk factors, predictors, and management. *Journal of Neurosurgery*. 2012; 32:E2.
27. Goyal M, Menon BK, Coutts SB, Hill MD, et al. Effect of Baseline CT Scan Appearance and Time to Recanalization on Clinical Outcomes in Endovascular Thrombectomy of Acute Ischemic Strokes. *Stroke* 2011; 42:93-7.
28. Khatri P, Yeatts SD, MAzighi M, et al. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the IMS III phase 3 trial. *Lancet Neurology* 2014; 13:567-74.
29. Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Oh DC, et al. Elderly patients are at higher risk for poor outcomes after intra-arterial therapy. *Stroke* 2012; 43:2356-61.

9. ANEXOS

Anexo I. REGISTRO DE TERAPIAS DE REPERFUSIÓN

1. FECHA DE TRATAMIENTO

Activación Código Ictus		Procedencia	
Intrahospitalario		Valladolid Este	
112		Valladolid Oeste	
HRH		Palencia	
HRC		Medina del Campo	
HMC		Zamora	
Salamanca		Salamanca	
Ávila		Segovia	
Segovia		Ávila	
Zamora		Otros	

2. ANTECEDENTES PERSONALES:

2.1. Edad

2.2. Sexo

2.3. Rankin previo:

Fumador (activo o ex fumador < 5 años)	
Alcohol (> 40 g al día)	
HTA	
Diabetes Mellitus	
Dislipemia	
Fibrilación Auricular	
Cardiopatía Isquémica	
Ictus previo	
AIT previo	< 24 horas
	> 24 horas

2.4. Tratamiento previo:

AAS	
Clopidogrel	
Estatinas	
AVK	
Rivaroxabán	
Dabigatrán	

Apixabán	
Edoxabán	
Heparinas	

3. VENTANA TERAPÉUTICA

- Inicio conocido
- Inicio desconocido despertar

4. NIHSS BASAL

5. LATERALIDAD

- Izquierda
- Derecha
- Vertebrobasilar

6. VENTANA TERAPÉUTICA (PARA EL TRATAMIENTO EN HCUV):

- < 4,5 horas
- > 4,5 horas +Tc perfusión

Atención en hospital intermedio:

- Si
- No

7. VARIABLES RELACIONADAS CON EL HOSPITAL INTERMEDIO:

7.1 Hora de llegada:

7.2 ASPECTS:

7.3 Fibrinólisis:

- Si
- No

7.4 Teleictus:

- Si
- No

7.5 Hora Bolo:

7.6 Hora salida hospital intermedio:

8. TIEMPOS DE ACTUACIÓN

8.1 Hora inicio síntomas/ LSN:

(Si inicio desconocido poner última vez que se vio asintomático, LSN)

8.2 Hora llegada HCUV:

8.3 Hora TC simple HCUV:

8.4 Hora bolo tPA HCUV:

8.5 Hora Ingle:

8.6 Hora primer pase:

8.7 Hora TIC13/última serie angiográfica:

9. TIEMPOS MUESTRAS

9.1 Basal:

9.2 15 min tras tPA:

9.3 Antes de ingle:

9.4 30 minutos tras TIC1 3/fin:

9.5 24 horas:

10. VARIABLES RADIOLÓGICAS (HCUV)

10.1 Modalidad estudio neuroimagen urgente:

- TC Perfusión
- Angio TC
- RM
- Eco doppler TSA y/o DTC

10.2 ASPECTS:

10.3 ACM hiperdensa

Si

No

10.4 Escala de colaterales (Tan):

0	1	2	3
Ausente	< 50%	50-100%	100%

10.5 CLOT BURDEN SCORE (Tan):



10.6 Nivel oclusión:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ACM-M1 | <input type="checkbox"/> No oclusión en angioTC |
| <input type="checkbox"/> ACM-M2 | <input type="checkbox"/> Basilar |
| <input type="checkbox"/> ACM-M3 | <input type="checkbox"/> ACP |
| <input type="checkbox"/> ACI intracraneal | <input type="checkbox"/> ACA |

