



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

# ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE FIBRINÓLISIS Y TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN OCCLUSIONES DEL SEGMENTO M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

---

TRABAJO DE FIN DE GRADO



Servicio de Radiodiagnóstico - Unidad de Neurroradiología Intervencionista

Alumno: Guillermo García García

Tutor: Israel Sánchez Lite

Cotutor: Miguel Arturo Schüller Arteaga

Valladolid, mayo de 2021

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	3
1.1. Epidemiología del ictus.....	3
1.2. Modalidades de tratamiento del ictus isquémico.....	3
1.3. Código Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.....	6
1.4. Definición anatómica del segmento M2 de la ACM.....	7
<b>2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS</b> .....	8
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	8
3.1. Población a estudio.....	8
3.2. Variables estudiadas.....	8
3.3. Aspectos éticos.....	9
3.4. Análisis estadístico.....	9
<b>4. RESULTADOS</b> .....	9
4.1. Análisis descriptivo.....	9
4.2. Análisis comparativo.....	11
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	13
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	17
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	18
<b>8. AGRADECIMIENTOS</b> .....	19
<b>ANEXOS</b> .....	20
<b>I. FIGURAS</b> .....	20
<b>II. TABLAS y GRÁFICAS</b> .....	28
<b>III. PÓSTER</b> .....	33

## RESUMEN

**Introducción.** El ictus es una enfermedad con prevalencia e incidencia al alza que puede ocasionar secuelas e invalidez importantes. La clínica asociada a una oclusión del segmento M2 de la arteria cerebral media puede ser indistinguible de la causada por una oclusión más proximal de la misma arteria.

**Objetivos.** El objetivo principal es poner de manifiesto las posibles diferencias existentes en la efectividad de los distintos tratamientos empleados en el tratamiento de las oclusiones en el segmento M2 de la arteria cerebral media. Como objetivo secundario, se llevó a cabo un análisis de las complicaciones que pueden aparecer en el curso de dichos tratamientos.

**Material y métodos.** Se trata de un estudio observacional retrospectivo que recoge a un total de 117 pacientes ingresados y tratados por ictus isquémico en el territorio M2 de la ACM en el HCUV entre los años 2017 y 2020. Dividimos a los pacientes en tres cohortes, en función del tratamiento de reperusión que recibieron: trombectomía primaria, fibrinólisis aislada y tratamiento combinado.

**Resultados.** Se incluyeron 117 pacientes, con una edad media de 74 años ( $\pm 10$  años). De ellos, 82 (70,1%) fueron tratados con trombectomía primaria, 15 (12,8%) con fibrinólisis endovenosa, y los 20 restantes (17,1%) recibieron tratamiento combinado. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el mRankin al alta y a los 90 días entre los tres grupos ( $p= 0,073$  y  $p=0,215$ ; respectivamente). Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,042$ ) en el análisis del NIHSS medido a las 24h del ictus, que hablaron en favor de la trombectomía primaria.

Sólo se dataron hemorragias intracraneales sintomáticas en 3 de los 117 pacientes (2,5% del total), dos (66,7%) en pacientes tratados con trombectomía primaria y una (33,3%) en pacientes tratados con fibrinólisis, lo cual no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,423$ ).

**Conclusiones.** Se observó una tendencia favorable en la consecución de mayor autonomía funcional y mejor estado clínico de los pacientes en la cohorte de pacientes tratados mediante trombectomía primaria, con respecto a los tratados con fibrinólisis y con tratamiento combinado. Por otro lado, al analizar las complicaciones de los tratamientos, los resultados obtenidos dictaminan que ambos tratamientos (trombectomía y fibrinólisis), así como su combinación, son seguros para el paciente.

**Palabras clave.** Arteria cerebral media (ACM), trombectomía, fibrinólisis.

## 1. **INTRODUCCIÓN**

### 1.1. **Epidemiología del ictus**

El ictus se define como una pérdida brusca de función neurológica debido a un trastorno vascular en el territorio del Sistema Nervioso Central, que bien puede ser por causa isquémica o hemorrágica. El 85% de ellos son isquémicos, en tanto que el 15% restante son de etiología hemorrágica. Se trata de la segunda causa de mortalidad total en España (y primera en mujeres) antes de la pandemia por la COVID-19, según los datos de la Sociedad Española de Neurología. Su incidencia anual se estima en 243 casos por cada 100.000 habitantes, por lo que 110.000-120.000 personas cada año sufren un ictus en España, de los cuales aproximadamente 6.000 tienen lugar en Castilla y León. Además, un 50% de ellos sufren secuelas discapacitantes o fallecen. (1)

### 1.2. **Modalidades de tratamiento del ictus isquémico**

En cuanto al tratamiento del ictus isquémico, existen tres estrategias de reperusión del segmento afecto por la oclusión, a saber: fibrinólisis endovenosa, trombectomía primaria y terapia combinada (fibrinólisis + trombectomía).

A) **TERAPIA FIBRINOLÍTICA ENDOVENOSA**: Consiste en el empleo de fármacos trombolíticos por vía sistémica. En la actualidad se está extendiendo de forma progresiva el uso de TNK (Tenecteplasa), que supone una alternativa a la utilización de rt-PA (Alteplasa o Activador Tisular del Plasminógeno) como fibrinolítico de elección.

La fibrinólisis está indicada en los siguientes casos: (2)

- Diagnóstico clínico de ictus isquémico de <4,5 horas de evolución.
- Ausencia de signos de hemorragia en TC o RM (secuencia T2) craneal.
- Ausencia de infarto ya establecido en la TC simple (ASPECTS >7) (figura 1) o en secuencia FLAIR-RM.

Criterios de exclusión para el uso de fibrinólisis: (2)

- Ictus isquémico o trauma craneal en los 3 meses anteriores.
- Cirugía mayor en los 14 días anteriores.
- Historia de hemorragia cerebral, subaracnoidea o intracraneal.
- Presión arterial sistólica  $\geq 185$  mmHg y presión arterial diastólica  $\geq 105$  mmHg previas a la infusión; o si se precisan medidas hipotensoras agresivas.
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea.
- Hemorragia gastrointestinal o urinaria en los 21 días anteriores.

ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE FIBRINOLISIS Y TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN OCLUSIONES DEL SEGMENTO M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

- Punciones arteriales en un lugar no susceptible de compresión en los 7 días anteriores.
  - Convulsiones al inicio del ictus (excepto si la RM con secuencias de DWI, PWI o la TC perfusión confirman el diagnóstico de ictus isquémico).
  - Tratamiento con anticoagulantes orales e INR aumentado (INR >1.6)
  - TTPA alargado si el paciente ha recibido heparina sódica en las 48 horas anteriores.
  - Tratamiento con heparinas de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes: Pueden tratarse los pacientes en los que haya transcurrido suficiente tiempo desde la última dosis recibida, en función de la vida media de la heparina empleada.
  - Pruebas de coagulación urgente alteradas.
  - Plaquetas <100.000/mm<sup>3</sup>.
  - Glucemia >400 mg/dL o <50 mg/dL.
  - Retinopatía proliferativa hemorrágica.
  - Sospecha de endocarditis bacteriana o pericarditis.
  - Pancreatitis aguda. Otras enfermedades con riesgo de sangrado: varices esofágicas. hepatopatía severa, neoplasia conocida con riesgo de sangrado, etc.
- Aunque no son criterios absolutos de exclusión, no se recomienda administrar tratamiento fibrinolítico si: la puntuación en la escala NIHSS >25 (National Institute of Health Stroke Scale (figura 2)); si existen en el TC o RM craneal signos precoces de infarto en >33% del territorio de la arteria cerebral media (ACM) (ASPECTS<7); si se observa una mejoría rápida y espectacular de los síntomas; o si el paciente tiene una situación de dependencia funcional previa (mRankin previo >2) (figura 3).

B) TROMBECTOMÍA MECÁNICA: procedimiento de neurointervencionismo (cateterismo cerebral) que extrae el trombo mediante dispositivos mecánicos del tipo stents retrievers (como Trevo® o Solitaire®), por tromboaspiración o una combinación de ambas técnicas.

Está indicada, con o sin rt-PA endovenoso asociado (en función de las contraindicaciones del rt-PA y del tiempo de evolución), en todos los pacientes que cumplan los siguientes requisitos: (2)

- Ictus isquémico de menos de 24 horas, siempre que las pruebas de neuroimagen (TC perfusión o RM difusión) sean favorables.
- No hay límite superior de edad, pero los pacientes deben tener autonomía funcional previa (mRankin ≤2, valorables los mRankin 3).

- TC cerebral simple favorable: no hemorragia, no infarto establecido, signos precoces no extensos. (No es necesario TC perfusión para realizarla en ictus de < 4.5 horas de evolución, sin embargo, en pacientes con evolución del ictus de > 4.5 horas es necesario hacer RM ó TC perfusión previa).
- Oclusión arterial intracraneal de circulación anterior (arteria carótida interna intracraneal, arteria cerebral anterior y arteria cerebral media), así como de circulación posterior, evidenciables por una técnica angiográfica no invasiva.

Un aspecto importante a definir en el tratamiento endovascular con trombectomía es la escala TICI (figura 4), que se utiliza para definir el grado de recanalización que se consigue, realizando para ello una angiografía post-trombectomía. Se considera que la reperusión es satisfactoria cuando conseguimos TICI  $\geq 2b$ .

