

Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo

Safety and efficacy of mechanical thrombectomy using stents retrievers in the treatment of acute ischaemic stroke

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo

Safety and efficacy of mechanical thrombectomy using stents retrievers in the treatment of acute ischaemic stroke

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante *stent retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo – Puñal Riobóo J, Atienza Merino, G. — Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.

1 archivo pdf ; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 680-14-077-X

Depósito legal: C 1162-2014

1. Trombectomía 2. Stents 3. Accidente cerebrovascular I. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dirección de avalia-t: Marisa López García.

Autoría: Janet Puñal Riobóo, Gerardo Atienza Merino.

Documentalista: Beatriz Casal Acción.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Profesor Novoa Santos, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Puñal Riobóo J, Atienza Merino G. Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante *stent retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2014. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Este informe ha sido sometido a revisión externa por el **Dr. Miguel Blanco González**, FEA del Servicio de Neurología de la Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela, Coordinador del Área Neurovascular; el **Dr. Ángel Chamorro Sánchez**, Director de la Unidad Funcional Patología Vascular Cerebral del Hospital Clínic de Barcelona; el **Dr. Xabier Urra Nuin**, Neurólogo Vascular en la Unidad Funcional Patología Vascular Cerebral del Hospital Clínic de Barcelona; el **Dr. Juan Arrazola García**, Jefe del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínic San Carlos (Madrid); y el **Dr. Manuel Moreu Gamazo**, Neuroradiólogo intervencionista del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínic San Carlos (Madrid).

La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Declaración de intereses: los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Edita: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidade.
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NIPO: 680-14-077-X

Depósito legal: C 1162-2014

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo

Safety and efficacy of mechanical thrombectomy using stents retrievers in the treatment of acute ischaemic stroke

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Índice

Lista de abreviaturas	11
Lista de tablas y figuras	13
Resumen	15
Summary	17
Justificación	19
1. Introducción	21
1.1. Definición y clasificación etiológica del ictus	21
1.2. Importancia sanitaria de la enfermedad	23
1.2.1. Factores de riesgo	23
1.2.2. Prevalencia	24
1.2.3. Incidencia	24
1.2.4. Mortalidad	25
1.2.5. Carga de la enfermedad	26
1.3. Manejo del ictus isquémico agudo	26
1.3.1. Diagnóstico clínico	28
1.3.2. Opciones terapéuticas	29
1.4. Trombectomía mecánica mediante <i>stents retrievers</i>	33
1.4.1. Descripción de la técnica	33
1.4.2. Licencias y/o autorizaciones	34
1.4.3. Distribución de la técnica en el SNS	35
1.4.4. Estimación de candidatos a trombectomía mecánica	35
1.4.5. Coste de la tecnología	36
2. Objetivo	39

3. Método	41
3.1. Búsqueda bibliográfica	41
3.2. Criterio de selección de los estudios	42
3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia	43
3.4. Análisis y presentación de resultados	43
4. Resultados	45
4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	45
4.2. Valoración de la calidad de los estudios	48
4.3. Resultados de seguridad de los <i>stents retrievers</i>	48
4.4. Resultados de eficacia/efectividad de los <i>stents retrievers</i>	53
5. Discusión	61
5.1. Discusión del método	61
5.1.1. Estrategia de búsqueda	61
5.1.2. Criterios de inclusión y exclusión.	61
5.1.3. Calidad de la evidencia	62
5.1.4. Análisis y presentación de resultados	63
5.2. Discusión de resultados	63
5.3. Indicaciones y requerimientos de uso de la técnica.	69
6. Conclusiones	73
7. Bibliografía	75

Anexos	85
Anexo I. Escala de valoración neurológica: <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> (NIHSS)	85
Anexo II. Estrategia de búsqueda bibliográfica	87
Anexo III. Sistema GRADE: definición de nivel de evidencia y fuerza de recomendación	91
Anexo IV. Tablas de evidencia	93
Anexo V. Relación de estudios excluidos	105
Anexo VI. Tabla de riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane	107
Anexo VII. Diagramas <i>forest plot</i> para variables de seguridad	109
Anexo VIII. Criterios angiográficos de reperfusión	111
Anexo IX. Diagramas <i>forest plot</i> de las variables de efectividad	113
Anexo X. Escala de Rankin modificada	115

Lista de abreviaturas

- AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- AHA:** *American Heart Association*
- AIT:** ataque isquémico transitorio
- ASA:** *American Stroke Association*
- ECA:** ensayo clínico aleatorizado
- EUA:** Estados Unidos de América
- ECASS:** *European Cooperative Acute Stroke Study*
- FSC:** flujo sanguíneo cerebral
- GEECV/SEN:** Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología
- GRADE:** *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*
- HR:** *hazard ratio* (razón de riesgos)
- HIC:** hemorragia intracraneal
- HSA:** hemorragia subaracnoidea
- IIQ:** ictus isquémico
- INR:** *International Normalized Ratio* (razón normalizada internacional)
- NIHSS:** *National Institute of Health Stroke Scale*
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PROACT:** *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*
- RMN:** resonancia magnética nuclear
- r-proUK:** pro-uroquinasa recombinante
- rtPA:** activador tisular del plasminógeno recombinante
- SNC:** sistema nervioso central
- TAC:** tomografía axial computarizada
- TICI:** *Thrombolysis in Cerebral Infarction*
- TIMI:** *Thrombolysis in Myocardial Ischemia*
- TTPA:** tiempo de tromboplastina parcial activada

Lista de tablas y figuras

Tabla 1.	Definición de ictus de la AHA/ASA.	21
Tabla 2.	Criterios de selección de estudios	42
Tabla 3.	Jerarquía de las variables relevantes	43
Tabla 4.	Características de la población evaluada en los diferentes estudios incluidos	47
Tabla 5.	Resultados de seguridad de los estudios incluidos	50
Tabla 6.	Tabla GRADE de resultados de seguridad de los <i>stents retrievers</i> en el ictus isquémico agudo	54
Tabla 7.	Resultados de efectividad de los estudios incluidos.	55
Tabla 8.	Tabla GRADE de resultados de eficacia/efectividad de los <i>stents retrievers</i> en el ictus isquémico agudo	61
Figura 1.	Solitaire™ FR <i>Device</i>	34
Figura 2.	Trevo® Pro <i>Retrieval System</i>	34
Figura 3.	Diagrama de selección de estudios	46

Resumen

Introducción: el ictus isquémico agudo supone en España una importante causa de morbimortalidad, con una incidencia anual de 118 casos/100 000 habitantes y una mortalidad de 29 casos por 100 000 habitantes/año. Actualmente, el tratamiento de elección para el ictus es el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) por vía intravenosa, administrado dentro de las 4,5 horas tras el inicio de los síntomas. Sin embargo, este fármaco presenta una estrecha ventana terapéutica y no siempre consigue la recanalización. Debido a ello surgen diversas técnicas de recanalización por vía intraarterial como la trombectomía mecánica mediante el empleo de diversos dispositivos (Merci[®], Penumbra[®], etc.) cuya finalidad es eliminar el trombo mediante aspiración, disrupción o captura/extracción, como una opción terapéutica en pacientes no candidatos a rtPA o en los que ha fracasado. Con el objetivo de mejorar los resultados clínicos de sus predecesores, recientemente se han desarrollado los *stents retrievers* (Solitaire[™], Trevo[®] o Revive[™]).

Objetivos: analizar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de la literatura en las siguientes bases de datos: *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, *Cochrane Library*, *Pubmed*, *EMBASE*, *ISI Web of Science*, Índice Médico Español (IME), *Scopus* y *ClinicalTrial.gov*. La búsqueda se realizó en septiembre del 2013, con una actualización en febrero de 2014. Los artículos fueron seleccionados por dos investigadores de forma independiente en base a criterios de inclusión/exclusión establecidos previamente. La información fue sintetizada en tablas de evidencia y la calidad metodológica de los estudios fue evaluada mediante el sistema elaborado por el grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Para obtener una medida agrupada de las variables de interés, se realizó un metanálisis mediante el programa *Review Manager* versión 5.2, en el caso de los ECAs, mientras que en las series de casos se calculó una media \pm DE, ponderada por el tamaño de muestra, mediante el programa estadístico SPSS versión 19.

Resultados: atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión definidos, se seleccionaron finalmente 17 estudios primarios. En cuanto al diseño epidemiológico, 2 fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararon los dispositivos Solitaire[™] o Trevo[®] frente al Merci[®], 3 series comparadas

donde se evaluaron *stents retrievers* frente a rtPA o Merci® y 12 series de casos de diferentes *stents retrievers*. De acuerdo con el sistema GRADE, las series de casos presentaron una calidad muy baja para todas las variables de interés, ya que se trata de estudios sin grupo control. En el caso de los ECAs, la calidad fue alta en la mayoría de las variables de interés. Según los ECAs, los *stents retrievers* presentan un perfil de seguridad similar al dispositivo Merci®. Tanto Solitaire™ como Trevo® obtuvieron un mayor porcentaje de éxito de recanalización y resultado clínico adecuado a los 90 días, mientras de la mortalidad a 90 días fue similar en ambos grupos. El análisis agrupado de las series de casos mostró unos resultados de efectividad similares a los descritos anteriormente. La única variable de seguridad valorable fue la hemorragia sintomática que mostró un porcentaje ligeramente mayor que el registrado en los estudios controlados.

Conclusiones: la evidencia científica disponible, aunque con ciertas limitaciones metodológicas, sugiere que los *stents retrievers* son dispositivos seguros y eficaces que permiten alcanzar elevadas tasas de revascularización y unos buenos resultados clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de arterias intracraneales.

Summary

Introduction: In Spain, acute ischaemic stroke is an important cause of morbidity and mortality, with an annual incidence of 118 cases/100 000 population and a mortality of 29 cases per 100 000 population/year. Currently, the treatment of choice for stroke is recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) administered by intravenous route 4.5 hours after symptom onset. Yet, this drug has a narrow therapeutic window and not always gets the recanalization. Consequently, intra-arterial recanalization therapy as mechanical thrombectomy performed with various devices (Merci[®], Penumbra[®], etc.) which aims to remove thrombus by aspiration, disruption or capture/extraction, is viewed as a therapeutic option for patients who are not candidates for rtPA or in whom rtPA has failed. With the aim of improving the clinical outcomes achieved with these devices, stent retrievers have recently been developed (Solitaire[™], Trevo[®] and Revive[™]).

Objectives: To analyse the efficacy and safety of mechanical thrombectomy with stent retrievers in the treatment of acute ischaemic stroke.

Methods: A systematic review was made of the scientific literature in the following databases: Centre for Reviews and Dissemination (CRD); Cochrane Library; Pubmed; EMBASE; ISI Web of Science; Índice Médico Español (IME); Scopus; and ClinicalTrial.gov. The search was conducted in September 2013, with a subsequent update until February 2014. Two independent reviewers selected the papers in accordance with a series of pre-established inclusion/exclusion criteria. The data were summarised in evidence tables, and the methodological quality of the studies was assessed using the system developed by the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. To obtain a pooled measure of the variables of interest, we performed a meta-analysis in the case of randomised clinical trials (RCTs) using the Review Manager programme version 5.2 and calculated means \pm SDs weighted by sample size for the case series using the SPSS statistics programme version 19.

Results: Based on the pre-defined inclusion and exclusion criteria, 17 primary studies were finally selected. A breakdown by epidemiological design showed that 2 were RCTs which compared the Solitaire[™] and Trevo[®] devices to the Merci[®] device, 3 were comparative series which assessed stent retrievers with respect to rtPA or Merci[®], and 12 were case series which addressed different stent retrievers. According to the GRADE system, the

cases series displayed very low quality for all the variables of interest, due to the fact that they were studies without a control group. In the case of RCTs, the quality was high for most of the variables of interest. The RCTs indicated that stent retrievers had a safety profile similar to that of the Merci® device. Both Solitaire™ and Trevo® obtained a higher percentage of successful recanalization and acceptable clinical outcomes at 90 days, while mortality at 90 days was similar in both groups. In terms of effectiveness, the results yielded by the pooled analysis of the case series were similar to those previously described. The only assessable variable of safety was symptomatic haemorrhage, which registered a percentage slightly higher than that reported in the controlled studies.

Conclusions: Available scientific evidence, albeit with certain methodological limitations, suggests that stent retrievers are safe and effective devices which allow for high revascularisation rates and good clinical results to be achieved in patients with acute ischaemic stroke due to intracranial artery occlusion.

Justificación

El ictus es una enfermedad cerebrovascular con un elevado impacto sanitario. Supone una de las principales causas de mortalidad en los países desarrollados, junto con la enfermedad cardiovascular y el cáncer. Además, el ictus es la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta y su morbimortalidad genera un gasto muy elevado para los servicios sanitarios y sociales.

Con el objetivo prevenir y/o reducir la aparición de secuelas y complicaciones asociadas a esta enfermedad y con ello mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus, resulta necesario la realización de un diagnóstico clínico e instauración de una estrategia de reperfusión adecuada a la mayor brevedad posible. Actualmente, debido a los avances tecnológicos surgidos fundamentalmente en el campo del tratamiento endovascular, se dispone de diversas opciones terapéuticas donde destaca la utilización de dispositivos extractores de trombos, como *clot retrieval*, más empleados actualmente, o los *stents retrievers* o *stentriever*s, de reciente aparición.

En este sentido fue realizado este informe de evaluación a petición de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, órgano dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, ante la necesidad de la actualización de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud en materia de dispositivos intracraniales.

1. Introducción

1.1. Definición y clasificación etiológica del ictus

En un documento publicado en 1980, la OMS define el “ictus como el desarrollo rápido de signos clínicos indicativos de trastorno focal o global de la función cerebral, con síntomas que permanecen más de 24 horas o que conducen a la muerte, sin que exista causa aparente distinta de la vascular” (1). Esta definición todavía es empleada actualmente.

Posteriormente, debido a los avances surgidos en neuroimagen y neuropatología, la *American Heart Association* (AHA) y la *American Stroke Association* (ASA), elaboraron un documento de consenso con una definición de ictus en la que incluyen entidades como: infarto del sistema nervioso central (SNC) o infarto cerebral, ictus isquémico, hemorragia intracranial (HIC) y hemorragia subaracnoidea (HSA), entre otros (Tabla 1) (2).

Tabla 1. Definición de ictus de la AHA/ASA

El término ictus incluye las siguientes situaciones clínicas:

Infarto cerebral: muerte celular en retina, médula espinal o encéfalo debida a isquemia evidenciada mediante,

- Pruebas patológicas o de imagen de daño isquémico focal en una región vascular definida.
- Evidencia clínica de daño isquémico focal basado en presencia de síntomas que permanecen ≥ 24 horas o que conducen a la muerte, sin que exista causa aparente distinta a la vascular.

Ictus isquémico: episodio de disfunción neurológica debido a infarto focal en retina, médula espinal o encéfalo.

Infarto cerebral silente: evidencia neuropatológica o de imagen de infarto cerebral, sin historia de disfunción neurológica aguda atribuible a lesión.

Hemorragia intracranial: colección hemática dentro del parénquima encefálico o sistema ventricular no asociado a trauma.

Ictus debido a hemorragia intracranial: desarrollo rápido de signos de disfunción neurológica atribuido a colección hemática focal dentro del parénquima o sistema ventricular, no asociado a trauma.

Hemorragia cerebral silente: colección focal de productos hemáticos crónicos dentro del parénquima, espacio subaracnoideo o sistema ventricular evidenciado por pruebas patológicas o de imagen, no causada por trauma y sin historia de disfunción neurológica aguda atribuible a lesión.

Hemorragias subaracnoideas: hemorragia en el espacio subaracnoideo.

Ictus debido a hemorragia subaracnoidea: desarrollo rápido de signos de disfunción neurológica y/o cefalea debido a hemorragia en el espacio subaracnoideo, no debido a trauma.

Ictus debido a trombosis venosa cerebral: infarto o hemorragia en encéfalo, médula espinal o retina debido a trombosis en la circulación venosa central. Síntomas o signos debidos a edema reversible sin infarto o hemorragia no clasificados como ictus.

Ictus (no especificado): episodio de disfunción neurológica presumiblemente debido a isquemia o hemorragia, que permanece ≥ 24 horas o que conduce a la muerte, pero sin evidencia suficiente para clasificarlo como alguna de las entidades anteriores.

En el ictus de origen isquémico se puede diferenciar, en función de la evolución durante las primeras horas, el ataque isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral. Habitualmente, el AIT se considera aquel episodio de duración inferior a 24 horas, reversible y sin déficit neurológico permanente después de su finalización. En el 2009, la AHA y la ASA publicaron un documento de consenso en el cual definieron el AIT como el episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal cerebral, de la médula espinal o de la retina, sin infarto agudo. En esta definición se omite la referencia temporal de 24 horas que existía anteriormente (3).