10.7 Patrón tibi en dtc: (si angiotc normal)

10.8 Oclusión arterial múltiple (tándem):

- Si \longrightarrow Si oclusión múltiple:

• OCLUSIÓN 1 (PROXIMAL):

- ACI
- ACI IC
- A Vertebral
- Basilar

• OCLUSIÓN 2 (DISTAL):

- ACM-M1
- ACM-M2
- ACM-M3
- ACI intracraneal
- Basilar
- ACP
- ACA

- No

11. VARIABLES RELACIONADAS CON LA REPERFUSIÓN:

11.1 Estrategia de reperusión:

- Fibrinólisis intravenosa
- Fibrinólisis iv + Trombectomía
- Trombectomía Primaria

11.2 Nº pases:

11.3 Angioplastia:

- Si \longrightarrow
- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Proximal |
| | <input type="checkbox"/> Distal |
| | <input type="checkbox"/> Ambas |

11.4 Stenting implantado:

- Si \longrightarrow
- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Proximal |
| | <input type="checkbox"/> Distal |
| | <input type="checkbox"/> Ambas |

11.5 Modalidad tratamiento endovascular:

- Trombectomía SR
- Aspiración proximal
- Trombectomía + aspiración distal

11.6 Dispositivo utilizado:

- Trevo
- Solitaire
- Otros

11.7 TICI Inicial:

11.8 TICI Final:

11.9 Fibrinolítico empleado:

- Alteplasa Dosis:
- Teneceplase Dosis:

11.10 Tipo de anestesia:

- Anestesia general + Intubación orotraqueal
- Sedación
- Intubación de rescate

11.11 DESTINO TRAS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR:

- Unidad de ictus
- REA
- UVI

12. CAUSAS PARA REALIZAR TROMBECTOMÍA PRIMARIA:

- Ventana temporal < 4,5 horas
- Anticoagulado
- Otras contraindicaciones para tPA

13. COMPLICACIONES PROCEDIMIENTO:

- Ruptura arterial
- Disección arterial
- Vasoespasmo que requiera tratamiento
- Reoclusión

- Rotura dispositivo
- Complicaciones locales (pseudoaneurisma, fístula...)
- Complicaciones Anestesia

14. CONSTANTES A LA LLEGADA

TAS	TAD	T ^a	Glucemia

15. VARIABLES ANALÍTICAS

Leucocitos	Plaquetas	Hematocrito	HbA1c	TG	Colesterol total	HDL	LDL

16. EVOLUCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA

16.1 Reoclusión:

- No
- Precoz (< 24 horas)
- Diferida

16.2 Transformación hemorrágica Sintomática:

- Si
- No

16.3 Evolución Clínica:

NIHSS 24 horas:

NIHSS al alta:

16.4 Escala RANKIN:

Al alta:

Al tercer mes:

16.5 Volumen de infarto en Tc 24 horas (cc):

16.6 Clasificación de la transformación hemorrágica radiológica:

- No
- IH1

- IH2
- PH1
- PH2
- Rph

16.7 Edema:

- Colapso ventricular sin desplazamiento de línea media
- Desplazamiento de menos de 5mm
- Desplazamiento de más de 5mm
- Craniectomía descompresiva

17.COMPLICACIONES SISTÉMICAS (SEÑALAR MÁS DE UNO SI PROCEDE):

- No
- Infección respiratoria
- Infección tracto urinario
- Broncoespasmo
- Insuficiencia respiratoria
- Reagudización ICC
- Otras complicaciones cardiovasculares
- Embolismo periférico

18.COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

- No
- Reoclusión
- Hemorragia intracraneal sintomática
- Infarto maligno
- Crisis Epilépticas
- Síndrome de hiperfusión

19.CLASIFICACIÓN TOAST AL ALTA:

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

20.CLASIFICACIÓN TOAST AL TERCER MES:

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

Anexo II. NIHSS (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE)