Con la intención de evidenciar la importancia del tratamiento de reperusión de las oclusiones agudas en el segmento M2 de la ACM (que más adelante definiremos anatómicamente), una colaboración entre numerosos investigadores (grupo HERMES) realizó en 2016 un metaanálisis recopilando los datos obtenidos de cinco ensayos clínicos aleatorizados ((MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, y EXTEND IA), que posteriormente se ampliarían a siete ensayos) que comparaban la recuperación del estado funcional (mRankin 0-2 a los 3 meses) en el grupo experimental en que se llevó a cabo reperusión mediante trombectomía, con respecto a un grupo control con tratamiento médico exclusivo. Este metaanálisis demostró que la trombectomía redujo significativamente la discapacidad a los 90 días en comparación con el control (OR 2,49; IC del 95%: 1,76-3,53;  $p < 0,0001$ ). El número necesario a tratar (NNT) con trombectomía para reducir la discapacidad en al menos un nivel en la escala de mRankin fue de 2,6 pacientes.(3)

Otros estudios posteriores que se desprenden de la base de datos creada por el grupo HERMES han recogido resultados similares en favor de la trombectomía en los segmentos proximales de la ACM (M1-M2); sin ser concluyentes para los segmentos más distales, aunque parecen seguir la misma tendencia. (4)

En todo caso, la repercusión asociada al no tratamiento de una oclusión en el segmento M2 es importante, pues la isquemia del territorio cortical irrigado por este segmento puede generar discapacidad, invalidez e incluso la muerte del paciente.

Las complicaciones derivadas del tratamiento pueden ser de varios tipos: complicaciones relacionadas con el acceso arterial, complicaciones sistémicas,

complicaciones locales o neurológicas y complicaciones relacionadas con el procedimiento endovascular (diseción o perforación arterial, embolización distal, reoclusión); siendo las más relevantes las hemorragias intracraneales sintomáticas, entendiéndose éstas como aquellas hemorragias intracraneales en las cuales aumenta el NIHSS en al menos 3 puntos con respecto al valor previo. (5)

Dentro de las hemorragias intracraneales descritas como complicación del tratamiento, radiológicamente se pueden clasificar en cuatro tipos: (6)

- Transformación hemorrágica en el seno del infarto o infarto hemorrágico (IH1-IH2), consecuencia de la reperfusión en el tejido isquémico con barrera hematoencefálica alterada. No está necesariamente ligada a empeoramiento clínico ni a sintomatología.
  - o IH1: pequeñas petequias.
  - o IH2: petequias más confluyentes.
- Hematoma parenquimatoso con efecto masa (PH1-PH2), de peor pronóstico y más frecuentemente asociada a sintomatología.
  - o PH1: <30% del área infartada con leve efecto masa.
  - o PH2: >30% del área infartada con efecto masa significativo.

Sea cual sea su clasificación radiológica, las hemorragias intracraneales sintomáticas son las complicaciones más a tener en cuenta, consideradas como una complicación grave y relevante, utilizada por ello como marcador de la seguridad de los tratamientos en diversos estudios. (5,6)

### **1.3. Código Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid**

Previamente al tratamiento del ictus, es esencial tener en cuenta el algoritmo de activación del Código Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (figura 5). Así pues, debemos definir qué pacientes son subsidiarios de la activación de Código Ictus: “aquellos pacientes que presenten un déficit neurológico focal agudo, de inicio en las últimas 24 horas y objetivable en el momento de la valoración, sugestivo de ictus, en toda persona con una calidad de vida valorada mediante la escala modificada de Rankin con puntuación  $\leq 2$  (siendo valorables los pacientes con mRankin 3), independientemente de la edad. Si no se conoce el inicio de los síntomas, se tendrá en cuenta de la última vez que la persona fue vista asintomática como momento del inicio del ictus”. (2)

Una vez se ha activado el Código Ictus, el tratamiento indicado en cada caso está guiado por el Algoritmo de reperfusión para infarto cerebral agudo (figuras 6 y 7).

#### 1.4. Definición anatómica del segmento M2 de la ACM

La nomenclatura quirúrgica propuesta por Gibo et al. (7) dictó unos puntos anatómicos de referencia que nos permiten dividir la ACM en cuatro segmentos (figura 8):

- Segmento M1 (horizontal): trayecto horizontal paralelo a la cresta del esfenoides desde el origen hasta la bifurcación (o trifurcación) de la ACM.
- Segmentos M2 (insulares): distales a la bifurcación. Se apoyan sobre la ínsula. Hay uno superior (habitualmente más largo) y uno inferior.
- Segmentos M3 (operculares): recorren el opérculo frontoparietal y temporal.
- Segmentos M4 (corticales): se extienden sobre la convexidad de los hemisferios cerebrales.

Sin embargo, todos los aspectos relacionados con la anatomía de la ACM hay que relativizarlos teniendo en cuenta la variabilidad individual, lo cual dificulta el desarrollo de clasificaciones prácticas basadas en patrones anatómicos. Es por eso que, actualmente, una definición multidimensional basada en las características morfológicas (anatomía y tamaño del vaso) y los déficits clínicos asociados (acordes con el vaso ocluido) puede ser preferible a una definición puramente anatómica. (8,9)

En la línea de lo mencionado antes, la tendencia actual (y con previsiones futuras) es subclasificar los ictus según el tamaño del vaso ocluido, dividiéndolos en LVOs y MeVOs (Large y Medium Vessel Oclussions, respectivamente). Las MeVO se han definido como oclusiones de los segmentos M2-M3, A2-A3 y P2-P3. No obstante, los límites entre LVO y MeVO pueden ser difusos. Por ejemplo, en el caso concreto que nos atañe y debido a que las oclusiones M2 (particularmente las que afectan a la rama dominante) pueden causar síntomas clínicos idénticos a las oclusiones M1, algunos autores incluyen oclusiones M2 en su definición de LVO y no como MeVO. (9)

La sintomatología que puede estar asociada a una oclusión de M2 es principalmente hemiparesia y hemihipoestesia contralateral de predominio faciobraquial, hemianopsia homónima contralateral y clínica puramente cortical (afasia motora o sensitiva si afecta al hemisferio dominante; y agnosias e inatención si afecta al no dominante).

Sin embargo, en cuanto a la comparación entre trombectomía en M1 y M2, dos metaanálisis (que recogen la información de 208 artículos y 11 estudios publicados en Pubmed, con un total de 2.548 trombectomías en M1 y 758 en M2) concluyen que los pacientes que se sometieron a trombectomía por oclusión en M2 tenían mayor probabilidad de experimentar buenos resultados funcionales (mRankin 0-2) a los 90 días en comparación con la trombectomía por oclusión de M1, así como también una menor

mortalidad en la oclusión de M2. Estos resultados se explican por el menor territorio en riesgo en las oclusiones en segmentos más distales, como es el M2. Además, ni las tasas de recanalización ni las tasas de hemorragia intracraneal sintomática fueron significativamente diferentes entre las cohortes de M1 y M2. (10,11)

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**

La hipótesis inicial sobre la que se sustenta el estudio realizado es la igualdad de resultados obtenidos (medidos mediante las escalas funcionales objetivas descritas en la introducción), independientemente del tipo de tratamiento utilizado, en pacientes con oclusión del segmento M2 de la arteria cerebral media con similares características físicas y funcionales al ingreso.

Por lo tanto, el objetivo principal que hemos planteado es poner de manifiesto las posibles diferencias existentes entre los distintos tratamientos empleados en el tratamiento de las oclusiones en el segmento M2 de la ACM; midiendo los resultados en términos de efectividad con los parámetros, índices y escalas habitualmente utilizados en estudios de referencia con temática y objetivos similares al nuestro.

Por otro lado, nos hemos marcado como objetivo secundario realizar un análisis de las complicaciones que pueden aparecer en el curso de los distintos tratamientos.

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se ha utilizado una base de datos elaborada por el Servicio de Neurología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid que recoge a todos los pacientes ingresados y tratados por ictus isquémico en el territorio M2 de la ACM en el HCUV entre los años 2017 y 2020. Los pacientes se organizaron en tres cohortes, en función del tratamiento de reperusión que recibieron: trombectomía primaria, fibrinólisis aislada y tratamiento combinado.

### **3.1. Población a estudio**

Para este estudio se recogieron datos de un total de 117 pacientes que fueron tratados en el HCUV con diagnóstico angiográfico de oclusión en el segmento M2 de la ACM.

### **3.2. Variables estudiadas**

Se recogió un total de 102 variables por cada uno de los 117 pacientes. Sin embargo no todas ellas van a ser mencionadas, tanto por no tener una clara relevancia para el estudio como con el fin de que el mismo no sea excesivamente extenso.

Las variables más interesantes a tener en cuenta en el análisis estadístico son:

- Edad.
- mRankin previo / al alta / al tercer mes del ictus.
- NIHSS previo / pasadas 24 horas del ictus / al alta.
- TICI inicial / final.
- Las relativas a complicaciones (nerológicas y sistémicas).

### **3.3. Aspectos éticos**

Este trabajo cuenta con la aprobación de la Comisión de Investigación y el Comité de Ética Asistencial y Ensayos Clínicos (CEIC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid - Área Este de Valladolid, bajo el código PI 20-2028 TFG, a fecha 12/11/2020.

No se requiere Consentimiento Informado por parte de los pacientes puesto que se trata de un estudio puramente observacional en el cual no se realiza ninguna intervención activa sobre los mismos.

### **3.4. Análisis estadístico**

Los datos han sido analizados con el programa estadístico SPSS versión 24.0 para Windows. La significación estadística ha sido considerada con valores de  $p < 0,05$ .

La normalidad de las variables cuantitativas será establecida con la prueba de Saphiro-Wilk. Las variables de distribución normal serán descritas como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Por otro lado, para las variables que no siguen una distribución normal utilizará la mediana y el rango intercuartil (RIC: percentil 75 - percentil 25). Por último, las variables cualitativas serán descritas mediante las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus respectivas categorías.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes para 3 o más grupos se utilizará el ANOVA o la prueba de Kruskal-Wallis, dependiendo de las condiciones de aplicación (normalidad); y para 2 grupos se utilizará la prueba de la T de Student o la U de Mann-Whitney, dependiendo asimismo de las condiciones de normalidad. Para la comparación entre grupos de variables cualitativas se usará la prueba de Chi-cuadrado.

