

# Informe final publicable de proyecto

## Desarrollo del tratamiento endovascular para el Ataque Cerebro Vascular isquémico en el sector público.

Código de proyecto ANII: FSS\_X\_2019\_1\_155567

Fecha de cierre de proyecto: 01/12/2022

**BRUNET PÉREZ, María Florencia** (Responsable Técnico - Científico)

**GAYE SAAVEDRA, GUSTAVO ANDRÉS** (Co-Responsable Técnico-Científico)

**JAUME FAVARO, Alejandra** (Investigador)

**LANGLEIB, Marcelo** (Investigador)

**MARABOTTO, Ofelia** (Investigador)

**NEGROTTTO, Matias** (Investigador)

**ROMERO RODRIGUEZ, Mariana** (Investigador)

---

FACULTAD DE MEDICINA. HOSPITAL DE CLÍNICAS (Institución Proponente) \\  
FACULTAD DE MEDICINA. HOSPITAL DE CLÍNICAS

## Resumen del proyecto

La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud en el mundo, con una alta tasa de morbimortalidad mundial y nacional. En nuestro país es la primera causa de muerte dentro de las enfermedades vasculares; es la segunda causa de demencia y dependencia funcional con altos costos en el sistema de salud y a nivel social. Las estrategias de intervención para revertir esta realidad, incluyen la educación a la población sobre FRCV, consulta inmediata ante los síntomas, implementación de tratamientos con alto nivel de evidencia (IA) en la etapa aguda (internación en Unidad de Ataque cerebrovascular (UACV), Trombolisis intravenosa (TL iv) y trombectomía mecánica (TM)) así como la rehabilitación precoz; todas con impacto en la morbimortalidad. El objetivo principal del proyecto alineado con los objetivos sanitarios, es el desarrollo en el sector público-universitario de una técnica terapeuta en neurointervencionismo que ha demostrado disminuir la morbimortalidad en los ACV con peor pronóstico funcional y mayor mortalidad. El proyecto lleva implícito la creación de un centro de formación académica multidisciplinaria (neurólogos, neurocirujanos, neuroradiólogos, anestesistas, intensivistas, enfermería etc),

## Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Neurología Clínica / Neurología

**Palabras clave:** Ataque cerebrovascular (ACV) / Trombectomía mecánica / Lesión de gran vaso intracraneano /

## Introducción

La incidencia de ACV a nivel mundial es de 15 millones /año y la mortalidad mundial es de 6 millones por año según datos de la World Stroke Organization (WSO) (1) . Constituye una epidemia en términos de morbimortalidad y costo socioeconómico a nivel mundial. Situación en Uruguay: Si bien la mortalidad por ACV en Uruguay ha descendido significativamente en los últimos 20 años (la tasa de mortalidad por 100.000 habitantes era de 60 en el 1998, 42 en el 2008, 29 en 2017); es la primera causa de muerte dentro de las enfermedades vasculares superando a las enfermedades isquémicas del corazón; además de ser la primera causa de muerte en mujeres según datos de la Comisión Honoraria por la Salud Cardiovascular (2016). Las estrategias de intervención para revertir esta realidad incluye 3 pilares, todas ellas con impacto en la morbimortalidad y costo-efectividad. (8-23) 1) Educación a la población sobre Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV), su prevención y tratamiento; así como educación en el reconocimiento de los síntomas y la consulta inmediata. 2) Desarrollo de un sistema de salud que ofrezca tratamientos con alto nivel de evidencia (Evidencia IA) para la etapa aguda del ACV como lo es la internación en Unidades de ACV, la administración de tratamiento trombolítico intravenoso ( TL iv) y la Trombectomía mecánica (TM). 3) Neurorehabilitación precoz y a largo plazo. La TM demostró ser eficaz, segura y costo-efectiva en ensayos clínicos. Un metanálisis que estudió la eficacia y seguridad de la TM con stent retriever asociado a la TL iv, dio como resultado una ganancia significativa en años de vida y en ganancia de años de vida saludables, con un ahorro en los gastos sanitarios por paciente. (23-37) En Uruguay se estima que aplicando criterios de inclusión actuales, 10-15 % de los ACV isquémicos podrían ser candidatos a TM y se pronostica un aumento progresivo vinculado a la evolución de los criterios de inclusión asociados a técnicas de imagen que permiten un aumento de la ventana temporal. En los últimos años se llevaron a cabo una nueva generación de ensayos clínicos aleatorizados (MR CLEAN, EXTEND IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, y REVASCAT) (29-33), diseñados para la utilización de nuevos dispositivos, aplicando estrictos criterios de selección de los pacientes y acelerando los tiempos de intervención; basados en predictores clínicos identificados en estudios previos. Todos los estudios incluyeron pacientes con oclusión documentada (ACI intracraneana o ACM segmento M1) por angiografía por TC o angiografía por RM, la presencia de un déficit neurológico con un score de NIHSS mayor a 6 puntos, el inicio del tratamiento dentro de una ventana de tiempo de 6 hs, la presencia de un infarto establecido de pequeño tamaño ya sea directamente o inferido por imágenes de perfusión y valoración de colaterales. Todos los pacientes con indicación formal de r-TPA intravenoso recibieron dicho tratamiento. Los pacientes con un pequeño núcleo de infarto configurado, déficit clínico significativo, y una oclusión de gran vaso tienen grandes cantidades de tejido en riesgo y son los que mayormente se benefician de la reperusión. Estos estudios demostraron beneficio clínico funcional a los 3 meses del tratamiento. Se han publicado ya más de 13 metaanálisis, entre los cuales uno de mayor relevancia es el HERMES : Endovascular thrombectomy after