Variable	Definición	Puntos
1.A. Nivel de Conciencia	0 = Alerta 1 = Somnolencia 2 = Estupor 3 = Coma	
1.B. Nivel de Conciencia (preguntas)	0 = Ambas correctas 1 = Una correcta 2 = Ambas correctas (Preguntas: mes actual y edad del paciente)	
1.C. Nivel de Conciencia (órdenes)	0 = Responde ambas 1 = Responde una 2 = No responde (Órdenes: abrir y cerrar los ojos y empuñar la mano no parética)	
2. Mirada conjugada	0 = Normal 1 = Parálisis facial 2 = Desviación forzada	
3. Campos Visuales	0 = Normal 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3 = Hemianopsia bilateral	
4. Paresia Facial	0 = Normal 1 = Asimetría menor 2 = Paresia parcial (central) 3 = Paresia total	
5. Motor Miembro Superior Derecho	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = No resiste gravedad 3 = No ofrece resistencia 4 = Sin movimiento	
6. Motor Miembro Superior Izquierdo	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = No resiste gravedad 3 = No ofrece resistencia 4 = Sin movimiento	
7. Motor Miembro Inferior Derecho	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = No resiste gravedad 3 = No ofrece resistencia 4 = Sin movimiento	
8. Motro Miembro Inferior Izquierdo	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = No resiste gravedad 3 = No ofrece resistencia 4 = Sin movimiento	
9. Ataxia	0 = Ausente 1 = Presente en una extremidad	

	2= Presente en dos o más extremidades
10. Sensibilidad	0 = Normal 1 = Pérdida parcial, leve 2 = Pérdida densa
11. Lenguaje	0 = Normal 1 = Afasia leve a moderada 2 = Afasia severa 3 = Mutismo
12. Disartria	0 = Articulación Normal 1 = Disartria leve a moderada 2 = Ininteligible
13. Extinción e inatención (negligencia)	0 = Ausente 1 = Parcial 2 = Completa
PUNTUACIÓN TOTAL	

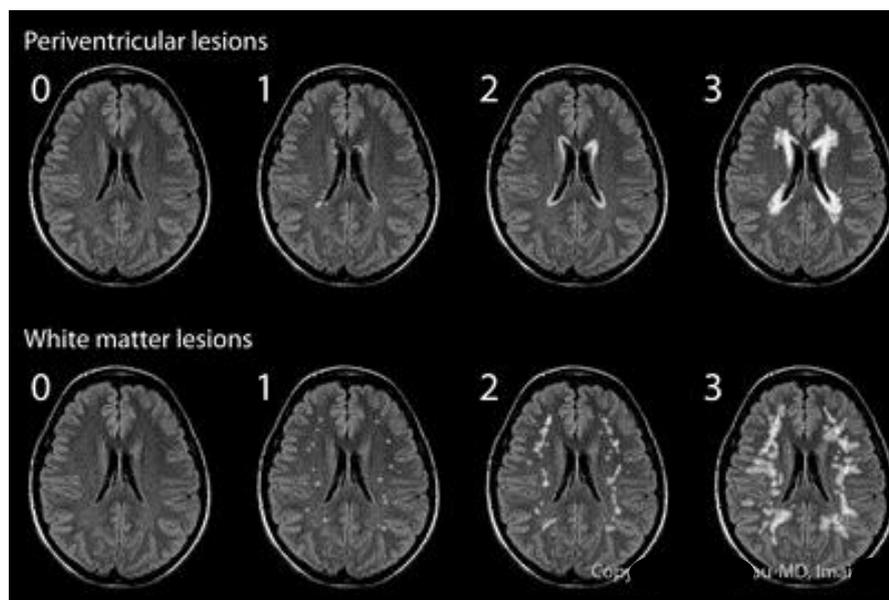
Anexo III: ESCALA TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)

0	Ausencia de reperfusión
1	Penetración con mínima reperfusión
2	Reperfusión parcial
2a	Reperfusión < 2/3 de ramas distales
2b	Reperfusión completa con velocidad enlentecida
3	Reperfusión completa