## **4. RESULTADOS (Anexo II)**

### **4.1. Análisis descriptivo**

Un total de 117 pacientes fueron incluidos, con una edad media de 74 años ( $\pm$  10 años). De ellos, 65 (55,6%) fueron hombres y 52 (44,4%) fueron mujeres. En cuanto al tratamiento utilizado, 82 (70,1%) fueron reperfundidos mediante trombectomía primaria,

15 pacientes (12,8%) recibieron únicamente tratamiento fibrinolítico endovenoso, y los 20 restantes (17,1%) recibieron tratamiento combinado. (Tabla 1) (Gráfica)

Del total de pacientes que recibieron fibrinolíticos (35 pacientes (29,9%)), la gran mayoría (30 pacientes (85,7%)) recibió rt-PA y sólo 5 (14,3%) recibieron TNK. (Tabla 2)

Por otro lado, del total de pacientes en los que se utilizó trombectomía (102 pacientes (87,2%)), en 67 (67,7%) se utilizó un stent retriever; en 6 (6,1%) se usó aspiración y en 26 (26,3%) se utilizó una técnica combinada de stent retriever + aspiración. Este dato no fue recogido en 3 de los pacientes (Tabla 3). Como dispositivos principales utilizados en el tratamiento endovascular mecánico, en 46 (48,4%) de los pacientes se usó Trevo®, en 10 (10,5%) Solitaire® y en 39 (41,1%) se usaron otros dispositivos. Este dato no fue recogido en 7 de los pacientes. (Tabla 4)

Del total de pacientes en los que se realizó un acceso endovascular (102 (87,2%)), en 101 (99%) de ellos se observó un TICl inicial 0 (oclusión completa). Este dato no fue recogido en un paciente. (Tabla 5). Tras la reperusión (bien por trombectomía primaria o combinada) sólo en 2 pacientes (2%) no se consiguió ninguna mejoría en el TICl, permaneciendo en TICl 0. En un paciente (1%) se obtuvo TICl 2A. En todos los demás (98 pacientes (97%)) se consiguió una reperusión satisfactoria (TICl  $\geq$  2B), siendo 16 pacientes (15,8%) con TICl 2B, 17 pacientes (16,8%) con TICl 2C y 65 pacientes (64,4%) con TICl 3. Este dato no fue recogido en un paciente. (Tabla 6)

Atendiendo a las complicaciones, las que más relevancia adquieren para este estudio son las complicaciones neurológicas susceptibles de aparecer tras el tratamiento. En ese sentido, en 108 pacientes (92,3%) no se constató ninguna complicación neurológica. En sólo 3 pacientes (2,6%) se observó hemorragia intracraneal sintomática. En 2 pacientes (1,7%) se produjo reoclusión del segmento previamente reperfundido.

Otra de las complicaciones a comentar es la transformación hemorrágica del ictus. A tal efecto, en 95 pacientes (82,5%) no se describió transformación hemorrágica. En aquellos que sí, en 4 pacientes (3,5%) fueron IH1, en 7 (6,1%) pacientes IH2, en 8 pacientes (7%) PH1, y en un paciente (0,9%) PH2. En 2 pacientes no se recogieron datos. (Tabla 7). Sin embargo, de todas ellas, cabe remarcar nuevamente que tan sólo en 3 pacientes (2,6%) fueron sintomáticas.

En cuanto a complicaciones sistémicas durante el ingreso, la más frecuente fue la infección respiratoria (13 pacientes (11,1%)), seguida de infección del tracto urinario (6 pacientes (5,1%)) y la insuficiencia cardiaca (4 pacientes (3,4%)). En 89 pacientes (76,1%) no se registró ninguna complicación sistémica a lo largo del ingreso.

## 4.2. Análisis comparativo

Con el objetivo de poner de manifiesto posibles diferencias entre los tres grupos de tratamiento, se analizaron las siguientes variables:

En primer lugar, la comparación del mRankin previo al ictus no aportó datos significativos, pues en los tres grupos la mediana fue de mRankin previo 0, asintomáticos ( $p = 0,855$ ). (Tabla 12)

Para simplificar el análisis y la comprensión de los resultados, así como para poder comparar los resultados obtenidos con otros artículos y publicaciones de referencia en este tema; se agruparon los valores de la escala modificada de Rankin (mRankin 0-2 por un lado, y mRankin  $\geq 3$  por otro), dando lugar a una variable dicotómica que discierne entre pacientes con autonomía funcional (mRankin 0-2) una vez tratado el ictus, y aquellos con al menos necesidad de asistencia para la realización de sus actividades básicas de la vida diaria (mRankin  $\geq 3$ ) tras el tratamiento. Además, se realizó también un análisis del mRankin estratificado por edad, tomando como punto de corte la edad de 80 años.

El análisis del mRankin al alta objetiva que existe una tendencia a conseguir mejores resultados en los pacientes tratados con trombectomía primaria, aunque no alcanza la significación estadística ( $p=0,073$ ). Así pues, se pudo observar como de los 63 pacientes que tuvieron mRankin 0-2 al alta, 49 de ellos (77,8%) fueron tratados con trombectomía primaria. Para aquellos que tuvieron mRankin  $\geq 3$  al alta (51 pacientes), sólo 30 de ellos (58,8%) fueron tratados con trombectomía primaria. (Tabla 8) Igualmente, al analizar estos resultados estratificándolos por edad, en el grupo de  $\geq 80$  años se observó una tendencia favorable (pero no estadísticamente significativa) al tratamiento con trombectomía primaria ( $p=0,094$ ); en el cual, dentro de los pacientes con mRankin 0-2 al alta, 12 de los pacientes (70,6%) fueron tratados con trombectomía primaria, mientras que en el grupo de los pacientes con mRankin  $\geq 3$  al alta fueron 8 (44,4%) los tratados de esta manera. Por otro lado, en pacientes con edad  $\leq 79$  años, el grupo tratado con trombectomía primaria que obtuvo mRankin 0-2 al alta fue de 37 pacientes (80,4%), mientras que los que obtuvieron mRankin  $\geq 3$  tratados de la misma forma fueron 22 pacientes (66,7%), alejándonos en este grupo de edad de la significación estadística ( $p=0,382$ ). (Tabla 9)

En el mRankin al tercer mes, los resultados brutos del análisis sin estratificar por edad no mostraron significación estadística ( $p=0,215$ ). Del grupo de pacientes que obtuvo mRankin 0-2, 53 pacientes (75,7%) fueron tratados con trombectomía primaria; mientras que del grupo con mRankin  $\geq 3$  fueron 21 (61,8%) los tratados así. (Tabla 10)

De la misma manera, se analizaron estos resultados estratificándolos por edad. Así pues, en el grupo de  $\geq 80$  años se observó que dentro de los pacientes con mRankin 0-2 al tercer mes, 10 de los pacientes (71,4%) fueron tratados con trombectomía primaria; mientras que del grupo de los pacientes con mRankin  $\geq 3$  al tercer mes, fueron 6 (42,9%) los tratados así. Estas diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,141$ ).

Por otro lado, en pacientes con edad  $\leq 79$  años, el grupo tratado con trombectomía primaria que obtuvo mRankin 0-2 al tercer mes fue de 43 pacientes (76,8%), mientras que los que obtuvieron mRankin  $\geq 3$  tratados de la misma forma fueron 15 pacientes (75%), alejándonos aún más en este grupo de edad de la significación estadística ( $p=0,736$ ). (Tabla 11)

El NIHSS se recogió en tres momentos de la evolución de los pacientes. Primero, en situación basal, no observándose diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,311$ ): la mediana en el grupo de tratamiento fibrinolítico fue de 8 (RIC 13-5), en el grupo con trombectomía primaria fue de 10 (RIC 18-6) y en el grupo con tratamiento combinado de 12,5 (RIC 17-7,5). Este dato nos indica que la situación clínica basal (tras el ictus) en los pacientes de los tres grupos de tratamiento es equiparable. Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,042$ ) en el análisis del NIHSS medido a las 24h del ictus, que hablaron en favor de la trombectomía primaria. En este caso, la mediana en el grupo de tratamiento fibrinolítico fue de 4 (RIC 10-1), en el grupo con trombectomía primaria fue de 2 (RIC 6-0) y en el grupo con tratamiento combinado de 9,5 (RIC 12,5-2). Por último, en el NIHSS al alta, la mediana en el grupo de tratamiento fibrinolítico fue de 3 (RIC 6-0), en el grupo con trombectomía primaria fue de 1 (RIC 5-0) y en el grupo con tratamiento combinado de 5 (RIC 10-0). De nuevo no se observó significación estadística ( $p=0,17$ ). (Tabla 12)

En cuanto al ASPECTS obtenido al ingreso de los pacientes: la mediana en el grupo de tratamiento fibrinolítico fue de 10 (RIC 10-9), en el grupo con trombectomía primaria fue de 9 (RIC 10-8) y en el grupo con tratamiento combinado de 9 (RIC 10-7,5). No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos ( $p=0,466$ ). (Tabla 12)

En aquellos pacientes que fueron tratados con trombectomía, se analizó el tiempo TICI, es decir, el tiempo transcurrido desde el acceso endovascular (punción en la ingle) hasta la realización de la última imagen angiográfica post-reperusión. De esta forma, en el grupo tratado con trombectomía primaria la media del tiempo fue de 47 minutos

( $\pm$  37 minutos), y en el grupo con tratamiento combinado fue de 35 minutos ( $\pm$  22,5 minutos). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,338$ ). (Tabla 13)

La comparación del TICI final post reperfusión tampoco mostró diferencias significativas entre los dos grupos (trombectomía primaria y tratamiento combinado) ( $p=0,717$ ).

