

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ESTUDIO SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PUNTUACIÓN DE LA ESCALA ASPECTS EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CEREBRAL, EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO CANDIDATOS A TROMBECTOMÍA MECÁNICA

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Curso 2021-2022



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Autor: Marina Ortega Macías
Director: Juan Francisco Arenillas Lara
Co-directora: Mercedes de Lera Alfonso
Departamento de Neurología
Hospital Clínico Universitario Valladolid

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	2
3. MATERIAL Y MÉTODOS	4
3.1. Diseño del estudio	4
3.2. Criterios de inclusión de pacientes	4
3.3. Protocolo clínico	5
3.4. Protocolo radiológico	6
3.5. Variables basales	7
3.6. Variables pronósticas	8
3.7. Análisis estadístico	8
4. RESULTADOS	9
4.1. Análisis descriptivo de las variables basales	9
4.2. Descripción de las diferencias en la puntuación ASPECTS y los factores asociados	10
4.2.1. Análisis de la variable “diferencia de puntuaciones de ASPECTS”	10
4.2.2. Análisis de relación entre diferencia de ASPECTS vs variables basales.....	10
4.2.3. Análisis bivariado entre las variables basales y diferencia ASPECTS ≥ 2	10
4.3 Impacto pronóstico de las diferencias en la puntuación ASPECTS	10
5. DISCUSIÓN	11
6. CONCLUSIONES	13
7. TABLAS Y FIGURAS	14
8. BIBLIOGRAFÍA	18
9. ANEXOS	21

1. RESUMEN

Objetivos: Describir las diferencias en la puntuación ASPECTS en función del contexto en el que se interpreta la TAC simple, los posibles factores asociados y su impacto en el pronóstico y seguridad del paciente.

Métodos: Realizamos un análisis observacional retrospectivo sobre una base de datos recogida prospectivamente, donde se incluyeron pacientes consecutivos con ictus isquémico sometidos a tratamiento endovascular en HCUV desde enero de 2017 a junio de 2018. Se definió una nueva variable adicionalmente a las del registro, "Diferencia de ASPECTS" como la resta entre ASPECTS-hiperagudo – ASPECTS-control, siendo el control determinado de forma ciega al calculado en fase aguda, al TAC de perfusión y a los datos clínicos. Se valoraron las variables relacionadas con el proceso de atención, horario y día de la semana, así como neurólogo vascular. Se estimaron como variables pronósticas de eficacia, la autonomía funcional al tercer mes y de seguridad, la transformación hemorrágica.

Resultados: Se incluyeron 160 pacientes, 80 (50 %) mujeres, con edad media de 73 años y mediana de NIHSS basal de 16. 85 (53.1 %) fueron atendidos por un neurólogo vascular, 115 (71.9 %) en horario de guardia y 66 (41.3 %) en fin de semana. La diferencia ASPECTS fue superior o igual a 2 puntos en 56 (35 %) pacientes, siendo inferior la puntuación establecida en un segundo tiempo con respecto a la situación de urgencia en 50 (31.25 %). Apenas se encontraron asociaciones significativas entre la diferencia de ASPECTS y las variables basales, ni las relacionadas con el proceso de atención o con las características del paciente. Tampoco se ha detectado una asociación significativa de la variabilidad de puntuación ASPECTS a un peor pronóstico funcional ni de seguridad.

Conclusiones: En uno de cada tres pacientes se apreció una diferencia de dos o más puntos en la escala ASPECTS entre la interpretación urgente y el análisis en condiciones de laboratorio. No se observó un perfil de variables del paciente o del observador asociado a una mayor diferencia. La variabilidad de la puntuación ASPECTS no tuvo impacto sobre el pronóstico de los pacientes.

2. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El ictus se define como una disfunción transitoria o definitiva de una o varias partes del encéfalo como consecuencia de una alteración súbita de la circulación sanguínea cerebral (1). En torno al 80-85% de los ictus son de origen isquémico, mientras que el 15-20% restante de los casos son de tipo hemorrágico, siendo las tasas de mortalidad más elevadas en este último (2). Cursa con elevada incidencia y morbimortalidad, convirtiéndose las enfermedades cerebrovasculares en 2020, según datos del Instituto Nacional de Estadística, en la tercera causa de muerte para ambos sexos, después de las infecciones por virus Covid-19 y las enfermedades isquémicas del corazón (3), teniendo las mujeres mayor probabilidad de sufrir ictus con respecto a los hombres (2).

El tratamiento del ictus en fase aguda está basado en la reperusión precoz a través de la administración de activador tisular de plasminógeno (rt-PA), aumentando los resultados funcionales y la tasa de reperusión, siempre y cuando se realice dentro de las primeras 4.5 horas desde el comienzo de los síntomas (4,8). En caso de oclusión proximal de la circulación anterior, las guías internacionales de práctica clínica indican que el tratamiento de elección, asociado a la trombólisis endovenosa si está indicada, consiste en la realización de terapia endovascular (TEV) hasta un máximo de 24 h desde el inicio de los síntomas o desde la última vez que se ha visto asintomático el paciente (5-8). En estos casos los pacientes son seleccionados en base a las pruebas de neuroimagen avanzada (TC cerebral de perfusión y/o RM cerebral) con el objetivo fundamental de incluir los casos en los que se confirme la existencia de mismatch.

El rt-PA iv combinado con terapia endovascular solo está aprobado en las primeras 4,5 horas tras el inicio de los síntomas, siendo de elección el uso de tenecteplasa frente a alteplasa, al presentar mejores resultados funcionales e incidencias de reperusión (9). Únicamente se administra rt-PA en ventana extendida hasta 9 horas en oclusiones distales y guiado por TC cerebral de perfusión (10). La evidencia que nos han proporcionado los ensayos de TEV hace que, los pacientes con oclusión proximal de más de 6 horas de evolución, sean tratados directamente con trombectomía, evitando el riesgo de sangrado asociado al rt-PA en fase extendida. Por todo ello, más allá de las 4,5 h en oclusión de gran vaso el tratamiento indicado es TEV primario.

Los pacientes con sospecha de ictus, además de ser examinados clínicamente, deben ser sometidos a un estudio de neuroimagen urgente para evaluar si son elegibles para recibir las terapias de reperusión cerebral. La prueba de neuroimagen inicial que se realiza es una TC sin contraste (8), siendo esencial para la rápida identificación y clasificación de los pacientes. Aunque la RM detecta mejor la isquemia aguda (11), el

uso rutinario de ésta última no resulta rentable, ya que no está disponible en todos los centros las 24 horas del día (12). El Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) es el sistema recomendado para seleccionar a aquellos pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso de la circulación anterior candidatos a tratamiento de reperusión mediante una puntuación cuantitativa (13,14). La oclusión de vaso mediano o de gran calibre, destacando principalmente la arteria cerebral media o la arteria carótida interna, representa casi la mitad de los pacientes que padecen un accidente cerebrovascular de tipo isquémico (15). La escala ASPECTS evalúa los cambios isquémicos precoces de 10 regiones de interés del territorio de la arteria cerebral media, basado en cambios en la densidad radiológica del tejido cerebral que está sufriendo la isquemia. Dicha escala se obtiene comparando el lado afecto con el lado sano, cuya extensión se relaciona con la respuesta al tratamiento, siendo mejor cuanto menor es la extensión (16), convirtiéndose en una escala clínica fiable y decisiva para calificar los cambios isquémicos precoces en la TC cuando se realiza en tiempo real (17). Las guías AHA/ASA publicadas en 2018 establecen el punto de corte para indicación de tratamiento en mayor o igual a 6 puntos (8,18).

A pesar del desarrollo de pruebas de neuroimagen avanzada empleadas para la selección de pacientes en la fase aguda del ictus, la escala ASPECTS en la TC cerebral simple continúa siendo un elemento clave en la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, es una escala cuya interpretación puede resultar complicada al basarse en una determinación cualitativa y no cuantitativa. Esto explica la variabilidad interobservador descrita en varios estudios a lo largo de los años (19-23). Además, al consistir el sistema de puntuación en la transformación de la ausencia o presencia de cambios isquémicos en un valor numérico, es posible que los diferentes evaluadores obtengan la misma puntuación al otorgar valores distintos a diferentes regiones (23). Por otra parte, la experiencia en la interpretación de la misma es un factor fundamental. Adicionalmente, las circunstancias que rodean el momento de la interpretación radiológica podrían tener un importante impacto en el resultado. Los profesionales que analizan la TC simple en la fase hiperaguda pueden verse influenciados por el estrés al tomar las decisiones en una situación clínica urgente donde “tiempo es cerebro”, así como otros fenómenos psicológicos que puedan sesgar la percepción a la hora de calcular el ASPECTS. Este escenario se contrapone con el de la aplicación de dicha escala fuera del estrés de fase aguda.

Por ello, nos planteamos desempeñar este estudio observacional cuyo objetivo principal es describir las diferencias en la puntuación de la escala ASPECTS en función del contexto en el que se interpreta la TAC simple: escenario agudo (puntuación otorgada

por el equipo que atiende al paciente y establece la indicación) frente al escenario frío en un segundo tiempo, sin la implicación de una toma de decisión clínica urgente. También es un objetivo principal reconocer factores asociados a la existencia de una mayor diferencia entre las dos puntuaciones para un mismo paciente.

Dentro de los objetivos secundarios, se evaluará el impacto que puedan conllevar las diferencias en la interpretación de la escala ASPECTS entre el momento agudo y en un segundo tiempo en cuanto al pronóstico y la seguridad del paciente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Consiste en un estudio unicéntrico, observacional, de seguimiento a medio plazo de pacientes consecutivos con ictus isquémico, retrospectivo sobre una base de datos recogida prospectivamente (ANEXO 1), durante un año y medio (desde enero de 2017 a junio de 2018) y que incluye a todos los pacientes tratados mediante trombectomía mecánica e ingresados en la unidad de ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Para la realización del tratamiento de reperfusión en el HCUV se adquirió el consentimiento informado de cada uno de los pacientes (ANEXO 2), el cual incluye también un apartado de autorización para el uso de manera anónima de los datos clínicos, radiológicos y biológicos con fines de investigación. Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HCUV y se ha llevado a cabo respetando en todos los casos la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley 15/1999).

3.2. Criterios de inclusión de pacientes

Los pacientes que fueron incluidos en este estudio ingresaron de forma consecutiva en el HCUV por ictus isquémico y recibieron tratamiento endovascular entre enero de 2017 y junio de 2018 cumpliendo los siguientes criterios:

- Edad superior a 18 años.
- Pacientes consecutivos diagnosticados de infarto cerebral agudo de circulación anterior, entre enero de 2017 y junio de 2018.
- Evolución menor de 24 horas desde la última vez que fueron vistos sin síntomas. Incluidos ictus con inicio no conocido e inicio al despertar.