Anexo IV. ESCALA DE FAZEKAS

PERIVENTRICULAR	
0	Ausencia de lesiones
1	Presencia de lesiones focales no confluentes
2	Presencia de lesiones inicialmente confluentes
3	Afectación difusa confluyente

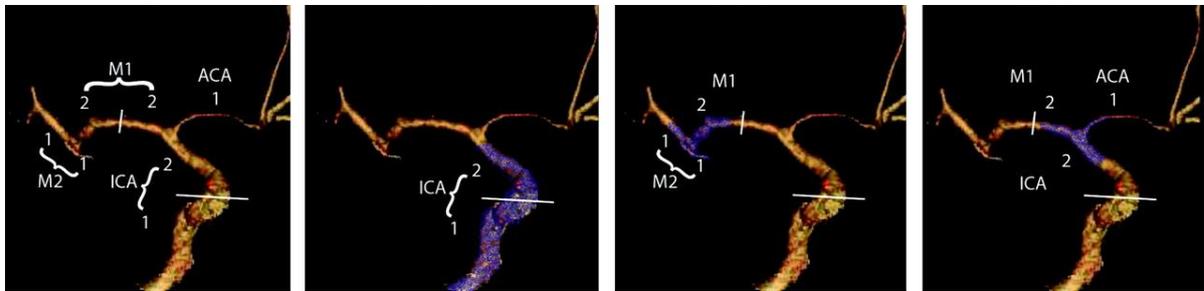
SUBCORTICAL	
0	Ausencia de lesiones
1	Presencia de lesiones puntiformes
2	Presencia de lesiones inicialmente confluentes
3	Afectación difusa confluyente



Anexo V. CLOT BURDEN SCORE Y ESCALA DE COLATERALES

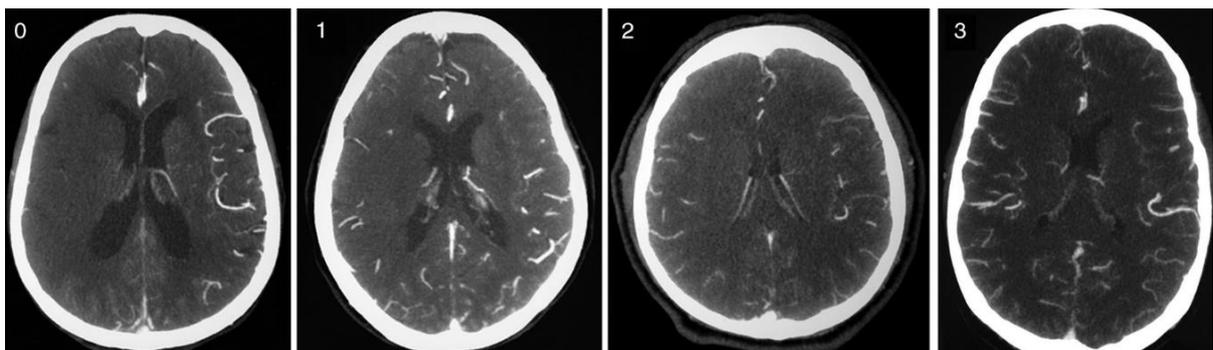
CLOT BURDEN SCORE (0-10)

Arteria permeable	Puntuación
ICA infraclinoidea, ACA, M2 anterior o posterior	1
ICA supraclinoidea, M1 proximal o distal	2



ESCALA DE COLATERALES (Tan y cols.)

0	Ausencia de flujo colateral en el territorio ocluido
1	Colaterales irrigan 0-50% del territorio
2	Colaterales irrigan >50 y <100% del territorio
3	Colaterales irrigan 100% del territorio



Anexo VI. ESCALA RANKIN MODIFICADA

0	Asintomático	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Requiere alguna ayuda, pero puede caminar solo
4	Incapacidad moderadamente grave	Dependiente para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada
5	Incapacidad grave	Totalmente dependiente, requiere asistencia continuada
6	Muerte	