large-vessel ischaemic stroke: a meta- analysis of individual pa-tient data from five randomised trials.(34) Demostrando que el tratamiento endovascular es significativamente superior en resultados en comparación con el tratamiento médico solo, en todos los subgrupos estudiados en reducción de discapacidad incluidos los pacientes que tenían mas de 80 años, y en aquellos que no recibieron rTPA como tratamiento coadyuvante con un NNT de 2,6.

El tema principal a ser abordado es la implementación del tratamiento de reperfusión endovascular para el ACV, una terapia que cambió el paradigma de atención en los casos más graves de ACV isquémico. El desarrollo de esta técnica implica una mejora sustancial en la discapacidad y/o carga global de enfermedad y en la disminución de la mortalidad en estos pacientes; así como una mejor calidad de vida. Consideramos que la formación de un centro público - universitario en neurointervencionismo, es de gran beneficio para la universidad y para la sociedad en su conjunto; ya que se proyecta la creación de un centro de formación en recursos humanos; considerando que nuestro país no tiene un centro de formación en la materia.

Además consideramos que es un emprendimiento de relevancia institucional , ya que consolida al Hospital Universitario como Centro de Referencia en ACV. Esperamos reclutar entre 25 a 30 pacientes durante el periodo del estudio y evaluar la efectividad del tratamiento instituido a nivel de discapacidad física y mortalidad.