- Pacientes con grado de independencia en las actividades diarias previamente al haber sufrido el ictus, correspondiendo a un grado 0-2 según la Escala Modificada de Rankin (ANEXO 3).
- Pacientes aspirantes a tratamiento endovascular al cumplir los criterios indicados en el protocolo de la Unidad de Ictus del HCU Valladolid:
 - Ausencia de hemorragia intracraneal en la tomografía craneal simple sin contraste.
 - Oclusión proximal de circulación anterior, correspondiendo a la porción terminal de la arteria carótida interna o los segmentos M1-M2 de la arteria cerebral media, detectado por medio de una angiografía por tomografía computarizada (AngioTC).
 - En función del tiempo de evolución:
 - Pacientes con menos de 4.5 horas: ASPECTS mayor o igual a 6. Si ASPECTS de 5, es necesaria la existencia del patrón target-mismatch en la TC perfusión.
 - Pacientes con más de 4.5 horas: además de tener un ASPECTS igual o mayor a 5, es necesario TC de perfusión mostrando target-mismatch.
Entendido target-mismatch (relación entre el territorio hipoperfundido propicio para la reperfusión con respecto al área infartada) como patrón en la TC de perfusión procesado cuantitativamente (software MiStar): core \geq 1ml y $<$ 70 ml, penumbra $<$ 15 ml y ratio penumbra/core $>$ 1.8.
- Pacientes con consentimiento informado para realizar terapia de reperfusión cerebral.

3.3. Protocolo clínico

Los pacientes seleccionados en el estudio fueron atendidos según el protocolo de diagnóstico y tratamiento establecido por la Unidad de Ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, basado en las recomendaciones actualizadas de las guías nacionales e internacionales de ictus.

En el momento en el que se presenta un paciente con sospecha de ictus, se procede a activar el conocido como “código ictus”, ya sea a nivel extra o intrahospitalario, consistiendo en un procedimiento de actuación donde a partir de la interpretación precoz de los síntomas, permite realizar un traslado inmediato del paciente a un centro especializado para aplicar el tratamiento adecuado lo antes posible. Tras la llegada al hospital, el servicio de neurología es el encargado de realizar una valoración clínica completa, evaluando por medio de la escala NIHSS el grado de afectación neurológica (ANEXO 4) y por medio de la escala modificada de Rankin el grado de incapacidad o dependencia de las actividades diarias.

Al tratarse de pacientes con menos de 24 horas de evolución desde la última vez que fueron vistos, tras el diagnóstico por imagen de ictus isquémico con oclusión proximal de la circulación anterior, se efectuó tratamiento endovascular, con o sin tratamiento trombolítico previo, por parte del equipo de neurorradiólogos intervencionistas en la sala de neurointervencionismo, aplicando los criterios de terapia endovascular según el protocolo interno del HCUV.

Según el uso de anestesia o sedación para llevar a cabo los distintos procesos, los pacientes fueron trasladados a diferentes unidades. En el caso del uso de anestesia general en aquellos pacientes con presencia de inquietud y gravedad, la recuperación se realizó inicialmente en la Unidad de Reanimación, pasando posteriormente a la Unidad de ictus; en el caso del uso de sedación consciente, el paciente era trasladado directamente a la Unidad de ictus.

3.4. Protocolo radiológico

Aplicación de la escala ASPECTS en TAC simple.

La escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) es un sistema estandarizado ideado para asociar los signos precoces de isquemia en TC craneal simple en los ictus isquémicos secundarios a oclusión de gran vaso de la circulación anterior con la evolución clínica final del paciente. Puntúa los cambios en la densidad radiológica de 10 regiones de interés del territorio de la arteria cerebral media según estén afectadas por la isquemia, permitiendo de una forma cuantitativa, dar un valor numérico a una valoración cualitativa (ANEXO 5).

La alteración isquémica se valora en al menos dos cortes consecutivos del TAC, uno a nivel ganglionar y otro a nivel supraganglionar. A nivel ganglionar se evalúa el núcleo caudado, núcleo lenticular, cápsula interna, el ribete insular y el territorio cortical anterior, lateral y posterior de la arteria cerebral media. A nivel supraganglionar se estudia el territorio cortical anterior, lateral y posterior de la arteria cerebral media.

La escala ASPECTS tiene una puntuación mínima de 0 y una máxima de 10 puntos. Para obtener el resultado final, por cada región definida donde se perciban signos precoces de isquemia se resta un punto de 10. Si el TAC craneal es normal se da una puntuación de 10 al estar todo el tejido cerebral sano y no presentar signos de isquemia, en cambio, si todo el territorio de la arteria cerebral media está afectado se establece una puntuación de 0 puntos.

TAC perfusión.

Es la prueba de referencia para discriminar las áreas de infarto establecido o core y las de tejido cerebral rescatable o penumbra, obteniendo información cualitativa y cuantitativa de la perfusión cerebral por medio de mapas que aportan tres parámetros fundamentales: tiempo de tránsito medio, flujo sanguíneo cerebral y volumen sanguíneo cerebral. Las áreas de tejido cerebral con infarto establecido o core cursa con una elevación del tiempo de tránsito medio y un flujo y volumen sanguíneo cerebral muy disminuidos. El tejido cerebral rescatable o penumbra se interpreta con tiempo de tránsito medio elevado, flujo sanguíneo cerebral disminuido y volumen sanguíneo cerebral normal o aumentado.

La TAC perfusión está indicada en cualquier ventana temporal si el ASPECTS es límite (5 o dudoso), y en todos los casos de ventana extendida.

Protocolo de neuroimagen

El ASPECTS-hiperagudo se recogió como la puntuación de ASPECTS otorgada por el equipo de neurología de guardia en la nota de ingreso del paciente.

El ASPECTS-control se determinó de forma ciega al ASPECTS agudo y al TAC de perfusión, así como a los datos clínicos, por parte de dos exploradores de forma independiente. El equipo de investigadores que estimaron la puntuación ASPECTS-control, estuvo integrado por neurólogos expertos en ictus y la investigadora principal de este TFG bajo la supervisión de los anteriores. En caso de discrepancia entre la puntuación otorgada por los dos observadores, se recurrió al consenso por un tercer explorador, el director del TFG.

3.5. Variables basales

Clínicas. De los sujetos a estudio se registraron las siguientes variables: Demográficas (sexo y edad); Factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, fibrilación auricular, consumo de tabaco, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica previa, accidente isquémico transitorio (AIT) previo, ictus previo); Tratamiento previo (antiagregantes, estatinas, anticoagulantes); Constantes a la llegada (glucemia, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica); Rankin previo; Gravedad clínica (NIHSS basal).

Temporales. Se recogieron cuatro tiempos de actuación de interés: Tiempo inicio-puerta (Tiempo desde comienzo de los síntomas hasta llegada al HCUV); Tiempo

puerta-TAC (Tiempo desde llegada HCUV hasta TC); Tiempo puerta-ingle (Tiempo desde que llega HCUV hasta inicio tratamiento endovascular) y Tiempo ingle-última serie (tiempo desde punción ingle hasta última serie angiográfica).

Etiológicas. Se clasificó la etiología del ictus según la clasificación TOAST: cardioembólico, aterotrombótico, lacunar o infarto de causa indeterminada.

Relacionadas con el proceso de atención: horario de atención (oficina: 8-15:00 horas, guardia: >15:00 horas y fines de semana), día de atención (diario, fin de semana), valoración por neurólogo vascular.

Terapéuticas: Estrategia de reperfusión (primaria o combinada con fibrinólisis); Número de pases (número de pases realizados del dispositivo durante el proceso); Tipo de anestesia empleada (sedación consciente durante el proceso o anestesia general).

Radiológicas: TC simple: ASPECTS pre-tratamiento en urgencias en fase hiperaguda, ASPECTS pre-tratamiento revisado en segundo tiempo y diferencia de ASPECTS. Se define la variable “diferencia de ASPECTS” como la resta entre ASPECTS hiperagudo – ASPECTS control. También se recogerá si la indicación de tratamiento endovascular habría cambiado en base al nuevo ASPECTS (cambio de indicación sí/no).

3.6. Variables pronósticas

- **Eficacia:** Escala RANKIN al tercer mes: evaluación del grado de autonomía funcional tras 90 días por medio de la Escala Modificada de Rankin, correspondiendo la independencia funcional a una puntuación entre 0-2.
- **Seguridad:** Evaluada mediante los hallazgos de la TC cerebral de control realizada a las 24 horas del ingreso, o antes si se detecta un deterioro neurológico significativo.
 - Transformación hemorrágica sintomática: Transformación hemorrágica del infarto cerebral concomitante a un deterioro neurológico de más de 4 puntos en la escala NIHSS.
 - Transformación hemorrágica radiológica: Presencia de infarto hemorrágico tipo 1 y 2 o hemorragia intraparenquimatosa tipo 1 y 2 en la TC de control según el estudio ECASS (ANEXO 6). Correspondiendo hemorragia intraparenquimatosa tipo 1: petequias pequeñas en los bordes del infarto; hemorragia intraparenquimatosa tipo 2: petequias próximas entre sí en el interior del área infartada; hematoma parenquimatoso tipo 1: hematoma en menos del 30% de la zona de infarto con escaso efecto masa; hematoma parenquimatoso tipo 2: hematoma en más del 30% de la zona de infarto con notable efecto masa.

3.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará empleando el paquete estadístico SPSS, versión 26. Se realizará una estadística descriptiva de la muestra de estudio, para la cual las variables se presentarán con su n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). La normalidad de las variables continuas se evaluará mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Tras la descripción de las variables basales, se analizará la variable “diferencia de puntuaciones de ASPECTS”. Posteriormente, se analizará la relación entre la diferencia de ASPECTS y las variables basales. Para estos análisis, la variable dependiente será tratada de forma continua y también se realizarán análisis exploratorios dicotomizando la variable para diferencias superiores a 2 puntos de ASPECTS. Tras realizar un análisis bivariado, las variables con significación $p < 0.1$ serán trasladadas a un modelo de regresión logística para detectar variables asociadas de forma independiente a una mayor diferencia de puntuación ASPECTS. Finalmente, se estudiará la influencia de las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS, sobre las variables pronósticas principales de seguridad y eficacia. Primero, mediante un análisis bivariado, y posteriormente con modelos de regresión logística en los que se incluirán variables que muestren una asociación con $p < 0.1$ en el bivariado. Los análisis bivariados se realizarán empleando test chi cuadrado, t-student o U-Mann Whitney según apropiado. Los modelos de regresión logística se expresarán como la odds ratio y los intervalos de confianza al 95%. Se admitirá significación estadística para $p < 0.05$.

4. RESULTADOS

Desde 02-01-2017 hasta 25-06-2018, 162 pacientes con ictus isquémico fueron sometidos a tratamiento endovascular en el HCUV, de los cuales 2 fueron excluidos del estudio al no haber sido posible evaluar el ASPECTS como consecuencia de la falta de imágenes vinculadas, quedando una muestra final de $n = 160$.