A la hora de hablar de las complicaciones previamente mencionadas, la comparación de los distintos tratamientos tampoco arrojó diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,185$ ); siendo las transformaciones hemorrágicas en el TC más frecuentes en valor absoluto en el grupo de pacientes tratados con trombectomía primaria, (pero hemos de tener en cuenta que éstos suponen la gran masa de los pacientes incluidos en el estudio). De las 3 hemorragias intracraneales sintomáticas, dos (66,7%) se produjeron en pacientes tratados con trombectomía primaria y una (33,3%) en pacientes tratados con fibrinólisis, lo cual no nos permite obtener diferencias estadísticamente significativas tampoco ( $p=0,423$ ). (Tabla 14)

## **5. DISCUSIÓN**

El ictus es una enfermedad con prevalencia e incidencia al alza que puede derivar en secuelas e invalidez importantes para aquellos pacientes que lo sufren (1). Es por ello que es esencial el diagnóstico y el tratamiento precoz del paciente con ictus, para lo cual se hace necesaria la elaboración y la actualización constante de protocolos y algoritmos diagnóstico-terapéuticos efectivos que nos permitan un correcto tratamiento, individualizándolo para cada caso en concreto. En la bibliografía médica son muchos los estudios realizados acerca del tratamiento del ictus (y en concreto, del subtipo que nos atañe, el ictus isquémico en el territorio de la arteria cerebral media) que aportan la evidencia científica imprescindible para la elaboración de dichos algoritmos.

Es indudable que el tratamiento de reperfusión en el ictus obtiene mejores resultados funcionales que si se maneja a estos pacientes únicamente con tratamiento de soporte. En esa línea, el metaanálisis realizado en 2016 por el grupo HERMES ya demostró una mayor tasa de discapacidad a los 3 meses del ictus (mRankin  $\geq 3$  al tercer mes) en el grupo control tratado con tratamiento médico (OR 2,49; IC del 95%: 1,76-3,53;  $p < 0,0001$ ) con respecto al grupo experimental de tratamiento con trombectomía. (3)

Sin embargo, podemos profundizar más allá, teniendo en cuenta que existen más estrategias de reperfusión, y no sólo la trombectomía. En este sentido, existen estudios diseñados para comparar los distintos tratamientos de reperfusión en oclusiones de la

ACM, los cuales hablan en favor de la trombectomía (tanto primaria como asociada a fibrinólisis) con respecto a la fibrinólisis aislada. Varios ejemplos de esto son los estudios orquestados por Bracad (12) y Lobsien (13), que demostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de independencia funcional al tercer mes (mRankin al tercer mes) ( $p=0.003$  y  $p=0,028$ , respectivamente) a favor del grupo tratado con tratamiento combinado versus el grupo de fibrinólisis aislada. Además, en estos estudios no se observaron diferencias significativas en la mortalidad a los 3 meses o en la aparición de hemorragia intracraneal sintomática entre ambos grupos. (12,13) Por otro lado, también son varios los estudios que han dirigido sus esfuerzos a analizar las diferencias entre el tratamiento combinado y el tratamiento con trombectomía aislada. Así pues, los resultados obtenidos por Suzuki et al. (14) y Coutinho et al. (15), entre otros, mostraron que no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la independencia funcional a los 90 días (mRankin a los 3 meses) ni en mortalidad a los 90 días. Las hemorragias intracraneales sintomáticas tampoco difirieron significativamente ( $p=0,78$  y  $p=0,25$ , respectivamente); aunque sí lo hicieron las transformaciones hemorrágicas asintomáticas del ictus, siendo significativamente más frecuentes en el grupo tratado con trombectomía + fibrinólisis ( $p=0,02$ ). (14,15)

Así pues, y con la evidencia recogida de forma previa a nuestro estudio, parece evidente la superioridad de la trombectomía (asociada o no a fibrinólisis) con respecto a la fibrinólisis aislada. No obstante, la mayoría de estos estudios y ensayos referenciados antes incluyen pacientes con LVO (Large Vessel Occlusions) si utilizamos la nomenclatura que actualmente se está imponiendo (9); o, lo que es lo mismo, oclusiones en segmentos proximales (M1) de la ACM, si utilizamos la nomenclatura quirúrgica clásica propuesta por Gibo et al. (7). Sin embargo, la evidencia publicada en este sentido para oclusiones de segmentos más distales (M2) o MeVO (Medium Vessel Occlusions) es cuantitativamente inferior, aunque los estudios existentes obtuvieron incluso mejores resultados (menor mortalidad y mayor autonomía funcional (mRankin 0-2) a los 3 meses; e indiferente riesgo de hemorragia intracraneal sintomática) en la trombectomía en el segmento M2 con respecto al grupo de pacientes tratados con trombectomía en M1. (10)

Es por todo ello que decidimos centrar nuestro estudio en este segmento de la ACM, el M2. Se incluyó un total de 117 pacientes, recogiendo 102 variables por cada uno de ellos. La observación principal que se deduce del estudio que hemos llevado a cabo es la aparente tendencia en favor de la trombectomía (principalmente cuando se realiza de

forma primaria, pero también como parte del tratamiento combinado) en el tratamiento de las oclusiones del segmento M2 de la ACM.

De todas las variables recogidas, las más importantes para analizar la efectividad de los tratamientos de reperfusión son aquellas representadas por escalas que miden el estado de autonomía funcional del paciente post-tratamiento; principalmente la escala modificada de Rankin (figura 3). Así, se considera que el resultado es favorable cuando el paciente mantiene un mRankin 0-2 a los 90 días (3 meses) después del ictus, aunque se pueda analizar a intervalos de tiempo menores, como al alta del paciente, también con significado pronóstico. En esta línea de investigación, los resultados que obtuvimos en el análisis del mRankin a los 3 meses no fueron estadísticamente significativos (ni en bruto, ni al estratificar a los pacientes por edad (con punto de corte de 80 años) ( $p=0,215$  en bruto; y  $p=0,736$  si edad  $\leq 79$  años,  $p=0,141$  si  $\geq 80$  años), aunque se pudo apreciar esa tendencia favorable en los pacientes tratados con trombectomía primaria. Por su parte, en el análisis del mRankin al alta del paciente, de nuevo los resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p=0,073$  en bruto; y  $p=0,382$  si edad  $\leq 79$  años,  $p=0,094$  si  $\geq 80$  años), aunque una vez más se constató esa tendencia favorable en el tratamiento con trombectomía primaria, más en los pacientes de mayor edad que en los menores de 79 años.

Otra de las variables pronósticas a tener en cuenta en la valoración de los resultados es la escala NIHSS (figura 2), que recoge la situación clínica del paciente. El NIHSS se analizó en tres momentos de la evolución de los pacientes. Primero, el NIHSS en situación basal, en el cual no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos ( $p=0,311$ ). Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,042$ ) en el análisis del NIHSS medido a las 24h del ictus, que hablaron en favor de la trombectomía primaria. Este fue el único análisis estadísticamente significativo del estudio. Por último, en el NIHSS al alta del paciente, de nuevo no se observó significación estadística ( $p=0,17$ ).

Cabe remarcar que es posible que se hubiese alcanzado la significación estadística en un mayor número de los análisis realizados si en el estudio se hubiera incluido una muestra más numerosa. Sin embargo, el hecho de no haberla alcanzado en muchas de estas comparaciones no se puede considerar como un fracaso; sino que habla en favor de la efectividad de los protocolos y algoritmos que se aplican en la práctica clínica diaria en el tratamiento del ictus, teniendo en cuenta las respectivas ventanas temporales terapéuticas, las características clínico-analíticas y los tratamientos en curso de los pacientes, los estudios de imagen radiológica previos al tratamiento, etc.

A la hora de analizar las complicaciones asociadas al tratamiento de reperfusión, la comparación entre los tres grupos tampoco arrojó diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,185$ ); siendo las transformaciones hemorrágicas en el TC más frecuentes en valor absoluto en el grupo de pacientes tratados con trombectomía primaria (pero hemos de tener en cuenta que éstos suponen la gran masa de los pacientes incluidos en el estudio). También fue este grupo en el que se describió un mayor número de hemorragias intracraneales sintomáticas, un total de dos (66,7%); siendo una (33,3%) en pacientes tratados con fibrinólisis, lo cual no nos permitió tampoco obtener diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,423$ ). Estos resultados resaltan que los dos tratamientos (trombectomía y fibrinólisis), así como la combinación de ambos, son sumamente seguros; pues sólo se constataron hemorragias intracraneales sintomáticas en 3 de los 117 (2,5%) pacientes tratados. Esto hace que sea cual sea la estrategia de reperfusión que se le ofrezca al paciente, en todas ellas tenemos garantía de que los tratamientos son seguros.

Por último, en aquellos pacientes que fueron tratados con trombectomía, se analizó el tiempo TICI (es decir, el tiempo transcurrido desde el acceso endovascular (punción en la ingle) hasta la realización de la última serie angiográfica post-reperfusión) con el objetivo de compararlo con el tiempo TICI que constató el metaanálisis publicado en 2020 por Alexander et al. (10); y así discernir si hay una mayor dilación en el tratamiento endovascular de las oclusiones en el segmento M2 con respecto al M1, por el hecho de ser necesario un abordaje más distal, con vasos de menor calibre, y por tanto, de una mayor dificultad técnica de ejecución. De esta forma, en el grupo tratado con trombectomía primaria en nuestro estudio, la media del tiempo TICI hasta el segmento M2 fue de 47 minutos ( $\pm 37$  minutos), mientras que el dato análogo para el segmento M1 en el estudio mencionado fue de 61,8 minutos ( $\pm 25,5$  minutos). Además, este artículo también recogía el tiempo TICI hasta el segmento M2, siendo de 54,6 minutos ( $\pm 24,0$  minutos), obteniendo diferencias estadísticamente significativas en este metaanálisis ( $p<0,01$ ). Con estos datos, podemos concluir que paradójicamente no se requiere de un mayor tiempo de intervención quirúrgica para la reperfusión de oclusiones en el segmento M2 mediante trombectomía, pese a su localización más distal y su menor calibre vascular.