### **Metodología/diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, analítico, longitudinal y prospectivo. La población incluye a todos los pacientes con ACV isquémico agudo, con menos de 6 horas de evolución en los cuales se documente una oclusión de gran vaso del territorio anterior (arteria carotida interna intracraneana proximal, arteria cerebral media segmento M1); asistidos por el equipo de neurólogos de guardia de la Unidad de ACV del Hospital de Clínicas, durante un periodo de 24 meses. El grupo control será una cohorte retrospectiva de pacientes que cumplan iguales criterios de inclusión, pero que no tuvieron acceso al tratamiento endovascular. El tratamiento intravenoso deben recibirlo independientemente de la realización de TM. Los pacientes deben recibir tratamiento endovascular con TM si cumplen con todos los siguientes criterios: Puntuación en la Escala de Rankin previo al ACV de 0-1; los pacientes elegibles para la realización de tratamiento trombolítico con r-TPA intravenoso, deben recibirlo independientemente de la realización de TM; demostrar oclusión de arteria carótida interna o ACM proximal (segmento M1); edad > o igual a 18 años y < 75 años; puntuación de NIHSS > o igual a 6, Score de ASPECTS > o igual a 8, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la punción inguinal es hasta 6 horas. La indicación del tratamiento TL iv está a cargo del neurólogo de guardia y de TM del neurólogo, neurocirujano y neuroradiólogo intervencionista. Se aplicará un flujograma de actuación, que incluye la participación del departamento de emergencia, UACV, cuidados intermedios, CTI, anestesia, sala y guardia de hemodinamia. Se analizarán variables clínicas (antecedentes personales, edad, sexo, FRCV, ACV y/o AIT previo, tratamiento antitrombótico previo, NIHSS al ingreso, a las 24 horas y al alta, Escala Rankin modificada pre tratamiento y en controles a los 3 y 6 meses, Escala Oxford). Variables vinculadas a estudios de imagen con TC Cráneo (Score APECTS por TC, Angio TC, topografía de oclusión vascular. Variables vinculadas al estudio de arteriografía cerebral: topografía de la oclusión (oclusión en tándem, oclusión en T carotídea, M1, M2, etc), etiología de la lesión (Aterotrombótica, embólica, disección etc), score de colateralidad, score de reperfusión angiográfico (TICI), complicaciones (vasoespasmos, perforación, disección). Variables vinculadas al tratamiento: asociación de TL iv, tiempos de tratamiento (inicio de síntomas - TL iv, inicio de síntomas - punción inguinal, inicio síntomas - reperfusión; score de reperfusión angiográfico, técnica de TM utilizada (aspiración con jeringa, aspiración por técnica ADAPT, Trombectomía con stent retriever, Técnica Solumbra, utilización de catéter balón, anestesia general vs sedación), descripción de materiales utilizados. Se medirá mortalidad hospitalaria y a los 6 meses. La causa de muerte, días de internación en UACV y en CTI, complicaciones neurológicas (hemorragia intracraneana sintomática (HICS), HIC asintomática, infarto maligno, HTEC) y extraneurológicas. Se analizarán las características histopatológicas del trombo y se buscará asociación etiológica por score TOAST y tasas de recanalización así como resultado funcional y mortalidad.

### **Resultados, análisis y discusión**

- La implementación del proyecto logró incorporar en el protocolo de asistencia del ACV hiperagudo el flujograma de actuación para el tratamiento de Trombectomía mecánica; incorporado al protocolo al equipo de neurointervencionista y enfermería especialista en hemodinamia; anestesiólogos, intensivistas. Se conformó equipo de neurointervencionistas los cuales participaron en forma honoraria al igual que el resto de investigadores. El Centro Cardiovascular Universitario aumentó la disponibilidad de horas de enfermería especialista en hemodinamia para la realización del proyecto.

- El apoyo económico recibido por el FSS y la ANII posibilitó la adquisición de materiales imprescindibles en la ejecución de los tratamientos como ser: stents retrievers, catéteres guía, microguías, catéteres introductorios, catéteres intermediarios y de acceso distal, catéteres balón, catéteres de aspiración. Logrando implementar técnicas combinadas en diferentes modalidades. La adquisición y costos de materiales se detalla en el informe financiero del proyecto.

- Se realizaron instancias formativas en protocolos de actuación para enfermería en la asistencia del ACV en sala de hemodinamia, esta instancia se realizó en el marco de las Jornadas del Centro Cardiovascular Universitario. La misma contó con invitados extranjeros como el Dr. Prof. Fernando Vinuela y Licenciado en Enfermería Saulo Ribeiro, especialista en redes de atención del ACV en Brasil.

- Se realizó una instancia formativa presencial con la invitación del Dr. Marc Ribó, referente en Patología cerebrovascular, que nos brindó conferencias sobre redes de asistencia del ACV hiperagudo en Catalunya y sobre diferentes técnicas y avances en procedimientos de Trombectomía Mecánica. Se discutieron casos clínicos y diferentes técnicas de implementación. A la misma concurrió personal participante de toda la cadena asistencial de ACV intrahospitalario (neurointervencionistas, neurólogos, enfermería de emergencia, de UACV y hemodinamia, anestesiastas, intensivistas, cardiólogos).