4.1. Análisis descriptivo de las variables basales

El análisis descriptivo de las variables basales se encuentra detallada en la TABLA 1. La distribución de la edad en nuestra muestra de estudio fue 72.79 ± 12.3 años, con un 50 % (80) de mujeres. La gravedad del ictus fue representada con la puntuación mediana de la escala NIHSS basal de 16 (9-21) y ASPECTS basal en urgencias 8 (7-10), siendo el tiempo medio desde la llegada al HCUV hasta la ejecución del TAC de urgencia de 23 (18-32). La atención se llevó a cabo por un neurólogo vascular en 85 (53.1 %). Con respecto al momento de atención en horario de guardia en 115 (71.9 %) y en fin de semana 66 (41.3 %).

4.2. Descripción de las diferencias en la puntuación ASPECTS y los factores asociados

4.2.1. Análisis de la variable “diferencia de puntuaciones de ASPECTS”.

La FIGURA 1 muestra el análisis de la variable “diferencia de puntuaciones de ASPECTS”. Considerando una diferencia en la puntuación de ASPECTS superior o igual a 2, se ha observado diferencia en 56 (35 %) de los pacientes. Se establece una puntuación inferior en un segundo tiempo con respecto a la situación de urgencia en 50 (31.25 %), siendo esta de 2 puntos en 28 (17.5 %), 3 puntos en 15 (9.4 %) y 4 puntos en 7 (4.4 %). En cambio, tan solo en 6 (3.8 %) de los pacientes la puntuación de la diferencia de ASPECTS establecida en situación de urgencia es inferior a la reevaluada en escenario tranquilo. Adicionalmente, la diferencia de puntuación según el contexto hubiera supuesto un cambio de indicación terapéutica únicamente en 7 (4.4 %).

4.2.2. Análisis de relación entre diferencia de ASPECTS vs variables basales.

El análisis de relación entre la diferencia de ASPECTS y las variables basales queda recogido en la TABLA 2. De las variables basales analizadas se observó asociación con la presencia de hipercolesterolemia previa al ictus ($p=0.038$).

4.2.3. Análisis bivariado entre las variables basales y la diferencia de ASPECTS ≥ 2

El análisis bivariado entre las variables basales y la diferencia de ASPECTS ≥ 2 se muestra en la TABLA 3. Como puede apreciarse, apenas se detectaron asociaciones significativas con las variables basales, ni las relacionadas con características del paciente o del proceso de atención. Únicamente la fibrilación auricular ($p=0.098$) se ha detectado como variable con tendencia a la significación.

4.3. Impacto pronóstico de las diferencias en la puntuación ASPECTS

El análisis bivariado entre las variables basales y el pronóstico funcional al tercer mes se muestra en la TABLA 4. Con respecto a la diferencia de ASPECTS, no se encontró asociación significativa con la variable pronóstica de eficacia. Sin embargo, se estableció que la edad ($p= 0.003$); la hipertensión arterial ($p=0.007$); la diabetes mellitus ($p=0.032$); niveles elevados de glucemia pretratamiento ($p=0.005$); tensión arterial sistólica elevada a la llegada ($p=0.037$); la fibrilación auricular ($p=0.009$); el tratamiento previo con anticoagulantes ($p=0.003$); los pacientes atendidos en horario de guardia ($p=0.029$); una puntuación alta en la escala Rankin previo al diagnóstico ($p=0.014$) y en la escala NIHSS basal ($p=0.000$) son variables significativamente asociadas a un mal pronóstico funcional.

El análisis bivariado entre las variables basales y el pronóstico según la transformación hemorrágica sintomática queda recogido en la TABLA 5. No se detectó una asociación significativa entre la diferencia de ASPECTS y la transformación hemorrágica sintomática, detectándose un mayor tiempo puerta-ingle ($p=0.001$) como variable significativamente asociada.

El análisis bivariado entre las variables basales y el pronóstico según la transformación hemorrágica de tipo PH se muestra en la TABLA 6. Con respecto a la diferencia de ASPECTS, no se encontró asociación significativa con dicha variable pronóstica de seguridad. Sin embargo, se halló asociación estadísticamente significativa con la dislipemia ($p=0.007$), tensión arterial diastólica a la llegada ($p=0.009$), fibrilación auricular ($p=0.025$), NIHSS basal ($p=0.011$), y horario de atención en fin de semana ($p=0.016$).

5. DISCUSIÓN

El ASPECTS es una escala rápida y sencilla utilizada para seleccionar a pacientes con ictus isquémico de la circulación anterior candidatos a terapia de reperfusión. Al ser una escala de interpretación subjetiva, la variabilidad y fragilidad de ASPECTS en la mayoría de los artículos revisados en la literatura existente ha sido evaluada a partir de la diferencia de puntuación interobservador. En cambio, en este estudio como novedad, dicha subjetividad ha sido valorada en función del contexto en el que se interpreta la TAC simple: escenario agudo de urgencia frente a un escenario frío en segundo tiempo. Nuestros hallazgos revelaron que en 1 de cada 3 pacientes existe diferencia de al menos dos puntos en la puntuación ASPECTS en función del contexto de estudio. En la situación de urgencia se tiende a dar un valor superior con respecto a la evaluación en un segundo tiempo, donde se suele ser más exigente tras establecer menores puntuaciones.

Entre las posibles razones que pueden llegar a explicar esto, podemos valorar que la interpretación de esta escala en el momento de urgencia, siendo una situación de estrés y presión donde cada minuto que pasa favorece la pérdida de tejido cerebral salvable, hace que el médico pueda verse influido por ciertos fenómenos psicológicos, como el deseo de tratar al paciente, que sesguen la percepción a la hora de interpretar los posibles hallazgos isquémicos según los cambios de densidad radiológica en la TAC. En cambio, el estudio de la puntuación ASPECTS en un segundo tiempo, realizado en un escenario frío y sin presión, sin limitaciones de tiempo al no tener la responsabilidad de tratar a un paciente, hace que identifiquemos alteraciones previamente no vistas.

Debido a la gran subjetividad de la escala ASPECTS, se han valorado posibles factores que influyan en la diferencia de puntuación. Previos estudios de referencia se han centrado exclusivamente en estudiar la diferencia interobservador (19-23), concluyendo que cuanto mayor es la especialización de los observadores de ASPECTS en el ámbito de la neurorradiología, mejor y mayor es la exactitud de su valor. En cambio, en nuestro estudio hemos planteado a mayores otros posibles factores como: el momento de valoración ya sea en horario de oficina o guardia, día de diario o fin de semana, al plantear la posibilidad de que el mayor número de horas trabajadas podría influir en la capacidad de concentración, viéndose reflejada a la hora de establecer con exactitud la puntuación; así como la experiencia en neurología vascular del neurólogo que lo interpreta, ya que los años de experiencia nos hacen suponer una interpretación más exacta. Sin embargo, en nuestro trabajo, ninguno de estos factores se ha asociado a la existencia de una mayor diferencia entre las dos puntuaciones para un mismo paciente, ni siquiera la especialización del neurólogo como se concluía en estudios previos. Esto podría explicarse como consecuencia de que el dominio de la escala es homogéneo dentro del grupo de neurólogos/as, probablemente como resultado de la eficacia del plan de formación llevado a cabo en el Servicio de Neurología, aportando seguridad y tranquilidad tanto al paciente como al equipo hospitalario, ya que, independientemente de quién y dónde se realice la decisión diagnóstico-terapéutica, se va a tomar una decisión clínica similar, lo que implica una reducción de la variabilidad de la práctica clínica.

Se han encontrado predictores pronósticos ya conocidos como es la puntuación NIHSS y ASPECTS basal, los cuales cuanto mayor y menor respectivamente sean sus valores peor es el pronóstico de los pacientes, tal y como se describe en la literatura (26). Esto es razonable ya que un menor ASPECTS presupone una mayor probabilidad de complicaciones. Adicionalmente, NIHSS basal elevado y ASPECTS basal bajo se han identificado como variables pronósticas independientes para transformación hemorrágica, ya recogidas en estudios previos (27). Como novedad en este trabajo, se estudió la posible asociación de la diferencia de ASPECTS con un mejor o peor pronóstico, así como transformación hemorrágica. A pesar de que las diferencias en puntuación fueron frecuentes, en un porcentaje muy bajo hubieran dado lugar a cambios de indicación terapéutica. Esto explica el escaso impacto pronóstico de la variabilidad en puntuación ASPECTS en nuestro estudio. Es decir, más que una puntuación de ASPECTS concreta, lo que importa es si el paciente tiene indicación para el tratamiento endovascular. Por nuestro protocolo todos los pacientes que presentan una situación de ASPECTS límite, aquellos valores en los que la diferencia de puntuación puede suponer

un cambio de indicación terapéutica (ASPECTS 5-6), tienen además TC perfusión en el que debe demostrarse la existencia de patrón target mismatch (28). Es decir, por muy bajo que sea el ASPECTS corregido, todos los pacientes tienen penumbra isquémica en TC perfusión, de tal forma que la selección se hace por un doble factor, lo cual aumenta la probabilidad de buena respuesta terapéutica. Por ello, las diferencias en ASPECTS no tienen impacto, porque la TC perfusión ayuda a personalizar la indicación basada en la fisiopatología del paciente en caso de duda.

Entre las posibles limitaciones de este estudio podemos plantear la propia naturaleza retrospectiva del mismo. La falta de valoración de variables de interés, como son los parámetros de perfusión cerebral por TC, pueden suponer otra limitación, pudiendo ser de interés su análisis en futuros trabajos. Adicionalmente, la subjetividad del ASPECTS podría verse modificado y mejorado a través de su interpretación por medio del desarrollo de un software que automatizara el proceso de implantar una puntuación exacta en función de la densidad radiológica sin influir la subjetividad interobservador o el contexto. Asimismo, la atención de la mayor parte de los pacientes se ha realizado en horario de guardia, lo que podría influir a la hora de la obtención de nuestros resultados, debiendo interpretarlos con precaución y requiriendo ser validados en una muestra de pacientes preferiblemente mayor.

6. CONCLUSIONES

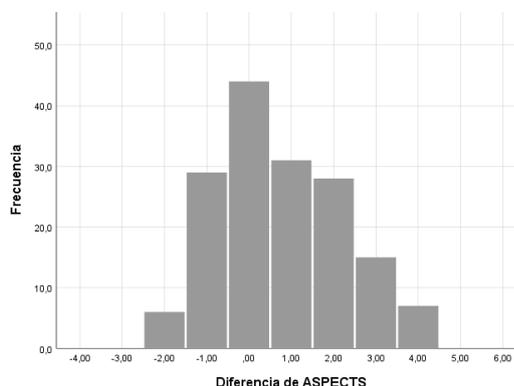
En uno de cada tres pacientes se han observado diferencias en la puntuación de la escala ASPECTS ≥ 2 puntos en función de si su interpretación se realiza en un escenario agudo de urgencia o en un segundo tiempo, con tendencia a identificar una mayor extensión de los signos de isquemia en escenario tranquilo. Sin embargo, no se ha identificado un perfil claro ni factores asociados que puedan explicar la existencia de dicha diferencia entre las dos puntuaciones para un mismo paciente.