Finalmente, y a modo de reflexión crítica, es conveniente manifestar las limitaciones del estudio realizado. Como he mencionado previamente, la limitación más relevante es el reducido número de pacientes incluidos en nuestra base de datos, ya que hubiéramos necesitado un mayor tamaño muestral para incrementar la potencia estadística.

Igualmente, en la recogida de datos no se diferenció entre oclusiones proximales o distales de M2, algo que potencialmente podría influir en los resultados obtenidos. Y como punto final, el estudio es observacional y retrospectivo, lo cual se comporta como una limitación en tanto que restringe toda capacidad de realizar intervenciones activas sobre los pacientes; siendo por otro lado una ventaja que nos permite modificar nuestra actitud como observadores a medida que se desarrollan las cohortes en el tiempo y posibilita el análisis de escalas pronósticas a largo plazo (tres meses tras el ictus) en la gran mayoría de los pacientes.

## **6. CONCLUSIONES**

La sintomatología asociada a una oclusión del segmento M2 de la ACM puede ser indistinguible de la causada por una oclusión más proximal de la misma arteria. Por ello, los protocolos de actuación no difieren y se siguen algoritmos de reperfusión comunes para ambos tipos de oclusión.

El análisis estadístico de los datos recogidos mostró una tendencia favorable en la consecución de mayor autonomía funcional y mejores resultados clínicos en la cohorte de pacientes tratados mediante trombectomía primaria, con respecto a los tratados con fibrinólisis y con tratamiento combinado.

Así mismo, los resultados resaltan que los dos tratamientos (trombectomía y fibrinólisis), así como la combinación de ambos, son seguros para el paciente.

No se ha demostrado que se requiera un mayor tiempo de intervención quirúrgica para la reperfusión mediante trombectomía del segmento M2 con respecto a oclusiones más proximales.

A pesar de las limitaciones del estudio, el hecho de no haber alcanzado la significación estadística en un mayor número de análisis realizados habla en favor de la efectividad de los protocolos y algoritmos que se aplican en la práctica clínica diaria en el tratamiento del ictus isquémico.

## 7. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Congreso Nacional de la SEN de octubre de 2017, reafirmados en octubre de 2020.
2. Protocolos de diagnóstico y tratamiento del ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León. Disponible en: <https://www.icscyl.com/ictus/>. Revisado por última vez el 2 de mayo de 2021.
3. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 23 de abril de 2016;387(10029):1723-31.
4. Menon BK, Hill MD, Davalos A, Roos YBWEM, Campbell BCV, Dippel DWJ, et al. Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: meta-analysis of data from the HERMES Collaboration. *J Neurointerv Surg*. noviembre de 2019;11(11):1065-9.
5. Darkhabani Z, Nguyen T, Lazzaro MA, Zaidat OO, Lynch JR, Fitzsimmons B-F, et al. Complications of endovascular therapy for acute ischemic stroke and proposed management approach. *Neurology*. 25 de septiembre de 2012;79; S192-8.
6. Trouillas Paul, von Kummer Rüdiger. Classification and Pathogenesis of Cerebral Hemorrhages After Thrombolysis in Ischemic Stroke. *Stroke*. 1 de febrero de 2006;37(2):556-61.
7. Gibo H, Carver CC, Rhoton AL, Lenkey C, Mitchell RJ. Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery. *J Neurosurg*. febrero de 1981;54(2):151-69.
8. Shapiro M, Raz E, Nossek E, Chancellor B, Ishida K, Nelson PK. Neuroanatomy of the middle cerebral artery: implications for thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. agosto de 2020;12(8):768-73.
9. Ospel JM, Goyal M. A review of endovascular treatment for medium vessel occlusion stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery* [Internet]. 26 de febrero de 2021 [citado a 10 de abril de 2021]; Disponible en: <https://jn.is.bmj.com/content/early/2021/02/25/neurintsurg-2021-017321>
10. Alexander C, Caras A, Miller WK, Tahir R, Mansour TR, Medhkour A, et al. M2 segment thrombectomy is not associated with increased complication risk compared to

M1 segment: A meta-analysis of recent literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* septiembre de 2020;29(9):105018.

11. Saber H, Narayanan S, Palla M, Saver JL, Nogueira RG, Yoo AJ, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* julio de 2018;10(7):620-4.

12. Bracard 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. *Lancet Neurol.* octubre de 2016;15(11):1138-47.

13. Lobsien D, Gawlitza M, Schaudinn A, Schob S, Hobohm C, Fritzsche D, et al. Mechanical thrombectomy versus systemic thrombolysis in MCA stroke: a distance to thrombus-based outcome analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery.* 1 de septiembre de 2016;8(9):878-82.

14. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 19 de enero de 2021;325(3):244-53.

15. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Clark W, Dávalos A, et al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA Neurol.* 1 de marzo de 2017;74(3):268-74.

## **8. AGRADECIMIENTOS**

A mis tutores, Miguel e Israel, quienes han cooperado para orientarme, apoyarme y hacer posible la realización de este trabajo.

A Marifé, por su inestimable ayuda con el análisis estadístico. Al servicio de Neurología del HCUV por la elaboración de la base de datos. Y finalmente, al servicio de Radiodiagnóstico, y en especial a la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por haber colaborado en mi iniciación en la investigación científica.

## **ANEXOS**

### **I. FIGURAS**

#### **Figura 1: Escala ASPECTS**

El Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) es un sistema estandarizado de interpretación del TC cerebral para los ictus isquémicos de la circulación anterior.

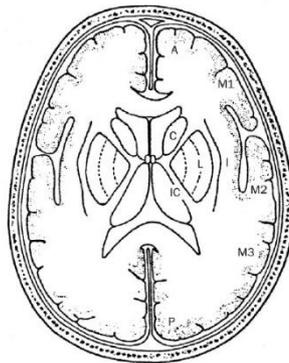
#### Principios de interpretación:

El análisis se realiza sobre dos cortes axiales del TC.

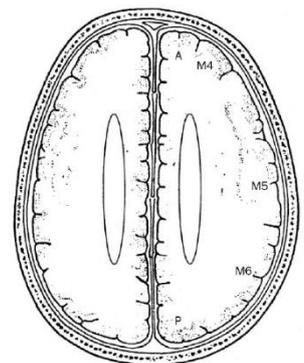
- El primero a nivel del tálamo y ganglios de la base (plano A).
- El segundo adyacente al borde superior de los ganglios de la base, sin que se visualicen los mismos (plano B).

En los dos planos, el territorio de la arteria cerebral media se divide en 10 regiones, valorando cada una en 1 punto. Se sustrae un punto por cada región donde se aprecia un cambio isquémico precoz (hipoatenuación o efecto de masa local).

- M1: región cortical anterior de la ACM
- M2: región cortical lateral al ribete insular.
- M3: región cortical posterior de la ACM
- M4, M5, M6: región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2, M3, respectivamente (Plano B)
- M7: Núcleo lenticular
- M8: Núcleo caudado
- M9: cápsula interna
- M10: ribete insular



A



B

**Figura 2: Escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)**

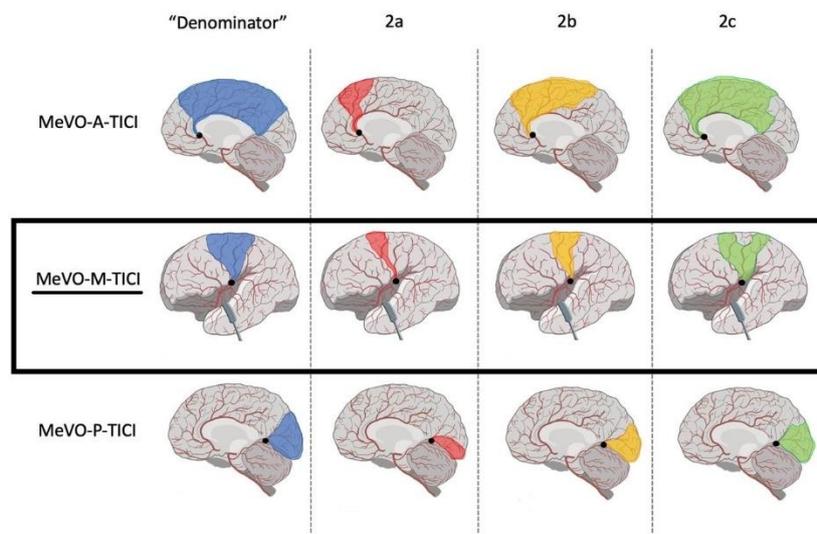
1.a. Nivel de conciencia	Alerta	0
	No alerta (mínimos estímulos verbales)	1
	No alerta (estímulos repetidos o dolorosos)	2
	Respuestas reflejas	3
1.b. Preguntas ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas	0
	Una respuesta correcta (o disartria)	1
	Ninguna respuesta correcta (o afasia)	2
1.b. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos 2. Abra y cierre la mano	Ambas órdenes correctas	0
	Una orden correcta	1
	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada (horizontal)	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
3. Campo visual	Normal	0
	Hemianopsia Parcial	1
	Hemianopsia Completa	2
	Ceguera	3
4. Paresia facial	Movilidad Normal	0
	Paresia menor	1
	Paresia parcial	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
5. Miembro superior derecho / miembro superior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
6. Miembro inferior derecho / miembro inferior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 5 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
7. Ataxia de Miembros	Ausente	0
	Presente en 1 extremidad	1
	En 2 o más extremidades	2
8. Exploración Sensitiva	Normal	0
	Perdida entre ligera a moderada	1
	Perdida entre grave y total	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afasia ligera a moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
10. Disartria	Normal	0
	Ligera a moderada	1
	Grave a anartria	2
11. Extinción e Inatención (negligencia)	Normal	0
	Extinción parcial	1
	Extinción completa	2
<b>Total (máximo 42)</b>		

**Figura 3: Escala Modificada de Rankin**

0	<u>Asintomático</u>
1	<u>Sin discapacidad significativa.</u> Presenta algunos síntomas y signos, pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y laborales.
2	<u>Discapacidad leve</u> Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).
3	<u>Discapacidad moderada</u> Necesita alguna asistencia, pero camina sin ayuda de otra persona.
4	<u>Discapacidad moderadamente severa</u> Incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades sin ayuda.
5	<u>Discapacidad severa</u> Confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones continuas.
6	<u>Éxito</u>

**Figura 4: Escala TICI**

- **TICI 0:** Oclusión completa. Ausencia de paso contraste a través de vaso ocluido.
- **TICI 1:** paso filiforme de contraste, sin prácticamente llenar ramas distales.
- **TICI 2:** paso de contraste que llenan ramas distales del vaso tratado. Se divide a su vez en:
  - **2a:** Reperfundes menos de dos tercios de ramas distales.
  - **2b:** Reperfundes más de dos tercios, pero sin ser completo.
  - **2c:** Reperfundes casi completa, a excepción de flujo lento o émbolos distales en algunos vasos corticales distales.
- **TICI 3:** Recanalización completa.