- El desarrollo del proyecto, la adquisición de habilidades adquiridas en la ejecución de los protocolos de actuación y flujogramas contribuyó en la certificación y adjudicación al Hospital de Clínicas como Centro de atención avanzado del ACV por la World Stroke Organization en 2021.

- Se presentaron resultados del trabajo en la modalidad de Póster en el Congreso internacional de la Global Stroke Alliance 2021 en San Pablo y se presentó en forma de presentación oral en las Jornadas del CCVU del año 2023 junto con datos de las Trombectomías realizadas en el año 2023 y en la semana Científica del Hospital Universitario 2023 a cargo del Dr. Rodrigo Décima, asistente del Instituto de Neurología. Se otorgó el tercer premio a trabajo científico.

- Durante el periodo se incluyeron 20 pacientes, 55% de sexo masculino.

- Los factores de riesgo vascular clásicos se dividieron en: 50% Hta, 30% Diabetes Mellitus, 35% hábito tabáquico, 20% dislipemia, 15% Cardiopatía isquémica, 25% Fibrilación auricular, 20% antecedente de ACV.

- La gravedad clínica por la escala de Oxford fue Infarto Total de Circulación Anterior (TACI) en el 100% de los casos, lo que se traduce en los infartos de mayor gravedad clínica con mayor riesgo de mortalidad y secuelas.

- El diagnóstico etiológico por la escala de TOAST fue 60% cardioembólico, 20% aterotromboembólico, 10% indeterminado y 10% otras causas ( disección, estados protrombóticos).

- El promedio de la escala de NIHSS al ingreso fue de 24 ( 9-25) y al alta 12. (0-24).

- El 60% presentó clínica en el territorio hemisférico izquierdo; siendo 70% de la arteria cerebral media y 30 % Arteria carótida interna.

- El promedio del score de ASPECTS al ingreso fue 9 (6-10),

- El 65% de los pacientes recibió terapia combinada con trombolíticos intravenosos.

#### TIEMPOS:

- Los tiempos en terapias de reperfusión tiempo-dependientes son claves para obtener mejores resultados clínicos; se detallan a continuación.

- El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada a puerta de emergencia (tiempo síntoma-puerta) fue de 116 minutos de media (rango 0-285); el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento trombolítico (tiempo síntoma-aguja) fue de 158 minutos de media (rango 90 a 288 minutos); el tiempo desde la llegada a puerta y el inicio de trombolítico intravenoso fue de 52 minutos de media (rango 19-120) y el tiempo desde la llegada a puerta y punción inguinal fue de 159 minutos de media (rango 72-248 minutos), El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la reperfusión fue de 294 minutos de media ( rango 120-444).

#### GRADO DE REPERFUSION

- El score TICI post tratamiento fue 2b-3 en 15 pacientes (75%); 2a en 3 pacientes (15%), 0 en 2 pacientes (10%)

#### PROCEDIMIENTO

- Respecto a la técnica utilizada, recibieron aspiración manual el 86,7%, aspiración por bomba 30%, uso stent retriever 85% y el número de pasajes fue de 3,25 (rango 2-4)
- El 86,7% recibió anestesia general y el 13,6% anestesia local.
- En relación a las cifras de Presión Arterial no hubo diferencias significativas entre la Presión Arterial Sistólica pre y post tratamiento ( $p=0,344$ ),

#### COMPLICACIONES

- Respecto al desarrollo de hemorragia intracraneana, 7 pacientes (35 %) presentaron hemorragia intracraneana; 4 pacientes (20%) presentaron Hemorragia Intracraneana Asintomática (HICA) y 3 pacientes (15%) presentaron Hemorragia Intracraneana Sintomática (HICS).
- De las complicaciones vinculadas al procedimiento, 15 pacientes (75%) no tuvieron complicaciones, 2 pacientes (10%) tuvieron disección extracraneana, 2 pacientes (10%) embolia distal a M2, 1 paciente (5%) perforación arterial, 1 paciente (5%) hematoma en sitio de punción.
- En 2 pacientes (10%) se realizó tratamiento con descompresiva