Según la etiopatogenia del ictus isquémico, el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (GEECV/SEN) elaboró una clasificación en la que se diferencian 5 subtipos (4):

- **Ictus aterotrombótico**, de tamaño medio grande, topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar relacionado con una estenosis >50% de una arteria extracraneal de gran calibre o con una estenosis <50% asociado a la presencia de factores de riesgo cardiovascular.
- **Ictus cardioembólico**, de tamaño medio o grande, topografía habitualmente cortical producido por una cardiopatía embolígena como fibrilación o *flutter* auricular, estenosis mitral, prótesis aórtica o mitral, trombo intracardíaco, entre otras.
- **Ictus por afección de pequeño vaso**, infarto menor de 1,5 cm en el territorio de una arteria perforante, que se manifiesta clínicamente con un síndrome lacunar típico.
- **Ictus de etiología infrecuente**, de tamaño medio o grande, localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar, por disecciones arteriales, vasculitis, estados protrombóticos, etc.
- **Ictus de etiología indeterminada**, de tamaño medio o grande, localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar. Se distinguen tres subtipos: ictus de causa desconocida tras estudio completo, ictus de causa indeterminada por estudio incompleto, e ictus de causa indeterminada por coexistencia de 2 o más causas.

Otras clasificaciones empleadas con frecuencia son las descritas en el ensayo clínico aleatorizado (ECA) *Trial of Org 10172 in Acute Stroke*

Treatment (TOAST) (5) y en el *Laussane Stroke Registry* (6). La clasificación GEECV/SEN es una adaptación de la clasificación TOAST, por lo que ambas presentan los mismos subtipos de ictus isquémico, mientras que en la clasificación del *Laussane Stroke Registry* se diferencian 7 subtipos etiológicos: aterosclerosis con estenosis, aterosclerosis sin estenosis, enfermedad cardioembólica, arteriopatía hipertensiva (infarto en el territorio de una arteriola perforante profunda en pacientes con hipertensión, en ausencia de otra causa), etiología mixta (combinación de las cuatro anteriores), otras etiologías (causa infrecuente) y etiología indeterminada (no se puede determinar ninguna de las causas anteriores). Recientemente se ha diseñado una clasificación fenotípica del ictus isquémico, A-S-C-O, que diferencia 4 subtipos: fenotipo A (ateromatosis), fenotipo S (*small vessel*, afectación de vaso pequeño), fenotipo C (fuente cardioembólica) y fenotipo O (otras causas) y asigna la probabilidad de relación causal (7). La potencial ventaja de esta nueva clasificación sería la reducción de ictus clasificados como de etiología indeterminada, tal y como observaron Sobrino-García y cols (8) al compararla con la clasificación de la GEECV/SEN. Amarencó y cols (9) actualizaron su clasificación ASCO al incluir las disecciones arteriales (clasificación fenotípica del ictus isquémico, ASCOD), dado que es una causa frecuente de ictus isquémico agudo en pacientes jóvenes.

1.2. Importancia sanitaria de la enfermedad

1.2.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el ictus (origen isquémico y hemorragia intracranial) fueron evaluados en un estudio de casos y controles multicéntrico (INTERSTROKE), realizado en 6000 pacientes procedentes de 22 países. De las variables estudiadas, diez se asociaron significativamente con el ictus isquémico, siendo factores de riesgo la hipertensión (presión sanguínea >160/90 mmHg o historia de hipertensión auto-declarada), el hábito tabáquico (fumador actual), el índice cintura/cadera, el riesgo dietético (dieta no cardiosaludable), la diabetes mellitus, la ingesta de alcohol (>30 bebidas al mes o >5 bebidas/día al menos una vez al mes), los factores psicosociales (estrés psicosocial o depresión), la causa cardíaca (fibrilación auricular, IAM previo, valvulopatía reumática y prótesis valvular) y el cociente entre apolipoproteína B/A1, mientras que la realización de actividad física regular (≥ 4 más veces/semana) fue un factor protector (10).

En el Proyecto Español del Manejo y evaluación de los pacientes con un ataque isquémico transitorio (PROMAPA) se incluyeron 1137 pacientes

con diagnóstico de AIT (definido como episodio neurológico reversible de origen isquémico que se resuelve en 24 horas), procedentes de 30 centros hospitalarios durante los años 2008-2009. A los 7 días de seguimiento (n: 1108), el 2,6% de los pacientes presentaron un ictus y a los 90 días (n: 1062) el 3,9%. Mediante un análisis univariante y regresión logística se encontró un mayor riesgo de ictus a los 7 días de seguimiento en pacientes con determinadas características clínicas, como existencia de múltiples episodios de AIT (*Hazard Ratio* o HR: 3,97 [1,91-8,26], $p < 0,001$) o aterosclerosis en grandes vasos (*Hazard Ratio* o HR: 3,11 [1,47-6,58], $p: 0,003$). A los 90 días de seguimiento, solo los pacientes con episodios de AIT previos presentan un mayor riesgo. A diferencia del estudio INTERSTROKE, factores como la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hábito tabáquico (fumador actual) no se asociaron con un mayor riesgo de ictus (las definiciones empleadas fueron similares)(11).

1.2.2. Prevalencia

En el estudio *Global Burden of Disease (GBD) Study 2010*, en el que se incluyeron 119 estudios publicados entre 1990 y 2010, encontraron una prevalencia mundial de ictus para el 2010 de 502,32 casos por 100 000 habitantes (714,9 en países de renta elevada y 393,4 en países de renta media-baja)(12).

En el estudio poblacional *Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES)*, realizado en pacientes ≥ 65 años, la tasa de prevalencia de ictus (ajustada por la población europea) fue del 3,4% (IC95%: 2,9-3,9). Los hombres presentaron una tasa similar a las mujeres (3,7 vs. 3,3) y se observó un incremento de la prevalencia con la edad, alcanzando una tasa del 6,9% (5,0-9,4) en mayores de 85 años (13).

Por último, un registro hospitalario español (Proyecto Ictus-Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares) contabilizó 273 casos de ictus durante el 2008, de los cuales el 77% fueron de etiología isquémica (14).

1.2.3. Incidencia

En una revisión sistemática se incluyeron 56 estudios poblacionales publicados entre 1970 y 2008 y realizados en países de renta elevada (Dinamarca, Italia, Finlandia, Suecia, Reino Unido, Francia, Australia, EUA, Japón, etc.) y medio-baja (India, Rusia, Ucrania, Georgia, Chile, Brasil, etc.) definidos según la clasificación del Banco Mundial. Determinaron mediante un

modelo de efectos aleatorios, una incidencia anual ajustada por edad de 94 casos/100 000 habitantes en países de renta elevada (descenso del 42% desde el 1970) frente 117 casos/100 000 en regiones de renta media-baja (incremento del 100% desde 1970)(15). En el *GBD Study* 2010, encontraron una incidencia ajustada por edad en 2010 de 257,96 casos (IC95%: 234,40-284,11) por 100 000 habitantes/año (217 en países de renta elevada y 281 en aquellos de renta medio-baja)(12).

En el registro IBERICTUS (2006) realizado en 5 áreas geográficas de España, la incidencia de ictus isquémico ajustada por edad fue de 118 casos por 100 000 habitantes/año. En mujeres la tasa se situó en 106 casos y ascendió hasta los 128 casos por 100 000 habitantes/año en hombres. Esta diferencia no fue analizada estadísticamente. Se observó un incremento de la incidencia con la edad, aunque a partir de los 84 años desciende en ambos sexos (16).

1.2.4. Mortalidad

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de mortalidad estandarizada por edad debido a enfermedades cerebrovasculares en España, se sitúa en 29,2 casos/100 000 habitantes durante el 2008, siendo la tercera causa de fallecimiento por detrás de la cardiopatía isquémica y las enfermedades respiratorias (incluye EPOC y asma). En el análisis estratificado por sexo, los hombres presentaron una tasa del 32,7 frente al 26,1 en las mujeres. El ictus está asociado a una mayor tasa de mortalidad en otros países europeos como Alemania, Finlandia, Dinamarca, Bélgica, Suecia (30-40 casos/100 000 habitantes), alcanzando los 62,7 casos/100 000 habitantes en Portugal. La tasa de fallecimientos se situó en torno a los 22 casos/100 000 en Francia y Suiza (17).

En el informe realizado por la OMS para el periodo 2000-2011, el ictus se sitúa como la segunda causa de muerte en el 2011, por detrás de la cardiopatía isquémica, alcanzando los 90 fallecimientos/100 000 habitantes (18). En el *GBD Study* 2010, encontraron una tasa de mortalidad de 88 casos/100 000 habitantes-año, siendo más elevada en países de renta media-baja (104,9) frente a aquellos de renta elevada (60,5). En todos se produjo un descenso de la mortalidad en el periodo entre 1990 y 2010 (12).

La tasa de mortalidad intrahospitalaria debido a ictus (incluye el AIT) registrada en el estudio IBERICTUS fue del 11,5%. El 70% de los fallecimientos se produjeron a partir de los 75 años. Aunque en dos rangos de edad, entre los 45-54 y entre los 65-74 años, las mujeres presentaron una

mayor tasa de mortalidad (12,8% y 12,0% respectivamente) en comparación con los hombres (7,3% y 6,4% respectivamente) (16). En el Proyecto Ictus la tasa de mortalidad intrahospitalaria asociada al ictus isquémico fue del 16% (34 casos). El 76% de los fallecimientos fueron debidos al ictus y el 23% a la enfermedad causa del ingreso (14). En el Atlas de Variaciones en la Práctica Médica (VPM) sobre ictus isquémico publicado en 2013, se registró un incremento de la tasa de mortalidad intrahospitalaria conforme aumenta la edad, situándose en torno a 5 casos/100 personas en sujetos entre 45-64 años, 9 casos/100 personas en edades comprendidas entre los 65-80 años y 19 casos en mayores de 80 años. En el periodo comprendido entre 2005-2010 se observó un descenso del 4% en la mortalidad intrahospitalaria (19).

1.2.5. Carga de la enfermedad

La carga global de la enfermedad incluye las consecuencias mortales y no mortales (discapacidad) provocadas por las enfermedades y lesiones. Según datos en el estudio, *Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors Study 2010*, el ictus es la tercera causa de carga de enfermedad (pérdida de años ajustados por discapacidad-AVAD) tanto en España como a nivel mundial (20). Según el *GBD Study 2010*, el ictus supuso una pérdida de 1554 AVAD durante el 2010, siendo mayor en países de renta media-baja que en los de renta alta (1821 vs. 982 AVAD). Durante el periodo 1990-2010 se experimentó una disminución en la pérdida de AVAD en todas las regiones (12).

En el estudio NEDICES, se registró una supervivencia media de seis años, tras la ocurrencia del accidente cerebrovascular, para todas las edades y sexos (13).

1.3. Manejo del ictus isquémico agudo

En la guía elaborada por la *American Heart Association (AHA)* y la *American Stroke Association (ASA)*, se recomienda en los pacientes con sospecha de ictus una completa evaluación e inicio tratamiento con trombolíticos en los 60 minutos siguientes al ingreso en el servicio de Urgencias (21). Tal y como se recoge en la Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo elaborada por la Sociedad Española de Neurología (SEN), la necesidad de una rápida evaluación y tratamiento en los pacientes con ictus exige la coordinación de diferentes niveles asistenciales, es decir, servicios de urgencias extrahospitalarios y centros hospitalarios que atenderán al paciente, que se conoce como Código Ictus. En el protocolo de actuación prehospitalaria,

denominado código ictus extrahospitalario, se recoge el reconocimiento de la urgencia y la organización del transporte a centros capacitados. Estos deberán estar dotados de una unidad de ictus (UI), coordinada y atendida por neurólogos expertos que cuentan con la colaboración de profesionales de otras especialidades médicas (cardiología, cirugía vascular, neurorradiología, neurocirugía, rehabilitación, urgencia, etc.), fisioterapeutas y personal de enfermería, además de disponer de un protocolo de actuación denominado código ictus intrahospitalario cuya finalidad es organizar la atención a estos pacientes con el objetivo de reducir al máximo retrasos en la aplicación del tratamiento (22).

Una vez que el paciente es ingresado en la UI (criterio de inclusión: ictus en fase aguda de <48 h de evolución, déficit neurológico leve o moderado, ataque isquémico transitorio, sin límite de edad; criterios de exclusión: daño cerebral irreversible, demencia o dependencia previa, enfermedades concurrentes graves o mortales y trauma craneal agudo), debe asegurarse su estabilidad clínica manteniendo dentro de los límites normales los parámetros: presión arterial, glucemia, gasometría y temperatura (22), corregir aquellas condiciones clínicas que pueden agudizar la sintomatología, determinar los pacientes con ictus isquémico agudo candidatos a tratamiento trombolítico e iniciar la evaluación de las bases fisiopatológicas de los síntomas neurológicos (21).

El ictus isquémico agudo se caracteriza por presencia de déficits neurológicos focales, con instauración abrupta de los síntomas. Diversas sociedades nacionales e internacionales han elaborado distintos criterios clínicos de sospecha de ictus que incluyen los siguientes signos y síntomas (23-25):

- Pérdida de fuerza repentina en la cara, brazo o pierna, especialmente si es en un solo lado del cuerpo.
- Confusión repentina o problemas en el habla o la comprensión de lo que le dicen.
- Pérdida repentina de visión en uno o en ambos ojos.
- Dificultad repentina para caminar, mareos, o pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Dolor de cabeza fuerte, repentino, sin causa conocida.
- Dificultad para tragar.
- Trastorno de la sensibilidad y parestesias en la cara, brazo y/o pierna de carácter unilateral, de inicio brusco.

1.3.1. Diagnóstico clínico

El diagnóstico del ictus isquémico agudo se basa fundamentalmente en (21):

- Historia clínica: debe recogerse el momento de inicio de los síntomas, además de otros datos clínicos que pueden hacer sospechar otra causa de la sintomatología (psicogenético, convulsiones, hipoglucemia, migraña con aura, encefalopatía hipertensiva, encefalopatía de Wernicke, tumor o absceso del SNC y toxicidad por fármacos), presencia de factores de riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardíaca y episodio previo de abuso de fármacos, migraña, convulsiones, infección, trauma o embarazo.
- Evaluación física: el objetivo es identificar otras posibles causas de los síntomas.
- Valoración neurológica: se recomienda emplear escalas validadas como la elaborada por el *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)(Anexo I) o la *Canadian Neurological Scale*.
- Pruebas diagnósticas: incluye la realización de resonancia magnética (RM) cerebral o tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste, determinación de glucosa sérica, saturación de oxígeno, electrolitos séricos/pruebas de función renal, recuento sanguíneo, marcadores de isquemia cardíaca, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada y electrocardiograma. Estas determinaciones deben realizarse en todos los pacientes con sospecha de ictus isquémico. Las tres primeras deben realizarse previa instauración del tratamiento con trombolíticos, mientras que se podría retrasar la realización en el resto, excepto en tres supuestos:
 - » Sospecha clínica de hemorragia anormal o trombocitopenia.
 - » Tratamiento con heparina o warfarina.
 - » Tratamiento con anticoagulantes (inhibidores directos de trombina o del factor Xa).

Los test de glucosa son fundamentales ya que la hipoglucemia podría causar signos y síntomas similares al ictus. Las pruebas de imagen cerebral permiten la identificación de hemorragias intracraneales (contraindicación absoluta para trombolíticos), discriminar causas no vasculares de los síntomas neurológicos (TAC), determinar hipodensidad en tomografía o

hiperintensidad en resonancia, etc. En la guía elaborada por la AHA/ASA se recomienda que tanto el test de glucosa como las pruebas de imagen se realicen previamente a la instauración del tratamiento con trombolíticos (21).

Otras determinaciones que pueden realizarse en pacientes seleccionados son el tiempo de trombina y/o tiempo de coagulación con ecarina en caso de sospecha de tratamiento con inhibidores directos de la trombina o del factor Xa, test toxicológicos en caso de sospecha de abuso de drogas (cocaína, metanfetaminas, etc.), punción lumbar si se sospecha hemorragias subaracnoidea o infección en el SNC, etc.