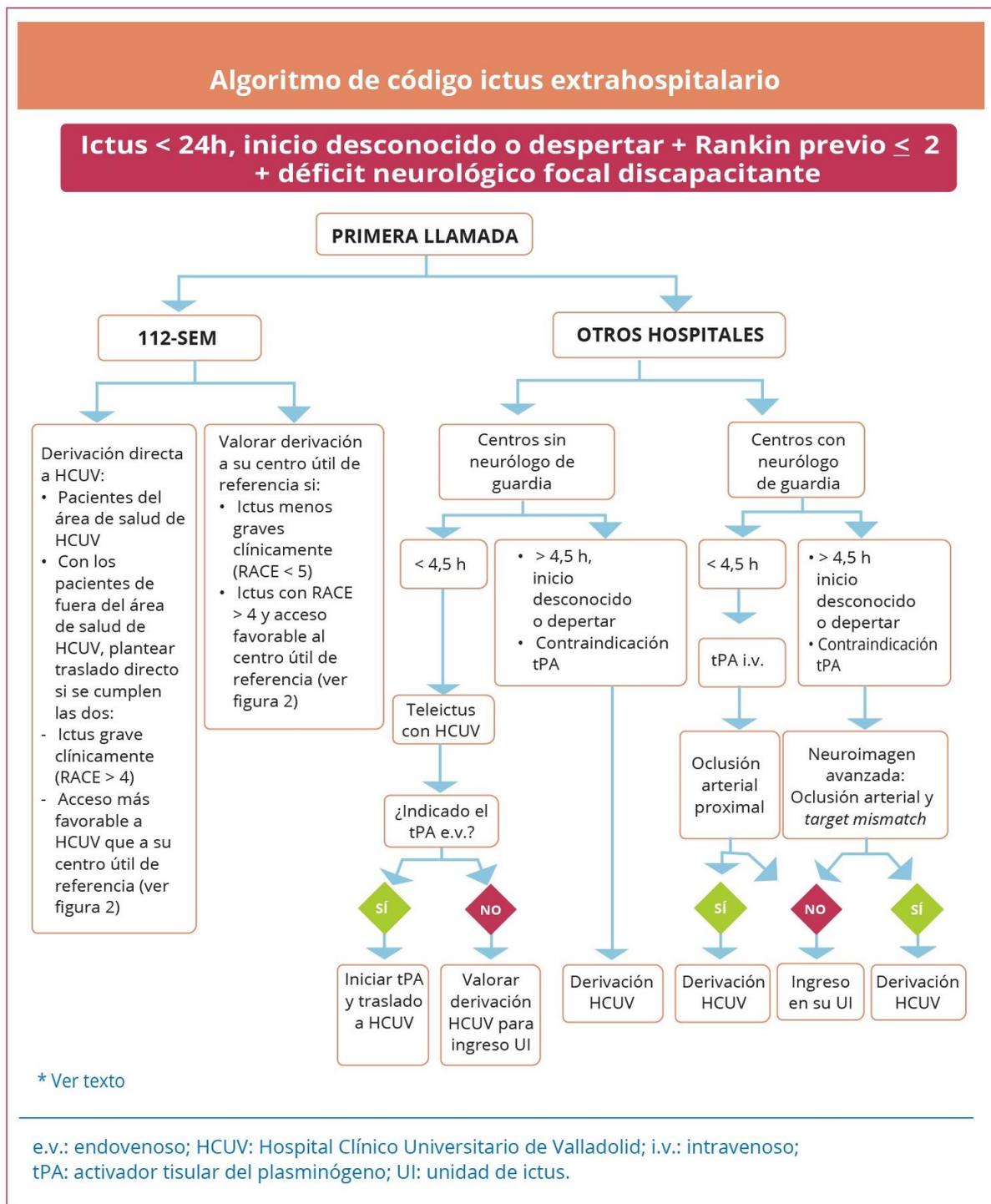
Representación gráfica de los valores de TICI 2a-2b-2c en ACA, ACM (cuadro) y ACP.

Imagen obtenida de: Ospel JM, Goyal M. A review of endovascular treatment for medium vessel occlusion stroke.

Journal of NeuroInterventional Surgery [Internet]. 26 de febrero de 2021 [citado a 10 de abril de 2021];

Disponible en: <https://jn.is.bmj.com/content/early/2021/02/25/neurintsurg-2021-017321>

Figura 5: Algoritmo de activación del Código Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid

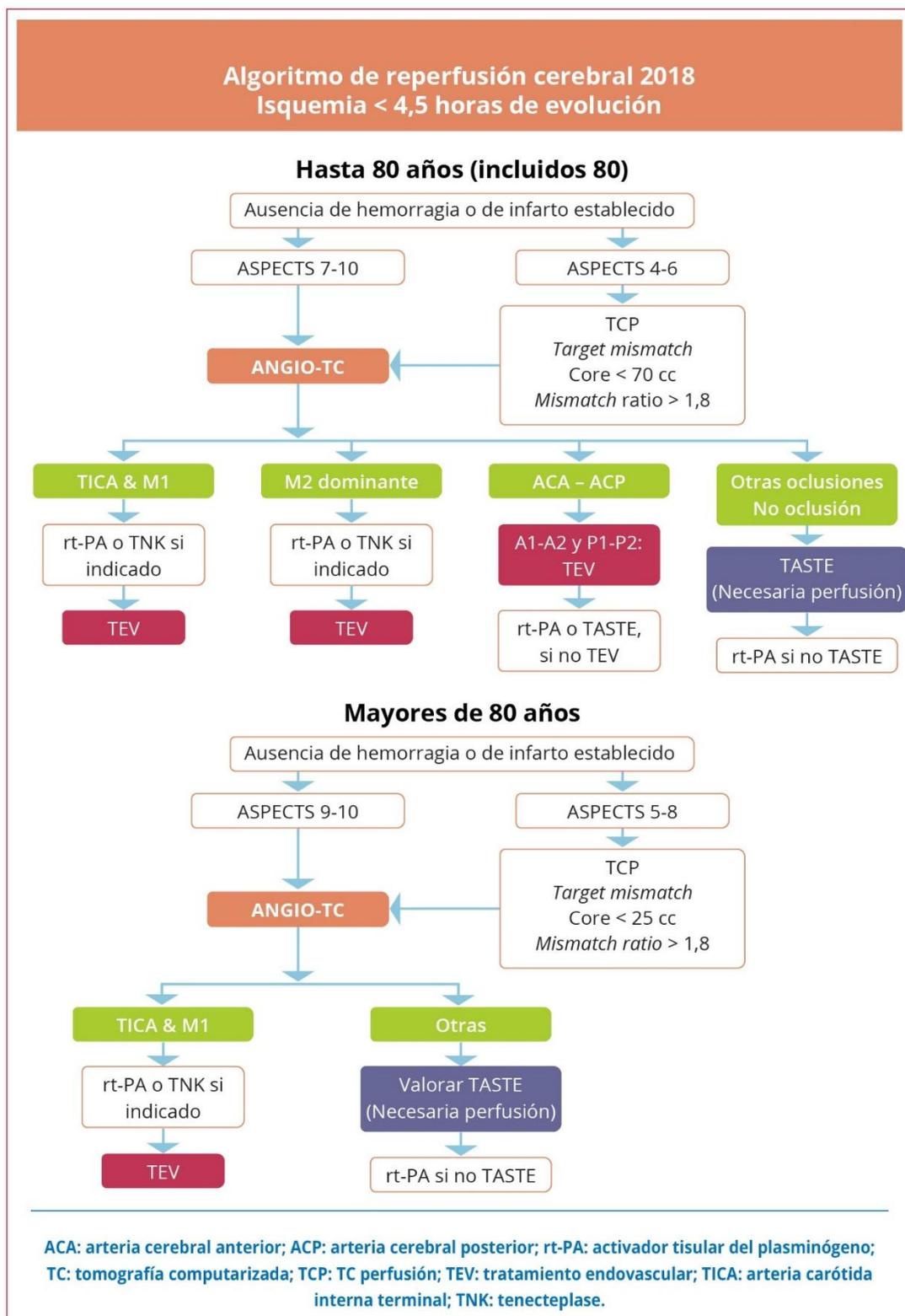


Protocolos de diagnóstico y tratamiento del ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León.

Disponible en: <https://www.icscyl.com/ictus/>

Figura 6: Algoritmo de reperusión para infarto cerebral de < 4,5h de evolución

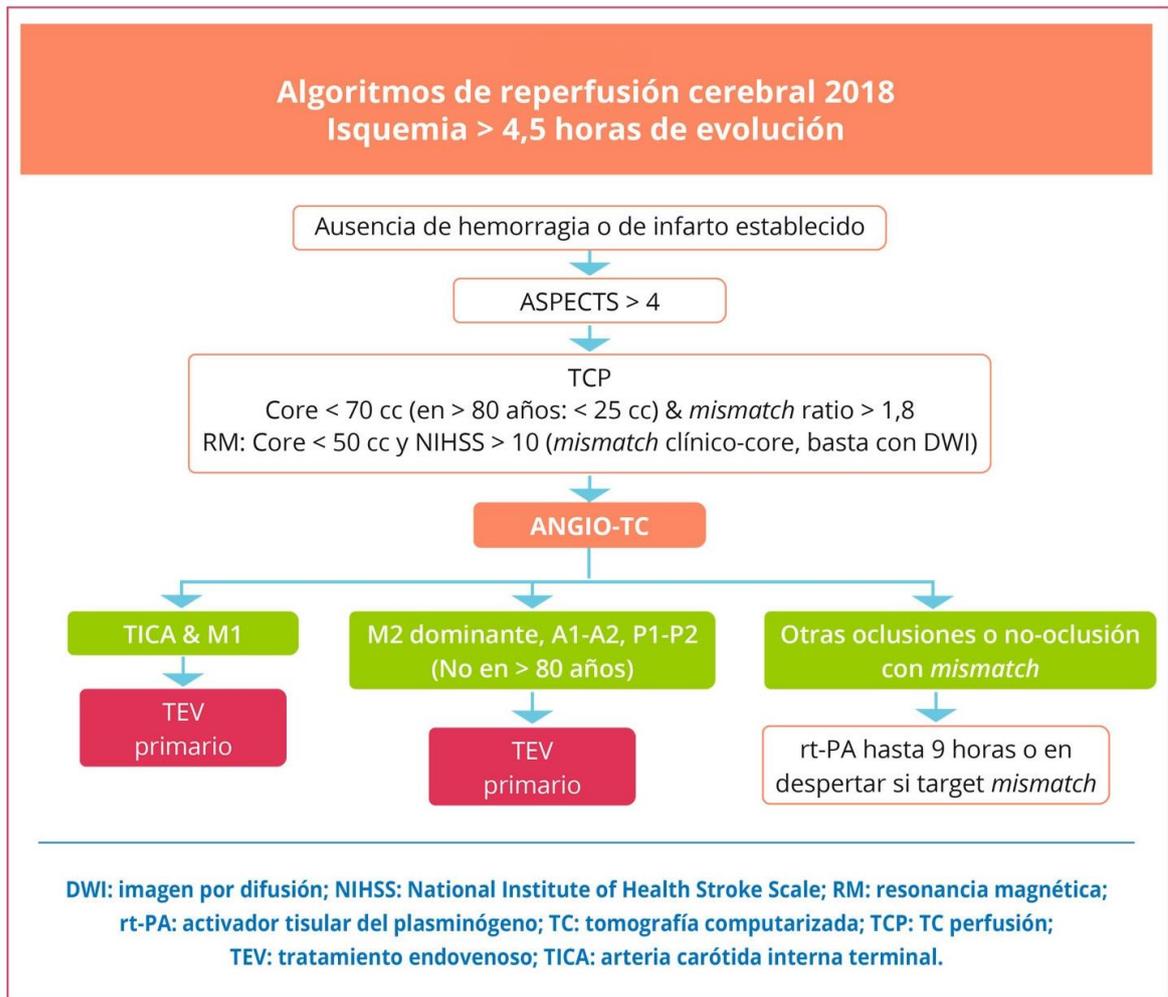


Protocolos de diagnóstico y tratamiento del ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León.

Disponible en: <https://www.icscyl.com/ictus/>

Figura 7: Algoritmo de reperusión para infarto cerebral de > 4,5h de evolución

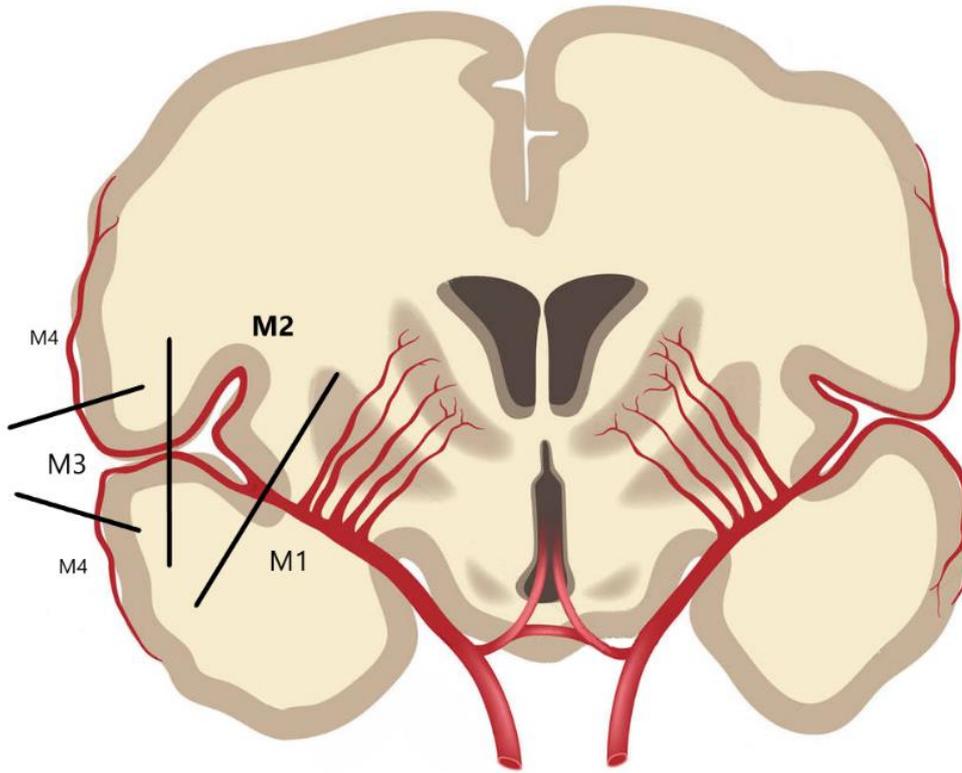


Protocolos de diagnóstico y tratamiento del ictus. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León.

Disponible en: <https://www.icscyl.com/ictus/>

**Figura 8: División de la ACM en segmentos anatómicos**



*Elaboración propia*

## II. TABLAS y GRÁFICAS

Tablas I: Análisis descriptivo

Modalidad de tratamiento				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Trombectomía primaria	82	70,1	70,1
	tratamiento combinado	20	17,1	17,1
	Tratamiento fibrinolítico	15	12,8	12,8
Total		117	100,0	100,0

Tabla 1

Fibrinolítico empleado				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Alteplasa	30	25,6	85,7
	tenecteplasa	5	4,3	14,3
	Total	35	29,9	100,0
Perdidos	Trombectomía primaria	82	70,1	
Total		117	100,0	

Tabla 2

Técnica endovascular realizada				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	trombectomía SR	67	57,3	67,7
	Aspiración	6	5,1	6,1
	Trombectomía+aspiración	26	22,2	26,3
	Total	99	84,6	100,0
Perdidos	Sistema	3	2,6	
	Tratamiento fibrinolítico	15	12,8	
Total		117	100,0	

Tabla 3

Dispositivo utilizado en el procedimiento				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Trevo®	46	39,3	48,4
	Solitaire®	10	8,5	10,5
	Otros	39	33,3	41,1
	Total	95	81,2	100,0
Perdidos	Sistema	7	6,0	
	Tratamiento fibrinolítico	15	12,8	
Total		117	100,0	

Tabla 4

TICI inicial				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	TICI 0	101	86,3	100,0
Perdidos	Sistema	1	0,9	
	Tratamiento fibrinolítico	15	12,8	
Total		117	100,0	

Tabla 5

TICI final				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	TICI 0	2	1,7	2,0
	TICI 2A	1	,9	1,0
	TICI 2B	16	13,7	15,8
	TICI 3	65	55,6	64,4
	TICI 2C	17	14,5	16,8
	Total	101	86,3	100,0
Perdidos	Sistema	1	0,9	
	Tratamiento fibrinolítico	15	12,8	
Total		117	100,0	

Tabla 6

Transformación hemorrágica y tipo en TC				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Ninguna	95	81,2	82,5
	IH1	4	3,4	3,5
	IH2	7	6,0	6,1
	PH1	8	6,8	7,0
	PH2	1	,9	,9
	Total	115	98,3	100,0
Perdidos	Sistema	2	1,7	
Total		117	100,0	

Tabla 7

ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE FIBRINOLISIS Y TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN OCLUSIONES DEL SEGMENTO M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

Tablas II: Análisis comparativo

mRankin al alta						
			Modalidad de tratamiento			Total
			Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
mRankin al alta	≤2	Recuento	7	49	7	63
		% dentro del mRankin al alta	11,1%	77,8%	11,1%	100,0%
	≥3	Recuento	8	30	13	51
		% dentro del mRankin al alta	15,7%	58,8%	25,5%	100,0%
Total		Recuento	15	79	20	114
		% dentro del mRankin al alta	13,2%	69,3%	17,5%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,073

Tabla 8

mRankin al alta estratificado por edad							
Grupos de Edad				Modalidad de tratamiento			Total
				Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
≤79	mRankin al alta	≤2	Recuento	3	37	6	46
			% dentro del mRankin al alta	6,5%	80,4%	13,0%	100,0%
		≥3	Recuento	4	22	7	33
			% dentro del mRankin al alta	12,1%	66,7%	21,2%	100,0%
	Total		Recuento	7	59	13	79
			% dentro del mRankin al alta	8,9%	74,7%	16,5%	100,0%
≥80	mRankin al alta	≤2	Recuento	4	12	1	17
			% dentro del mRankin al alta	23,5%	70,6%	5,9%	100,0%
		≥3	Recuento	4	8	6	18
			% dentro del mRankin al alta	22,2%	44,4%	33,3%	100,0%
	Total		Recuento	8	20	7	35
			% dentro del mRankin al alta	22,9%	57,1%	20,0%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
Grupos de Edad	Sig. asintótica (bilateral)
≤79	,382
≥80	,094

Tabla 9

mRankin a los 3 meses						
			Modalidad de tratamiento			Total
			Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
mRankin 3 meses	≤2	Recuento	8	53	9	70
		% dentro del mRankin a los 3 meses	11,4%	75,7%	12,9%	100,0%
	≥3	Recuento	4	21	9	34
		% dentro del mRankin a los 3 meses	11,8%	61,8%	26,5%	100,0%
Total		Recuento	12	74	18	104
		% dentro del mRankin a los 3 meses	11,5%	71,2%	17,3%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,215

Tabla 10

mRankin a los 3 meses estratificado por edad							
Grupos de Edad				Modalidad de tratamiento			Total
				Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
≤79	mRankin 3 meses	≤2	Recuento	5	43	8	56
			% dentro del mRankin a los 3 meses	8,9%	76,8%	14,3%	100,0%
		≥3	Recuento	1	15	4	20
			% dentro del mRankin a los 3 meses	5,0%	75,0%	20,0%	100,0%
	Total		Recuento	6	58	12	76
			% dentro del mRankin a los 3 meses	7,9%	76,3%	15,8%	100,0%
≥80	mRankin 3 meses	≤2	Recuento	3	10	1	14
			% dentro del mRankin a los 3 meses	21,4%	71,4%	7,1%	100,0%
		≥3	Recuento	3	6	5	14
			% dentro del mRankin a los 3 meses	21,4%	42,9%	35,7%	100,0%
	Total		Recuento	6	16	6	28
			% dentro del mRankin a los 3 meses	21,4%	57,1%	21,4%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
Grupos de Edad	Sig. asintótica (bilateral)
≤79	,736
≥80	,141

Tabla 11

	Modalidad de tratamiento									Prueba de Kruskal Wallis
	Tratamiento endovenoso			Trombectomía primaria			Tratamiento combinado			
	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	
Rankin previo al ictus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	,50	0,00	Sig. asintót.
NIHSS en situacion	8,00	13,00	5,00	10,00	18,00	6,00	12,50	17,00	7,50	0,855
ASPECTS en HCUV	10,00	10,00	9,00	9,00	10,00	8,00	9,00	10,00	7,50	0,311
NIHSS a las 24h	4,00	10,00	1,00	2,00	6,00	0,00	9,50	12,50	2,00	0,466
NIHSS al alta	3,00	6,00	0,00	1,00	5,00	0,00	5,00	10,00	0,00	0,042
										0,17

Tabla 12

ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE FIBRINOLISIS Y TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN OCLUSIONES DEL SEGMENTO M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

	Modalidad de tratamiento						Prueba de T de Student
	Tratamiento endovenoso		Trombectomía primaria		tratamiento combinado		
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
Tiempo TICI			47,01	37,11	35,17	22,56	Sig. asintót. 0,338

Tabla 13

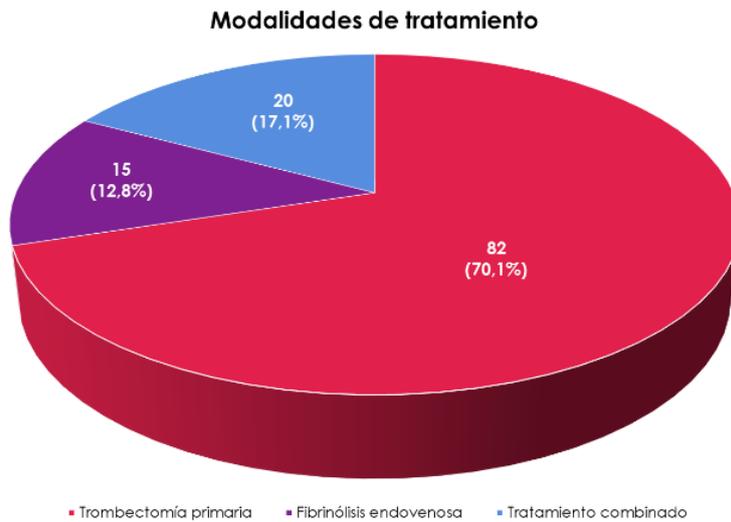
		Modalidad de tratamiento					
		Tratamiento endovenoso		Trombectomía primaria		Tratamiento combinado	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Transformación hemorrágica y tipo en TC	Ninguna	14	93,3%	64	80,0%	17	80,0%
	IH1	0	0,0%	2	2,5%	2	10,0%
	IH2	0	0,0%	7	8,8%	0	0,0%
	PH1	1	6,7%	6	7,5%	1	5,0%
	PH2	0	0,0%	1	1,3%	0	0,0%
Total		15	100,00%	80	100,00%	20	100,00%

Prueba de Chi-cuadrado	
	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,185

		Modalidad de tratamiento					
		Tratamiento endovenoso		Trombectomía primaria		Tratamiento combinado	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Complicaciones neurológicas	No	14	93,3%	75	92,6%	19	95,0%
	Reoclusión	0	0,0%	2	2,5%	0	0,0%
	Hemorragia intracraneal sintomática	1	6,7%	2	2,5%	0	0,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,423

Tabla 14



Gráfica: Número de pacientes (y porcentaje) incluidos por cada modalidad de tratamiento

III. PÓSTER



# ANÁLISIS Y COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE FIBRINÓLISIS Y TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN OCLUSIONES DEL SEGMENTO M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

*Autor: Guillermo García García - Tutor: Israel Sánchez Lite  
 Cotutor: Miguel Schüller Arteaga – Hospital Clínico Universitario de Valladolid*

## INTRODUCCIÓN:

El ictus es una enfermedad con prevalencia e incidencia al alza que puede ocasionar secuelas e invalidez importantes. La clínica asociada a una oclusión del segmento M2 de la arteria cerebral media puede ser indistinguible de la causada por una oclusión más proximal de la misma arteria.

## MATERIALES Y METODOS:

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que recogió a un total de 117 pacientes con diagnóstico angiográfico de ictus isquémico en el territorio M2 de la ACM ingresados y tratados en el HCUV entre los años 2017 y 2020. Se dividió a los pacientes en tres cohortes, en función del tratamiento de reperusión que recibieron: trombectomía primaria, fibrinólisis aislada y tratamiento combinado.

## OBJETIVOS:

- Poner de manifiesto las posibles diferencias existentes en la efectividad de los distintos tratamientos empleados en el tratamiento de las oclusiones en el segmento M2 de la arteria cerebral media
- Analizar las complicaciones que pueden aparecer en el curso de dichos tratamientos.

## RESULTADOS:

Se incluyeron 117 pacientes, con una edad media de 74 años (± 10 años). De ellos, 65 (55,6%) fueron hombres y 52 (44,4%) fueron mujeres.

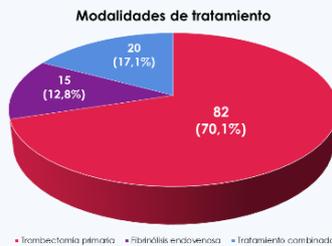


Gráfico: Número de pacientes (y porcentaje) incluidos por cada modalidad de tratamiento

No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el mRankin al alta y a los 90 días entre los tres grupos ( $p=0,073$  y  $p=0,215$ ; respectivamente).

Sin embargo, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,042$ ) en el análisis del NIHSS medido a las 24h del ictus, que hablaron en favor de la trombectomía primaria.

mRankin al alta		Modalidad de tratamiento			Total
		Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
i2	Reuento	7	49	7	63
	% dentro del mRankin al alta	11,1%	77,8%	11,1%	100,0%
i3	Reuento	8	30	13	51
	% dentro del mRankin al alta	15,7%	58,8%	25,5%	100,0%
Total	Reuento	15	79	20	114
	% dentro del mRankin al alta	13,2%	69,3%	17,5%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
Sig. asintótica (bilateral)	,073
Chi-cuadrado de Pearson	

Tabla 1: Análisis comparativo del mRankin al alta entre los tres grupos de tratamiento

mRankin a los 3 meses		Modalidad de tratamiento			Total
		Tratamiento endovenoso	Trombectomía primaria	Tratamiento combinado	
i2	Reuento	8	53	9	70
	% dentro del mRankin a los 3 meses	11,4%	75,7%	12,9%	100,0%
i3	Reuento	4	21	9	34
	% dentro del mRankin a los 3 meses	11,8%	61,8%	26,5%	100,0%
Total	Reuento	12	74	18	104
	% dentro del mRankin a los 3 meses	11,5%	71,2%	17,3%	100,0%

Prueba de Chi-cuadrado	
Sig. asintótica (bilateral)	,215
Chi-cuadrado de Pearson	

Tabla 2: Análisis comparativo del mRankin al tercer mes entre los tres grupos de tratamiento

Sólo se dataron hemorragias intracraneales sintomáticas en 3 de los 117 pacientes (2,5% del total), dos (66,7%) en pacientes tratados con trombectomía primaria y una (33,3%) en pacientes tratados con fibrinólisis, lo cual no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,423$ ).

## CONCLUSIONES:

- Se observó una tendencia favorable en la consecución de mayor autonomía funcional y mejor estado clínico de los pacientes en la cohorte de pacientes tratados mediante trombectomía primaria.
- En cuanto a las complicaciones, los resultados dictaminan que ambos tratamientos (trombectomía y fibrinólisis), así como su combinación, son seguros para el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 23 de abril de 2016;387(10029):1723-31.
- Alexander C, Caras A, Miller WK, Tahir R, Mansour TR, Medhkour A, et al. M2 segment thrombectomy is not associated with increased complication risk compared to M1 segment: A meta-analysis of recent literature. J Stroke Cerebrovasc Dis. septiembre de 2020;29(9):105018.