#### SCORE DE RANKIN MODIFICADO y MORTALIDAD

- Al ingreso el 85% de los pacientes tenían un score de Rankin de 0; el 5% tenían un score de Rankin de 1 y el 10% tenían un score de Rankin de 2.
- Al alta el 45% tenía discapacidad leve – moderada (Rankin 0-3), el 10% tenía discapacidad severa (Rankin 4-5) y el 45% falleció (Rankin 6).
- Las causas de muerte fueron: 1 paciente de cáncer broncopulmonar, 1 paciente de Insuficiencia cardiaca, 1 paciente de sepsis de origen respiratorio, y 5 pacientes por hipertensión intracraneana ( 3 secundaria a hemorragia intracraneana y 2 por progresión del ACV).
- a los 6 meses la mortalidad fue del 50%.

#### Conclusiones y recomendaciones

- Concluimos que el desarrollo del proyecto fue beneficioso en el orden formativo ya que permitió el entrenamiento y capacitación en flujos de trabajo y técnica de trombectomía mecánica para todos los involucrados en la cadena asistencial y operadores neurointervencionistas específicamente; de orden asistencial ya que en el momento del estudio los pacientes asistidos en el Hospital de Clínicas no tenían acceso a este tratamiento de alto costo.
- Logramos implementar de forma pionera una técnica en salud pública de nuestro país en el Hospital universitario.
- Los grados de reperfusión fueron aceptables, llegando a tasas de recanalización exitosa en el 75% de los pacientes; la cual fue en aumento progresivo a la mejoría si comparamos con tasas de recanalización exitosa del 45% del informe previo. Estamos ante una pequeña muestra de pacientes pero los resultados tienden a mejorar con el tiempo, mejorando la curva de aprendizaje en toda la cadena asistencial y en los operadores.
- La mortalidad del 45% es elevada, pero tenemos en cuenta que las causas de mortalidad estrictamente neurológica fueron del 25%; debiéndose el resto a causas extraneurológicas. Respecto a la discapacidad al alta constatamos una mejoría significativa del score de NIHSS al alta, y en el score de Rankin obtuvimos secuelas leves a moderadas en el 45% de los casos. Estas cifras deben ponernos en alerta de mejorar los protocolos de cuidados pre y post tratamientos de reperfusión multidisciplinarios, los cuales son esenciales para lograr mejores resultados clínicos.
- Respecto a los tiempos también hemos identificado una mejoría progresiva en tiempos intrahospitalarios; destacando la importancia de mantener el entrenamiento en la fluidez y rapidez de la cadena asistencial extra e intrahospitalaria, y la identificación de los cuellos de botella en los tiempos de atención y cadena asistencial que permita la corrección de los mismos y mejorar los estándares de calidad asistencial.