Adicionalmente, estas diferencias establecidas entre la puntuación otorgada en escenario agudo y la reevaluada en un segundo tiempo, no implica una mayor transformación hemorrágica ni peor pronóstico.

Por consiguiente, consideramos que deben mantenerse los mismos esquemas terapéuticos que se han empleado hasta el momento, ya que el protocolo actual basado en la valoración de ASPECTS, a pesar de la subjetividad que conlleva el estudio de dicha escala, garantiza una adecuada indicación terapéutica y beneficio para el paciente, sin ser necesario una mayor dedicación de tiempo en su interpretación.

7. TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Descripción variable “diferencia de puntuaciones de ASPECTS”.



Histograma representado la distribución de frecuencias de la variable “diferencia de ASPECTS”, correspondiendo a la resta entre ASPECTS hiperagudo – ASPECTS control. Los valores positivos en el eje de abscisas representan los casos en los que la puntuación ASPECTS establecida en momento control fue inferior al de urgencia. Por lo contrario, los valores negativos reproducen aquellos donde la puntuación fue superior.

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables basales de la muestra global (n=160)

Edad	72.79 ± 12.3
Sexo (femenino)	80 (50 %)
Hipertensión arterial	104 (65 %)
Diabetes mellitus	31 (19.4 %)
Dislipemia	56 (35 %)
Consumo de tabaco	35 (21.9 %)
Consumo de alcohol	14 (8.8 %)
Glucemia pretratamiento	133.20 ± 41.59
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	149.6 ± 24.7
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	77.02 ± 11.72
Fibrilación auricular	68 (42.5 %)
Cardiopatía isquémica previa	22 (13.8 %)
Accidente isquémico Transitorio previo	3 (1.9 %)
Ictus previo	13 (8.1 %)
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo	32 (20 %)
Tratamiento con clopidogrel previo	10 (6.3 %)
Tratamiento con estatinas previo	47 (29.4 %)
Anticoagulación	34 (21.3 %)
Rankin previo 1	19 (11.9 %)
NIHSS basal	15.5 (9-21)
Inicio de los síntomas conocido	88 (55 %)
Arteria Cerebral Media afectada	117 (73.1 %)
Etiología cardioembólica	75 (46.9 %)
Tiempo inicio-puerta	360.53 ± 280.815
Tiempo puerta-TAC	32.42 ± 68.579
Tiempo puerta-ingle	111.38 ± 70.19
Tiempo inicio-última serie	540.99 ± 287.611
ASPECTS basal en urgencias	8 (7-10)
Horario de atención de guardia	115 (71.9 %)
Horario de atención en fin de semana	66 (41.3 %)
Atención por neurólogo vascular	85 (53.1 %)

Distribución de las variables basales en la muestra global. Las variables se presentan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

Tabla 2. Correlación entre diferencia de ASPECTS vs variables basales

	Diferencia ASPECTS	P valor
Sexo (mujer/hombre)	0.737 vs 0.750	0.958
Hipertensión arterial (si/no)	0.750 vs 0.732	0.943
Diabetes mellitus (si/no)	0.516 vs 0.798	0.346
Dislipemia (si/no)	0.410 vs 0.923	0.038
Consumo de tabaco (si/no)	0.971 vs 0.680	0.309
Consumo de alcohol (si/no)	0.428 vs 0.774	0.410
Fibrilación auricular (si/no)	0.69 vs 0.78	0.703
Cardiopatía isquémica previa (si/no)	0.818 vs 0.731	0.802
Accidente isquémico Transitorio previo (si/no)	0.00 vs 0.758	0.385
Ictus previo (si/no)	0.00 vs 0.809	0.061
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo (si/no)	0.625 vs 0.773	0.617
Tratamiento con clopidogrel previo (si/no)	0.10 vs 0.786	0.160
Tratamiento con estatinas previo (si/no)	0.595 vs 0.805	0.420
Anticoagulación (si/no)	0.676 vs 0.761	0.768
Inicio de los síntomas conocido (si/no)	0.738 vs 0.800	0.811
Horario de atención (oficina/guardia)	0.778 vs 0.730	0.858
Horario de atención (diario/fin de semana)	0.861 vs 0.575	0.234
Atención por neurólogo vascular (si/no)	0.741 vs 0.747	0.982
Atención según sexo neurólogo (hombre/mujer)	1 vs 0.62	0.132

	Diferencia de ASPECTS Correlación de Pearson	P valor
Edad	-0.108	0.175
NIHSS basal	-0.117	0.140
Glucemia basal	-0.114	0.171
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	0.068	0.396
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	0.116	0.148
Rankin previo 1	-0.055	0.493
Etiología cardioembólica	-0.017	0.835
Arteria Cerebral Media afectada	0.036	0.653
Tiempo inicio-puerta	0.025	0.757
Tiempo puerta-TAC	-0.034	0.672
Tiempo puerta-ingle	-0.092	0.250
Tiempo ingle-ultima serie angiografica	-0.008	0.917

Correlación entre diferencia de ASPECTS vs variables basales. NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

Tabla 3. Análisis bivariado entre las variables basales y la diferencia de ASPECTS ≥ 2

	Diferencia ASPECTS < 2 (n = 104)	Diferencia ASPECTS ≥ 2 (n = 56)	p valor
Edad	72.81 \pm 11.58	72.77 \pm 13.645	0.984
Sexo (femenino)	50 (48.1 %)	30 (53.6 %)	0.507
Hipertensión arterial	68 (65.4 %)	36 (64.3 %)	0.889
Diabetes mellitus	18 (17.3 %)	13 (23.2 %)	0.367
Dislipemia	38 (36.5 %)	18 (32.1 %)	0.578
Consumo de tabaco	23 (22.1 %)	12 (21.4 %)	0.920
Consumo de alcohol	10 (9.6 %)	4 (7.1%)	0.598
Glucemia pretratamiento	135.66 \pm 42.09	128.66 \pm 40.67	0.335
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	147.54 \pm 24.77	153.54 \pm 24.32	0.147
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	76.44 \pm 11.32	78.09 \pm 12.47	0.402
Fibrilación auricular	43 (41.3 %)	25 (44.6 %)	0.098
Cardiopatía isquémica previa	16 (15.4 %)	6 (10.7 %)	0.413
Accidente isquémico Transitorio previo	1 (1 %)	2 (3.6 %)	0.246
Ictus previo	8 (7.7 %)	5 (8.9 %)	0.785
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo	21 (20.2 %)	11 (19.6 %)	0.934
Tratamiento con clopidogrel previo	7 (6.7 %)	3 (5.4 %)	0.732
Tratamiento con estatinas previo	35 (33.7 %)	12 (21.4 %)	0.105
Anticoagulación	21 (20.2 %)	13 (23.2 %)	0.656
Rankin previo 1	12 (11.5 %)	7 (12.5 %)	0.872

NIHSS basal	16 (10-21)	17 (9-21)	0.986
Inicio de los síntomas conocido	59 (56.7 %)	29 (51.8 %)	0.281
Arteria Cerebral Media afectada	77 (74 %)	40 (71.4 %)	0.355
Etiología cardioembólica	46 (44.2 %)	29 (51.8 %)	0.591
Tiempo inicio-puerta	355.2 ± 288.86	370.43 ± 267.501	0.745
Tiempo puerta-TAC	34.33 ± 84.32	28.89 ± 16.133	0.634
Tiempo puerta-ingle	113.01 ± 82.75	108.36 ± 37.47	0.691
Tiempo inicio-última serie	528.24 ± 290.368	564.68 ± 283.48	0.446
Horario de atención de guardia	76 (73.1 %)	39 (69.6 %)	0.645
Horario de atención en fin de semana	47 (45.2 %)	19 (33.9 %)	0.167
Atención por neurólogo vascular	53 (51 %)	32 (57.1 %)	0.455

Análisis bivariado entre las variables basales y la diferencia de ASPECTS ≥ 2 . Las variables se presentan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). Se admite significación estadística para $p < 0.05$. NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

Tabla 4. Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico a los 3 meses.

	Mal pronóstico (n=86)	Buen pronóstico (n = 74)	p valor
Edad	75.42 ± 10.754	69.74 ± 13.31	0.003
Sexo (femenino)	42 (48.8 %)	38 (51.4 %)	0.751
Hipertensión arterial	64 (74.4%)	40 (54.1 %)	0.007
Diabetes mellitus	22 (25.6 %)	9 (12.2%)	0.032
Dislipemia	33 (38.4 %)	23 (31.1 %)	0.335
Consumo de tabaco	14 (16.3 %)	21 (28.4 %)	0.065
Consumo de alcohol	5 (5.8 %)	9 (12.2 %)	0.157
Glucemia pretratamiento	142.06 ± 47.11	122.59 ± 30.98	0.005
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	153.37 ± 26.86	145.14 ± 21.12	0.037
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	78.38 ± 11.93	75.36 ± 11.31	0.109
Fibrilación auricular	45 (52.3 %)	23 (31.1 %)	0.009
Cardiopatía isquémica previa	12 (14 %)	10 (13.5 %)	0.936
Accidente isquémico Transitorio previo	3 (3.5 %)	0 (0.0 %)	0.105
Ictus previo	9 (10.4 %)	4 (5.4 %)	0.243
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo	20 (23.3 %)	12 (16.2 %)	0.267
Tratamiento con clopidogrel previo	5 (5.8 %)	5 (6.8 %)	0.806
Tratamiento con estatinas previo	26 (30.2 %)	21 (28.4 %)	0.797
Anticoagulación	26 (30.2 %)	8 (10.8%)	0.003
Rankin previo 1	15 (17.4 %)	4 (5.4 %)	0.014
NIHSS basal	19 (15-23)	10 (5-15)	0.000
Inicio de los síntomas conocido	44 (51.2 %)	44 (59.5 %)	0.525
Arteria Cerebral Media afectada	65 (75.6 %)	52 (70.3 %)	0.155
Etiología cardioembólica	47 (54.7 %)	28 (37.8 %)	0.153
Tiempo inicio-puerta	362.83 ± 242.28	357.86 ± 321.54	0.912
Tiempo puerta-TAC	37.56 ± 91.61	26.46 ± 20.08	0.309
Tiempo puerta-ingle	106.58 ± 37.26	116.96 ± 95.15	0.353
Tiempo inicio-última serie	549.87 ± 253.64	530.68 ± 324.12	0.675
ASPECTS basal en urgencias	8 (6.5-9.5)	9 (8-10)	0.016
Horario de atención de guardia	68 (79.1 %)	47 (36.5 %)	0.029
Horario de atención en fin de semana	37 (43 %)	29 (39.2 %)	0.623
Atención por neurólogo vascular	41 (47.7 %)	44 (59.5 %)	0.136
Diferencia ASPECTS ≥ 2	32 (20.0 %)	24 (15.0 %)	0.528

Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico a los 3 meses. Las variables se presentan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). Se admite significación estadística para $p < 0.05$. NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

Tabla 5. Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico según transformación hemorrágica sintomática.