1.3.2. Opciones terapéuticas

El tratamiento del ictus incluye el tratamiento agudo y la prevención de recurrencias. A su vez, el tratamiento agudo del ictus se refiere a cuidados generales o neuroprotección no farmacológica (manejo de la presión arterial, control de la glucemia, etc.), tratamiento de las complicaciones neurológicas y no neurológicas y el tratamiento de recanalización (22, 26). En este último se pueden diferenciar dos abordajes (21, 22):

- Restablecimiento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en la zona isquémica mediante el empleo de trombolisis (intravenosa y/o intraarterial), antitrombóticos (anticogulantes y antiagregantes plaquetarios), angioplastia/colocación de *stent* o trombectomía mecánica, a la que se refiere el presente informe. En algunos documentos se refieren a la trombolisis intraarterial, la angioplastia y la trombectomía mecánica como tratamientos endovasculares.
- Protección cerebral o neuroprotección farmacológica, mediante el empleo de neuroprotectores que inhiben los mecanismos responsables del daño por isquemia y reperfusión cerebral (citolina, albúmina humana a altas dosis o estatinas) y la reparación cerebral que se estimula con la utilización de fármacos con acción trófica o reparadora (eritropoyetina o EPO, factor de colonias estimuladoras de granulocitos o IGF-1 y factor de crecimiento de fibroblastos básico o bFGF). Debe tenerse en cuenta que algunos de estos fármacos están en fase de investigación y/o no tienen probada su eficacia.

A continuación se describen los principales tratamientos dirigidos a restablecer el FSC:

- **Fibrinólisis o trombolisis intravenosa:** es principal opción terapéutica para recanalización intracraneal y se lleva a cabo mediante la administración intravenosa de activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA). Según la guía elaborada por la AHA/ASA, éste es el único fármaco autorizado para el tratamiento del ictus isquémico agudo dentro de las 3 primeras horas de inicio de los síntomas, y en un grupo muy seleccionado de pacientes, entre las 3-4,5 horas (21). Sin embargo, en la ficha técnica de la alteplasa publicada por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) se indica que el tratamiento en ictus isquémico agudo debe iniciarse dentro de las 4,5 horas después de la presentación de los síntomas (27). Teniendo en cuenta que el rt-PA intravenoso incrementa el riesgo de hemorragia intracraneal, debe realizarse una adecuada selección de los pacientes candidatos y una monitorización continua para evitar la aparición de complicaciones (21).
- **Trombolisis intraarterial:** consiste en la administración de prouroquinasa recombinante o r-proUK y la *American Stroke Association* la considera beneficiosa para el tratamiento de pacientes seleccionados con ictus isquémico de menos de 6 horas de evolución causados por oclusión de la arteria cerebral media (ACM) y que no son candidatos a fibrinólisis intravenosa con rtPA. Al igual que con la terapia fibrinolítica intravenosa, un tiempo reducido desde el inicio de los síntomas hasta la reperusión se correlaciona con mejores resultados clínicos (21).
- **Angioplastia y/o colocación de *stent* intracraneal** (permanente): solo se recomienda su uso en el entorno de ensayos clínicos, ya que los estudios publicados actualmente no han demostrado su utilidad (21). Se plantea su uso compasivo en casos de fracaso terapéutico de otros dispositivos y sospecha de enfermedad aterosclerótica en el lugar de la obstrucción.
- **Angioplastia y colocación de *stent* extracraneal** (de carótida extracraneal o de arterias vertebrales extracraneales): se realiza más para la prevención de ictus que para su tratamiento. Sin embargo, esta terapia se ha utilizado de forma urgente en dos situaciones: cuando la causa principal del ictus es la disminución o cese de flujo en la carótida extracraneal o en la arteria vertebral debida a aterosclerosis grave o disección y cuando el acceso mediante catéter a un trombo intracraneal se ve impedido por la estenosis grave de

la carótida extracraneal, siendo necesaria una angioplastia o colocación de *stent* de la carótida antes del tratamiento de la oclusión intracraneal más distal (21).

- **Trombectomía mecánica:** consiste en la extracción o fragmentación mecánica del trombo mediante la utilización de dispositivos y catéteres endovasculares. Según el mecanismo empleado se dividen en dos modalidades: extracción o disrupción del trombo (21).
 - » Técnicas extractoras: consiste en la extracción mecánica del trombo a través de un catéter endovascular, utilizando dispositivos que capturan o succionan el trombo. En este momento se emplean principalmente 4 dispositivos que extraen el trombo por vía transcatóter:
 - › El *Merci® Retrieval System* (marcado CE y autorización FDA desde 2004) consta de un catéter guía con balón que ocluye la carótida proximal ipsilateral y de un dispositivo conocido como *retriever®*, con una guía de nitinol flexible y un extremo distal de forma helicoidal y diámetro decreciente que se despliega alrededor del trombo.
 - › El *Penumbra System®* (marcado CE y autorización FDA desde 2007) se trata de un microcatéter que conectado a un sistema de aspiración continua permite succionar pequeños fragmentos del trombo hasta su eliminación definitiva.
 - › Recientemente se han diseñado unos dispositivos similares a *stents*, los *stents retrievers* o *stentriever*s, que se despliegan dentro del trombo, incorporándolo en su estructura y extrayéndolo de este modo: *Solitaire™ Flow Restoration Device* y el *Trevo® Retrieval System*.
 - » Técnicas disruptoras: consisten en la fragmentación mecánica del trombo que se puede realizar mediante el paso repetido de una microguía, a través de fragmentación fotoacústica con catéteres endovasculares con láser o mediante la potenciación de fibrinolíticos con sondas de ultrasonidos endovasculares.

Actualmente, el tratamiento de elección para el ictus isquémico agudo sigue siendo el rt-PA. Sin embargo, la utilización de este trombolítico se encuentra limitada por su estrecha ventana terapéutica y principales contraindicaciones como (27):

- Déficit neurológico leve o síntomas de rápida mejoría antes del inicio de la perfusión.
- Ictus grave evaluado clínicamente (NIHSS >25) y/o con técnicas de imagen apropiadas.
- Convulsiones al inicio del ictus.
- Evidencia de hemorragia intracraneal en la TAC.

Además, existe una determinada proporción de pacientes con ictus isquémico en la que el trombolítico intravenoso resulta ineficaz, por lo que estos pacientes, junto a los que presentan contraindicación para la rt-PA, constituyen la población candidata para tratamiento endovascular, principalmente trombolíticos intraarteriales o trombectomía mecánica.

Un factor que se ha asociado a la ineficacia del trombolítico intravenoso es la presencia de oclusión arterial de gran vaso en el segmento terminal de la carótida interna, cerebral media o arteria basilar. Dos estudios encontraron una importante proporción de oclusión arterial de gran vaso mediante angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) en pacientes con ictus isquémico. Smith y cols (28) observaron un 46% de pacientes con oclusión de gran vaso (definida como la localizada en un territorio relacionado con los hallazgos clínicos), mientras que Matias-Guiu y cols (29) detectaron un 52% (definida como ausencia de repleción de material de contraste en la arteria evaluada). En estos pacientes con oclusión de gran vaso, algunos autores observaron mayores tasas de revascularización (30, 31) y mejores resultados clínicos (32, 33) con el tratamiento endovascular (trombolítico intraarterial o trombectomía mecánica empleando el dispositivo Merci®) que con rt-PA. Por este motivo, sería de interés el diagnóstico del tipo de oclusión arterial responsable del ictus isquémico con la finalidad de seleccionar de manera adecuada aquellos pacientes que más se beneficiarían del tratamiento endovascular. Según la guía de la AHA/ASA de 2013 sobre el manejo del ictus isquémico agudo (21) existen diversas técnicas de imagen que podrían ser de utilidad en la identificación de oclusiones arteriales de gran vaso, aunque la angio-TC es la que presentaría una mayor precisión en el diagnóstico de este tipo de oclusiones.

1.4. Trombectomía mecánica mediante *stents retrievers*

1.4.1. Descripción de la técnica

Los *stents retrievers* consisten en una estructura de nitinol, similar a los *stents* coronarios, de carácter no permanente (se retira tras la captura del trombo) y provista de marcas radiopacas tanto en el extremo distal como proximal que guían su visualización.

El acceso del dispositivo se realiza a través de la arteria femoral, empleando, en la mayoría de los casos, sedación intravenosa o anestesia general (en caso de agitación o inestabilidad respiratoria y hemodinámica). En primer lugar se introduce un catéter guía, de tamaño específico en función del *stent* empleado, hasta la arteria intracraneal ocluida. El *stent* avanza a través de este microcatéter hasta la marca radiopaca distal. A continuación se retira el microcatéter hasta la marca proximal del *stent*, permitiendo su despliegue que, en algunos dispositivos, se realiza con ayuda de balón. Por último se retira conjuntamente el *stent* desplegado con el trombo adherido y el microcatéter. Para ello se introduce un catéter-guía con balón que al inflarse produce la oclusión de la arteria tratada y la detención del flujo para facilitar la retirada del dispositivo. Este proceso se realiza bajo aspiración en el extremo proximal, que induce un flujo inverso con el objetivo de reducir el riesgo de tromboembolismo. En caso de no conseguirse la recanalización, el proceso puede repetirse varias veces hasta un máximo de 5 intentos. Actualmente se dispone de 3 marcas comerciales:

- Solitaire™ *Flow Restoration Device* (Covidien/ev3), *stent* autoexpandible disponible en 4 modelos, de 2 y 6 mm de diámetro y de 26-42 mm de longitud. Puede emplearse para tratar vasos de 2,0 a 5,5 mm, como la arteria carótida interna, segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media, arteria cerebral anterior, arteria basilar y arteria vertebral y trombos de longitud superior a los 30 mm. Presenta un diseño paramétrico que proporciona múltiples planos de contacto con el trombo que incrementa la efectividad en la captura.

Figura 1. Solitaire™ FR Device



- Trevo® Pro Retrieval System /Modified Trevo® Pro Retrieval System (Stryker Neurovascular), *stent* expandible con balón y con extremo distal cerrado de 4 mm de diámetro y 20 mm de longitud. Presenta una geometría de célula amplia en espiral no superpuesta y orientación vertical de la estructura. Además dispone de un recubrimiento hidrofílico que reduce la fricción durante su colocación. En la segunda versión del dispositivo (*Modified Trevo® Pro*) se han incluido alambres de platino radiopacos (Figura 2).
- Revive™ SE Thrombectomy Device (FAST Self-Expanding Basket Thrombectomy Device, Codman Neuro), *stent* autoexpandible con extremo distal cerrado de 4,5 mm de diámetro y 22 mm de longitud. Presenta una estructura similar al dispositivo Trevo®.

Figura 2. Trevo® Pro Retrieval System



1.4.2. Licencias y/o autorizaciones

El dispositivo Solitaire™ FR y el Trevo® fueron autorizados en el 2012, por la *Food and Drug Administration* (FDA), para su comercialización en los Estados Unidos de América (EUA)(34-36).

La FDA aprobó ambos *stents retrievers* para las siguientes indicaciones de uso:

- pacientes con ictus isquémico dentro de las 8 horas de inicio de los síntomas.
- pacientes no candidatos a tratamiento trombolítico intravenoso (activador tisular del plasminógeno recombinante o r-TPA) o en los que dicho tratamiento ha resultado ineficaz.

En el caso del Solitaire™ *FR*, la autorización de la FDA especifica que está indicado en la oclusión arterial de gran vaso.

Previa a la autorización de la FDA, el Solitaire™ *FR* obtuvo el marcado CE en el 2009 y el Trevo® Pro en el 2011, por lo que ambos dispositivos están autorizados para su comercialización en Europa (37,38).

El dispositivo Revive™ *SE Thrombectomy Device* según ha publicado la empresa comercializadora Codman Neuro, recibió el marcado CE en Febrero de 2011. La nueva versión de estos *stents* fue autorizada para su comercialización en Europa en junio de 2013. Actualmente este dispositivo no está autorizado para su distribución en los EUA (39).

1.4.3. Distribución de la técnica en el SNS

Actualmente los *stents retrievers* se emplean en diversos centros de las siguientes comunidades autónomas en el entorno de la investigación clínica:

- Cataluña: Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospital Clínico Universitario de Barcelona, Hospital Sant Pau y Hospital Parc Tauli.
- Murcia: Hospital Virgen de la Arrixaca.
- Madrid: Hospital Clínico San Carlos, Hospital 12 de Octubre.
- Otros centros de Asturias (Oviedo) y Andalucía.

1.4.4. Estimación de candidatos a trombectomía mecánica

El Atlas de Variaciones en la Práctica Médica (Atlas VPM) examinó, entre los años 2005 y 2010, las altas hospitalarias debidas a ictus isquémico en las 17 CC.AA. españolas (excepto Ceuta y Melilla), con una población total acumulada de 220 372 456 personas de 20 o más años de edad. En ese periodo se produjeron 470 498 altas hospitalarias por enfermedades cerebrovasculares, de las que 281 387 (59,81%) fueron debidas a ictus isquémico. En promedio, durante los años 2005 a 2010 se produjo 1 ingreso por ictus isquémico (IIQ) por cada 847 mujeres y 726 hombres mayores de 20 años. Por grupos de edad, tal y como era esperable, las tasas de hospitalización presentaron un incremento exponencial conforme aumenta la edad, llegando a 1 ingreso por cada 118 mujeres y 102 hombres en el grupo de mayores de 80 años. Del total de altas, 35 774 (12,7%) presentaron éxitus. El Atlas VPM también analizó el

uso del tratamiento con rt-PA en pacientes con ictus isquémico, observando un porcentaje del 2,24% (5598 casos), inferior al esperado según la literatura (entre un 5 y un 10%). Entre los factores que podrían influir en su utilización estarían la llegada precoz (menos de 4 horas) y la existencia o no de código ictus en los hospitales.

El porcentaje de pacientes que serían candidatos a trombectomía mecánica puede ser estimado a partir de tasa de éxito de recanalización de los trombolíticos IV. En el estudio de Bhatia y cols (40) encontraron una tasa de recanalización tras rtPA entorno al 21,3% (4% en oclusiones en arteria basilar y carótida interna distal y 30% en cerebral media). También se encontró que en el 32,3% no se conseguía la recanalización independientemente de la terapia empleada (rtPA intravenoso o tratamiento endovascular que consistía en trombolítico intraarterial o trombectomía mecánica).

Teniendo en cuenta estos datos, en el conjunto del territorio español, la recanalización mediante rtPA sería efectiva en 1192 pacientes, por lo que los 4406 pacientes restantes constituirían la población candidata a diferentes tratamientos endovasculares como la trombectomía mecánica, aproximadamente 881 pacientes/año. Esta estimación debe tomarse como una aproximación al número de pacientes en los que se emplearía la técnica, de modo que el valor real puede ser superior.

1.4.5. Coste de la tecnología

Según datos aportados por Stryker Iberia SL el coste por paciente (sin IVA) del sistema de extracción de trombos Trevo® Provue XP es de 4450 euros que corresponde a:

- *Stent retriever* Trevo® Provue XP (4×20mm y 3×20 mm): 3200 euros.
- Microcatéter Trevo Pro (14 y 18 F): 600 euros.
- Merci® Balloon Guide Catheter: 750 euros.
- Catéter *Distal Access Catheter* (DAC®): 700 euros (sólo en casos de tortuosidad de la vasculatura, no contemplado en el precio final).

No se dispone de datos sobre el coste de los *stents retrievers* Solitaire™ FR y Revive™ SE *Thrombectomy Device*.

A modo de comparativa, el coste por paciente (sin IVA) del dispositivo Merci® *Retrieval System* (extractor+ microcatéter+ catéter-balón) mostrado

en un estudio de coste-efectividad realizado en EUA en 2012 fue de 2971 € (41):

- *Merci® Retriever*: 2950 \$ ≈ 2137,54 euros (2 abril 2014).
- *Microcatéter Merci®*: 475 \$ ≈ 344,18 euros (2 abril 2014).
- *Merci® Balloon Guide Catheter*¹: 675 \$ ≈ 489,10 euros (2 abril 2014).
- *Distal Access Catheter (DAC®)*¹: 800 \$ ≈ 579,67 euros (2 abril 2014).

En cuanto a la rtPA (*Actylise®*) empleada en la trombolisis IV, el precio actualizado a 2014 se sitúa en 246,39 euros para el vial de 20 ml (1 mg/ml) y en 548,82 euros para el de 50 ml (1 mg/ml). Teniendo en cuenta que la dosis de rtPA para el ictus isquémico agudo es de 0,9 mg/kg peso, para una persona de unos 75 kg serían necesarios 67,5 mg (aproximadamente 70 ml), cuyo coste ascendería a 795,21 euros.

¹ Estos complementos serían los mismos que los empleados para *Trevo®*.

2. Objetivo

Objetivo general

- Evaluar la técnica de trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes no candidatos a tratamiento con trombolíticos intravenosos o en los que dicho tratamiento haya resultado ineficaz.

Objetivos específicos

- Evaluar su seguridad por la incidencia de efectos adversos graves.
- Evaluar su eficacia y/o efectividad mediante variables como porcentaje de recanalización, deterioro neurológico, resultado clínico adecuado, etc.