## Referencias bibliográficas

- 1) <https://www.who.int/healthinfo/mortality>
- 2) Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. Área de Epidemiología y Estadística. Uruguay. "Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el Uruguay 2016"
- 3) Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzoian C, Pebet M. Incidencia del accidente cerebro-vascular en la ciudad de Rivera, Uruguay. *Rev Neurol* 2006; 43 (2):78- 83.
- 4) Ketzoian C, Rega I, Caseres R. Estudio de prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en una población del Uruguay. *La Prensa Médica Uruguaya*. 1997;17:9-26.
- 5) Felipe Ricagni Zabalveytia., Felipe Ricagni Alvariza, Patricia Braga. Artículo original Incidencia de ataque cerebrovascular en el departamento de Cerro Largo, Uruguay Diagnóstico de situación pre-vio al desarrollo de una Unidad de ACV. *AnFaMed - ISSN: 2301-1254*
- 6) Alemán, A. Estudio sobre carga global de enfermedad del Ministerio de Salud Pública. 2016.
- 7) Ministro de Salud Dr. Basso, Subsecretaria Dra. Lustemberg. Objetivos Sanitarios Nacionales 2020- OPS-OMS. Presidencia de la República.
- 8) Omer Saka, MD, MSc; Victoria Serra, MSc; Yevgeniy Samyshkin, MSc. Cost-Effectiveness of Stroke Unit Care Followed by Early Supported Discharge. *Stroke* 2009;40:24-29.
- 9) Launois RGM, Megnigbeto AC, Le Lay K. Estimating the cost effectiveness of stroke units in France compared with conventional care. *Stroke* 2004;35:770-77
- 10) Feng Zhu H, Newcommon NN, Cooper ME. Impact of a stroke unit on length of stay and in-hospital case fatality. *Stroke* 2009;40:18-23.
- 11) The 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.
- 12) Sacco R, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with Ischemic Stroke or TIA, AHA/ASA Guidelines. *Stroke* 2006;37(2);577-617.
- 13) Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A. Thrombolysis with Alteplase for acute ischemic stroke in Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet* 2007;368:275-82.
- 14) Wardlaw JM, Murray v, Berge E and del Zoppo GJ. Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2010;41:e445-e446.
- 15) Fagan S, Morgenstern L, Pettita A. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998;50:883-890.
- 16) Solomon NA, Glick HA, Russo CJ. Patient preferences for stroke outcomes. *Stroke* 1994;25:1721-1725.
- 17) Govan L, Weir CJ, Langhorne P. Organized Inpatient (Stroke Unit) Care for Stroke. *Stroke* 2008;39:2402-2403. 18). Phillip A. Scott; Chris J. Temovsky; Kate Lawrence. Analysis of Canadian Population With Potential Geographic Access to Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1998;29:2304-2310. 19). Camejo, C. Gaye, A. Legnani, C. Unidad de ACV en el Hospital de Clínicas: comportamiento clínico-epidemiológico de los pacientes con ACV (2007-2012). *Arch Med Interna* 2015; 37(1):30-35
- 20) Brunet, F. Trombolisis intravenosa en el Ataque Cerebrovascular Isquémico Agudo. Monografía Final del postgrado de Neurología-UDELAR. 2015
- 21) Lima FO, Furie KL, Silva GS, et al. Prognosis of untreated strokes due to anterior circulation proximal intracranial arterial occlusions detected by use of computed tomography angiography. *JAMA Neurol*. 2014;71:151-7.
- 22) Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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* 2013;44:870-947.
- 23) Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stinge R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011;42:1775-1777.
- 24) Hacke W. Interventional thrombectomy for major stroke—a step in the right direction. *N Engl J Med* 2015;372:76-77
- 25) Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al: Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue

plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke* 2010; 41: 2254–2258.

26) William J. Powers; Colin P. Derdeyn; José Biller; 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke*. published online June 29, 2015.

27) Partha Sardar, Saurav Chatterjee, Jay Giri. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal* (2015) 36, 2373–2380.

28) Feras Akbik; Joshua A. Hirsch; Pedro Telles Cougo-Pinto. The Evolution of Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke. *Curr Treat Options Cardio Med* (2016).

29) Kidwell CS, Jahan R, Gornbein JMR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914–923.

30) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11–20.

31) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ The EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372:1009–1018.

32) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, The ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019–1030.

33) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015. Doi: 10.1056/NEJMoa1503780.

34) Mayank Goyal, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–31

35) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. Doi:10.1056/NEJMoa1415061.

36) Mattias Aronsson, Josefine Persson, Msc, Christian Blomstrand. Cost-effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Neurology* March 15, 2016 vol. 86 no. 11 1053-1059

37) Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, et al. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the Interventional Management of Stroke III trial. *Circulation*. 2014;130:265–72.

38) Yoo AJ, Zaidat OO, Chaudhry ZA, et al. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy. *Stroke*. 2014;45:746–51.

39) Bertrand Lapergue, MD, PhD1; Raphael Blanc, MD, MSc2; Benjamin Gory, MD, PhD3; et al of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large 40) R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with 1a Mismatch between Deficit and Infarct

41) Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging Gregory W. Albers, M.D., Michael P. Marks, M.D., Stephanie Kemp, February 22, 2018 *N Engl J Med* 2018; 378:708-718

42) 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke William J. Powers, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair;

## Licenciamiento

Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND)