

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Medicina

Curso académico 2022/2023

Impacto del tiempo puerta – punción arterial sobre el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral agudo tratados con trombectomía mecánica



Autora: María Casado Rodríguez

Tutor: Juan Francisco Arenillas Lara

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Servicio de Neurología

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCION Y OBJETIVOS	3
3. MATERIAL Y METODOS	4
3.1 Diseño del estudio	4
3.2 Selección de pacientes	5
3.3 Protocolo clínico	5
3.4 Protocolo de neuroimagen	6
3.5 Variables basales	7
3.6 Variables pronosticas	7
3.7 Análisis estadístico	7
4. RESULTADOS	8
5. DISCUSIÓN	10
6. CONCLUSION	13
7. TABLAS Y FIGURAS	13
8. BIBLIOGRAFÍA	17
9. ANEXOS	19

1. RESUMEN

Introducción: El tiempo hasta la reperfusión cerebral determina el pronóstico de los pacientes con ictus isquémico. En el contexto del tratamiento endovascular del infarto cerebral (TEV), las guías internacionales recomiendan no superar los 90 minutos en el tiempo transcurrido entre la llegada del paciente al hospital y el inicio del TEV (tiempo puerta-aguja, tiempo DTG). Nuestro objetivo principal fue analizar el impacto del tiempo DTG sobre el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral tratados con TEV, evaluando si el punto de 90 minutos es suficiente para asegurar un buen pronóstico.

Métodos: Estudio observacional longitudinal basado en análisis retrospectivo de un registro prospectivo de reperfusión cerebral, en el que se incluyen pacientes con infarto cerebral agudo con oclusión de gran arteria tratados mediante TEV en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. El tiempo DTG se analizó tanto como variable continua, como categorizado en mayor/menor de 60, 90 y 120 minutos. Como variable pronóstica principal se eligió la independencia funcional al tercer mes del ictus, definida como un 0-2 en la escala Rankin. La transformación hemorrágica radiológica tipo hematoma parenquimatoso PH y el volumen de infarto en TC a las 24 horas fueron consideradas variables pronósticas secundarias.

Resultados: Entre enero de 2018 y junio de 2022 se incluyeron 728 pacientes tratados con TEV, con una edad media de 73.1 ± 12.2 años, de los cuales el 51% fueron mujeres. La puntuación NIHSS basal era de 17 (10-21). La media del tiempo DTG fue de 90.84 ± 35 minutos y 362 (49,7%) pacientes alcanzaron un buen pronóstico funcional al tercer mes. Un mayor tiempo DTG se comportó como predictor independiente de peor pronóstico al tercer mes en dos modelos de regresión logística ajustados, en el primero considerando un retraso superior a 90 minutos [OR 1.818 (1.1259-2.626) $p= 0.001$], y en el segundo un retraso superior a 60 minutos [OR 1.937 (1.110-3.381) $p=0.02$]. Respecto a las variables pronósticas secundarias, se observó una asociación significativa entre un mayor tiempo DTG y el volumen de infarto a las 24 horas, para todos los segmentos temporales en los que se categorizó DTG.

Conclusiones: Un mayor tiempo DTG predice peor pronóstico funcional al tercer mes y asocia mayor volumen de infarto cerebral en pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran arteria tratados mediante TEV. El impacto pronóstico independiente se empieza a observar para retrasos superiores a los 60 minutos, 30 minutos menos del tiempo recomendado por las guías. Es necesario organizar el proceso intrahospitalario del TEV para conseguir DTG inferiores al menos a 60 minutos.

2. INTRODUCCION Y OBJETIVOS

El ictus se define como un proceso agudo de origen vascular, en el que ocurre una pérdida de función focal neurológica debido a un trastorno en el flujo sanguíneo cerebral. Los ictus isquémicos suponen el 80-85% del total de ictus, cuya causa es el déficit de aporte sanguíneo focal en el cerebro.

El ictus una causa muy importante de mortalidad y morbilidad en todo el mundo. Representa la primera causa de mortalidad en la mujer, la tercera en el hombre, y supone la primera causa de discapacidad en adultos y la segunda causa de demencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer (1,2).

Dentro de los ictus isquémicos, los asociados a oclusión de gran vaso cerebral son los más graves en cuanto a pronóstico, mortalidad y riesgo de discapacidad, pero en los últimos años han tenido lugar importantes avances en los tratamientos de reperfusión cerebral, que contribuyen a modificar su historia natural. En primer lugar, la trombólisis endovenosa durante las primeras 4.5 horas de evolución (3, 4). Posteriormente, desde 2015, el tratamiento endovascular supuso un avance revolucionario en el tratamiento de los pacientes, mostrando una diferencia abrumadora con respecto al tratamiento endovenoso en la reducción de muerte y discapacidad (5).

A pesar de sus buenos resultados, la respuesta al tratamiento endovascular no es todo lo buena que desearíamos en un porcentaje importante de pacientes. Incluso habiendo conseguido una recanalización arterial completa, en la mayoría de las series no llega al 50% el porcentaje de pacientes que consigue una autonomía funcional a largo plazo (6). Este fenómeno caracterizado por una respuesta clínica insuficiente a la recanalización arterial, se conoce como reperfusión fútil, y constituye uno de los problemas clínicos más importantes planteados en la actualidad en los pacientes con este tipo de ictus. Hasta el momento se han identificado varios factores importantes que aumentan el riesgo de reperfusión fútil, como la edad, la gravedad clínica, la extensión de los signos precoces de infarto, y el tiempo de evolución del ictus hasta conseguirse la reperfusión cerebral, entre otros. En este estudio intentaremos profundizar sobre la importancia de este último factor.

El retraso en la aplicación del TEV en pacientes con ictus isquémico se asocia con pérdidas importantes de años de vida con calidad de vida (7), se ha demostrado la importancia del tiempo de isquemia cerebral, entre inicio de síntomas y reperfusión: un retraso de 1 minuto equivale a 1 semana menos de vida con calidad.

Dentro de este tiempo de isquemia se pueden dividir varios segmentos temporales, cada uno de los cuales puede tener un mayor o menor peso sobre el pronóstico. Primero estaría la fase extrahospitalaria, y posteriormente la fase intrahospitalaria, cuya influencia ha sido más

estudiada. Dentro de esta fase, distinguimos fundamentalmente dos periodos, el tiempo puerta-ingle (en inglés door to groin, DTG), y el tiempo ingle-reperfusion. El tiempo DTG es el que transcurre entre la llegada del paciente a la puerta del hospital y la realización de la punción arterial, inguinal o radial, que da comienzo al procedimiento de neurointervencionismo.

La precocidad en la realización de los tratamientos reperfusores es de importancia en la efectividad de posteriores tratamientos y en el pronóstico del paciente. La rápida reperfusion es el principal factor modificable asociado con mejor resultado clínico cuando se logra reperfundir la arteria: la reperfusion tiene más probabilidades de ser exitosa cuanto menor sea el tiempo de inicio de los procesos intrahospitalarios (8, 9).

Las recomendaciones de las guías internacionales son muy claras en cuanto reducir al máximo el tiempo DTG, aceptándose unos límites de 90 minutos que no deben superarse (10). En este estudio nos planteamos hasta qué punto esta recomendación es suficiente y permite asegurar una buena respuesta al tratamiento.

En este contexto, diseñamos un estudio con el objetivo principal de analizar el impacto del tiempo DTG sobre el pronóstico de los pacientes con infarto cerebral causado por oclusion de gran vaso tratados con trombectomia mecánica (TEV), evaluando si el punto de corte de 90 minutos, recomendado por las guías, es suficiente para asegurar un buen pronóstico.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1 Diseño de estudio

Se trata de un estudio observacional longitudinal, basado en el análisis retrospectivo de un registro prospectivo de reperfusion cerebral, en el que se incluyen todos los pacientes consecutivos con infarto cerebral agudo que reciben terapias de reperfusion cerebral en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El anexo 1 muestra las variables incluidas en el registro de reperfusion del HCUV integrado por variables demográficas, clínicas y de neuroimagen.

Todos los pacientes o sus familias otorgaron consentimiento informado para recibir el tratamiento endovascular y para hacer uso de la información contenida en el registro de reperfusion con fines científicos (Anexo 2). Este estudio fue aprobado por el Comité Ética de Investigación Clínica del HCUV. La investigación se desarrolló de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki del Convenio de Oviedo.

3.2 Selección de los pacientes

Se incluyeron en el estudio los pacientes con ictus isquémico agudo tratados con terapia endovascular mediante trombectomía mecánica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Pacientes mayores de 18 años.
- 2) Diagnóstico de ictus isquémico de evolución inferior a 24 horas
- 3) Pacientes independientes previamente al ictus. Grado de discapacidad previa evaluado mediante la Escala Modificada de Rankin de 0-2 (pacientes independientes funcionalmente).
- 4) Cumplimiento de los criterios radiológicos para terapia endovascular.
- 5) Oclusión de gran arteria cerebral arteria carótida interna o arteria cerebral media en segmentos M1 y M2 dominante, tratada mediante trombectomía mecánica.
- 6) Seguimiento clínico para poder obtener datos del nivel de la funcionalidad tras 3 meses de la intervención.

3.3 Protocolo clínico

Los pacientes incluidos en el estudio se trataron en base a los protocolos del Hospital Clínico Universitario de Valladolid para el diagnóstico y tratamiento del ictus, los cuales siguen las guías clínicas nacionales e internacionales actualizadas.

Comienza con la activación del código ictus, cuyo propósito es la detección y tratamiento precoz en caso de signos y síntomas sugerentes de ictus isquémico. La activación del código ictus puede ser extra hospitalaria o intrahospitalaria. En caso de activación extra hospitalaria, el proceso comienza en una fase prehospitalaria en la cual el Servicio de Emergencias Médicas asegura la alerta prehospitalaria (de este modo se activa siempre el código ictus al trasladar al paciente) y la alerta de cercanía. Si se trata de un paciente candidato a tratamiento endovascular, se activara el Código directo a sala, avisando al equipo de intervencionismo para que llegue a HUCV media hora antes de la llegada estimada del paciente.

Una vez el paciente código ictus llega a HCUV, se realiza una valoración clínica inmediata por neurología, el grado de afectación neurológica inicial se evalúa mediante la escala NIHSS y el grado de dependencia basal mediante la escala modificada de Rankin. Desde el inicio del ictus hasta el tratamiento se registran los tiempos del código: el tiempo de inicio de síntomas (última vez que el paciente fue visto bien), el tiempo de llegada al HCUV (tiempo inicio-puerta) y el tiempo desde la llegada hasta el inicio del procedimiento TEV (tiempo puerta-ingle, DTG) Tras la realización del tratamiento endovascular, los pacientes ingresan en la unidad de ictus o en sala de reanimación, según su estado clínico.

Durante su estancia en la unidad de ictus, los pacientes son manejados de acuerdo a los protocolos de tratamiento de ictus del HCUV (www.icscyl.es/ictus), a su vez basados en guías nacionales e internacionales de práctica clínica. La evolución clínica durante las primeras 24 horas se evalúa mediante la diferencia entre la puntuación de la escala NIHSS (monitorización radiológica que consiste en una TC de control) a la llegada del paciente y la que presenta a las 24 horas. Tras el alta médica del Hospital, se realiza seguimiento de los pacientes de forma ambulatoria hasta el tercer mes. El pronóstico a largo plazo de los pacientes se determina mediante la puntuación en la escala modificada de Rankin a los 90 días, considerándose una puntuación de 0-2 como buen pronóstico.

3.4 Protocolo de neuroimagen

Como parte del protocolo del código ictus, previamente a la trombectomía, se realiza de forma precoz un estudio de neuroimagen basal urgente que incluye: TC simple, angioTC para confirmar la oclusión y TC de perfusión. Como variables radiológicas basales evaluadas mediante la neuroimagen basal urgente se registran la extensión de los signos precoces de infarto cerebral (evaluados mediante escala ASPECTS, 0-10) y el lugar de oclusión arterial: arteria carótida interna o arteria cerebral media en segmentos M1 y M2 dominante.

Se realiza seguimiento mediante TC cerebral de control a las 24 horas, o antes si el paciente experimenta deterioro neurológico, en el que se analiza:

-Volumen de infarto en ml.

-Presencia y tipo de transformación hemorrágica según criterios ECASS:

a) No transformación hemorrágica

b) Infarto hemorrágico 1 (IH1): petequias en los márgenes del infarto.

c) Infarto hemorrágico 2 (IH2): petequias confluentes en el interior del infarto sin efecto de masa.

d) Hemorragia parenquimatosa tipo 1 (PH-1): hemorragia en menos del 30% del área del infarto con leve efecto de masa.

e) Hemorragia parenquimatosa tipo 2 (PH-2): hemorragia en más del 30% del área del infarto con importante efecto de masa.

3.5 Variables basales

El registro de reperfusión cerebral de HCUV contiene las principales variables clínicas, demográficas y radiológicas obtenidas a la llegada del paciente al hospital, antes del tratamiento endovascular, que denominaremos variables basales.

Dentro de las variables basales la más importante es tiempo puerta ingre o DTG: es el tiempo que transcurre entre la llegada del paciente a la puerta del hospital y la realización de la punción arterial, inguinal o radial, que da comienzo al procedimiento de neurointervencionismo. Este tiempo se incluirá en la base de datos como duración continua en minutos, además se realizara la categorización por segmentos temporales de 30 minutos.

3.6 Variables pronosticas

Principal de eficacia: Autonomía funcional al tercer mes, definida como mRS 0-2.

Principal de seguridad: Transformación hemorrágica sintomática.

Transformación radiológica tipo hematoma parenquimatoso PH.

Secundaria de eficacia: Volumen de infarto

3.7 Análisis estadístico

El registro de reperfusión cerebral del HCUV se transportó prospectivamente a una base de datos anonimizada y se realizó el análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 26.

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

Inicialmente, se realizaron análisis bivariados para identificar las variables potencialmente asociadas a mal pronóstico funcional. Se utilizó la Chi Cuadrado para variables categóricas y la T de Student y U-Mann-Whitney para las continuas con y sin distribución normal, respectivamente. El tiempo puerta-ingre se introdujo en los análisis bivariados como variable continua y también como variable categorizada en segmentos de 30 minutos. Además, se realizaron modelos de regresión logística ajustados, para evaluar la relación entre el tiempo puerta ingre y el pronóstico funcional. Inicialmente se utilizó el valor de 90 minutos recomendado por las guías internacionales, y posteriormente se realizó otro modelo empleando el punto de corte de 60 minutos. En todos los modelos de regresión logística se realizó un ajuste por aquellas variables que mostraron valores $p < 0.05$ en el análisis bivariado. El resultado de los modelos de regresión logística se mostró como Odds Ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC) al 95%. Finalmente, se evaluó la relación entre el tiempo puerta ingre con la transformación hemorrágica y con el volumen de infarto a las 24-36 horas, mediante test Chi cuadrado y t de Student, respectivamente. Se definió significación estadística para valores $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Análisis descriptivo de variables basales

La figura 1 muestra el proceso de obtención de la muestra de estudio y los principales motivos de exclusión de los pacientes.

La muestra del estudio se obtiene del registro prospectivo de reperfusión cerebral del HCUV. Se incluyeron en el estudio los pacientes con ictus isquémico agudo tratados con terapia endovascular mediante trombectomía mecánica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se seleccionaron los pacientes tratados en el HCUV desde enero de 2018 a junio de 2022. De dichos pacientes, 992 pacientes fueron tratados mediante terapias de reperfusión. Para el análisis se eliminaron 123 que fueron tratados mediante trombolisis endovenosa aislada, 103 pacientes con otras oclusiones, 21 pacientes con un Rankin >2 previo al ictus, 12 pacientes por no disponer de su seguimiento.

También fueron obviados 6 pacientes en los que no fue posible precisar el tiempo puerta-ingle. De este modo componen el estudio 728 pacientes.

Figura 1. Diagrama de flujo - selección de la muestra de estudio

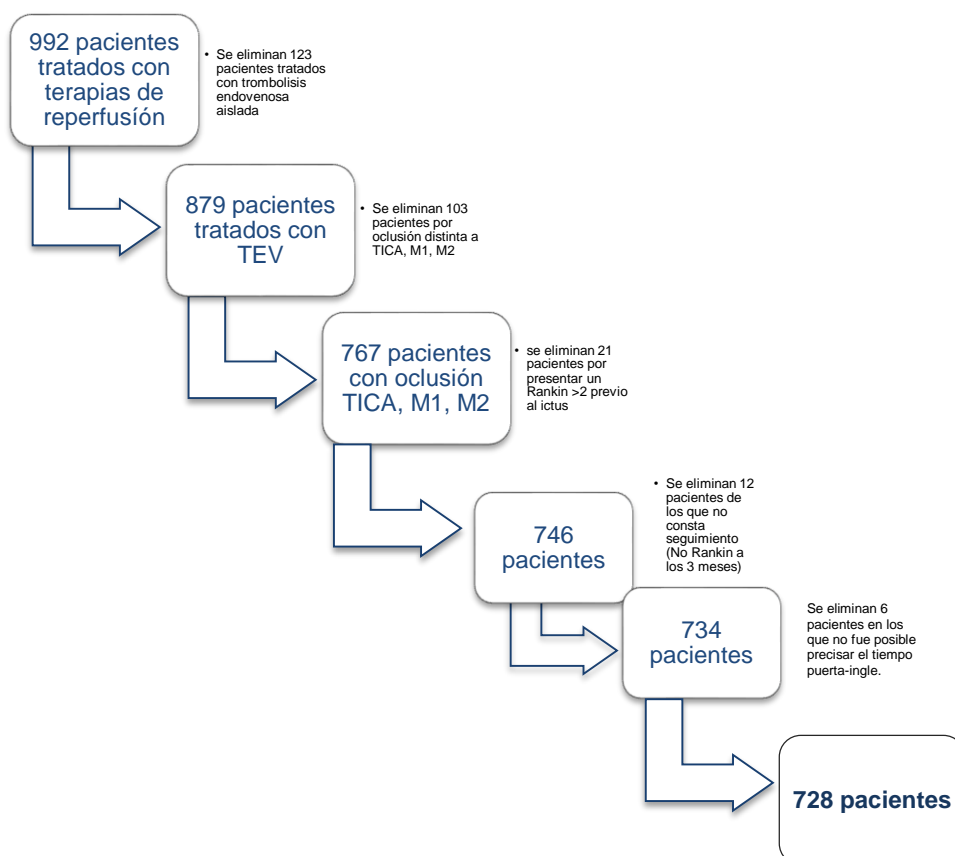


Diagrama de flujo representando la selección de la muestra de estudio. El diagrama muestra las principales razones de exclusión hasta llegar a la muestra de 728 pacientes incluidos en el estudio.

En la tabla 1 se detallan las características basales de la muestra de estudio. La edad media fue de 73.1 ± 12.2 años, con un 51% (366) de mujeres. El NIHSS al ingreso fue de 17 (10-21), la puntuación de ASPECTS 8 (7-10). La media de tiempo de inicio-puerta fue de

286.5± 347 minutos. Se logró la reperfusión completa en 662 pacientes (94.4%). La media del tiempo puerta-ingle fue de 90.84±35 minutos.

La tabla 1 también muestra la comparación bivariada en relación a las variables basales de los dos grupos de pacientes atendiendo a un tiempo puerta ingle menor o superior al recomendado en las guías (90 min), observándose un mayor retraso en pacientes fumadores y en pacientes tratados bajo anestesia general.

Relación entre tiempo puerta-ingle y variable pronóstica principal (Rankin > 2 al tercer mes del ictus)

El análisis bivariado de las variables basales asociadas a mal pronóstico se muestra en la Tabla 2. Se detectaron como variables significativamente asociadas a un peor pronóstico: la edad ($p<0.001$), HTA ($p=0.024$), dislipemia ($p=0.022$), tabaquismo ($p=0.016$), ictus previo ($p=0.004$), Rankin previo ($p<0.001$), anticoagulación previa ($p=0.011$), NIHSS al ingreso ($p<0.001$), localización más proximal de la oclusión arterial ACM M1 ($p=0.001$), ASPECTS ($p<0.001$), tiempo inicio-puerta ($p=0.011$), anestesia general ($p<0.001$), N° pases ($p<0.001$), reperfusión completa ($p<0.001$), tiempo puerta-ingle bien expresado como variable continua ($p=0.012$), o dicotomizado en distintos puntos de corte: DTG>90 minutos ($p<0.001$), DTG>60 minutos ($p=0.031$) y DTG>120 minutos ($p=0.016$).

En el modelo de regresión logística para detectar variables predictoras de mal pronóstico se incluyeron: edad, tabaquismo, Rankin previo, Hipertension arterial, Dislipemia, Paciente anticoagulado en el momento del ictus, signos precoces de isquemia evaluados mediante ASPECTS, TEV bajo anestesia general, gravedad clínica evaluada con NIHSS al ingreso, tiempo inicio-puerta, reperfusión completa, DTG >90 minutos.

Emergieron como variables basales predictoras de Rankin>2 a los tres meses del ictus la edad [OR 1.040 (1.022-1.057), $p <0.001$], el Rankin previo [OR 1.657 (1.230-2.232) $p=0.001$], dislipemia [OR 0.688 (0.447-0.993) $p=0.046$], signos precoces de isquemia evaluados mediante ASPECTS [OR 0.8 (0.715-0.894) $p<0.001$], TEV bajo anestesia general [OR 1.696 (1.143-2.516) $p<0.001$] gravedad clínica evaluada con NIHSS al ingreso [OR 1.111 (1.077-1.145) $p<0.001$], mayor tiempo inicio-puerta [OR 1.001 (1.000-1.002) $p=0.007$], ausencia de reperfusión completa tras TEV [OR 0.240 (0.091-0.635) $p=0.004$] y DTG>90 minutos [OR 1.818 (1.1259-2.626) $p=0.001$]. Estos resultados se muestran en la tabla 3.1.

La tabla 3.2 refleja el análisis de regresión logística de variables basales predictoras de mal pronóstico, en un nuevo modelo en el que se introdujo la variable DTG dicotomizada empleando un nuevo punto de corte de 60 minutos. Puede apreciarse que, además del resto de variables, el tiempo DTG superior a 60 minutos se sigue comportando como un predictor independiente de mal pronóstico [OR 1.937 (1.110-3.381) $p=0.02$].

La asociación entre el DTG y el pronóstico a largo plazo, tanto para los puntos de 90 como

de 60 minutos, se expresa gráficamente en las Figuras 2 y 3 (Grotta bars con la distribución del Rankin al tercer mes en ambos grupos).

Relación del tiempo puerta-ingle con las variables pronósticas secundarias

Transformación hemorrágica tipo hematoma parenquimatoso

No se observó asociación entre el tiempo puerta- punción arterial y el riesgo de transformación hemorrágica tipo PH (ns). Como predictores de un mayor riesgo de transformación PH fueron identificadas la edad [OR 1.023 (1.005-1.041) p=0.013], el ASPECTS [OR 0.783 (1.01-1.073) p<0.001], y el NIHSS al ingreso [OR 1.04 (1.01-1.073) p=0.009].

Volumen de infarto

Se observó una asociación significativa entre el tiempo puerta-punción arterial y el volumen de infarto cerebral a las 24 horas. Los pacientes con mayor retraso en el DTG mostraron un volumen significativamente mayor, para cualquiera de los puntos de corte empleados: retraso mayor a 60, 90 o 120 minutos. La Figura 4 muestra cómo el volumen medio de infarto cerebral aumenta a medida que se incrementa el retraso en el DTG de 30 en 30 minutos.

5. DISCUSION

Las recomendaciones de las guías internacionales son muy claras en cuanto reducir al máximo el tiempo DTG, aceptándose unos límites de 90 minutos que no deben superarse (10). El hallazgo del cual partimos es la asociación entre la variable puerta-ingle y riesgo de mal pronóstico al tercer mes (Rankin 0-2). De este modo, se definen diferentes intervalos de tiempo puerta-ingle, para los cuales se establece que el pronóstico empeora a medida que este aumenta y que por lo tanto, existiría un gran beneficio pronóstico asociado a limitar el tiempo puerta-ingle lo máximo posible. Como DTG predictor del pronóstico, se observa su impacto para retrasos superiores a 60 minutos, 30 minutos por debajo de lo indicado en guías. Esto se explica por el resultado obtenido: se demuestra que un tiempo puerta-ingle inferior a 60 minutos supone una diferencia de un 11,3% de pacientes con buen pronóstico (Rankin 0-2) respecto al total comparado con un tiempo puerta ingle que exceda los 60 minutos: se obtuvo buen pronóstico en el 59.4% de los casos con tiempo puerta-ingle <60 minutos en comparación con el 48,1% obtenido de buen pronóstico con tiempo puerta ingle >60 minutos. El riesgo de mal pronóstico asociado a un mayor tiempo puerta-ingle no se explica por el riesgo de transformación hemorrágica y se debe por lo tanto a otras causas: la edad, el ASPECTS y el NIHSS al ingreso se establecieron como variables predictoras de

transformación radiológica tipo PH (Hematoma Parenquimatoso), no asociadas de forma estadísticamente significativa con el tiempo puerta-ingle.

La evidencia existente establece la importancia del tratamiento con TEV en el grado de discapacidad (11,12), su realización precoz reduce la gravedad de la discapacidad en escala Rankin y conduce a mayor independencia funcional (13). En nuestro estudio se establece un claro beneficio pronóstico del tiempo puerta-ingle inferior a 90 minutos, en la línea con las recomendaciones actuales, pero los resultados concluyen un claro beneficio pronóstico si este tiempo se reduce a 60 minutos como máximo.

Actualmente, un principio básico en el tratamiento de los pacientes con ictus isquémico es que el tiempo es cerebro, de ahí la importancia de reducir el tiempo intrahospitalario y prehospitalario. En el estudio se demuestra como aumenta la media del volumen de hipodensidad a medida que aumentan los intervalos tiempo puerta-ingle establecidos. Así, se confirma una vez más la importancia de una actuación lo más precoz posible en la isquemia cerebral: el acortamiento del tiempo DTG se traduce en un menor volumen infarto. En el tratamiento, la reperfusion precoz consigue rescatar un mayor volumen de tejido en penumbra evitando su conversión a infarto cerebral: el tiempo de inicio hasta la reperfusion afecta a la mortalidad y al resultado favorable (14), existiendo asociación entre el retraso en el hospital y la tasas de reperfusion reducidas (15) así como entre el tiempo puerta-ingle y la calidad de la reperfusion en la trombectomía mecánica (16). De este modo, es fundamental optimizar los tiempos pre e intrahospitalarios.

El retraso en los tiempos intrahospitalarios supone un obstáculo, se establece que la movilización de los equipos de neurointervencion y anestesia durante la evaluación del paciente reduciría el inicio de los procedimientos (17). Nuestros resultados apoyan una revisión a la baja de los tiempos recomendados por las guías: el DTG debe ser reducido al máximo, y en todo caso evitar retrasos superiores a 60 minutos. Actualmente ya se están estudiando estrategias con objetivo de reducir el DTG: analizando la logística del proceso intrahospitalario, facilitando los traslados directos a TAC y a la sala cuando sea posible, evitando la duplicidad de pruebas de imagen, y asegurando un alerta prehospitalaria eficaz. Hay evidencia de que un manejo integral (pacientes directamente transportados a sala, y tratados allí con trombectomia mecánica) disminuye los tiempos intrahospitalarios (18). Este protocolo, denominado DTAS (Direct Transfer To Angio-Suite, Traslado directo a Sala) es una forma prometedora de reducir los tiempos intrahospitalarios en pacientes tratados con TEV, pues reduce notablemente los tiempos de DTN (Door to Needle) y DTG, aumentando el número de pacientes tratados por debajo de la ventana de tiempo <20 y <60 minutos respectivamente (19). Otros estudios concluyen que las modificaciones de flujo de

tomografía computarizada producirían la reducción consistente en el tiempo DTG (20) existiendo evidencia de una reducción del DTG de 16 minutos empleando el protocolo DTAS (21). Por otra parte, el traslado directo a sala dentro de las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas del ictus (comparado con el flujo de trabajo de imágenes habitual) mejora los resultados funcionales de los pacientes (22). Existen ensayos clínicos en marcha para evaluar la seguridad y eficacia si se realiza la imagen cerebral en el propio equipo de angiografía cerebral (ensayo clínico WE-TRUST: Workflow optimization to Reduce Time to Endovascular Reperfusion for Ultra-fast Stroke Treatment).

Las principales limitaciones del estudio derivan de su diseño unicéntrico y retrospectivo, siendo necesario replicar los hallazgos de forma prospectiva en estudios multicéntricos. El registro de los tiempos es manual y por parte del equipo médico que trata al paciente, y en ocasiones pueden existir inexactitudes en el registro del tiempo de puerta, ya que en la historia electrónica del hospital se registra el momento del triaje administrativo del paciente, lo cual suele realizarse cuando se recibe la alerta previa a la llegada del paciente al hospital, es decir, con antelación al tiempo de puerta real. Más exacto es el registro del tiempo de inicio del procedimiento, que es recogido de forma sistemática por el equipo de neurointervencionismo en sus informes de atención.

6. CONCLUSION

El tiempo DTG es predictor del pronóstico funcional al tercer mes del ictus en los pacientes con ictus isquémico de gran arteria tratados con trombectomía mecánica. Un mayor tiempo DTG asocia mayor volumen de infarto cerebral y predice peor pronóstico funcional al tercer mes. Con retrasos superiores a los 60 minutos de DTG se comienza a establecer impacto pronostico independiente; 30 minutos menos del tiempo recomendado por las guías. De este modo, es necesario organizar el proceso intrahospitalario del TEV teniendo como objetivo lograr DTG inferiores al menos a 60 minutos.

7. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución de características basales de la muestra de estudio (n=728)

Variable	Total	Puerta ingle <90 min	Puerta ingle >90 min	p valor
Edad	73.1 ± 12.2	73± 12. 5	73.1±11.9	0.884
Sexo (femenino)	366 (51%)	187 (50%)	179 (51%)	0.812
HTA	458 (62.9%)	222 (59.5%)	236 (66.5%)	0.052
Diabetes Mellitus	137 (18.8%)	67 (18%)	70 (19.7%)	0.545
Dislipemia	327 (45%)	172 (46.4%)	155 (43.7%)	0.465
Tabaco: fumador activo	137(18.8%)	60 (16.1%)	77 (21.7%)	0.032
Alcohol	33 (4.5%)	17 (4.6%)	16 (4.5%)	0.987
Ictus previo	62 (8.6%)	36 (9.8%)	26 (7.4%)	0.252
Rankin previo = 0	545 (74.9%)	283 (75.9%)	262 (73.8%)	0.795
Anticoagulado	166 (22.9%)	89 (23.9%)	77 (21.9%)	0.512
Antiagregado (AAS)	111(15.2%)	57 (15.32%)	54 (15.3%)	0.826
NIHSS al ingreso	17 (10-21)	17 (10-21)	17 (10-21)	0.671
Oclusión arterial ACM M1	412 (56.6%)	219 (58.7%)	193 (54.36%)	0.132
ASPECTS (0)	8 (7-10)	8 (7-10)	8 (7-10)	0.958
Tiempo inicio- puerta	286.5± 347	279,6± 284.3	293.8±402.6	0.581
Anestesia general	247 (34.2%)	104 (28%)	143 (40.6%)	<0.001
Nº pases (=1)	374 (53%)	197 (55.2%)	177 (50.9%)	0.078
Reperusión completa	662 (94.4%)	350 (97.5%)	312 (91.2 %)	<0.001
Tiempo puerta-ingle	90.84±35	66.5 ±18.8	116 ±29.5	<0.001

Distribucion de características basales de la muestra de estudio. Las variables se expresan como media ± DE, mediana (rango IQ), número de casos (n) y porcentaje. HTA: hipertensión arterial; AAS: Ácido acetil salicílico, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, ACM: Arteria Cerebral Media, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score.

Tabla 2. Asociación de variables con mal pronóstico al tercer mes

Variable	Rankin ≤ 2 (Buen pronóstico)	Rankin > 2 (Mal pronóstico)	p valor
Edad	70.45 \pm 11.96	75.66 \pm 11.96	<0.001
Sexo femenino	175 (49.2%)	191 (52.5%)	0.374
HTA	213 (58.8%)	245 (66.9%)	0.024
Diabetes Mellitus	59 (16.3 %)	78 (21.3%)	0.084
Dislipemia	178 (49.3%)	149 (40.80%)	0.022
Tabaco: fumador activo	82 (22.7%)	55 (15.1%)	0.016
Alcohol	15 (4.1%)	18 (4.9%)	0.604
Ictus previo	20(5.6%)	42 (11.6%)	0.004
Rankin previo = 0	300 (82.9 %)	245 (66.9%)	<0.001
Anticoagulado	68 (18.9%)	98 (26.8%)	0.011
Antiagregado (AAS)	57 (15.8%)	54 (14.8%)	0.667
NIHSS al ingreso	13 (8-18)	19 (15-22)	<0.001
Oclusión arterial ACM M1	195 (53.8%)	217 (59.3)	0.001
ASPECTS (0)	9 (8-10)	8 (7-9)	<0.001
Tiempo inicio-puerta	253.6 \pm 232.9	319 \pm 428.8	0.011
Anestesia general	95 (26.5%)	152 (41.8%)	<0.001
Nº pases (=1)	220 (61.9%)	154 (44%)	<0.001
Reperusión completa	342(97.7%)	320 (91.2%)	<0.001
Tiempo puerta-ingle	87.56 \pm 36.729	94.08 \pm 32.99	0.012
DTG>90 minutos	153 (42.3%)	202 (55.2%)	<0.001
DTG>60 minutos	299 (82.6%)	323 (88.3%)	0.031
DTG>120 minutos	44 (12.2%)	68 (18.6%)	0.016

Asociación de variables con mal pronóstico al tercer mes Las variables se expresan como media \pm DE, mediana (rango IQ), número de casos (n) y porcentaje. HTA: hipertensión arterial; AAS: Ácido acetil salicílico, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, ACM: Arteria Cerebral Media, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, DTG: door-to-groin time, tiempo puerta-ingle.

Tabla 3.1. Modelo de regresión logística ajustada para variables predictoras de mal pronóstico (para DTG >90 min)

	OR	95% IC α	p valor
Edad	1.040	(1.022-1.057)	<0.001
Tabaco: fumador activo	--	--	n.s
Rankin previo	1.657	(1.230-2.232)	0.001
HTA	--	--	n.s
Dislipemia	0.688	(0.447-0.993)	0.046
Anticoagulado	--	--	n.s
ASPECTS	0.8	(0.715-0.894)	<0.001
Anestesia general	1.696	(1.143-2.516)	0.009
NIHSS al ingreso	1.111	(1.077-1.145)	<0.001
Tiempo inicio-puerta	1.001	(1.000-1.002)	0.007
Reperusión completa	0.240	(0.091-0.635)	0.004
DTG>90 minutos	1.818	(1.1259-2.626)	0.001

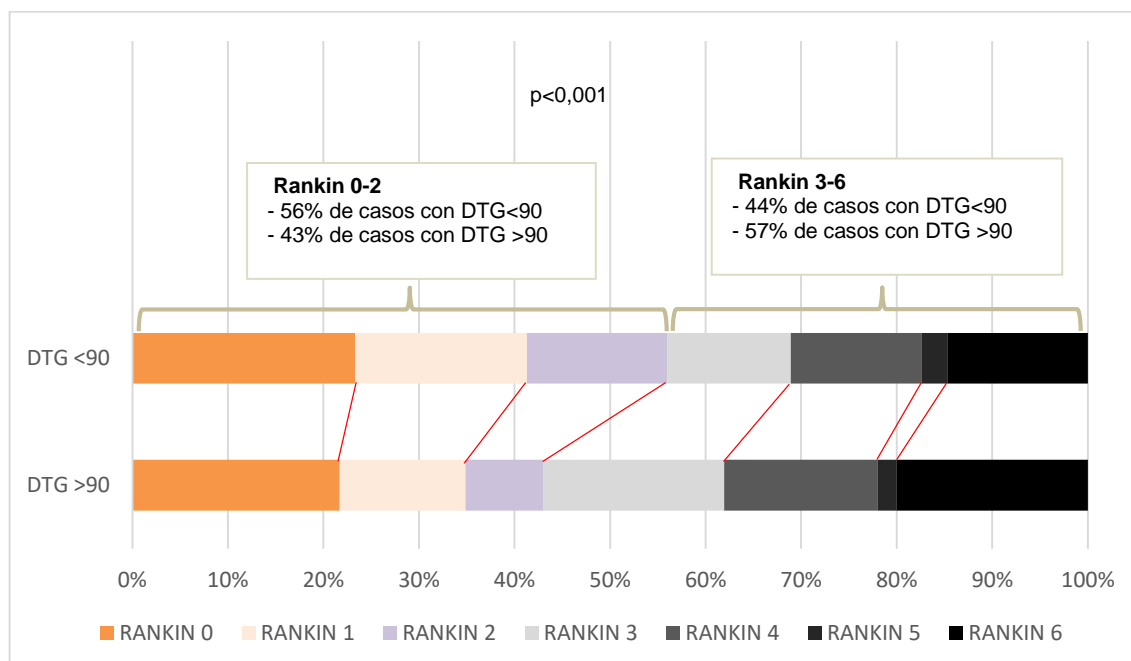
Regresión logística: variables predictoras de mal pronóstico (para DTG >90 min) HTA: hipertensión arterial; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, DTG: door-to-groin time, tiempo puerta-ingle. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

Tabla 3.2. Modelo de regresión logística ajustada para variables predictoras de mal pronóstico (para DTG >60 min)

	OR	95% IC α	p valor
Edad	1.038	1.021-1.055	<0.001
Tabaco: fumador activo	--	--	n.s
Rankin previo	1.659	1.236-2.227	0.001
HTA	--	--	n.s
Dislipemia	--	--	n.s
Anticoagulado	--	--	n.s
ASPECTS	0.801	0.716-0.896	<0.001
Anestesia general	1.752	1.187-2.587	0.005
NIHSS al ingreso	1.111	1.078-1.146	<0.001
Tiempo inicio-puerta	1.001	1.000-1.002	0.006
Reperusión completa	0.215	0.081-0.569	0.002
DTG>60 minutos	1.937	1.110-3.381	0.02

Regresión logística: variables predictoras de mal pronóstico (para DTG >60 min) HTA: hipertensión arterial; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, DTG: door-to-groin time, tiempo puerta-ingle. NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale,

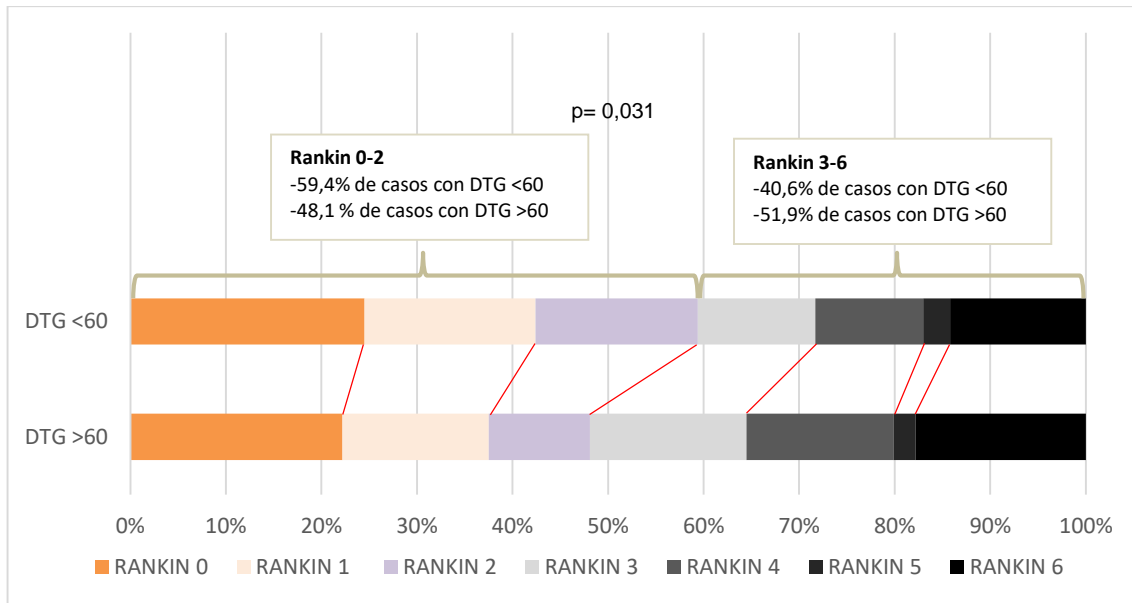
Figura 2. Distribución del pronóstico al tercer mes en función del tiempo puerta ingle (punto de corte 90 minutos)



Grota bars representando la distribución del Rankin al tercer mes en función de DTG inferior o superior a 90 minutos. Porcentajes correspondientes a cada puntuación en escala Rankin en función de DTG.

La figura 2 muestra el impacto de un tiempo puerta-ingle superior a 90 minutos en el pronóstico a los 3 meses (Escala Rankin). El Rankin a los 3 meses fue de 0-2 en el 56% del total de casos con DTG<90 minutos, frente al 43% del total de casos con DTG >90 minutos (diferencia absoluta de riesgo 13%).

Figura 3. Distribución del pronóstico al tercer mes en función del tiempo puerta ingle (punto de corte 60 minutos)



Grotta bars representando la distribución del Rankin al tercer mes en función de DTG inferior o superior a 60 minutos. Porcentajes correspondientes a cada puntuación en escala Rankin en función de DTG.

La figura 3 muestra el impacto de un tiempo puerta-ingle superior a 60 minutos en el pronóstico a los 3 meses (Escala Rankin). El Rankin a los 3 meses fue de 0-2 en el 59.4% del total de casos con DTG<60 minutos, frente al 48.1% del total de casos con DTG >60 minutos (diferencia de riesgo absoluto entre grupos del 11%).

Figura 4. Impacto de tiempo puerta-ingle en el volumen de hipodensidad.

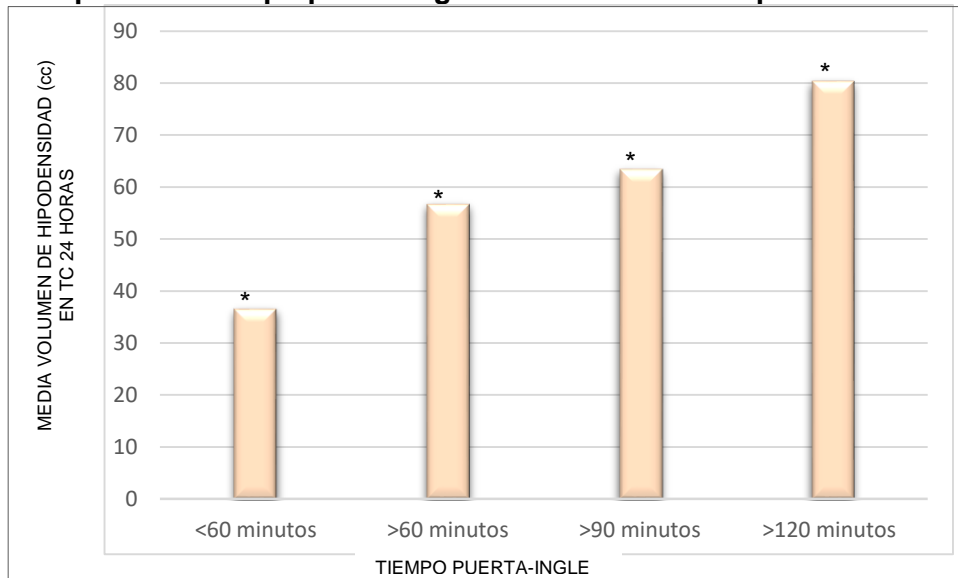


Diagrama de barras representando la media de volumen de hipodensidad (cc) en TC 24 horas asociado a las distintas categorías de tiempo puerta-ingle: tiempo puerta-ingle <60 minutos, tiempo puerta-ingle >60 minutos, tiempo puerta-ingle >90 minutos, tiempo puerta-ingle >120 minutos. La media de volumen de hipodensidad en el TC 24 horas fue de 36.58 cc para un tiempo puerta-ingle <60 minutos, 56.65 cc para un tiempo puerta-ingle >60 minutos, 63.36 cc para un tiempo puerta-ingle >90 minutos y 80.27 cc para un tiempo puerta-ingle >120 minutos. Existe relación estadísticamente significativa para cada una de las categorías: volumen de hipodensidad para un tiempo puerta-ingle <60 minutos y >60 minutos (p=0.064), para un tiempo puerta-ingle <90 minutos y >90 minutos (p=0.009), para un tiempo puerta-ingle <120 minutos y >120 minutos (p=0.03)

8. BIBLIOGRAFIA

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021;20:795-820.
2. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. INE. [citado 2023 enero 17]. Available from: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=1171&capsel=1174&L=0>
3. Fisher M, Hachinski V. European Cooperative Acute Stroke Study III: support for and questions about a truly emerging therapy. *Stroke* 2009;40:2262-3.
4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
5. 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* 2016;387:1723-31.
6. Shi ZS, Liebeskind DS, Xiang B, Ge SG, Feng L, Albers GW, et al. Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large-vessel occlusion strokes. *Stroke* 2014;45:1977-84.
7. Almekhlafi MA, Goyal M, Dippel DWJ, Majoie CBLM, Campbell BCV, Muir KW, et al. Healthy Life-Year Costs of Treatment Speed From Arrival to Endovascular Thrombectomy in Patients With Ischemic Stroke: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 2021;78:709-17.
8. Association of Time From Stroke Onset to Groin Puncture With Quality of Reperfusion After Mechanical Thrombectomy: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials | *Cerebrovascular Disease | JAMA Neurology | JAMA Network* [Internet]. [citado 2023 may 15]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2720701>
9. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, Fonarow GC, Liang L, Matsouaka RA, et al. Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA* 2019;322:252-63.
10. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140:e596-646.
11. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-88.
12. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA* 2014;311:1632-40.
13. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.

14. Mazighi M, Chaudhry SA, Ribo M, Khatri P, Skoloudik D, Mokin M, et al. Impact of onset-to-reperfusion time on stroke mortality: a collaborative pooled analysis. *Circulation* 2013;127:1980-5.
15. Kaesmacher J, Maamari B, Meinel TR, Piechowiak EI, Mosimann PJ, Mordasini P, et al. Effect of Pre- and In-Hospital Delay on Reperfusion in Acute Ischemic Stroke Mechanical Thrombectomy. *Stroke* 2020;51:2934-42.
16. Bourcier R, Goyal M, Liebeskind DS, Muir KW, Desal H, Siddiqui AH, et al. Association of Time From Stroke Onset to Groin Puncture With Quality of Reperfusion After Mechanical Thrombectomy: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurology* 2019;76:405-11
17. Mehta BP, Leslie-Mazwi TM, Chandra RV, Bell DL, Sun CHJ, Hirsch JA, et al. Reducing door-to-puncture times for intra-arterial stroke therapy: a pilot quality improvement project. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000963.
18. Psychogios MN, Behme D, Schregel K, Tsogkas I, Maier IL, Leyhe JR, et al. One-Stop Management of Acute Stroke Patients: Minimizing Door-to-Reperfusion Times. *Stroke* 2017;48:3152-5.
19. Sanjuan E, Rubiera M, Santana KE, Giron P, Muchada M, Boned S, et al. Abstract WP397: CT Stroke Code Dramatically Reduces Door-to-needle and Door-to-groin Times for Reperfusion Therapy. *Stroke* 2016;47:AWP397-AWP397
20. Rangel I, Palmisciano P, Vanderhye VK, El Ahmadieh TY, Wahood W, Demaerschalk BM, et al. Optimizing Door-to-Groin Puncture Time: The Mayo Clinic Experience. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2022;6:327-36
21. Requena M, Olivé M, García-Tornel Á, Rodríguez-Villatoro N, Deck M, Juega J, et al. Time Matters. *Stroke* 2020;51:1766-71.
22. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, Hernández D, Rubiera M, Boned S, et al. Direct to Angiography Suite Without Stopping for Computed Tomography Imaging for Patients With Acute Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology* 2021;78:1099-107

9. ANEXOS

Anexo I: Registro de reperfusión

GENERALES		
NHC: <input type="text"/>	Código identificación consecutivo: <input type="text"/>	
Fecha Ictus: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Hospital: <input type="text"/>	
Clínicas		
Edad: <input type="text"/>	Diabetes mellitus: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Paciente anticoagulado en el momento del ictus: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	Hipercolesterolemia: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	AntiVitk: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Talla en m: <input type="text"/>	Fibrilación auricular: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Conocida Previamente <input type="checkbox"/> Diagnosticada a raíz del ictus	AcoDs: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Peso en kg: <input type="text"/>	Cardiopatía isquémica: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	INR: <input type="text"/>
Cintura Abdominal en cm: <input type="text"/>	Hiperuricemia: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Paciente antiagregado en el momento del ictus: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> AAS monoterapia <input type="checkbox"/> Clopi monoterapia <input type="checkbox"/> Doble aa <input type="checkbox"/> Otros Antiagregantes
Rankin antes del ictus: <input type="text"/>	Vasculopatía periférica: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	Paciente toma estatinas en el momento del ictus: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
Tabaquismo: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Ex-fumador	Insuficiencia renal crónica: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	
Hábito enólico: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Excesivo	Antecedente ictus: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	
Hipertensión arterial: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí		
Glucemia - Ayunas (mg/dl): <input type="text"/>	HDL Colesterol (mg/dl): <input type="text"/>	Creatinina - En Urgencias (mg/dl): <input type="text"/>
Glucemia - urgencias (mg/dl): <input type="text"/>	LDL Colesterol (mg/dl): <input type="text"/>	Urea - En Urgencias (mg/dl): <input type="text"/>
Hb Glicosilada (%): <input type="text"/>	Triglicéridos (mg/dl): <input type="text"/>	D-dímero (ng/ml FEU): <input type="text"/>
Colesterol Total (mg/dl): <input type="text"/>	PCR (mg/dl): <input type="text"/>	

ICTUS

Fecha Inicio:

/ / :

Fecha Inicio conocido:

No Sí

Ictus del despertar:

No Sí

Fecha última vez OK:

/ / :

Esquema de atención en la red de ictus correspondiente:

- Atención directa en hospital que completa el tratamiento
- Atención previa en otro hospital con unidad de ictus
- Atención previa en otro hospital sin unidad de ictus pero capaz de dar tPA con neurólogo accesible
- Atención previa en otro hospital sin unidad de ictus sin neurólogo accesible capaz de dar valoración NRL y tPA a través de TELEICTUS
- Atención previa en otro hospital no preparado para el ictus (*no puede dar tPA*)

Activación del código ictus:

- No activado
- Emergencias sanitarias
- Intrahospitalario-urgencias del hospital
- Intrahospitalario-hospitalización
- Interhospitalario-otros hospitales

Atención en hospital previo:

No Sí

Fecha de llegada al hospital previo:

/ / :

Activación del código ictus:

- Ambulancia medicalizada
- Ambulancia convencional
- Helicóptero

Fecha de llegada al hospital final:

/ / :

NEUROIMAGEN BASAL

Fecha neuroimagen previa al tto. endovascular:

/ / :

Modalidad neuroimagen en hospital inicial:

- Ninguna
- TC cerebral simple
- TC cerebral + angioTC
- TC cerebral + angio + perfusión
- TC cerebral + perfusión

Aspectos en TC cerebral realizado en primer hospital:

Modalidad de neuroimagen en hospital de destino:

- Ninguna
- TC cerebral simple
- TC cerebral + angioTC
- TC cerebral + angio + perfusión
- TC cerebral + perfusión
- RM directa

Clasificación Aspects TAC basal hospital destino:

E-ASPECTS:

PERFUSIÓN (RAPID)

Core CBF30 volumen (ml):

Hipoperfusión Tmax6s volumen (ml):

Mismatch volumen (ml):

Mismatch ratio:

Lateralidad (*Bilateral = Posterior*):

No Derecha Izquierda Bilateral

Oclusión arterial intracraneal principal:

- No TICA ACM-M1 ACM-M2 ACM-M3 ACA
- ACP Basilar Vertebral intracraneal Carótida interna

Otra oclusión arterial intracraneal:

- No TICA ACM-M1 ACM-M2 ACM-M3 ACA
- ACP Basilar Vertebral intracraneal Carótida interna

Oclusión tandem extracraneal / estenosis crítica:

No Sí

Hiperdensidad arteria ocluida en TC simple:

No Sí

Longitud del trombo en angio TC:

Clot burden score en angio TC:

Escala de colaterales:

Ausencia (0) <50% (1) >50% (2) <100% (3)

Resultado TAC perfusión:

- No Realizado Patrón target mismatch
- Otros patrones No concluyente

HIR:

rCBV:

TRATAMIENTO REPERFUSIÓN

Modalidad de tratamiento de reperfusión completado en la atención:

- Trombolisis endovenosa
- Reperusión combinada (iv+endovascular)
- Tratamiento endovascular primario

Se realizó trombolisis ev en hospital de primera atención:

- No
- Sí

Fibrinólisis ev iniciada en hospital de destino:

- No
- Sí

Fecha rtPA:

___ / ___ / ___ : ___

Razón para no dar tPA previo en TEV primario:

- Ninguna
- >4.5 h
- Anticoagulado
- Cirugía o procedimiento reciente
- Elevado riesgo hemorrágico
- Otras

Dosis en mg:

Fecha punción femoral:

___ / ___ / ___ : ___

Fecha fin de procedimiento:

___ / ___ / ___ : ___

Horario laboral vs guardia:

- Hor. Oficina
- Hor. Guardia

Lunes a viernes vs. fin de semana:

- Diario
- Fin de semana

Técnica de tratamiento endovascular:

- Estentriever
- Tromboaspiración
- Stentriever+aspiración

Eficacia de la trombectomía en TIC:

- TIC10
- TIC11
- TIC12A
- TIC12B
- TIC12C
- TIC13

Número pases Stentriever:

Anestesia general IOT en la trombectomía:

- No
- Sí
- Desconocido

Tiempo de intubación:

- Extubación en angiosuit
- < 12h
- 12-24h
- Más de 24h

Se implanta stent en agudo:

- No
- Extracraneal
- Intracraneal
- Extra e intracraneal

Destino inmediato tras trombectomía:

- Unidad de ictus
- REA - Anestesia
- UVI

Complicación relevante del procedimiento en circulación intracraneal (rotura o disección):

- No
- Rotura/disección arterial
- Embolización distal

Complicación local relevante (inguinal) del TEV:

- No
- Sí
- Desconocido

PRONÓSTICO

NIHSS al ingreso:

NIHSS 24 horas:

NIHSS al alta:

Rankin al alta (si mortalidad durante el ingreso puntuar 6):

Destino al alta:

- Domicilio
- Hospital de área
- Hospital Rehabilitación
- Institucionalizado crónico
- Éxito

Hemorragia y tipo clasificación radiológica:

- No
- IH1
- IH2
- PH1
- PH2
- Remota

Si hemorragia sintomática según SITS MOST:

- No
- Sí

Volumen de hipodensidad en TC 24h según axbxc₂:

Edema con desplazamiento línea media mayor a 5 mm:

- No
- Sí
- Desconocido

Infección respiratoria:

- No
- Sí

Institucionalizado a los 3 meses:

- No
- Sí

Rankin a los 3 meses:

Método de evaluación del rankin:

- Telefónico
- Presencial
- Hª Clínica

Clasificación etiológica toast:

- Aterotrombótico
- Cardioembólico
- Lacunar
- Inhabitual
- Indeterminado (ESUS)
- Indeterminado (estudio incompleto)
- Indeterminado (coexistencia de causas)

Tipo Ictus Aterotrombótico:

- Extracraneal
- Intracraneal

3/4

OBSERVACIONES:



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 reperusión 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 reperusión endovascular a continuación. Está indicada en pacientes con oclusión arterial proximal accesible a tratamiento endovascular que se presenten durante las primeras 4,5 horas de evolución y en los que no exista contraindicación para tratamiento trombolítico endovenoso.

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

Procedimiento del tratamiento reperusión endovenoso:

Usted va a recibir toda la medicación 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 monitorización intensiva de tensión arterial, concentración de azúcar en sangre, temperatura, saturación de oxígeno y ritmo cardíaco, para conseguir administrar el tratamiento con las máximas condiciones de eficacia y seguridad.

Procedimiento del tratamiento de reperusión 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 monitorización intensiva de la tensión arterial, glucemia, temperatura, saturación de oxígeno y ritmo cardíaco, con la intención 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 sedación 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 punción 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 oclusión, 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 reperfusión:

El objetivo del tratamiento de reperfusión 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 reperfusión 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 reperusión.

- 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 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 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:

O en su lugar:

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

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 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 **CONSENTIMIENTO** **CON** **SENTIMIENTO** 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

IMPACTO DEL TIEMPO PUERTA – PUNCIÓN ARTERIAL SOBRE EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL AGUDO TRATADOS CON TROMBECTOMÍA MECÁNICA

Autora: MARÍA CASADO RODRÍGUEZ. **Tutor:** JUAN FRANCISCO ARENILLAS LARA
Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

INTRODUCCIÓN



OBJETIVO

- Analizar el **impacto** del tiempo puerta-ingle sobre el **pronóstico** de los pacientes con infarto cerebral causado por oclusión de gran vaso tratados con trombectomía mecánica.
- Evaluar si el punto de corte de **90 minutos**, recomendado por las guías, es suficiente para asegurar un buen pronóstico.

METODOLOGÍA

Muestra: **728** pacientes con ictus por oclusión de gran arteria tratados mediante TEV en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre enero de 2018 y junio de 2022

Estudio **observacional longitudinal** basado en el análisis retrospectivo de un **registro prospectivo** de reperusión cerebral.

El tiempo DTG se analizó como variable **continua**, como categorizado en mayor/menor de **60, 90 y 120** minutos.

Análisis de asociación entre la variable tiempo puerta-ingle y las variables pronósticas

Variable pronóstica principal: **independencia funcional al tercer mes** del ictus definida como un 0-2 en la escala Rankin.

Variables pronósticas secundarias:

- Transformación hemorrágica radiológica: **hematoma parenquimatoso PH**
- Volumen de infarto** en TC a las 24 horas

RESULTADOS

CONCLUSIONES

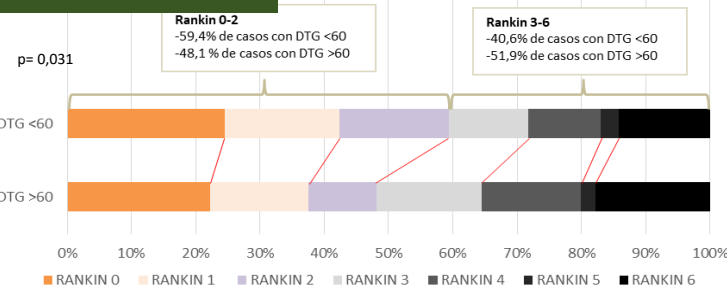


Fig 1. Distribución pronóstico al tercer mes en función del tiempo puerta ingle (punto de corte 60 min) DTG >60 como variable predictora de mal pronóstico [OR 1.937 (1.110-3.381) p=0.02] en el modelo de regresión logística ajustado por tabaquismo, Rankin previo, edad, HTA, Dislipemia, Anticoagulación, ASPECTS, anestesia general, NIHSS basal, tiempo inicio-puerta, reperusión completa, DTG.

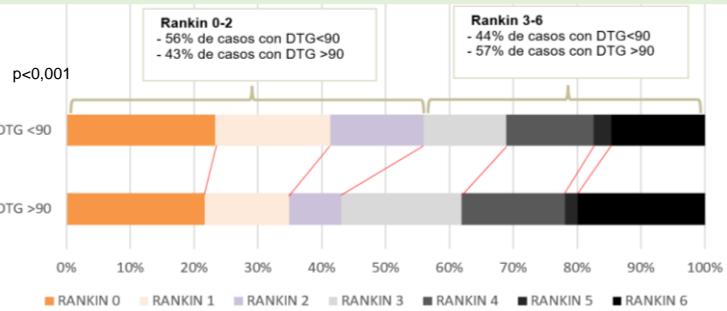


Fig 2. Distribución del pronóstico al tercer mes en función del tiempo puerta ingle (punto de corte 90 min) DTG >90 como variable predictora de mal pronóstico [OR 1.818 (1.1259-2.626) p=0.001] en el modelo de regresión logística ajustado por las mismas variables que en el anterior.

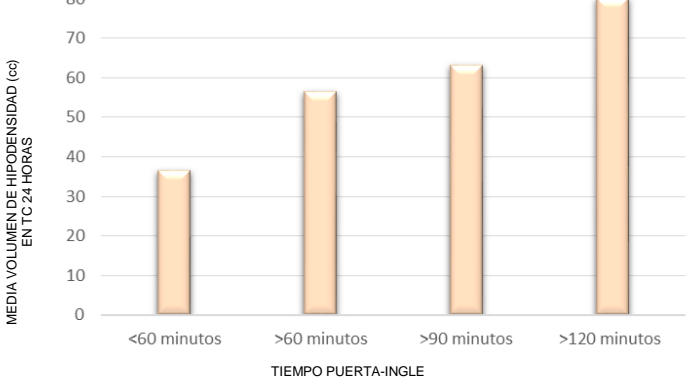


Fig 3. Impacto de tiempo puerta-ingle en el volumen de hipodensidad.

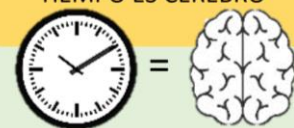
Mayor tiempo DTG asocia

- Peor pronóstico funcional
- Mayor volumen de infarto cerebral

El **impacto** pronóstico independiente se empieza a observar para **retrasos superiores a los 60 minutos**.

Mayor tiempo DTG se comportó como predictor independiente de **peor pronóstico** a los 3 meses.

Asociación significativa entre **mayor tiempo DTG y volumen de infarto a las 24 h**
TIEMPO ES CEREBRO



BIBLIOGRAFÍA

- Almekhlafi MA, Goyal M, Dippel DWJ, Majoie CBLM, Campbell BCV, Muir KW, et al. Healthy Life-Year Costs of Treatment Speed From Arrival to Endovascular Thrombectomy in Patients With Ischemic Stroke: A Meta-analysis of Individual Patient Data From 7 Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 2021;78:709-17
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140:e596-646
- Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, Hernández D, Rubiera M, Boned S, et al. Direct to Angiography Suite Without Stopping for Computed Tomography Imaging for Patients With Acute Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology* 2021;78:1099-107