3. Método

3.1. Búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta al objetivo de la presente revisión sistemática, se ha llevado a cabo una búsqueda en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: *Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases* que incluye HTA (*Health Technology Assessment*), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*) y NHS EED (*Economic Evaluation Database del National Health Service*) o la *Cochrane Library Plus*.
- Bases de datos generales: Medline (PubMed), Embase (OVID) y *Web of Science (Web of Knowledge)*, Scopus.
- Bases de datos de proyectos de investigación en marcha: *ClinicalTrials.gov*

Dicha estrategia fue ejecutada en septiembre 2013. La búsqueda se actualizó cada mes hasta la fecha de edición del documento, para recuperar los estudios publicados recientemente.

La estrategia de búsqueda incluía, entre otros, los términos *stroke*, *cerebrovascular accident*, *thrombectomy*, *stents retrievers*, Solitaire™, Trevo®, Revive™ (en el anexo II figuran las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos).

Se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda en metabuscadores como Google académico, páginas web de sociedades científicas y agencias de evaluación nacionales e internacionales.

3.2. Criterio de selección de los estudios

Se procedió a la lectura de los resúmenes recuperados en la búsqueda bibliográfica, por parte de dos investigadores de manera independiente. La selección de los artículos, para su lectura a texto completo, fue realizada en base a los criterios de inclusión y exclusión que se exponen en la tabla 2. En caso de no disponer de un resumen, se leyó a texto completo.

Tabla 2. Criterios de selección de estudios	
Aspecto considerado	Criterios de inclusión/exclusión
Tipo de estudio	Se incluyeron revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos. Se excluyeron estudios de un solo caso.
Tipo de publicación	Se incluyeron artículos originales de investigación e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Se excluyeron cartas al director y editoriales.
Características de los pacientes	Se incluyeron estudios que evaluaran a pacientes con ictus isquémico agudo debido a enfermedad tromboembólica o aterotrombótica en vasos intracraneales o supraaórticos.
Tipo de recanalización	Se incluyeron los estudios que valorasen la seguridad/eficacia o efectividad de la trombectomía mecánica mediante el empleo de <i>stents retrievers</i> o <i>stentrievors</i> : Solitaire™ FR, Trevo® y Revive™. También se incluyeron estudios donde se comparase esta técnica con otras terapias endovasculares o trombolíticos intravenosos. Se excluyeron los estudios en los que se emplease terapia combinada, trombectomía mecánica mediante <i>stentrievors</i> con otras terapias endovasculares o que se presenten resultados agrupados.
Tamaño de la muestra	Se incluyeron estudios comparativos y series de casos en los que se realizase la trombectomía mecánica mediante <i>stents retrievers</i> en al menos 10 pacientes. Dado el elevado número de series de casos donde se evalúa el dispositivo Solitaire™, solo se incluyeron aquellas que presentaron un tamaño muestral superior a 50 pacientes.
Variables de resultado	Se incluyeron estudios que valorasen variables clínicas como: tasa mortalidad, tasa o éxito de recanalización, tasa de complicaciones asociadas al procedimiento (hemorragia intracraneal sintomática, perforación vascular, embolización de un territorio no afectado, etc.), grado de discapacidad física tras el ictus (evaluado mediante la escala de Rankin modificada) y deterioro neurológico (evaluado mediante la escala de la US <i>National Institute of Health Stroke Scale</i> , NIHSS). Se excluyeron estudios que solo valorasen variables relacionadas con cuestiones técnicas del procedimiento como el tiempo desde inicio de síntomas hasta intervención, duración del procedimiento, tratamiento coadyuvante post-intervención, etc.

3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para clasificar la calidad de la evidencia científica se ha empleado el sistema elaborado por el grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

En primer lugar, y a partir de la revisión de la literatura, fueron seleccionadas 14 variables de resultado consideradas de interés para contestar las preguntas de investigación planteadas. Para clasificar estas variables según su relevancia clínica participaron especialistas en neurología y emplearon una escala del 1-9, de acuerdo con la importancia para los pacientes (1: menor importancia y 9: máxima importancia) (tabla 3). Para el análisis se consideraron únicamente aquellas variables decisivas para la toma de decisiones. Finalmente fueron seleccionadas 8 variables: éxito de recanalización, tiempo de revascularización, nivel de déficit neurológico a las 24 horas, resultado clínico a los 90 días, hemorragia intracraneal sintomática, hemorragia intracraneal asintomática, mortalidad por todas las causas a las 24 horas y mortalidad por todas las causas a los 90 días.

Tabla 3. Jerarquía de las variables relevantes

Puntuación otorgada	Importancia de las variables
1-3	No relevantes para la toma de decisiones, de menor importancia para los pacientes.
4-6	Relevantes pero no decisivas para la toma de decisiones.
7-9	Decisivas para la toma de decisiones.

Para juzgar la calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) (anexo III) para cada una de las variables se consideró el diseño del estudio, su calidad, la existencia de consistencia, si la evidencia es directa o indirecta, datos escasos, alta probabilidad de sesgo de información, presencia de fuerte asociación y existencia de un gradiente dosis respuesta.

3.4. Análisis y presentación de resultados

Siguiendo la metodología propuesta por el grupo de trabajo GRADE, se ha realizado un análisis independiente de los resultados clínicos mostrados en ECAs y series de casos (42). La valoración de las limitaciones en el diseño de los ensayos clínicos seleccionados se realizó mediante la herramienta de valoración de riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane (43). Para obtener

una medida agrupada de las variables de interés, se realizó un metanálisis mediante el programa *Review Manager* (RevMan, versión 5.2, disponible para descarga en <http://ims.cochrane.org/revman>) en el caso de los ECAs, mientras que en las series de casos se calculó una media \pm DE, ponderada por el tamaño de muestra, mediante el programa estadístico SPSS versión 19. En variables continuas, se realizó la estimación de media a partir de la mediana según el método descrito por Hozo y cols (44). Los resultados mostrados en los diferentes estudios incluidos fueron introducidos en tablas de evidencia, empleando el programa *GRADE profiler* versión 3.2 (GRADE Pro), junto con el nivel de evidencia y la importancia de cada variable.

4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica obtuvo 678 referencias, de las que 29 se leyeron a texto completo (figura 3). Finalmente, atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 13 estudios primarios. Una actualización posterior recuperó 5 nuevas series de casos, de las que una (45) incluyó los pacientes evaluados en un estudio previo (46), por lo que este último fue eliminado. Dos series de casos fueron incluidas, a pesar de no cumplir el criterio de tamaño muestral, debido a abordar pacientes con oclusión en la arteria basilar (47, 48). Las principales características de los 17 estudios incluidos se pueden consultar en la tabla 4 y en el anexo IV. Se excluyeron 15 estudios primarios debido a que evaluaban los *stent retrievers* conjuntamente con otros tratamientos endovasculares como los *clot retrieval* y/o trombolíticos intraarteriales. Tampoco fueron incluidas dos revisiones sistemáticas por no ajustarse al objetivo planteado (49) y por no presentar una descripción detallada de los resultados de los estudios incluidos (50)(anexo V).

Figura 3. Diagrama de selección de estudios

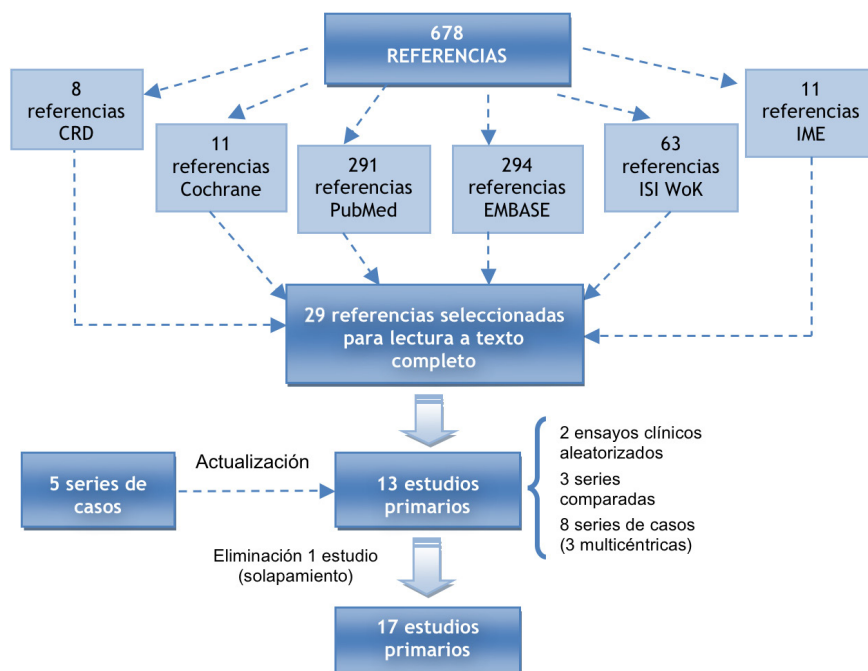


Tabla 4. Características de la población evaluada en los diferentes estudios incluidos

Estudio	Diseño	Terapia evaluada/n pacientes	Edad (mediana [rango] o media±DE)	Localización principal lesión (% pacientes)	NIHS inicial (mediana [rango] o media±DE)
Nogueira y cols (51)/2012/EUA y España	ECA	Intervención (Trevor [®]): 88 Control (Mercr [®]): 90	Trevor [®] : 67,4±13,9 Mercr [®] : 67,0±14,7	Trevor [®] : CM: 76%; CI: 16%; B: 8% Mercr [®] : CM: 75%; CI: 18%; B: 6%	Trevor [®] : 18±5,3 Mercr [®] : 17,9±4,8
Saver y cols (62)/2012/EUA y Francia	ECA	Intervención (Solitaire [™]): 58 Control (Mercr [®]): 55	Solitaire [™] : 67±12 Mercr [®] : 67±11	Solitaire [™] : CM: 76%; CI: 21%; Post/otras: 4% Mercr [®] : CM: 70%; CI: 25%; Post/otras: 4%	Solitaire [™] : 17±4,5 Mercr [®] : 17±4,8
Ribo y cols (53) /2013/EUA y España	Serie de casos comparadas	Intervención: Solitaire [™] : 43; Trevor [®] : 26 Control: rPA: 127; Mercr [®] : 119	Stentis: 72±13 rPA: 71±12 Mercr [®] : 69±13	Stentis: CM: 8,9%; CI: 33% rPA: CM: 8%; CI: 26% Mercr [®] : CM: 6,7%; CI: 27%	Stentis: 18 (17-20) rPA: 19 (16-21) Mercr [®] : 17 (12-21)
Leker y cols (54) /2012/Israel	Serie de casos comparadas	Intervención (Solitaire [™]): 22 Control (rPA): 66	Solitaire [™] : 64,7±15 rPA: 71±14,3	CM: 100% (criterio de inclusión)	Solitaire [™] : 20±3,9 rPA: 15±3,8
Mendonça y cols (55) /2012 Portugal y España	Serie de casos comparadas	Intervención (Trevor [®]): 13 Control (Solitaire [™]): 20	Trevor [®] : 74±9 Solitaire [™] : 70±14	Trevor [®] : CM: 61%; CI: 39%; Solitaire [™] : CM: 55%; CI: 45%	Trevor [®] : 19 (16-22) Solitaire [™] : 17 (16-19)
Baek y cols (47)/2014/Corea	Serie de casos	Solitaire [™] : 25	68	AB: 100%	11 (3-26)
Möhlenbruch y cols (48)/2014/Alemania	Serie de casos	24 (Solitaire [™] : 9; Revive [™] : 12; Ambos: 2)	70 [33-83]	AB: 100%	24 (7-42)
Gratz y cols (56)/2014/Suiza	Serie de casos	Solitaire [™] : 227	68,2±14,7	CM: 64,7%; CI: 19%; Tandem/múltiple: 15,9%	16 (2-36)
Gascou y cols (45)/2013/Francia	Serie de casos	144 (Solitaire [™] : 138; Revive [™] : 4; Trevor [®] : 2)	70 [26-91]	CM: 41,7%; CI: 22,8%; Tandem: 11%	16 (3-36)
Jansen y cols (57)/2013/EUA, Suecia, Alemania, España, y Austria	Serie de casos	Trevor [®] : 60	64,7±13,4	CM: 70%; CI: 21,7%; B: 8,3%	17,7±4,8
Zaidat y cols (58)/2013/EUA	Serie de casos	Solitaire [™] : 354	67,3±15,2	CM: 56%; CI: 23%; B: 10%	18,1±6,6
Perera y cols (59)/2013/Suiza, España, Francia, Alemania, Canadá y EUA	Serie de casos	Solitaire [™] : 202	68,4±12,5	CM: 81,6%; CI: 18%	16,5±4,7
Yoon y cols (60)/2013/Corea	Serie de casos	Solitaire [™] : 74	66,2	CM: 59,5%; CI: 25,7%; B: 14,8%	12,9
Akins y cols (61)/2013/EUA	Serie de casos	Solitaire [™] : 144	67,1±12,0	CM: 76%; CI: 21%; Posterior/otras: 4%	17,3±4,5
Rohde y cols (62)/2011/Alemania	Serie de casos	Revive [™] : 10	78,3±6	CM: 50%; Tandem: 40%; B: 10%	19,0±9,2
Dávalos y cols (63)/2012/España, Suiza, Alemania, Francia y Suecia	Serie de casos	Solitaire [™] : 141	66,3±13,1	CM: 59%; CI: 27%; B: 11%; Otras: 2%	18 (14-21)
San Román y cols (64)/2012/España	Serie de casos	Trevor [®] : 60	71,2±12,4	CM: 70%; CI: 20%; B: 10%	18 (12-22)

CM: arteria cerebral media; CI: arteria cerebral interna; AB: arteria basilar; Post: circulación posterior.

En cuanto al diseño epidemiológico empleado en los estudios primarios, 2 fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), 3 series comparadas (*stents retriever* vs. rtPA u otro *stent retriever*) y 8 series de casos (3 multicéntricas). La procedencia de los grupos de investigación que realizaron estos artículos fue mayoritariamente estadounidense, siendo España el segundo país con mayor número de publicaciones sobre *stents retrievers*. También se realizaron estudios en otros países europeos, fundamentalmente Francia y Alemania, Corea y Canadá.

Se localizaron tres ECAs en marcha sobre *stents retrievers* en la base de datos de ClinicalTrials.gov:

- *POSITIVE Stroke Clinical Trial*, que compara la seguridad y la eficacia de la trombectomía mecánica (mediante aspiración y/o *stents retrievers*) frente a tratamiento médico en pacientes no candidatos a rtPA intravenoso. Este ensayo se encuentra actualmente reclutando pacientes y se estima que incluirá a unos 750. La fecha de finalización prevista es en mayo de 2016 (65).
- *Feasibility Study of IV rtPA vs. Primary Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke (EARLY)*, que compara la seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica (Penumbra®, Solitaire™ y Trevo®) frente a rtPA intravenoso. Se estima incluir a 20 pacientes y la fecha prevista de finalización es en febrero de 2015 (65).
- *Solitaire™ FR With the Intention For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) Clinical Trial*, que compara pacientes tratados con rtPA intravenoso vs. aquellos que recibieron trombolíticos combinados con el *stent*. Está previsto que el ensayo finalice en septiembre de 2018 e incluya a 833 pacientes (65).
- *Endovascular Revascularization With Solitaire™ Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours (REVESCAT)*, que compara pacientes tratados con Solitaire™ FR Device frente a tratamiento médico que incluye rtPA intravenoso. Este ensayo se realiza en 4 centros de Cataluña: Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospital Universitario Val d'Hebron y Hospital Clinic. Actualmente se encuentra en fase de inclusión de pacientes y prevé incluir un total de 690. La fecha prevista de publicación es en diciembre de 2015 (66).

En la búsqueda manual de la literatura médica también fue localizada una revisión sistemática realizada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) en el 2013 sobre la eficacia y seguridad del *stent retriever* Solitaire™ en el tratamiento del ictus isquémico agudo (67). Este informe no fue incluido puesto que no se ajusta al objetivo del presente documento.

4.2. Valoración de la calidad de los estudios

Según el sistema de gradación de la calidad de la evidencia elaborado por el grupo GRADE, las series de casos presentaron una calidad muy baja para todas las variables de interés, ya que se trata de estudios que no poseen grupo control. En el caso de los ECAs, se obtuvo una calidad alta en la mayoría de las variables de interés (anexo VI), moderada para la hemorragia sintomática debido a la existencia de imprecisión y baja en la mortalidad, por todas las causas, a los 90 días por imprecisión y falta de coherencia.