	NO THS (n =148)	SI THS (n=12)	p valor
Edad	72.64 ± 12.50	74.75 ± 9.67	0.568
Sexo (femenino)	74 (50 %)	6 (50 %)	1
Hipertensión arterial	96 (64.9 %)	8 (66.7 %)	0.9
Diabetes mellitus	28 (18.9 %)	3 (25 %)	0.608
Dislipemia	51 (34.5 %)	5 (41.7 %)	0.615
Consumo de tabaco	32 (21.6 %)	3 (25 %)	0.785
Consumo de alcohol	14 (9.5 %)	0 (0.0 %)	0.265
Glucemia pretratamiento	132.72 ± 40.31	140.32 ± 60.51	0.598
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	149.02 ± 24.46	157.90 ± 27.63	0.252
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	76.72 ± 11.69	80.90 ± 11.90	0.255
Fibrilación auricular	64 (43.2 %)	4 (33.3 %)	0.331
Cardiopatía isquémica previa	19 (12.8 %)	3 (25 %)	0.239
Accidente isquémico Transitorio previo	3 (2 %)	0 (0.0 %)	0.619
Ictus previo	13 (72.2 %)	0 (0.0 %)	0.284
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo	30 (20.3 %)	2 (16.7 %)	0.764
Tratamiento con clopidogrel previo	10 (6.8 %)	0 (0.0 %)	0.352
Tratamiento con estatinas previo	42 (28.4 %)	5 (41.7 %)	0.331
Anticoagulación	33 (22.3 %)	1 (8.3 %)	0.255
Rankin previo 1	18 (12.2 %)	1 (8.3 %)	0.556
NIHSS basal	15 (9-21)	18 (11-25)	0.987
Inicio de los síntomas conocido	80 (54.1%)	8 (66.7 %)	0.526
Arteria Cerebral Media afectada	107 (72.3 %)	10 (83.3 %)	0.866
Etiología cardioembólica	70 (47.3 %)	5 (41.7 %)	0.205
Tiempo inicio-puerta	231.45 ± 193.45	185.22 ± 81.42	0.481
Tiempo puerta-TAC	33.19 ± 71.16	23.00 ± 14.00	0.622
Tiempo puerta-ingle	106.20 ± 36.32	175.25 ± 220.82	0.001
Tiempo inicio-última serie	541.66 ± 286.22	532.75 ± 317.47	0.918
ASPECTS basal en urgencias	8 (6.5 – 9.5)	7 (5-9)	0.177
Horario de atención de guardia	105 (70.9 %)	10 (83.3 %)	0.359
Horario de atención en fin de semana	62 (41.9 %)	4 (33.3 %)	0.562
Atención por neurólogo vascular	81 (54.7 %)	4 (33.3 %)	0.153
Diferencia ASPECTS ≥ 2	52 (32.5 %)	4 (2.5 %)	0.900

Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico según transformación hemorrágica sintomática. Las variables se presentan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). Se admite significación estadística para p <0.05. NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

Tabla 6. Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico según transformación hemorrágica tipo PH.

	NO PH (n = 120)	SI PH (n=40)	p valor
Edad	72.34 ± 13.19	74.15 ± 9.11	0.422
Sexo (femenino)	62 (51.7 %)	18 (45 %)	0.465
Hipertensión arterial	74 (61.7 %)	30 (75 %)	0.126
Diabetes mellitus	22 (18.3 %)	9 (22.5 %)	0.564
Dislipemia	35 (29.2 %)	21 (52.5 %)	0.007
Consumo de tabaco	29 (24.2 %)	6 (15 %)	0.225
Consumo de alcohol	10 (8.3 %)	4 (10 %)	0.747
Glucemia pretratamiento	130.27 ± 38.88	141.72 ± 48.23	0.149
Tensión Arterial Sistólica a la llegada	148.25 ± 24.11	153.72 ± 26.24	0.228
Tensión Arterial Diastólica a la llegada	75.58 ± 10.74	81.2 ± 13.48	0.009
Fibrilación auricular	44 (36.6 %)	24 (60 %)	0.025
Cardiopatía isquémica previa	13 (10.8 %)	9 (22.5 %)	0.064
Accidente isquémico Transitorio previo	2 (1.7 %)	1 (2.5 %)	0.736
Ictus previo	9 (7.5 %)	4 (10 %)	0.616
Tratamiento con ácido acetilsalicílico previo	22 (18.3 %)	10 (25 %)	0.361
Tratamiento con clopidogrel previo	8 (6.7 %)	2 (5 %)	0.706
Tratamiento con estatinas previo	32 (26.7 %)	15 (37.5 %)	0.193

Anticoagulación	24 (20 %)	10 (25 %)	0.503
Rankin previo 1	11 (9.2 %)	8 (20 %)	0.160
NIHSS basal	14.5 (9-20)	19 (15-23)	0.011
Inicio de los síntomas conocido	71 (59.2 %)	17 (42.5 %)	0.186
ACM afectada	86 (71.7 %)	31 (77.5 %)	0.859
Etiología cardioembólica	52 (43.3 %)	23 (57.5 %)	0.178
Tiempo inicio-puerta	362.78 ± 294.04	353.80 ± 240.04	0.862
Tiempo puerta-TAC	35.46 ± 78.69	23.33 ± 12.78	0.334
Tiempo puerta-ingle	112.53 ± 78.44	107.93 ± 35.98	0.720
Tiempo inicio-última serie	546.16 ± 304.40	525.50 ± 232.75	0.695
ASPECTS basal en urgencias	9 (8-10)	7 (6-8)	<0.001
Horario de atención de guardia	84 (70 %)	31 (77.5 %)	0.361
Horario de atención en fin de semana	43 (35.8 %)	23 (57.5 %)	0.016
Atención por neurólogo vascular	66 (55 %)	19 (47.5 %)	0.410
Diferencia ASPECTS ≥ 2	45 (28.1 %)	11 (6.9 %)	0.251

Análisis bivariado entre las variables basales, incluida la diferencia de ASPECTS y pronóstico según transformación hemorrágica radiológica. Las variables se presentan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico). Se admite significación estadística para $p < 0.05$. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Díez Tejedor E. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona: Prous Science Sociedad Española de Neurología; 2006.
2. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. [cited 2021 Nov 10]. Available from: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation* 2021;143:e254-743.
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
5. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, 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. *The Lancet* 2016;387:1723-31.
6. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine* 2018;378:11-21.
7. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine* 2018;378:708-18.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic

- Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-99.
9. Campbell BC, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Yan B, et al. Tenecteplase versus alteplase before endovascular thrombectomy (EXTEND-IA TNK): A multicenter, randomized, controlled study. *Int J Stroke* 2018;13:328-34.
 10. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019;380:1795-803.
 11. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293-8.
 12. Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, Chappell F, McNamee P, Scotland G, et al. An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2014;18:1-368.
 13. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet* 2000;355:1670-4.
 14. Ryu CW, Shin HS, Park S, Suh SH, Koh JS, Choi HY. Alberta Stroke Program Early CT Score in the Prognostication after Endovascular Treatment for Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *Neurointervention* 2017;12:20-30.
 15. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, et al. Significance of Large Vessel Intracranial Occlusion Causing Acute Ischemic Stroke and TIA. *Stroke* 2009;40:3834-40.
 16. von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997;205:327-33.
 17. Coutts SB, Demchuk AM, Barber PA, Hu WY, Simon JE, Buchan AM, et al. Interobserver Variation of ASPECTS in Real Time. *Stroke* 2004;35:e103-5.
 18. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J* 2019;4:6-12.

19. Nicholson P, Hilditch CA, Neuhaus A, Seyedsaadat SM, Benson JC, Mark I, et al. Per-region interobserver agreement of Alberta Stroke Program Early CT Scores (ASPECTS). *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2020;12:1069-71.
20. Kobkitsuksakul C, Tritanon O, Suraratdecha V. Interobserver agreement between senior radiology resident, neuroradiology fellow, and experienced neuroradiologist in the rating of Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS). *Diagn Interv Radiol* 2018;24:104-7
21. Grotta JC, Chiu D, Lu M, Patel S, Levine SR, Tilley BC, et al. Agreement and Variability in the Interpretation of Early CT Changes in Stroke Patients Qualifying for Intravenous rtPA Therapy. *Stroke* 1999;30:1528-33.
22. Wardlaw JM, Dorman PJ, Lewis SC, Sandercock PA. Can stroke physicians and neuroradiologists identify signs of early cerebral infarction on CT? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:651-3.
23. Farzin B, Fahed R, Guilbert F, Poppe AY, Daneault N, Durocher AP, et al. Early CT changes in patients admitted for thrombectomy. *Neurology* 2016;87:249-56.
24. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR. Importance of Early Ischemic Computed Tomography Changes Using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke* 2005;36:2110-5.
25. Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S, Gladstone D, Malham S, Tomlinson G, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT Perfusion in Early Stroke Visualization and Assessment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1975-80.
26. Ozdemir O, Giray S, Arlier Z, Baş DF, Inanc Y, Colak E. Predictors of a Good Outcome after Endovascular Stroke Treatment with Stent Retrievers. *Sci World J*. 2015;2015:1-9.
27. García Jurado PB, Roldán Romero E, Pérez Montilla ME, Valverde Moyano R, Bravo Rey IM, Delgado Acosta F, et al. Incidencia, pronóstico y predicción de la transformación hemorrágica tras el tratamiento revascularizador del ictus. *Neurología*. 2018 Jun;S0213485318301440.
28. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *N Engl J Med* 2022;386:1303-13.

9. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado del tratamiento de reperusión cerebral urgente en ictus isquémico para paciente y sus familiares.



Hoja de información tratamiento de reperusión cerebral



HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
SERVICIO DE NEUROLOGÍA – UNIDAD DE ICTUS

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES Y SUS FAMILIARES

Tratamiento de reperusión cerebral urgente del ictus isquémico

El neurólogo acaba de comunicarle que Usted (o su familiar) está sufriendo un ictus isquémico o infarto cerebral. Esta enfermedad se produce por la oclusión (o taponamiento) de una arteria cerebral (vaso sanguíneo que lleva la sangre a las diferentes zonas del cerebro para su nutrición) de forma brusca. La mayoría de las veces la arteria intracraneal se tapona por un trombo o coágulo proveniente de otras partes del aparato circulatorio (corazón, arterias carótidas) que obstruye completamente el flujo sanguíneo. Como consecuencia de dicha obstrucción, una parte del cerebro deja de recibir el aporte de oxígeno y glucosa que necesita para su correcto funcionamiento. Los síntomas que presenta Usted (o su familiar) se deben a que las partes del cerebro afectadas por la falta de riego han dejado de funcionar. El cerebro es muy sensible a la falta de oxígeno y glucosa, de manera que si no se restablece pronto el flujo sanguíneo, la parte del cerebro afectada no sólo no funcionará, sino que sus células nerviosas comenzarán a morir o a infartarse, causando secuelas irreparables.

El objetivo de los tratamientos de reperusión cerebral es intentar disolver o extraer los trombos o coágulos que están obstruyendo la circulación cerebral lo antes posible, para minimizar al máximo la extensión del infarto cerebral, y así reducir al máximo las secuelas que puedan quedarle. Cuando se produce una oclusión de una arteria cerebral, en la mayoría de las ocasiones existe una parte de tejido cerebral que resiste durante unas horas, y que puede rescatarse o salvarse del infarto cerebral si la arteria ocluida vuelve a abrirse.

Existen varias modalidades de tratamiento de reperusión cerebral:

1. Terapia de reperusión endovenosa: Trombólisis farmacológica

En la actualidad, en la Unión Europea, como único tratamiento trombolítico del ictus isquémico, está aceptado el activador tisular de plasminógeno (rt-PA) por vía sistémica a la dosis de 0,9 mg/kg durante las cuatro horas y media siguientes al

inicio de la sintomatología. Sin embargo, su uso está limitado a las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas. Más allá de 4,5 horas, en pacientes seleccionados por TC craneal simple, el tratamiento trombolítico por vía sistémica se asocia con incremento de la mortalidad y una mayor tendencia a desarrollar transformación hemorrágica sintomática. Por otro lado la trombólisis endovenosa farmacológica está contraindicada por el riesgo de hemorragias, como tras una intervención quirúrgica o en personas que toman anticoagulantes.

Mayores de 80 años:

Si usted o su representado legal es mayor de 80 años, debe conocer que la ficha técnica de este medicamento (alteplase) no recoge autorización para su uso en personas de esa edad. Sin embargo, el empleo de la trombólisis endovenosa en mayores de 80 años es generalizado en todo el mundo, ya que se sabe que no se asocia a un mayor riesgo de complicaciones. Como sucede en casi todas las patologías, con la edad disminuye la probabilidad de obtener una buena respuesta terapéutica, y las expectativas de recuperación son menores, pero existe beneficio neto comparado con el placebo y por tanto no existe un motivo sólido para excluir a los mayores de 80 años de este tratamiento. En nuestra Unidad de Ictus tratamos a los pacientes mayores de 80 años siempre que tengan buena calidad de vida previa y no padezcan demencia.

2. Terapia de reperusión endovascular:

El objetivo del tratamiento endovascular es extraer los trombos o coágulos que están obstruyendo la circulación cerebral lo antes posible, para minimizar al máximo la extensión del infarto cerebral. En la actualidad se utilizan dispositivos como el stent-retrievers y otros dispositivos de nueva generación. Para realizar este tratamiento es necesario realizar un cateterismo de las arterias cerebrales en la sala de Neuroradiología intervencionista. Este tratamiento es el estándar para pacientes con ictus isquémico debido a oclusión arterial proximal de la circulación anterior. También reciben este tratamiento en nuestro centro los pacientes con cualquier oclusión de arteria cerebral que sea accesible mediante cateterismo, por ejemplo ante oclusión de arteria basilar.

En función de si el paciente tiene además indicada la trombólisis endovenosa, distinguimos dos tipos de tratamiento de reperusión endovascular:

- a) **Terapia de reperusión endovascular primaria:** Consiste en la realización del tratamiento endovascular sin trombólisis endovenosa asociada. Se realiza cuando el paciente no tiene indicada la trombólisis endovenosa por llevar más

de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas o existir otras contraindicaciones para dicho tratamiento.

- b) **Terapia de reperfusion combinada:** Consiste en el empleo combinado y secuencial de ambas técnicas. En estos casos, se inicia tratamiento trombolítico endovenoso lo antes posible y se complementa con tratamiento de reperfusion endovascular a continuacion. Está indicada en pacientes con oclusion arterial proximal accesible a tratamiento endovascular que se presenten durante las primeras 4,5 horas de evolucion y en los que no exista contraindicacion para tratamiento trombolítico endovenoso.

En el documento de consentimiento informado que le entregaremos a continuacion, se indica la modalidad de terapia de reperfusion que se va a indicar en su caso.

Procedimiento del tratamiento reperfusion endovenoso:

Usted va a recibir toda la medicacion que se está administrando habitualmente en los pacientes con un infarto cerebral, dentro de los protocolos de tratamiento del ictus isquémico de nuestra Unidad de Ictus. Adicionalmente se le administrará el tratamiento trombolítico (rt-PA). El tratamiento consistirá en una única dosis intravenosa de rt-PA administrada durante una hora. La dosis total es de 0.9 mg por cada kg de peso. Se realizará una monitorizacion intensiva de tension arterial, concentracion de azúcar en sangre, temperatura, saturacion de oxígeno y ritmo cardiaco, para conseguir administrar el tratamiento con las máximas condiciones de eficacia y seguridad.

Procedimiento del tratamiento de reperfusion endovascular:

Una vez verificado que el tratamiento está indicado, el paciente será llevado a la sala de Neurointervencionismo. Ya en su interior, se procederá a asegurar la estabilidad hemodinámica y de constantes vitales, mediante una monitorizacion intensiva de la tension arterial, glucemia, temperatura, saturacion de oxígeno y ritmo cardiaco, con la intencion de conseguir las máximas condiciones de seguridad y eficacia del tratamiento. Si es necesario, para asegurar que el paciente no se mueva durante el procedimiento, se procederá a una sedacion de menor o mayor grado según cada caso, y si es preciso se llegará a anestesiarse e intubar al paciente en los casos de mayor gravedad. Una vez estabilizado el paciente, se procederá a realizar un cateterismo preferiblemente desde la arteria femoral, que se canalizará mediante una puncion en la ingle. Desde la arteria femoral el neurorradiólogo navegará con los catéteres a través de varias arterias del cuerpo hasta llegar a la arteria cerebral que está ocluida. Una vez en el lugar de la oclusion, empleará diversos procedimientos con

el objetivo fundamental de liberar la oclusión arterial, fundamentalmente dispositivos para aspirar o extraer el trombo. El neurorradiólogo intentará extraer el trombo por todos los medios, siempre procurando no incrementar el riesgo de complicaciones. La duración del procedimiento dependerá de aspectos como la complejidad de la circulación arterial cerebral, la accesibilidad al lugar de la oclusión, las dimensiones y composición del trombo, etc, pudiendo oscilar desde unos pocos minutos a varias horas. Una vez finalizado el tratamiento, en función de la profundidad de la sedación y del estado clínico, el paciente será trasladado a la Unidad de Ictus o bien necesitará recuperarse durante unas horas en un Área de Reanimación o incluso en la Unidad de Vigilancia Intensiva.

Beneficios esperados del tratamiento de reperfusion:

El objetivo del tratamiento de reperfusion es conseguir la desaparición precoz del trombo, de modo que el tejido cerebral amenazado por la isquemia consiga de nuevo el aporte suficiente de sangre y se salve de convertirse en tejido infartado. De este modo podríamos conseguir una reducción del volumen final de infarto cerebral, disminuyendo así la mortalidad y la invalidez causadas por el infarto cerebral. En ocasiones no basta con abrir la arteria cerebral ocluida, sino que puede suceder que la zona que ya ha sufrido un daño irreparable antes de iniciar el tratamiento de lugar a una secuela grave independientemente de que la arteria se abra. En otras ocasiones conseguimos abrir la arteria y la sangre vuelve a fluir, pero no es capaz de alimentar de nuevo al tejido cerebral. En general puede decirse que el beneficio terapéutico será mayor cuanto menor sea la zona que ya ha sufrido daño irreparable antes de empezar el tratamiento, y cuanto antes se consiga la recanalización arterial.

Posibles complicaciones:

- Complicaciones en el tejido cerebral asociadas a la reperfusion cerebral (reapertura de la arteria cerebral ocluida). En ocasiones en las que el lecho sanguíneo cerebral ha sufrido un grave daño durante el tiempo de oclusión arterial, la apertura arterial puede dar lugar a complicaciones graves como la **hemorragia cerebral** o el **edema cerebral**. Tanto la hemorragia como el edema cerebral son potencialmente mortales.

Debe tenerse en cuenta que la transformación hemorrágica también sucede de forma espontánea en ausencia de tratamiento de reperfusion.

- En el caso de tratamiento con fibrinolíticos endovenosos también pueden ocurrir **hemorragias en otras partes del cuerpo**: La mayoría son poco importantes y

fáciles de tratar. Pueden observarse en nariz, encías, lugares de punción venosa, lugares que hayan sufrido una contusión al producirse el ictus...

- **Complicaciones asociadas al procedimiento en las arterias cerebrales:** El movimiento de los catéteres y dispositivos de extracción de los trombos puede dar lugar en un porcentaje mínimo de casos a rotura o disección de las arterias cerebrales, complicación potencialmente mortal ya que se asocia a trombosis o hemorragias graves. También puede producirse un espasmo grave de las arterias cerebrales que comprometa aún más el riego cerebral, que normalmente puede controlarse con fármacos. Por otra parte, al mover los catéteres, pueden desprenderse partículas adheridas a la pared arterial y viajar con el torrente sanguíneo causando embolias en zonas más distales de la circulación cerebral.
- **Complicaciones generales de la arteriografía:** Suelen ser complicaciones menos graves como hematomas en el lugar de la punción, lesiones en la arteria femoral, reacciones alérgicas a los contrastes, efectos adversos de los contrastes en otros órganos como en el riñón, etc.
- **Complicaciones derivadas de la necesidad de sedación, anestesia general e intubación.** Pueden ser variables en función del grado de sedación necesario, de la necesidad de intubación, de la duración de la estancia en áreas de vigilancia intensiva, etc. Para minimizar estas complicaciones se intentará en la medida de lo posible evitar la anestesia general e intubación.
- **Complicaciones por falta de eficacia del tratamiento de reperusión:** En ocasiones, por problemas diversos (dificultad de acceso a la zona de la oclusión, adhesión del trombo a las paredes del vaso, composición y dimensiones del trombo, etc) no se consigue el resultado esperado y la arteria sigue ocluida. En estos casos la evolución del paciente será la que seguiría de no haberse realizado el tratamiento, es decir, la historia natural de la enfermedad, que como hemos comentado casi siempre será mala.
- **Otros posibles efectos adversos más raros:** alteraciones de la temperatura, presión arterial, náuseas, vómitos, obstrucción de las vías respiratorias. Muchos de ellos son realmente complicaciones del ictus y son independientes de estos tratamientos.

En cualquier caso, de presentarse algún acontecimiento adverso, se le aplicarán inmediatamente todas las medidas necesarias para reducir al máximo sus consecuencias. Para ello estará estrechamente vigilado por el equipo de Neurología.

Otras alternativas de tratamiento:

Si usted decide que usted mismo o su representado legal no reciba este tratamiento, se realizará un manejo más conservador del infarto cerebral, con el objetivo de evitar recurrencias y complicaciones, pero sin realizar una terapia activa para lograr la disolución del coágulo que obstruye en el momento actual la arteria cerebral.

Así mismo, ingresará en la Unidad de ictus donde será estrictamente monitorizado y controlado. Eventualmente se le propondrá participar en alguno de los ensayos clínicos o estudios en marcha en la Unidad de ictus.

Muestras sanguíneas:

La Unidad de Ictus realiza numerosos estudios sobre los factores relacionados con la eficacia y seguridad de estos novedosos tratamientos. Solicitamos su consentimiento para extraer, procesar, almacenar anónimamente y analizar muestras sanguíneas venosas y/o arteriales, así como material trombótico, con fines únicamente científicos. Eventualmente se podrá obtener material genético para su estudio, que será almacenado y procesado con total respeto a la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal, y utilizado únicamente con fines científicos.

Registros de investigación:

Nuestro Servicio de Neurología cuenta con registros de investigación sobre el ictus, y participa en estudios multicéntricos y en redes de investigación nacionales e internacionales (por ejemplo: RENISEN, NORDICTUS, INVICTUS y otros). También se le solicitará consentimiento para usar los datos clínicos obtenidos como consecuencia de la realización de este tratamiento y durante el resto del ingreso en nuestro Hospital, incluidas imágenes y películas con finalidad investigadora y/o docente, así como el uso de los mismos datos en estudios multicéntricos en los que nuestro centro participa. Los datos serán almacenados de forma anónima y respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
SERVICIO DE NEUROLOGÍA – UNIDAD DE ICTUS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTE Y SUS FAMILIARES
Tratamiento de reperusión cerebral urgente del ictus isquémico

El/la paciente:

Etiqueta Num. Hist.: Apellidos, Nombre: Nº SS:..... Sexo:..... Fecha nac.:..... Edad:..... DNI num.:

O en su lugar:

D/Dª :
(Nombre y dos apellidos)

Con DNI nº:

Con domicilio en:.....

Provincia:

Como representante:.....del paciente
(Legal o familiar)

En mi caso el tratamiento indicado es (señalar con una x):

- Tratamiento de reperusión endovenosa
- Tratamiento de reperusión endovascular
- Terapia de reperusión combinada

He recibido y leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el tratamiento del infarto cerebral mediante procedimientos de neurointervencionismo.

He recibido suficiente información sobre el tratamiento, los beneficios esperados y las posibles complicaciones.
Que recibo copia de este documento.

He sido informado por:

(Nombre y apellidos del neurólogo responsable)

También comprendo que en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Y en tales condiciones:

NO CONSIENTO CONSIENTO recibir los tratamientos según el procedimiento que se me ha explicado.

NO CONSIENTO CONSIENTO extraer, procesar, almacenar anónimamente y analizar muestras sanguíneas venosas y/o arteriales, así como material trombotico, con fines únicamente científico obtenidos durante la fase aguda del ictus, incluido material para estudios genéticos.

NO CONSIENTO CONSIENTO que se usen mis datos clínicos obtenidos como consecuencia de la realización de este tratamiento y durante el resto del ingreso en nuestro Hospital, de manera anónima y respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

En Valladolid a.....

Fdo: El/la médico

Fdo: El/la paciente

Fdo: El representante legal, familiar.

Ejemplar para el paciente

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
SERVICIO DE NEUROLOGÍA – UNIDAD DE ICTUS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTE Y SUS FAMILIARES
Tratamiento de reperusión cerebral urgente del ictus isquémico

El/la paciente:

Etiqueta
Num. Hist.:
Apellidos, Nombre:
Nº SS:..... Sexo:
Fecha nac.:..... Edad:.....
DNI num.:

O en su lugar:

D/Dª :

(Nombre y dos apellidos)

Con DNI nº:

Con domicilio en:.....

Provincia:

Como representante:.....del paciente

(Legal o familiar)

En mi caso el tratamiento indicado es (señalar con una x):

- Tratamiento de reperusión endovenosa
- Tratamiento de reperusión endovascular
- Terapia de reperusión combinada

He recibido y leído la hoja de Información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el tratamiento del infarto cerebral mediante procedimientos de neurointervencionismo.

He recibido suficiente información sobre el tratamiento, los beneficios esperados y las posibles complicaciones.
Que recibo copia de este documento.

He sido informado por:

(Nombre y apellidos del neurólogo responsable)

También comprendo que en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Y en tales condiciones:

NO CONSIENTO CONSIENTO recibir los tratamientos según el procedimiento que se me ha explicado.

NO CONSIENTO CONSIENTO extraer, procesar, almacenar anónimamente y analizar muestras sanguíneas venosas y/o arteriales, así como material trombotico, con fines únicamente científico obtenidos durante la fase aguda del ictus, incluido material para estudios genéticos.

NO CONSIENTO CONSIENTO que se usen mis datos clínicos obtenidos como consecuencia de la realización de este tratamiento y durante el resto del ingreso en nuestro Hospital, de manera anónima y respetando la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal.

En Valladolid a.....

Fdo: El/la médico

Fdo: El/la paciente

Fdo: El representante legal, familiar.

Ejemplar para el Investigador

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID
SERVICIO DE NEUROLOGÍA – UNIDAD DE ICTUS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTE Y SUS FAMILIARES
Tratamiento de reperusión cerebral urgente del ictus isquémico

El/la paciente:

Etiqueta
Num. Hist.:
Apellidos, Nombre:
Nº SS:..... Sexo:
Fecha nac.:..... Edad:.....
DNI num.:

O en su lugar:

D/D* :

(Nombre y dos apellidos)

Con DNI nº:

Con domicilio en:.....

Provincia:

Como representante:.....del paciente

(Legal o familiar)

En mi caso el tratamiento indicado es (señalar con una x):

- Tratamiento de reperusión endovenos
- Tratamiento de reperusión endovascular
- Terapia de reperusión combinada

RENUNCIA DEL PACIENTE A RECIBIR INFORMACIÓN

Cuando el facultativo responsable de mi prueba me propuso explicarme sus características, riesgos para la vida así como sus complicaciones, renuncié a recibir dicha información. Y en tales condiciones de las que soy responsable.

NO CONSIENTO **CONSIENTO** recibir los tratamientos según el procedimiento que se me ha explicado.

En Valladolid a.....

Fdo: El/la médico

Fdo: El/la paciente

Fdo: El representante legal, familiar

Anexo 2. Hoja de registro de variables.

**REGISTRO TERAPIAS DE REPERFUSIÓN
CENTRO TERCIARIO DE ICTUS HCUV.
Red de Ictus**

--

❖ 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	

❖ Antecedentes personales

○ Edad:

○ Sexo :

○ Rankin previo:

Fumador (<i>activo o ex fumador < 5 años</i>)		
Alcohol (<i>> 40 g al día</i>)		
HTA		
Diabetes Mellitus		
Dislipemia		
Fibrilación Auricular	Previa al ingreso	
	Diagnosticada durante el ingreso.	
Cardiopatía Isquémica		
Ictus previo		
AIT previo	< 24 horas	
	>24 horas	

○ Tratamiento previo.

AAS	
Clopidogrel	
Estatinas	
AVK	
Rivaroxabán	
Dabigatrán	
Apixabán	
Edoxabán	
Heparinas	

❖ **Inicio de Síntomas:**

- Inicio conocido Inicio desconocido Despertar

❖ **NIHSS basal :**

- ❖ **Lateralidad:** Izquierda Derecha Vertebrobasilar

❖ **Ventana terapéutica (para el tratamiento en HCUV)**

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

- ❖ **Atención en Hospital intermedio :** Si No

❖ **Variables relacionadas con el hospital intermedio:**

- Hora de llegada:
- ASPECTS:
 - Fibrinólisis Teleictus:
 - Si Si
 - No No
- Hora Bolo:
- Hora Salida hospital intermedio:

❖ **Tiempos de actuación:**

- Hora inicio síntomas/LSN:
Si inicio desconocido poner última vez que se vio asintomático (LSN)
- Hora llegada HCUV:
- Hora TC simple HCUV:
- Hora bolo tPA HCUV:
- Hora Ingle:
- Hora primer pase:
- Hora TIC13/última serie angiográfica:

❖ **Tiempos muestras:**

- Basal:
- 15 min tras tPA:
- Antes de ingle:
- 30 minutos tras TIC1 3/fin:
- 24 horas:

❖ **Variables relacionadas con la reperfusión:**

○ ESTRATEGIA DE REPERFUSIÓN:

- Fibrinólisis intravenosa
- Fibrinólisis iv + Trombectomía
- Trombectomía Primaria.

○ FIBRINOLÍTICO EMPLEADO

- Alteplasa Dosis:
- Tenecteplase Dosis:

○ Nº PASES:

○ ANGIOPLASTIA:

- Si proximal distal ambas
- No

○ STENTING IMPLANTADO

- Si proximal distal ambas
- No

○ MODALIDAD TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

- Trombectomía SR
- Aspiración proximal
- Trombectomía+ aspiración distal

○ TIPO DE ANESTESIA

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

○ DISPOSITIVO UTILIZADO

- Trevo
- Solitaire.
- Otros

○ DESTINO TRAS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR:

○ TICI Inicial:

- Unidad de Ictus

○ TICI Final:

- REA
- UVI.

❖ **Causas para realizar trombectomía primaria**

- Ventana temporal > 4.5 horas.
- Anticoagulado
- Otras contraindicaciones para tPA

❖ **Complicaciones Procedimiento**

- Ruptura arterial
- Disección arterial
- Vasoespasmo que requiera tratamiento
- Reoclusión
- Rotura dispositivo
- Complicaciones locales (pseudoaneurisma, fístula..)
- Complicaciones Anestesia

❖ **Constantes a la llegada**

TAS	TAD	Tª	Glucemia

❖ **Variables analíticas**

Leucocitos	plaquetas	Hematocrito	HbA1c	TG	Colesterol total	HDL	LDL

❖ **Evolución clínico-radiológica.**

- Reoclusión.
 - No
 - Precoz (< 24 horas)
 - Diferida.
- Transformación hemorrágica Sintomática:
 - Si
 - No
- Evolución Clínica:
 - NIHSS 24 horas:
 - NIHSS al alta:
- Escala RANKIN
 - Al alta:
 - Al tercer mes:
- Volumen de infarto en Tc 24 horas (cc): (AXBXC/2)
- Clasificación de la transformación hemorrágica radiológica
 - No
 - IH1
 - IH2
 - PH1
 - PH2
 - rPH
- Edema:
 - Colapso Ventricular sin desplazamiento de línea media
 - Desplazamiento de menos de 5mm
 - Desplazamiento de más de 5mm
 - Craniectomía descompresiva

❖ **Complicaciones Sistémicas (señalar más de uno si procede)**

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

❖ **Complicaciones Neurológicas.**

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

❖ **Clasificación TOAST al alta**

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

❖ **Clasificación TOAST al tercer mes.**

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

Anexo 3. Escala modificada de Rankin

ESCALA MODIFICADA DE RANKIN		
0	Asintomático	
1	Sin incapacidad importante	Es capaz de llevar a cabo las actividades habituales.
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar todas las actividades habituales, pero puede cuidar de sí mismo
3	Incapacidad moderada	Necesita alguna ayuda, pero puede caminar sin asistencia.
4	Incapacidad moderadamente grave	Incapacidad de caminar o de atender sus necesidades corporales sin ayuda
5	Incapacidad grave	Totalmente dependiente
6	Muerte	

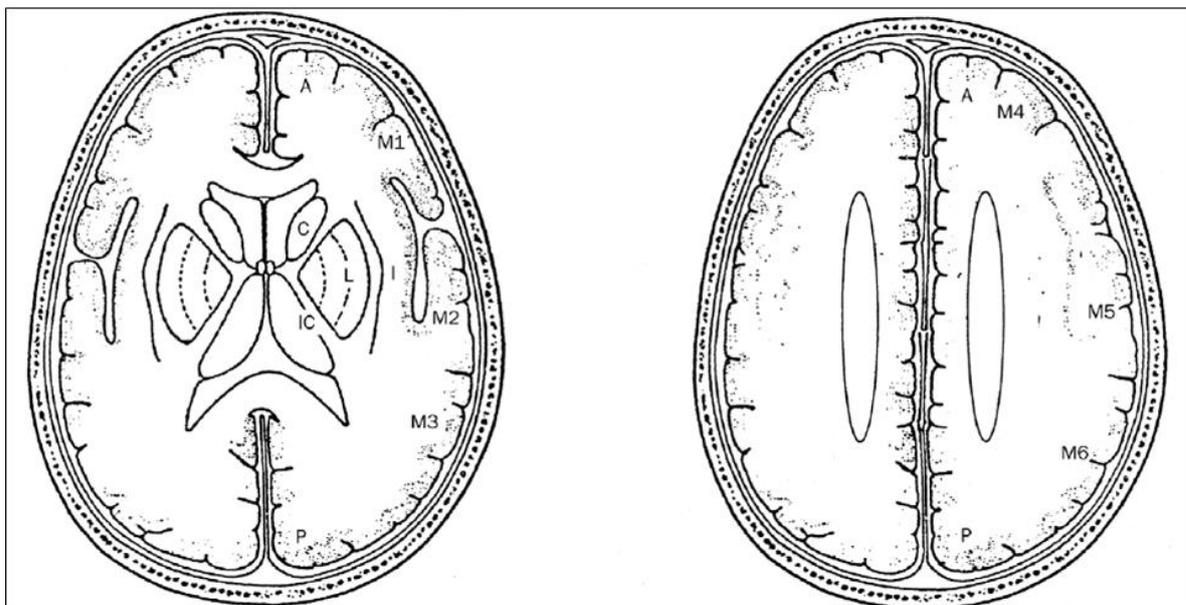
Anexo 4. Escala NIHSS

ESCALA NIHSS		
1a. Nivel de consciencia	Alerta	0
	Somnolencia	1
	Obnubilación	2
	Coma	3
1b. Nivel de consciencia con 2 preguntas orales	Ambas respuestas son correctas	0
	Una respuesta correcta	1
	Ninguna respuesta correcta	2
1c. Nivel de consciencia con 2 órdenes motoras	Realiza de forma correcta ambas órdenes	0
	Realiza de forma correcta una orden	1
	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada	Normal	0
	Paresia parcial de la mirada	1
	Paresia total de la mirada o desviación forzada	2
3. Campo Visual	Normal	0
	Hemianopsia parcial	1
	Hemianopsia completa	2
	Ceguera bilateral	3
4. Paresia facial	Normal	0
	Paresia leve	1
	Parálisis total de la hemicara inferior	2
	Parálisis completa de la hemicara	3
5. Paresia de extremidades superiores	Mantiene la posición durante 10"	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10"	2
	Existe movimiento, pero no contra gravedad	3
	Parálisis completa	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9
6. Paresia de extremidades inferiores	Mantiene la posición durante 5"	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5"	2
	Existe movimiento, pero no contra gravedad	3
	Parálisis completa	4
	Extremidad imputada o inmovilizada (no sumar en la puntuación global)	9

7. Ataxia de las extremidades	Ausente	0
	En 1 extremidad	1
	En 2 extremidades	2
8. Sensibilidad	Normal	0
	Hipoestesia leve o moderada	1
	Anestesia severa	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afasia leve o moderada	1
	Afasia grave	2
	Afasia global	3
10. Disartria	Ausente	0
	Leve o moderada	1
	Grave, ininteligible o anártrico	2
	Intubado	9
11. Extinción, negligencia e inatención	Normal	0
	Inatención o extinción en una modalidad	1
	Inatención o extinción en más de una	2

Anexo 5. Escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)

ESCALA ASPECTS		
M1	Región cortical anterior de la ACM	1 PUNTO
M2	Región cortical lateral del ribete insular	1 PUNTO
M3	Región cortical posterior de la ACM	1 PUNTO
M4	Región cortical anterior de la ACM, 2 cm por encima del corte de los ganglios basales	1 PUNTO
M5	región cortical lateral al ribete insular, 2 cm por encima del corte de los ganglios basales	1 PUNTO
M6	región cortical posterior de la ACM, 2 cm por encima del corte de los ganglios basales	1 PUNTO
M7 (L)	Núcleo lenticular	1 PUNTO
M8 (C)	Núcleo caudado	1 PUNTO
M9 (IC)	Cápsula interna	1 PUNTO
M10 (I)	Ribete insular	1 PUNTO



Anexo 6. Escala ECASS

ESCALA ECASS	
INFARTO HEMORRAGICO (HI): infarto agudo con hemorragia punteada o alteración de la densidad sin bordes nítidos con el tejido cerebral adyacente.	
<ul style="list-style-type: none">• Infarto hemorrágico tipo 1(HI-1): petequias pequeñas en los bordes del infarto, sin producir efecto masa• Infarto hemorrágico tipo 2(HI-2): petequias próximas entre sí en el interior del área infartada, sin producir efecto masa.	
HEMATOMA PARENQUIMATOSO (PH): lesión hiperdensa y homogénea con bordes bien delimitados con el tejido cerebral adyacente.	
<ul style="list-style-type: none">• Hemorragia parenquimatosa tipo 1 (PH1): hematoma en menos del 30% de la zona de infarto con escaso efecto masa.• Hemorragia parenquimatosa tipo 2 (PH2): hematoma en más del 30% de la zona de infarto con notable efecto masa.	

INTRODUCCIÓN

El **Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS)** es una escala rápida y sencilla, recomendada para seleccionar a pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso de la circulación anterior candidatos a tratamiento de reperfusión, a través de la evaluación de los cambios isquémicos precoces en la TAC.

Es una escala de interpretación subjetiva. Debido a su variabilidad y fragilidad, surge la necesidad de valorar si las circunstancias que rodean el momento de la interpretación radiológica, y no solo la diferencia interobservador como se ha reflejado en la literatura existente, podrían tener un importante impacto en los resultados.

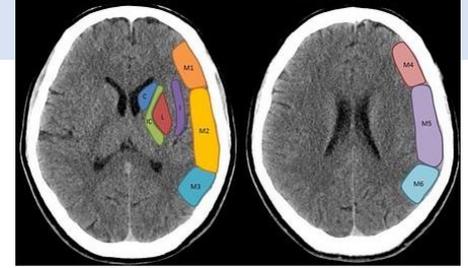


Imagen 1. Cortes ganglionar y supraganglionar respectivamente de un TAC cerebral. Se encuentran resaltadas cada una de las regiones que se valoran para la detección de signos precoces de isquemia en la escala ASPECTS.

OBJETIVOS

1. Describir las diferencias en la puntuación de la escala ASPECTS en función del contexto en el que se interpreta la TAC simple.
2. Identificar factores asociados a la existencia de una mayor diferencia entre las dos puntuaciones para un mismo paciente.
3. Evaluar el impacto que puedan conllevar las diferencias en la interpretación de la escala ASPECTS en cuanto al pronóstico y la seguridad del paciente.

METODOLOGÍA

Muestra: 160 pacientes con ictus isquémico desde enero de 2017 a junio de 2018 tratados mediante trombectomía mecánica en HCUV.

ASPECTS hiperagudo

Puntuación otorgada por el equipo de neurología en la nota de ingreso del paciente.

ASPECTS control

Determinado de forma ciega al ASPECTS agudo, TAC perfusión y datos clínicos, por parte de dos exploradores de manera independiente.

- Análisis de asociación entre la variable diferencia de ASPECTS y las **variables basales**, destacando las relacionadas con el proceso de atención.
- Análisis de la influencia de la **De EFICACIA** pronóstico al 3º mes variable diferencia de ASPECTS sobre las **variables pronósticas**. **De SEGURIDAD** transformación hemorrágica sintomática y parenquimatosa

RESULTADOS

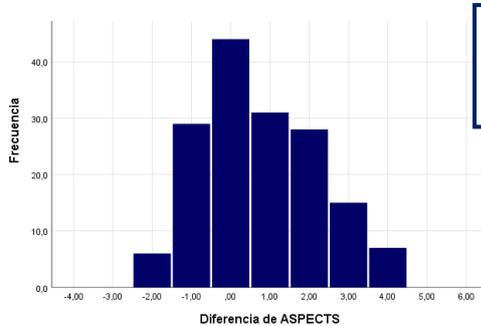


Figura 1. Descripción variable "diferencia de puntuaciones de ASPECTS"

No se han encontrado asociaciones significativas entre **La diferencia de ASPECTS ≥ 2 puntos**

Variables **relacionadas con el proceso de atención:** horario y día de atención, valoración por neurólogo vascular

Variables **pronósticas de eficacia**

Variables **pronósticas de seguridad**

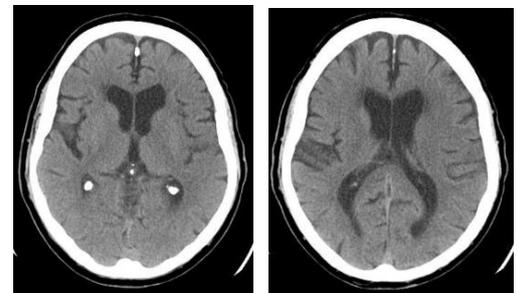


Imagen 2. Cortes ganglionar y supraganglionar respectivamente de un TAC cerebral de uno de los pacientes de nuestro registro con una diferencia de ASPECTS de 4 puntos.

CONCLUSIONES

- ➔ En uno de cada tres pacientes se han observado diferencias en la puntuación de la escala ASPECTS ≥ 2 puntos en función del contexto en el que se interpreta la TAC simple. Se tiende a establecer una menor puntuación ASPECTS en escenario tranquilo, identificando una mayor extensión de los signos de isquemia con respecto al momento agudo.
- ➔ No se ha observado un perfil de variables del paciente, del observador o del proceso de atención asociado a una mayor diferencia en la puntuación ASPECTS.
- ➔ La variabilidad de la puntuación ASPECTS no tuvo impacto sobre el pronóstico y seguridad de los pacientes.