Del total de estudios recuperados, en 10 (58,8%), los autores han declarado presentar un posible conflicto de interés debido a recibir honorarios por impartir conferencias, asesorar en proyectos clínicos, entre otros conceptos, por parte de la empresa comercializadora del *stent retriever* evaluado. Los ECAs (51, 52) y una serie de casos (63) fueron financiados por la casa comercial del Solitaire™ (Covidien/ev3) o del Trevo® (Stryker Neurovascular). En 3 series los autores declararon no presentar conflictos de interés (53, 54, 60), mientras que en las 4 restantes no aportaron esta información.

Por último, se ha encontrado un posible solapamiento de pacientes entre el estudio de Mendonça y cols (55) y Ribo y cols (53), y entre Jansen y cols (57) y San Román y cols (64).

4.3. Resultados de seguridad de los *stents retrievers*

En este apartado se recogen los principales eventos adversos asociados a la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* (Solitaire™, Trevo® y Revive™). El dispositivo Revive™ solo fue evaluado en una serie de casos (n: 10 pacientes)(62). Las variables de seguridad clasificadas como críticas (decisivas para la toma de decisiones) fueron la hemorragia intracraneal tanto sintomática como asintomática y la mortalidad por todas las causas a las 24 horas. En la tabla 5 se resumen los principales resultados sobre seguridad descritos en las series de casos localizadas. El análisis de la evidencia

disponible se describe detalladamente en la tabla 6. Otros eventos adversos como la embolización en un territorio no afectado previamente, la perforación vascular, la disección intramural y las complicaciones en el acceso fueron consideradas variables importantes (relevantes pero no decisivas para la toma de decisiones). Aunque estas variables no fueron incluidas en el análisis, los resultados de los estudios se resumen a continuación. Dos series de casos evaluaron únicamente a pacientes con oclusión en la arteria basilar, por lo que sus resultados no fueron incluidos en el análisis conjunto de las series de casos y se muestran de forma independiente (47, 48).

Tabla 5. Resultados de seguridad de los estudios incluidos

Estudio	Terapia evaluada/ n pacientes	Hemorragia intracraneal sintomática a 24 horas (%)	Hemorragia intracraneal asintomática a 24 horas (%)	Mortalidad por todas las causas a 24 horas (%)
Nogueira y cols (51) ¹	Trevo®: 88 Merci®: 90	Trevo®: 7 Merci®: 9	Trevo®: 41 Merci®: 53	Trevo®: 2 Merci®: 0
Saver y cols (52) ¹	Solitaire™: 58 Merci®: 55	Solitaire™: 2 Merci®: 11	Solitaire™: 15 Merci®: 25	Solitaire™: - Merci®: -
Ribo y cols (53) ²	Solitaire™: 43; Trevo®: 26 rtPA: 127 Merci®: 119	Stents: 10,8 rtPA: 10,9 Merci®: 12,1	--	--
Leker y cols (54) ²	Solitaire™: 22 rtPA: 66	Solitaire™: 5 rtPA: 8	Solitaire™: 9 rtPA: 4	--
Mendonça y cols (55) ²	Trevo®: 13 Solitaire™: 20	Trevo®: 0 Solitaire™: 15	--	--
Baek y cols (47) ³	Solitaire™: 25	0	--	--
Möhlenbruch y cols (48) ³	Solitaire™: 9; Revive™: 12; Ambos: 2	4,2 (1 caso)	4,2 (1 caso)	--
Gratz y cols (56) ³	Solitaire™: 227	9,7 (22/225)	15 (34/225)	--
Gascou y cols (45) ³	Solitaire™: 138; Revive™: 4; Trevo®: 2	7,6	--	18,4 ⁵
Jansen y cols (57) ³	Trevo®: 60	8,3	1,7	--
Zaidat y cols (58) ³	Solitaire™: 354	9,9	--	--
Pereira y cols (59) ³	Solitaire™: 202	1,5	--	--
Yoon y cols (60) ³	Solitaire™: 74	1,4	--	--
Akins y cols (61) ³	Solitaire™: 144	4,9	30,5 ⁴	--
Rohde y cols (62) ³	Revive™: 10	20 (2 casos)	--	--
Dávalos y cols (63) ³	Solitaire™: 141	4	--	--
San Román y cols (64) ³	Trevo®: 60	12	--	--

¹ECA; ²Serie comparada; ³Serie de casos; ⁴Incluye los infartos hemorrágicos; ⁵Se refiere a mortalidad perioperatoria. No se encontró significación estadística en ningún caso.

Hemorragia intracraneal sintomática

La mayoría de los estudios revisados emplearon la definición de hemorragia intracraneal sintomática de la *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS) (hemorragia en cualquier parte del cerebro asociada a deterioro clínico, definido como un incremento de ≥ 4 puntos en la escala NIHSS, o que conduce a la muerte y fue identificada como causa principal del deterioro neurológico). Gratz y cols (56) emplearon el criterio *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism* (PROACT) II para definir la hemorragia intracraneal. Las series de casos en las evaluaron a pacientes con oclusión de la arteria basilar emplearon en un caso el criterio PROACT II (48) y en otro una definición elaborada *ad hoc* (16).

En los dos ECAs incluidos, la hemorragia intracraneal sintomática, evaluada a las 24 horas, se produjo en el 4,9% de los pacientes sometidos a trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* (51, 52). En el análisis combinado de los dos ECAs que compararon *stents retrievers* frente a dispositivo Merci® *Retriever* incluyó 288 pacientes (144 en cada grupo)(anexo VII) sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,29$). El análisis se realizó mediante un modelo de efectos aleatorios debido a la presencia de cierta heterogeneidad ($\text{Chi}^2=1,88$ con 1 grado de libertad $p=0,17$). En las 13 series de casos incluidas (1538 pacientes) el porcentaje de hemorragia sintomática fue del $7,3\pm 3,7\%$ (media ponderada por tamaño de muestra)(45, 53-55, 58-64).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los *stents retrievers* y el rtPA intravenoso (53), así como en un estudio en el que los pacientes fueron tratados con dispositivos Trevo® o Solitaire™ (55).

En pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión en la arteria basilar solo se observó un caso en el estudio elaborado por Möhlenbruch y cols (65) y ninguno en el de Baek y cols (16), aunque debe tenerse en cuenta el reducido tamaño muestral de dichas series (24 y 25 pacientes respectivamente).

Hemorragia intracraneal asintomática

La mayoría de los estudios definen esta variable como aquella hemorragia intracraneal que se produce en las primeras 24 horas que no cumple el criterio de hemorragia intracraneal sintomática.

El metanálisis de los dos ECAs que compararon *stents retrievers* frente a Merci® (291 pacientes, 146 en el grupo de *stents retrievers* y 145 en el de Merci®)(anexo VII) resultó en una diferencia significativa ($p=0,04$) favorable al grupo experimental (OR= 0,59; IC95% [0,35; 0,97]). La tasa de hemorragia intracraneal asintomática de los pacientes tratados con *stents retriever* en los ensayos fue del 31% (51, 52). Las 4 series de casos incluidas (451 pacientes)

presentaron un porcentaje de hemorragia asintomática del $18\pm 8,9\%$ (media ponderada)(54, 61).

Möhlenbruch y cols (65) registró un caso de hemorragia asintomática en pacientes con oclusión de la arteria basilar.

Mortalidad por todas las causas a las 24 horas

Esta variable solo fue evaluada en dos estudios. En uno de ellos, un ECA donde se compara el *stent retriever* Trevo® frente a Merci®, se registraron dos casos en el grupo de los *stent* (2%) y ningún caso en el grupo de comparación (51). En una serie de casos, se observó una tasa de mortalidad perioperatoria del 18,1% (45).

Otros eventos adversos

En este apartado se recogen otras complicaciones asociadas al procedimiento, como la embolización de un territorio no afectado previamente, la perforación vascular, la disección intramural y las complicaciones del acceso vascular.

En un ECA se observó una tasa de perforación vascular con los *stents retrievers* Trevo® del 1%, siendo significativamente menor al registrado con los Merci® (10%) (51). En dos series de casos no se registraron episodios de perforación (55, 60), mientras que en otras dos se observó en menos del 2% de pacientes (56, 57). En pacientes en los cuales el ictus isquémico agudo es debido a oclusión de arteria basilar, se observó una tasa de perforación vascular del 4% (1/25)(16).

En cuanto a la embolización, 5 series de casos encontraron una tasa inferior al 3% (55, 56, 59, 61, 64), mientras alcanzó el 12% en la serie de pacientes estudiada por Gascou y cols (45). En un ECA alcanzó el 7% y no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar Trevo® frente a Merci® (51). Möhlenbruch y cols (65) encontraron una tasa de embolización del 16% (4/24) en pacientes en los cuales la oclusión cerebrovascular se situó en el arteria basilar.

En un ECA no se observó ningún caso de disección intramural en los pacientes intervenidos mediante Trevo®, mientras que se registró un caso en el grupo en el que se empleó el dispositivo Merci® (1%)(51). En 6 series de casos, este evento adverso se observó en menos del 3% de pacientes (55, 56, 59-61, 64).

Solo dos estudios evaluaron la frecuencia de complicaciones en el acceso vascular en pacientes sometidos a trombectomía mecánica mediante *stents retrievers*. En una serie de casos, la tasa de este tipo de eventos fue del 2,8% (61), mientras que se situó en un 2% en un ECA (51), sin diferencias significativas al comparar Trevo® vs. Merci®.

Tabla 6. Tabla GRADE de resultados de seguridad de los stents retrievers en el ictus isquémico agudo

Evaluación de la calidad			Resultados de seguridad						Importancia de la variable		
N.º estudios (n.º pacientes)	Limitaciones del estudio	Coherencia	Carácter directo	Precisión	Sesgo de publicación	Calidad de la evidencia	Tasa de eventos (%) Stents retrievers	Control (Mercki®)		Efecto relativo (IC del 95%)	Efecto absoluto
Hemorragia intracranial sintomática 24 horas (definición ECASS) (evaluada mediante RM o TC cerebral)											
2 ECAs (288 pacientes)	No importante ¹	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión ²	No detectado	⊕⊕⊕ MODERADA	7/144 (4.9)	14/144 (9.7)	OR 0.43 (0.09 to 2.06) p=0.29	5 menos por 100 (de 8 menos a 2 más)	CRITICA
13 series de casos (1538 pacientes)	Muy graves ³	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕ MUY BAJA	110/1538 (7.3±3.7) ⁴	-	-	-	CRITICA
Hemorragia intracranial asintomática 24 horas (evaluada mediante RM o TC cerebral)											
2 ECAs (291 pacientes)	No importante ¹	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	45/146 (30.8)	62/145 (42.8)	OR 0.59 (0.35 to 0.97) p=0.04	12 menos por 100 (de 1 menos a 22 menos)	CRITICA
4 series de casos (451 pacientes)	Muy graves ³	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕ MUY BAJA	83/451 (18.3±8.9) ⁴	-	-	-	CRITICA
Mortalidad por todas las causas 24 horas											
1 ECA (178 pacientes)	No importante ¹	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	2/68 (2.3)	0/90 (0)	No aplicable	No aplicable	CRITICA
1 serie de casos (144 pacientes)	Muy graves ³	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕ MUY BAJA	26/144 (18.1) ⁵	-	-	-	CRITICA

¹ El estudio de Saver y cols (52) empleó un laboratorio de imagen independiente y un comité clínico que desconocían el grupo asignado a cada paciente. El neurólogo intervencionista conoce el tipo y tamaño de dispositivo empleado. No indican si se produjeron pérdidas durante el estudio. Tampoco se realizaron análisis por intención de tratar. El estudio de Nogueira y cols (61) se trata de un estudio abierto, aunque no especifican si los pacientes conocen el dispositivo con el que fueron tratados. Además se indica que un comité analizó los datos y elaboró el artículo de manera independiente; Estas limitaciones no fueron consideradas relevantes como para bajar la calidad la evidencia; ² El intervalo de confianza incluye un OR: ¹ - ³ No disponen de grupo control; ⁴Media ponderada ± desviación estándar; ⁵ Se refiere a la mortalidad peroperatoria.

4.4. Resultados de eficacia/efectividad de los *stents retrievers*

En este apartado se recogen las principales variables relacionadas con la eficacia/efectividad de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* (Solitaire™, Trevo® y Revive™). El dispositivo Revive™ solo fue evaluado en una serie de casos (n: 10 pacientes)(62). Las variables consideradas críticas fueron: éxito de recanalización, tiempo de revascularización, déficit neurológico a las 24 horas (evaluado mediante la escala NIHSS), resultado clínico adecuado (puntuación ≤ 2 en la escala Rankin modificada) y mortalidad por todas las causas a los 90 días. En la tabla 7 se resumen los principales resultados sobre efectividad descritos en las series de casos localizadas. El análisis de los resultados mostrados en los estudios se detalla en la tabla 8. En algunos casos se estimaron las medias \pm DE a partir de las medianas (44) facilitadas en los estudios revisados, con el objetivo de realizar un análisis agrupado. Al igual que en el apartado de seguridad, las series que únicamente incluyeron pacientes con oclusión en la arteria basilar no fueron incluidos en el análisis conjunto de las series de casos y se muestran de forma independiente (47,48).

Tabla 7. Resultados de efectividad de los estudios incluidos

Estudio	Terapia evaluada/ n pacientes	Éxito de recanalización (flujo TICl \geq 2) (%)	Tiempo hasta recanalización (min)(mediana [rango]/ media \pm DS)	Resultado clínico adecuado a 90 días (%)	Mortalidad por todas las causas a 90 días (%)
Nogueira y cols (51) ¹	Trevo®: 88 Merci®: 90	Trevo®: 86 Merci®: 60 (p<0,0001)	Trevo®: 48 \pm 44 Merci®: 47 \pm 39	Trevo®: 40 Merci®: 22 (p<0,01)	Trevo®: 33 Merci®: 24
Saver y cols (52) ¹	Solitaire™: 58 Merci®: 55	Solitaire™: 69 Merci®: 30 (p<0,0001)	Solitaire™: 36 (18-65) Merci®: 52 (31-73) (p=0,038)	Solitaire™: 58 Merci®: 33 (p<0,0001)	Solitaire™: 17 Merci®: 38 (p=0,02)
Ribo y cols (53) ²	Solitaire™: 43; Trevo®: 26 rtPA: 127; Merci®: 119	Stents: 67,2 rtPA: 50,8 Merci®: 57,3 (p=0,05)	Stents: 88 \pm 46 rtPA: 103 \pm 70 Merci®: 128 \pm 62 (p<0,01)	Stents: 51 rtPA: 34 Merci®: 37 (p=0,03)	--
Leker y cols (54) ²	Solitaire™: 22 rtPA: 66	Solitaire: 95 rtPA: --	Solitaire™: 44 (DE: no estimada) rtPA: --	Solitaire™: 60 rtPA: 38 (p=0,001)	Solitaire™: 29 rtPA: 17
Mendonça y cols (55) ²	Trevo®: 13 Solitaire™: 20	Trevo®: 77 Solitaire™: 60	Trevo®: 95 \pm 31 Solitaire™: 97 \pm 47	Trevo®: 38 Solitaire™: 40	Trevo®: 30 Solitaire™: 25
Baek y cols (47) ³	Solitaire®: 25	84	310 (132-560)	48	12

Tabla 7. Resultados de efectividad de los estudios incluidos (continuación)

Estudio	Terapia evaluada/ n pacientes	Éxito de recanalización (flujo TICI \geq 2) (%)	Tiempo hasta recanalización (min)(mediana [rango]/ media \pm DS)	Resultado clínico adecuado a 90 días (%)	Mortalidad por todas las causas a 90 días (%)
Möhlenbruch y cols (48) ³	Solitaire™: 9; Revive™: 12; Ambos: 2	75	77 (30-324)	33	29
Gratz y cols (56) ³	Solitaire™: 227	70,9	79 (15-282)	40	26
Gascou y cols (45) ³	Solitaire™: 138; Revive™: 4; Trevo®: 2	86,1	--	--	--
Jansen y cols (57) ³	Trevo®: 60	90	87 \pm 44	55	20
Zaidat y cols (58) ³	Solitaire™: 354	87,5	50 (31-79)	42	30
Pereira y cols (59) ³	Solitaire™: 202	79,2	29 \pm 27	58	7
Yoon y cols (60) ³	Solitaire™: 74	75,7	42 (DE: no estimada)	42	4
Akins y cols (61) ³	Solitaire™: 144	--	--	--	--
Rohde y cols (62) ³	Revive™: 10	100	89 \pm 53	--	30
Dávalos y cols (63) ³	Solitaire™: 141	85	40 (30-54)	55	20
San Román y cols (64) ³	Trevo®: 60	73,3	80 (45-114)	45	28

¹ECA; ²Serie comparada; ³Serie de casos; ⁴Incluye los infartos hemorrágicos; ⁵Se refiere a mortalidad perioperatoria. En aquellos casos en los que no figura el valor de p es porque no se encontró significación estadística.

Éxito de recanalización

La mayoría de los estudios definieron éxito de la recanalización obtener tras la intervención un flujo TICI (*Thrombolysis In Cerebral Infarction*)(anexo VIII) \geq 2, determinado mediante angiografía. Uno de los ensayos clínicos incluidos consideró como éxito de la recanalización alcanzar un flujo TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Ischemia*) entre 2-3 (anexo VIII)(55).

Según la evidencia disponible, la tasa de éxito de la recanalización de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en los dos ECAs

incluidos fue del 79,6% y en las 12 series de caso fue del 80,8%. Se realizó un agrupamiento de los dos ECAs que compararon *stents retrievers* frente a Merci®, reanalizándose mediante metanálisis. El conjunto total incluyó 285 pacientes (142 en el grupo de *stents retrievers* y 143 en el de Merci®)(anexo IX) resultando una diferencia significativa ($p < 0,00001$) favorable al grupo experimental (OR=4,56 IC95% [2,63; 7,90])(51, 52). No se observó heterogeneidad ($\text{Chi}^2 = 0,10$ con 1 grado de libertad, $p = 0,76$). En las 12 series de casos incluidas (1397 pacientes) el éxito de la recanalización fue del $80,8 \pm 7,7\%$ (media ponderada)(45, 53-60, 62-64).

Ribo y cols (53) compararon el éxito de recanalización entre pacientes tratados con *stents retrievers* (Solitaire™ y Trevo®), Merci® y rtPA intravenoso, encontrando un mayor porcentaje de éxito en el primer grupo (67,2%, 57,3% y 50,8% respectivamente)($p = 0,05$). Al comparar el dispositivo Solitaire™ frente al Trevo®, no se encontraron diferencias significativas (55).

En el subgrupo de pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de la arteria basilar, el éxito de revascularización osciló entre el 75% (48) y el 84% (47).

Tiempo hasta la revascularización

En los estudios revisados se define tiempo hasta la revascularización como el transcurrido desde la colocación del catéter-guía hasta conseguir la recanalización (flujo TICI ≥ 2) o la finalización del procedimiento en pacientes en los que se consiguió la recanalización.

Los resultados de los estudios revisados presentan una gran variabilidad en cuanto al tiempo hasta la revascularización.

En los ECAs el tiempo de revascularización medio para el grupo de pacientes tratados con *stents retrievers* se situó entre $36 \pm 11,75$ (media estimada¹) y $47,8 \pm 44,2$ minutos, mientras que para el grupo control (Merci®) se situó entre $47,3 \pm 28,8$ y $52 \pm 10,5$ minutos (media estimada¹)(51, 52). El análisis agrupado mostró un menor tiempo hasta la revascularización en el grupo de *stents retrievers* vs. Merci® (diferencia medias= -8,8 IC95% [-24,8; 7,2]), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,28$). Se observó heterogeneidad entre estudios ($\text{Chi}^2 = 6,29$ con 1 grado de libertad, $p = 0,01$)(anexo IX). En las series de casos (9 estudios, 1156 pacientes) el

¹ Se refiere a la media \pm DE estimada a partir de la mediana que se aporta en el estudio.

valor medio de esta variable osciló de 29 ± 27 a $97\pm 46,7$ minutos (53, 55-59, 62-64).

En una serie de casos comparada se observó un tiempo hasta la revascularización inferior en pacientes tratados con *stents retrievers* (Solitaire™ y Trevo®) en comparación con grupos en los que empleó rtPA intravenoso o Merci® (88 ± 46 , 103 ± 70 y 128 ± 62 minutos respectivamente; $p < 0,01$)(53). Mendonça y cols (55) no encontraron diferencias entre los *stents retrievers* Solitaire™ y Trevo®.

El tiempo necesario para conseguir la revascularización en pacientes con oclusión de la arteria basilar parece ser mayor. En el estudio de Baek y cols la reperfusión se alcanzó a los 310 [132-560] minutos, mientras que en el trabajo de Möhlenbruch y cols (48) el tiempo de revascularización se situó en 77 [30-324] minutos.

Déficit neurológico postintervención (24 horas)

El nivel de déficit neurológico fue evaluado mediante la escala de valoración neurológica elaborada por el *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)(anexo I).

Al igual que en la anterior variable, los resultados de déficit neurológico mostrados en las series de casos y los ECAs revisados presentan una elevada dispersión. En los ensayos clínicos, el nivel de déficit postintervención varió de $4,5\pm 2,9$ a $12\pm 2,3$ puntos en los pacientes tratados con *stents retrievers*, mientras que osciló entre $18\pm 1,6$ y 30 ± 10 puntos en aquellos en los que la revascularización se realizó mediante Merci® (51, 52). El análisis agrupado de los dos ECA mostró una diferencia de medias entre ambos grupos no significativa (diferencia de medias = $-15,7$ IC95% [$-34,8$; $-3,4$]) existiendo gran heterogeneidad ($\text{Chi}^2=185,30$ con 1 grado de libertad, $p < 0,00001$) (anexo IX). Sin embargo, si se alcanzó significación estadística en la diferencia de medias estandarizada ($-3,19$ IC95% [$-3,67$; $-2,71$]). En las series de casos (6 estudios, 327 pacientes) que evalúan esta variable, el valor medio del déficit tras la intervención osciló entre $7\pm 6,25$ a $17,5\pm 12,3$ puntos (53-55, 60, 62, 63).

En una serie comparada en pacientes en los se realizó trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* se observó un menor déficit neurológico en comparación con aquellos en los se empleó Merci® o rtPA (mediana [rango]; 7 [1-26], 12 [5-30] y 14 [2-30] respectivamente; $p: 0,05$)(53). En otra serie comparada no se encontraron diferencias significativas entre Solitaire™ y rtPA (54), así como tampoco entre el dispositivo Trevo® y Solitaire™ (55).

En dos series de casos en pacientes con oclusión de la arteria basilar tratados con Solitaire™ se obtuvo una menor mediana de déficit neurológico postintervención que otros estudios, aunque con un amplio rango, al igual que los estudios anteriores (mediana [rango]: 5 [0-28](48); 4 [0-24](47)).

Resultado clínico adecuado (90 días)

La totalidad de estudios revisados definieron como resultado clínico adecuado cuando tras la intervención el paciente alcanza un grado ≤ 2 en la escala de Rankin modificada (anexo X).

Alrededor del 47% de los pacientes con ictus isquémico agudo tratados con *stents retrievers* presentaron un resultado clínico adecuado, frente al 26% obtenido por los dispositivos Merci®, según muestran las 10 series de casos y los 2 ECAs incluidos. El metanálisis de los dos ECAs que compararon *stents retrievers* frente a Merci® (275 pacientes, 140 en el grupo de *stents retrievers* y 135 en el de Merci®)(anexo IX) resultó en una diferencia significativa ($p=0,0004$) favorable al grupo experimental (OR=2,54 IC95% [1,52; 4,25] (51, 52). No se observó heterogeneidad ($\text{Chi}^2=0,08$ con 1 grado de libertad, $p=0,07$). Las series de casos (10 estudios, 1236 pacientes) presentaron un resultado clínico favorable del $47,2\pm 7,3\%$ (media ponderada)(53-60, 63, 64).

Dos series de casos observaron un mayor porcentaje de pacientes con un resultado clínico adecuado en aquellos que recibieron *stents retrievers* que en los que se empleó rtPA (60% vs. 37,5% $p=0,001$ (54); 50,9% vs. 10% $p=0,03$ (53)) o Merci® (50,9% vs. 37,1% $p=0,03$)(53). No se encontraron diferencias entre los *stents* Solitaire™ y Trevo® (40% vs. 38% $p=0,435$)(55).

En las series en las únicamente se incluyeron pacientes con oclusión de la arteria basilar, se encontró una tasa de resultado clínico adecuado similar a otros estudios. Möhlenbruch y cols (48) encontraron un porcentaje del 33% y Baek y cols del 48% (47).

Mortalidad por todas las causas (90 días)

La tasa de mortalidad por todas las causas a los 90 días tras la intervención fue evaluada en 8 series de casos y 2 ECAs. Uno de los ensayos clínicos encontró un menor riesgo de fallecimiento en el grupo de Solitaire™ vs. Merci® (OR: 0,34 IC95% [0,14-0,81])(52), mientras que otro no encontró diferencias significativas al comparar el *stent retriever* Trevo® frente al dispositivo Merci® (OR: 1,61 IC95% [0,83-3,13])(51). El análisis conjunto de dos

ECAs (289 pacientes, 146 en el grupo de *stents retrievers* y 143 en el de dispositivo Merci® (anexo IX) no encontraron diferencias significativas ($p=0,62$) (OR 0,88 IC95% [0,53; 1,46]) (51, 52). Se observó heterogeneidad entre los estudios ($\text{Chi}^2=7,58$ con 1 grado de libertad, $p=0,006$) realizándose el análisis mediante un modelo de efectos aleatorios. Estos resultados deben tomarse con cautela debido a la baja calidad de la evidencia científica disponible. En las series de casos (8 estudios, 1168 pacientes), el porcentaje medio de fallecimientos de los pacientes en los que se empleó los *stents retrievers* fue del $21,4\pm 9,4\%$ (media ponderada) (54-60, 64).

En las series comparadas se observó que la mortalidad a los 90 días fue similar en pacientes tratados mediante dispositivos Solitaire™ que en los que recibieron trombolíticos intravenosos (rtPA) (29% vs. 17%; $p:0,75$) (54). Tampoco se encontraron diferencias entre los *stents retrievers* Solitaire™ y Trevo® (25% vs. 30%; $p= 1,00$) (55).

Respecto a estudios realizados en pacientes con oclusión de la arteria basilar, en una serie se registró una tasa de mortalidad a los 90 días del 12% (47), menor que la observada en otras series con diversas localizaciones de las lesiones. En otra serie de casos, la mortalidad fue similar a la registrada en otros estudios (29%) (48).

Tabla 8. Tabla GRADE de resultados de eficacia/efectividad de los stents retrievers en el ictus isquémico agudo

Evaluación de la calidad		Resultados de eficacia/efectividad										Importancia de la variable
N.º estudios (n.º pacientes)	Limitaciones del estudio	Coherencia	Carácter directo	Precisión	Sesgo de publicación	Calidad de la evidencia	Tasa de eventos (%) o medias±DE		Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto o diferencia de medias (DM) stents vs. Merci® (IC95%)	Importancia de la variable	
							Stents	Control (Merci®)				
Éxito de recanalización (Flujo TIC)≥2¹ (evaluado mediante angiografía)												
2 ECAs (285 pacientes)	No importante ²	Incoherencia no importante ³	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	113/142 (79.6%)	70/143 (49%)	OR 4.57 (2.64 a 7.92) p<0,00001	32 más por 100 (de 23 a 39 más)	CRITICA	
12 series de casos (1397 pacientes)	Muy graves ⁴	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕○○○ MUY BAJA	1128/1397 (80.8±7,7%) ⁷	-	-	-	CRITICA	
Tiempo hasta recanalización (minutos)												
2 ECAs (291 pacientes)	No importante ²	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	36±11,7 a 47,8±44,2 ⁸ (n:146)	47,3±28,8 a 52±10,5 ⁸ (n:145)	-	DM: 8,8 minutos menos en stents ⁹ (IC95%: -24,8; 7,2)	CRITICA	
9 series de casos (1156 pacientes)	Muy graves ⁴	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕○○○ MUY BAJA	29±27 a 97±46,7 ⁸	-	-	-	CRITICA	
Déficit neurológico postintervención-24 horas (evaluado mediante la escala NIHSS)(n puntos)												
2 ECAs (291 pacientes)	No importante ²	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	4,5±2,9 a 12±2,3 ³ (n:146)	18±1,6 a 30±1,0 ³ (n:145)	-	DM: 15,7 puntos menos en stents ⁹ (IC95%:-34,8; 3,4)	CRITICA	
6 series de casos (327 pacientes)	Muy graves ⁴	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕○○○ MUY BAJA	7±6,25 a 17,5±12,38	-	-	-	CRITICA	
Resultado clínico adecuado a 90 días (puntuación ≤2 escala Rankin modificada)												
2 ECAs (275 pacientes)	No importante ²	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	66/140 (47.1%)	35/135 (25.9%)	OR 2.54 (1.52 a 4.25) p<0,0004	21 más por 100 (de 9 a 34 más)	CRITICA	
10 series de casos (1236 pacientes)	Muy graves ⁴	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕○○○ MUY BAJA	561/1236 (47.2±7,3%) ⁷	-	-	-	CRITICA	
Mortalidad por todas las causas a 90 días												
2 ECAs (289 pacientes)	No importante ²	Incoherencia grave ⁵	Directo	Imprecisión ⁶	No detectado	⊕⊕⊕⊕ BAJA	39/146 (26.7%)	42/143 (29.4%)	OR 0.88 (0.53 a 1.46) p=0,70	3 menos por 100 (11 menos a 8 más)	CRITICA	
8 series de casos (1168 pacientes)	Muy graves ⁴	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕○○○ MUY BAJA	242/1168 (21.4±9,4%) ⁷	-	-	-	CRITICA	

¹ En el estudio de Saver y cols (52) emplean el flujo TIMI; ² Ver limitaciones de ECAs en apartado de seguridad; ³ No se han realizado test de heterogeneidad; ⁴ No disponen de grupo control; ⁵ La medida de efecto es diferente y los IC no se solapan (I: 8%); ⁶ El intervalo de confianza incluye un OR: 1 en el estudio de Nogueira y cols (51); ⁷ Medida ponderada ± desviación estándar; ⁸ Rango de los valores medios mostrados en los ECAs y series de casos; ⁹ Diferencia estandarizada tiempo de revascularización: -0,70 (IC95% [-2,11; 0,71]); diferencia estandarizada déficit neurológico: -3,19 (IC95% [-3,67; -2,71])

5. Discusión

5.1. Discusión del método

5.1.1. Estrategia de búsqueda

Se elaboró específicamente para cada una de las bases de datos y con el fin de recuperar todos los artículos de interés se emplearon tanto descriptores como términos de búsqueda libre, en caso de no existir los primeros. Además, se elaboraron diferentes combinaciones de estos para posibilitar la recuperación de un número elevado de referencias.

No se estableció ninguna limitación en la estrategia de búsqueda dado que la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* se trata de una técnica emergente de la cual cabría esperar que existiese un reducido número de estudios publicados.

5.1.2. Criterios de inclusión y exclusión

En cuanto al tipo de publicación, se excluyeron las editoriales, las cartas al director, los estudios de un solo caso y las revisiones narrativas, por considerar que no proporcionan una información clínica relevante para valorar la seguridad y eficacia/efectividad de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers*. También se excluyeron las comunicaciones a congresos, ya que habitualmente no describen de forma detallada la metodología empleada y los resultados, lo que impide una adecuada valoración de la calidad del estudio.

En cuanto al tamaño de muestra, la norma general fue incluir todos aquellos estudios que evaluaran más de 10 pacientes; sin embargo, en el caso del dispositivo Solitaire™ y debido al elevado volumen de evidencia disponible, solo fueron considerados aquellos artículos con un tamaño de muestra superior a 50 pacientes. Una vez revisados los estudios excluidos por este criterio, no parece importante la pérdida de información ya que se trata de series de casos que en su mayoría no determinan variables diferentes a otras series revisadas con mayor tamaño muestral ni realizan un análisis por subgrupos o comorbilidades asociadas (hipertensión, diabetes mellitus, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, ictus o AIT previo, etc.). Por otra parte, también fueron recuperadas algunas series de casos en las que

se evaluaba la seguridad y efectividad del dispositivo Solitaire™ en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de la arteria basilar (47, 48). Dado que esta localización es poco frecuente, se han incluido todas aquellas series de casos, sin restringir por tamaño muestral, aunque sus resultados no se incluyeron en el análisis agrupado de series de casos por tratarse de un subgrupo específico de pacientes que podría sesgar los resultados.

En cuanto al tipo de revascularización, se excluyeron los estudios en los que se empleó trombectomía mecánica mediante *stentriever*s asociada a otras terapias endovasculares en todos los pacientes incluidos y que presentasen resultados agrupados, debido a que se desconoce en qué medida los resultados de seguridad y efectividad se asocian a cada dispositivo. La mayoría de los estudios excluidos lo fueron por este motivo (66,7%). Prácticamente todos los estudios incluidos, excepto en dos (54, 63), emplearon trombolíticos intraarteriales, otros dispositivos de trombectomía mecánica o angioplastia/ colocación *stents* en aquellos pacientes en los cuales no se obtuvo una revascularización completa. El número de pacientes que precisaron terapia adicional no se registró en dos series (53, 58). El porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento coadyuvante alcanzó el 42% (57) e incluso el 53% (56). De modo que el impacto del uso de terapias coadyuvantes en los resultados de seguridad y efectividad de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo fue valorado en la discusión de los resultados.

5.1.3. Calidad de la evidencia

Como ya se comentó en el apartado de resultados, los ECAs son de alta calidad aunque para algunas variables fue moderada-baja debido a la existencia de imprecisión y falta de coherencia. Respecto a las series de casos, su calidad es muy baja debido a que al ser estudios observacionales sin grupo control, no tienen la posibilidad de explicar relaciones causa/efecto, ni evaluar la presencia de una asociación estadística, que si se observa, puede ser un mero hecho fortuito.

Por otra parte en los estudios en los que existe conflicto de interés puede verse alterado el análisis, presentación y difusión de resultados originándose, por tanto, un sesgo de información. En los ECAs y una de las series de casos este sesgo podría haberse minimizado debido a la metodología empleada. Nogueira y cols (51) indicaron que el patrocinador conduce y monitoriza el estudio de acuerdo a criterios de buenas prácticas clínicas y regulaciones de la *Food and Drug Administration* (FDA), desconocían los resultados del estudio hasta que este fue finalizado y no participaron en la

interpretación y análisis de los datos y redacción del artículo. En el caso del ECA elaborado por Saver y cols (52), el patrocinador del estudio fue el encargado de la gestión de los datos y de los centros en los que se realiza el estudio así como, de la comunicación de efectos adversos. La interpretación de los resultados y redacción del artículo fue realizada por los investigadores de los diferentes centros y el análisis estadístico fue validado por un experto en estadística independiente; esta metodología también fue empleada en la serie de casos (63).

Finalmente el solapamiento de pacientes entre algunas de las series de casos puede haber sesgado el análisis agrupado de los resultados clínicos observados en estas, al incrementar el número de pacientes intervenidos.

5.1.4. Análisis y presentación de resultados

Con el objetivo de simplificar el análisis y presentación de los resultados de seguridad y eficacia/efectividad de los *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo, se han evaluado conjuntamente los dos sistemas extractores de trombos Solitaire™ y Trevo®, ya que se tratan de dispositivos de estructura y funcionamiento similar. De hecho, solo se diferencian en que el Trevo® presenta un diseño con el extremo distal cerrado, con el objetivo de minimizar el riesgo de daño vascular.

En un estudio comparativo de estos dos dispositivos, Mendonça y cols (55) observaron que el *stent* Trevo® presenta una mayor flexibilidad lo que facilita la navegación en segmentos M2 y M3 de la arteria cerebral media, mientras que el dispositivo Solitaire™ es más rígido por lo que dispone de una mayor fuerza radial, lo que debería permitir una recanalización inmediata tras el despliegue del *stent*. Sin embargo, no observaron diferencias significativas en el porcentaje de éxito de recanalización ni el tiempo necesario para alcanzarla, como tampoco en variables de seguridad como la hemorragia intracraneal sintomática y de efectividad, como el resultado clínico adecuado o la mortalidad, evaluadas ambas a los 90 días.

5.2. Discusión de resultados

La evidencia disponible (dos ECAs y 15 series de casos) sugiere que los *stents retrievers* son dispositivos seguros y eficaces que permiten alcanzar unas tasas de revascularización elevadas y buenos resultados clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de arterias intracraneales. Además, los dos ensayos clínicos han mostrado la superioridad de

estos dispositivos frente a los *clot retrieval* (Merci®)(51, 52) y dos series de casos comparadas, frente a los trombolíticos intravenosos (53, 54).

Sin embargo, a la hora de evaluar los resultados de seguridad y efectividad de los *stents retrievers* se debe tenerse en cuenta algunas limitaciones que presenta la evidencia revisada. Así, además de las limitaciones metodológicas y de posibilidad de conflictos de interés comentados previamente, podrían existir factores de confusión, como la administración de rtPA IV previa al tratamiento con *stents retrievers* o el empleo de otros tratamientos endovasculares (trombolíticos intraarteriales, angioplastia/*stent* intracraneal, otros dispositivos de trombectomía mecánica) en aquellos pacientes que no se consigue la revascularización, por lo que resulta difícil determinar el grado implicación de estos dispositivos en los resultados obtenidos. Se ha observado que el 88% de los estudios revisados emplearon trombolisis con rtPA IV en un 24-90% de los pacientes evaluados, mientras que los tratamientos coadyuvantes fueron utilizados en el 82% de los estudios, en un porcentaje que osciló entre el 4,2 y el 53,8% de los sujetos intervenidos mediante *stents retrievers* en 14 estudios. Dos series no emplearon terapia adicional en ningún paciente (54, 63) y solo en algunas series de casos se indicó en la metodología del estudio que los pacientes que necesitaron tratamiento coadyuvante para conseguir la recanalización fueron excluidos del estudio (53-55, 63). Los dos ECAs revisados indicaron que los pacientes con terapia endovascular adicional fueron cuantificados como fallos de revascularización, pero se incluyeron en los resultados clínicos (51, 52).

A continuación se sintetizan los principales resultados de seguridad y eficacia/efectividad de los estudios revisados, haciendo hincapié en las diferencias encontradas.

La evidencia derivada de los ECA incluidos nos sugiere que, en pacientes con ictus isquémico agudo y en comparación con el dispositivo Merci®, la trombectomía con el *stent retriever* Solitaire™ se asocia con un mayor porcentaje de recanalización cerebral, baja tasa de hemorragia intracraneal sintomática, y con una reducción de la mortalidad (44). Por su parte, utilizando el dispositivo Trevo®, Nogueira y cols (43) observaron también un mayor porcentaje de revascularización arterial en términos de reperfusión con TICI≥2. En particular, la mayor reperfusión se asoció con mejores resultados clínicos a las 24 h, estancias hospitalarias más cortas y una mayor independencia de los pacientes.

En cuanto a las series de casos, se observaron amplias diferencias en variables de seguridad como la hemorragia intracraneal sintomática (1,5-20%) y asintomática (1,7-15%) y de efectividad como la mortalidad a

90 días (4-33%). La diferencia resultó menor en el éxito de recanalización (60-100%) y el resultado clínico adecuado a 90 días (34-60%). Al realizar un análisis agrupado de las series, se obtuvieron valores similares a los mostrados en el grupo de *stents retrievers* de los ECAs en variables como el éxito de recanalización, el resultado clínico adecuado y la mortalidad a 90 días pero no para la hemorragia intracraneal y la mortalidad perioperatoria. La dispersión encontrada puede deberse a que se trata de estudios con distinto tamaño muestral que incluyen pacientes con diferentes localizaciones de la lesión y severidad del ictus (evaluado mediante la escala NIHSS).

Existen diversos factores, tanto las características de los pacientes incluidos como aquellos relacionados con el procedimiento, que pueden estar asociados a la seguridad y efectividad de los *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo, por lo que serán evaluados seguidamente.

En cuanto a la seguridad se valoró la hemorragia intracraneal sintomática y su relación con las características de los pacientes o del procedimiento. Así, en una serie retrospectiva, cuyo objetivo fue determinar los factores predictores del resultado clínico de la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers*, se encontró un mayor y significativo riesgo de hemorragia intracraneal sintomática a las 24 horas en pacientes con FA previa o inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento, aunque en el análisis multivariante no fueron factores predictores (68). La posible relación existente entre la hemorragia intracraneal sintomática y la presencia de fibrilación auricular (FA) no está clara en la evidencia revisada. En el ECA que comparó el *stent Solitaire™* vs. *Merci®*, con porcentajes de FA del 45% y 67% respectivamente, no se encontraron diferencias significativas en tasa de hemorragia. También, dos series de casos con un porcentaje del 30-40% de FA entre sus pacientes, observaron una tasa de hemorragia del 10-12% (58, 64), mientras que Yoon y cols (60), con un 54% pacientes con FA obtuvieron solo un 1,4% de hemorragias intracraneales sintomáticas. Estos resultados pueden deberse a que existan otros factores como las complicaciones asociadas al procedimiento (embolización de un territorio previo no afectado, perforación vascular, etc.) o características de los pacientes asociadas a un mayor riesgo de hemorragia.

Por otro lado la efectividad puede depender de factores relacionados con el procedimiento como el éxito de recanalización y el tiempo de revascularización o características de los pacientes incluidos en los estudios.

Éxito de recanalización

Según el estudio de Soize y cols (68) el éxito en la recanalización (flujo TICI \geq 2a) es un factor predictor de un resultado clínico adecuado a los 3 meses. La evidencia incluida en la presente revisión parece apuntar en la misma dirección. Así, en los ECAs, los grupos de intervención, tratados con *stents retrievers*, presentaron tanto el mayor porcentaje de éxito de recanalización como de resultado clínico adecuado (51, 52). Del mismo modo, dos de las series con mayor éxito de recanalización (90-95%) alcanzaron tasas de resultado clínico adecuado del 55-60% (54, 57). Pereira y cols (59) también obtuvieron un resultado clínico adecuado en el 58% de los pacientes con un porcentaje de revascularización más reducido (79%), aunque en esta serie el tiempo de revascularización fue reducido (29 \pm 27 minutos)(este factor se evaluará a continuación). Series con un éxito de revascularización inferiores (73-75%) obtuvieron un resultado clínico adecuado del 42-45% (60, 64), excepto en uno caso que fue del 33% (48), aunque en esta serie los pacientes incluidos presentaron un déficit neurológico previo elevado (24 en la escala NIHSS).

Tiempo de revascularización

Algunos estudios sugieren que la obtención de mejores resultados clínicos podría no estar asociada con tasa de éxito de revascularización, sino con que esta se consiga de forma temprana. Así, en un estudio se observó que la obtención de un buen resultado clínico a los 3 meses (puntuación \leq 2 escala Rankin modificada) estaba asociada con el tiempo necesario para alcanzar la revascularización parcial o completa (grado 2-3 del flujo TIMI) (Δ T minutos OR=0,985 IC95% [0,973-0,998], p=0,02) (69). En otro estudio en el que utilizó un modelo de regresión logística, el grado de recanalización (completa o parcial) temprana (\leq 300 minutos) en pacientes con ictus isquémico agudo tratados con rtPA, se correlacionó con un resultado clínico favorable a los 3 meses (70).

Recientemente se han publicado dos series retrospectivas cuyo objetivo fue determinar en el ictus isquémico agudo, los factores pronóstico que se relacionan con los resultados clínicos de la trombectomía mecánica mediante el *stent retriever Solitaire*TM. Los estudios observaron una asociación entre el tiempo transcurrido hasta la revascularización y un resultado clínico adecuado postintervención, al igual que estudios en los que los pacientes fueron tratados con rtPA. Soize y cols encontraron que el incremento en la duración del procedimiento está asociado significativamente con un peor resultado clínico a los 3 meses (68). En la misma línea, Raoult y cols (71) objetivaron que un menor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la

recanalización se asocia con un resultado clínico adecuado (puntuación en la escala NIHSS ≤ 2 o un descenso en la puntuación de la escala NIHSS ≥ 10 puntos) tanto alta hospitalaria como a los 3 meses. Otros estudios mostraron resultados similares. Así, en la serie de casos con el mayor porcentaje de pacientes con resultado clínico adecuado (58%) presentó el menor tiempo de revascularización (29 ± 27 minutos) (59). De igual modo, Ribo y cols (53) observaron al comparar pacientes tratados con *stents retrievers* frente Merci® y rtPA, una tasa de resultado clínico adecuado mayor en el subgrupo de *stents* los cuales presentaron un menor tiempo de revascularización.

Sin embargo, la posible relación del tiempo de revascularización con los resultados clínicos no fue observada en algunos estudios. En uno de los ECAs incluidos se observó un mayor porcentaje de pacientes con resultado clínico adecuado en el grupo tratado con el dispositivo Trevo® a pesar de no haber diferencias en el tiempo de revascularización (51). Además en una de las series de casos, mostró un porcentaje de pacientes con resultado clínico adecuado similar a otras series revisadas, a pesar de haber empleado un elevado tiempo de revascularización (mediana de 310 minutos) (47).

Otros factores que pueden influir en la obtención de un resultado clínico adecuado son las características de la población incluida en los estudios, como el déficit neurológico previo o la localización de la lesión.

Déficit neurológico previo

En un estudio en el que estudiaron los factores pronóstico relacionados con los resultados clínicos tras trombectomía mecánica se observó con significación estadística que el nivel de déficit neurológico previo parece ser un factor predictor de resultado clínico adecuado a los 90 días (72). Al contrario, una de las series revisadas que encontró la menor tasa de resultado clínico adecuado a 90 días incluyó pacientes con un déficit neurológico previo elevado (mediana 24 en la escala NIHSS) (48).

Sin embargo, de las series comparadas revisadas, el mayor porcentaje de resultado clínico adecuado (60%) fue alcanzado en un grupo de pacientes con un déficit neurológico previo de 20 en la escala NIHSS (54). En los dos ECAs, los pacientes tratados con *stents retrievers* presentaron un mayor porcentaje de resultados clínico adecuado que los pacientes tratados con los dispositivos Merci® a pesar de tratarse de grupos comparables por el déficit neurológico previo (51, 52).

Localización de la lesión

Algunos estudios han sugerido que la localización de la lesión puede influir en el porcentaje de éxito de recanalización. Kim y cols (73) encontraron que los pacientes con oclusión en la arteria cerebral media tratados con rtPA alcanzaron una recanalización completa (39% vs. 9%, $p=0,002$) y una mejora neurológica más rápidamente que pacientes con oclusión en tándem (afectación de cerebral media y carótida interna), aunque ambos grupos obtuvieron igual porcentaje de pacientes con resultado clínico adecuado. En pacientes tratados con terapia endovascular (trombolítico intraarterial y/o trombectomía mecánica), la tasa de revascularización fue del 50-60% en oclusiones en el segmento M2 de la arteria cerebral media y arteria basilar y entorno al 40% en la rama M1 de la cerebral media y extremo distal de la carótida interna (en torno al 30% de los pacientes incluidos presentaron oclusión arterial de gran vaso)(40). Por su parte, en la serie retrospectiva en la que analizaron los factores predictores de los resultados clínicos tras trombectomía mecánica se observó que la existencia de oclusiones en tándem pueden incrementar significativamente el riesgo de un resultado clínico inadecuado (68).

La evidencia localizada sobre *stents retrievers* no fue concluyente a cerca de la asociación entre la localización de la oclusión y la tasa de revascularización propuesta en los trabajos anteriores. En los dos ECAs, los pacientes tratados con *stents retrievers* presentaron un mayor porcentaje de resultado clínico adecuado que los tratados con *clot retrieval Merci*® a pesar de que ambos grupos no presentaron diferencias en cuanto a la localización de la lesión (51, 52). Sin embargo, en las series de casos con mayor porcentaje de pacientes con lesiones localizadas en arteria basilar, carótida interna terminal o lesiones en tándem presentaron una tasa de resultado clínico adecuado inferior (48, 55, 56, 60).

Como se indicó anteriormente, en la literatura revisada parece existir una relación directa entre la tasa de revascularización y el resultado clínico adecuado, siendo la localización de la lesión un factor que influiría en menor medida. En la serie de Baek y cols (47) se alcanzó un resultado clínico adecuado del 48% en pacientes con oclusión en la arteria basilar, lo cual puede deberse a que el éxito en la recanalización fue del 85%. Los resultados encontrados en los diferentes estudios pueden deberse a que la localización de la lesión y el éxito de recanalización son factores complementarios que en último término condicionarían, en menor o mayor medida, el resultado clínico.

Otro resultado de efectividad considerado en la presente revisión fue la mortalidad a 90 días. En la serie retrospectiva realizada por Soize y cols (68) no se encontró una asociación entre los factores evaluados anteriormente para el resultado clínico adecuado y la mortalidad a 90 días, aunque si un mayor porcentaje de mortalidad en el grupo de pacientes con lesiones de mayor longitud o hemorragia intracraneal sintomática. Uno de los ECAs encontró una menor tasa de mortalidad a los 90 días en Solitaire™, a pesar de presentar un porcentaje de hemorragia intracraneal sintomática similar a los tratados con Merci®, lo cual puede deberse a los primeros presentaron un menor tiempo de revascularización y déficit neurológico postintervención más elevado (52). En algunas series de casos sí parece existir relación entre la mortalidad y hemorragia sintomática (56, 58, 62, 64), mientras que en otras se encontró un porcentaje de fallecimientos del 29% en grupo de pacientes con un tasa de hemorragia del 4-5% (48, 54).

Teniendo en cuenta la literatura revisada se puede concluir que la trombectomía mecánica mediante *stents retrievers* parece ser una técnica segura y eficaz para el tratamiento del ictus isquémico agudo, aunque existen diversos factores como la localización de la lesión o el déficit neurológico previo que deberían analizarse a la hora de establecer unas indicaciones más precisas para la utilización de esta técnica.

5.3. Indicaciones y requerimientos de uso de la técnica

La trombectomía mecánica con *stents retriever* es considerada por muchos autores una opción terapéutica segura y efectiva en el tratamiento del ictus isquémico agudo no susceptible de tratamiento con rtPA o en el que éste haya fracasado. En líneas generales, la literatura revisada indica que las características que deben presentar los pacientes candidatos a esta técnica son:

- Presencia de ictus isquémico agudo con déficit neurológico moderado-grave.
- Inicio del ictus en las 8 horas anteriores.
- Oclusión angiográfica demostrada de una arteria intracraneal proximal (carótida interna, segmentos M1 y/o M2 de cerebral media, basilar y/o arterias vertebrales).

- Ser inelegibles para tratamiento intravenoso con rtPA o haber fracasado.

Por otra parte, las principales causas de exclusión son:

- Evidencia evaluada mediante TC o RM de hemorragia intracranial, infarto cerebral isquémico, tumor intracranial, estenosis en vasos proximales o tortuosidad arterial que impide el avance del dispositivo.
- Hipertensión arterial grave.
- Diátesis hemorrágica conocida.
- Déficit de factores de coagulación.
- Tratamiento con anticoagulantes orales con INR>3.
- Tratamiento con heparina en las 48 horas previas con TTPA dos veces por encima del valor normal.
- Trombocitopenia con <30 000 plaquetas.
- Alergia a medios de contraste.
- Embarazo.

Requerimientos de los centros donde se realice la técnica

Los tratamientos neuroendovasculares se deben realizar en centros dotados con el personal, infraestructura y programas necesarios para diagnosticar y tratar los pacientes con ictus que requieren una atención médica y quirúrgica altamente especializada. Así, en la guía de la AHA/ASA sobre el manejo del paciente con ictus isquémico agudo se recomienda que los tratamientos endovasculares se realicen en centros que dispongan de intervencionistas cualificados y de un rápido acceso a angiografía cerebral (74). En España, la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud (75) considera necesaria la disponibilidad de técnicas diagnósticas avanzadas en neuroimagen y la existencia de un coordinador del proceso asistencial, enfermería especializada en enfermedades cerebrovasculares y médicos expertos en neurointervencionismo endovascular.

Recursos humanos

En la realización de la técnica están involucrados facultativo con una formación específica tanto en la interpretación de angiografías cerebrales como en la realización de procedimientos endovasculares (76). También sería necesaria la existencia de personal técnico y de enfermería especializado en este tipo de intervenciones (74).

Equipamiento

El centro hospitalario debería disponer de:

- Técnicas de angiografía cerebral: tomografía axial computarizada (TAC) multicorte o resonancia magnética nuclear (RMN). En un documento realizado por AHA/ASA se considera un criterio de calidad del centro la existencia de técnicas de imagen vascular (77). Estas en teoría permitirían mejorar la selección de pacientes y/o la ampliación de la ventana terapéutica de los procedimientos disponibles actualmente (74).
- Sala de Vascular Biplano.
- Material fungible, catéter-guía con balón, microcatéter y *stent* extractor de trombos.

Organización

Todos los centros hospitalarios que atienden ictus agudos deberían poder garantizar una atención organizada que incluyese un equipo multidisciplinar compuesto por profesionales de diversas especialidades involucradas en la atención del ictus (Urgencias, Neurología, Neuroradiología, Neurocirugía, Medicina Interna/Cardiología, Rehabilitación, Enfermería, etc.), protocolos clínicos de actuación que aseguren que los pacientes con sospecha o diagnóstico de ictus sean identificados rápidamente y evaluados mediante herramientas validadas y estandarizadas así como, circuitos bien definidos de derivación tanto entre los diferentes servicios de un mismo centro como a centros de referencia en los que se realizaría la trombectomía que no debería exceder los 15-20 minutos (74, 78, 79). Además en el documento de recomendaciones elaborado por la AHA/ASA (79) se hace referencia a la necesidad de programas de atención al ictus que garanticen el acceso de los pacientes a cuidados dirigidos a la recuperación tras el ictus, con el objetivo de minimizar el impacto económico y social del ictus.

6. Conclusiones

- La evidencia científica disponible sugiere que los *stents retrievers* (Solitaire™ y Trevo®) son dispositivos seguros y eficaces que permiten alcanzar elevadas tasas de revascularización y unos buenos resultados clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo debido a oclusión de arterias intracraneales. Además, estos dispositivos han mostrado su superioridad frente a los *clot retrieval* (Merci®).
- Esta se basa en dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de alta calidad metodológica y en series de casos de muy baja calidad, ya que son estudios observacionales sin grupo control, no tienen la posibilidad de explicar relaciones causa/efecto, ni de evaluar la presencia de una asociación estadística. Además en varios estudios habría la posibilidad de conflictos de interés y podrían existir también factores de confusión, como la administración de rtPA IV previa al tratamiento con *stents retrievers* o al empleo de *stents retrievers* y un tratamiento coadyuvante en aquellos pacientes en los cuales no se ha alcanzado la revascularización.
- Resultados de estudios controlados muestran que los *stents retrievers* presentan un buen perfil de seguridad, con un porcentaje de hemorragia intracraneal sintomática del 5%, sin observarse diferencias significativas con los *clot retrieval*. El porcentaje de hemorragia intracraneal asintomática fue significativamente menor que en los pacientes intervenidos con *stents*, no pudiendo emitirse conclusiones respecto de la mortalidad perioperatoria. Otros eventos adversos menos frecuentes que se podrían presentar son: embolización en un territorio no afectado previamente, perforación vascular, disección intramural y complicaciones en el acceso vascular.
- Los *stents retrievers* lograron un porcentaje de recanalización del 80% y el 47% de los pacientes alcanzaron un resultado clínico adecuado a los 90 días, existiendo en ambos casos una diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes tratados con el dispositivo Merci®, favorable a los primeros. No se encontraron diferencias en el tiempo de recanalización ni en la mortalidad a 90 días.
- Las series comparadas no encontraron diferencias entre *stents retrievers*, rtPA o Merci®, en los parámetros de seguridad evaluados ni en la mortalidad a los 90 días, aunque sí se observaron un mayor y

significativo porcentaje de pacientes con resultado clínico adecuado a los 90 días en los pacientes que recibieron *stents retrievers* que en los que recibieron *clot retrieval* o rtPA. No se encontraron diferencias entre Trevo® y Solitaire™ en las variables mencionadas anteriormente.

- El análisis agrupado de las series de casos, en las que se ha empleado mayoritariamente el dispositivo Solitaire™, mostró unos resultados de efectividad similares a los descritos anteriormente. La única variable de seguridad valorable fue la hemorragia sintomática que mostró un porcentaje ligeramente mayor que el registrado en los estudios controlados.
- La evidencia disponible no aporta información concluyente sobre la influencia de factores relacionados con características de los pacientes (déficit neurológico previo y localización de la lesión) o con el procedimiento (como el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la intervención o la curva de aprendizaje), en la seguridad y efectividad de los *stents retrievers* en el tratamiento del ictus isquémico agudo. No se dispone de estudios de comparación del *stent retriever* Revive™ frente a Merci®.

7. Bibliografía

1. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ.* 1980;58:113-30.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(7):2064-89.
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009;40(6):2276-93.
4. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez Sabin J, Comité ad hoc del Grupo de Estudios de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez Tejedor E, editor. *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología* Barcelona: Prous Science; 2006. p. 133-83.
5. Adams HPJ, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35-41.
6. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry analysis of 1.000 consecutive patients with first stroke. *Stroke.* 1988;19:1083-92.
7. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:502-8.

8. Sobrino-García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodríguez Curz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Clasificación etiológica del ictus isquémico: comparación entre la nueva clasificación A-S-C-O y la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. *Neurología*. 2012;28(7):417-24.
9. Amarencu P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(1):1-5.
10. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
11. Purroy F, Jiménez Caballero PE, Gorospe A, Torres MJ, Alvarez-Sabin J, Santamarina E, et al. Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Recurrent transient ischaemic attack and early risk of stroke: data from the PROMAPA study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(6):596-603.
12. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-54.
13. Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Gabriel R, Medrano MJ. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology*. 2008;30(4):247-53.
14. Vera R, Lago A, Fuentes B, Gállego J, Tejada J, Casado I, et al. Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. In-hospital stroke: a multi-centre prospective registry. *Eur J Neurol*. 2011;18(1):170-6.
15. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in

- 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):355-69.
16. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):272-81.
 17. World Health Organization. Disease and injury country estimates. Global Burden of Disease (GBD) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [citado 31 oct 2013]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
 18. WHO Department of Health Statistics and Information Systems. Cause specific mortality: regional estimates for 2000-2011 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [citado 7 nov 2013]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
 19. Tebé C, Abilleira S, Ridao M, Espallargues M, Salas T, Bernal-Delgado E, et al. Atlas de Variaciones en el manejo de la Enfermedad Cerebrovascular Isquémica. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud.* 2013;5(1):391-412.
 20. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2197-223.
 21. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJ, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. 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(3):870-947.
 22. Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología (BARC)* 2014;29(2):102-22.
 23. El ictus ¿Qué es, cómo se previene y trata? [Internet] Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología; 2000 [citado nov 2013]. Disponible en: http://www.ictussen.org/files3/El_ictus_que_es_como_prevenir_y_tratar.pdf

24. Do you think you are having a stroke? [Internet] National Stroke Foundation; 2013 [citado nov 2013]. Disponible en: <http://strokefoundation.com.au/what-is-a-stroke/signs-of-stroke/>
25. Know Stroke. Know the Signs. Act in Time [Internet]. Bethesda: National Institute of Neurological Disorders and Stroke; 2010 [citado nov 2013]. Disponible en: <http://stroke.nih.gov/materials/actintime.htm>
26. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(7):753-69.
27. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios; 2013 [citado 16 ene 2014]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59494/FT_59494.pdf
28. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. *Stroke.* 2009;40(12):3834-40.
29. Matias-Guiu JA, Serna-Candel C, Espejo-Domínguez JM, Fernández-Matarrubia M, Simal P, Matias-Guiu J. Oclusión arterial de gran vaso diagnosticada por angiografía por tomografía computarizada en el ictus isquémico agudo: frecuencia, factores predictores y seguridad. *Neurología.* 2014;29(5):261-6.
30. Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, Duckwiler G, Smith WS. MERCI; Multi MERCI Writing Committee. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials. *Stroke.* 2009;40(1):3777-83.
31. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, Liebeskind DS, Smith WS. MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke.* 2007;38(4):127480.
32. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K, Benninger D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke.* 2008;39(2):379-83.

33. Rai AT, Carpenter JS, Raghuram K, Roberts TD, Rodgers D, Hobbs GR. Endovascular therapy yields significantly superior outcomes for large vessel occlusions compared with intravenous thrombolysis: is it time to randomize? . J Neurointerv Surg. 2013;5(5):430-4.
34. Center for Devices and Radiological Health. Solitaire™ FR Revascularization Device 510(K) application [Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2012 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/K113455.pdf
35. Center for Devices and Radiological Health. Trevo Retriever 510(K) application [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2012 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/K120961.pdf
36. Center for Devices and Radiological Health. Modified Trevo Retriever 510(K) application [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2012 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/K122478.pdf
37. Covidien. Covidien Revascularization Devices Receives FDA Clearance [Internet]. Mansfield: Covidien; 2013 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://investor.covidien.com/phoenix.zhtml?c=207592&p=irol-newsArticle&ID=1668764&highlight=solitaire>
38. Concentric Medical. Next generation Trevo® System launched in Europe- Trevo® Pro [Internet]. Mountain View: Concentric Medical; 2011 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://www.concentric-medical.com/resources/getpr.php?id=17>
39. CodmanNeuro. CodmanNeuro obtains CE Mark for enhanced Revive™ SE Thrombectomy Device [Internet]. Raynham, United States: DePuy Companies; 2013 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://www.depuy.com/about-depuy/news-and-press/detail?tid=&year=&page=4>
40. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, 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(10):2254-8.
41. Chen M. Cost-effectiveness of endovascular therapy for acute ischemic stroke. Neurology. 2012;79(13 (suppl 1)):S16-21.

42. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):158-72.
43. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, version 5.1.0 [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012 [citado ene 2014]. Disponible en: http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
44. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol*. 2005;20(3):13.
45. Gascou G, Lobotesis K, Machi P, Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke: Complications and Failures during the Perioperative Period. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(4):734-40.
46. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Maldonado IL, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg*. 2012;4(1):62-6.
47. Baek JM, Yoon W, Kim SK, Jung MY, Park MS, Kim JT, et al. Acute Basilar Artery Occlusion: Outcome of Mechanical Thrombectomy with Solitaire Stent within 8 Hours of Stroke Onset. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35(5): 989-93.
48. Mohlenbruch M, Stampfl S, Behrens L, Herweh C, Rohde S, Bendszus M, et al. Mechanical Thrombectomy with Stent Retrievers in Acute Basilar Artery Occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35(5): 959-64.
49. Koh JS, Lee SJ, Ryu CW, Kim HS. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with solitaire stent retrieval for acute ischemic stroke: a systematic review. *Neurointervention*. 2012;7(1):1-9.
50. Walcott BP, Boehm KM, Stapleton CJ, Mehta BP, Nahed BV, Ogilvy CS. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: Analysis of a revolutionizing treatment technique. *J Clin Neurosci*. 2013;20(10):1346-9.
51. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation

of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): A randomised trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1231-40.

52. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1241-9.
53. Ribo M, Molina CA, Jankowitz B, Tomasello A, Zaidi S, Jumaa M, et al. Stentriever versus other endovascular treatment methods for acute stroke: comparison of procedural results and their relationship to outcomes. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(4):265-9.
54. Leker RR, Eichel R, Gomori JM, Ramirez de Noriega F, Ben-Hur T, Cohen JE. Stent-based thrombectomy versus intravenous tissue plasminogen activator in patients with acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2012;43(12):3389-91.
55. Mendonça N, Flores A, Pagola J, Rubiera M, Rodríguez-Luna D, Miquel MA, et al. Trevo versus Solitaire a Head-to-Head Comparison Between Two Heavy Weights of Clot Retrieval. *J Neuroimaging*. 2014;24(2):167-70.
56. Gratz PP, Jung S, Schroth G, Gralla J, Mordasini P, Hsieh K, et al. Outcome of standard and high-risk patients with acute anterior circulation stroke after stent retriever thrombectomy. *Stroke*. 2014;45(1):152-8.
57. Jansen O, Macho JM, Killer-Oberpfalzer M, Liebeskind D, Wahlgren N. Neurothrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke: Results from the trevo. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(3):218-25.
58. Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, Sun CH, Martin C, Holloway WE, et al. North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical outcome results. *J Neurointerv Surg*. 2013. PubMed PMID: 24062252.
59. Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafe A, Castano C, Chapot R, et al. Prospective, Multicenter, Single-Arm Study of Mechanical Thrombectomy Using Solitaire Flow Restoration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013;44(10):2802-7.
60. Yoon W, Jung MY, Jung SH, Park MS, Kim JT, Kang HK. Subarachnoid hemorrhage in a multimodal approach heavily weighted toward

mechanical thrombectomy with solitaire stent in acute stroke. *Stroke*. 2013;44(2):414-9.

61. Akins PT, Amar AP, Pakbaz RS, Fields JD, on behalf of the SWIFT Investigators. Complications of Endovascular Treatment for Acute Stroke in the SWIFT Trial with Solitaire and Merci Devices. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(3):524.
62. Rohde S, Haehnel S, Herweh C, Pham M, Stampfl S, Ringleb PA, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Embolic Stroke Preliminary Results With the Revive Device. *Stroke*. 2011;42(10):2954-6.
63. Dávalos A, Pereira VM, Chapot R, Bonafé A, Andersson T, Gralla J. Retrospective multicenter study of solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43(10):2699-705.
64. San Roman L, Obach V, Blasco J, Macho J, Lopez A, Urra X, et al. Single-center experience of cerebral artery thrombectomy using the TREVO device in 60 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43(6):1657-9.
65. ClinicalTrials.gov [Base de datos en internet]. Bethesda: U.S. National National Institutes of Health; 2013 [actualizado feb 2014; citado 24 mar 2014]. POSITIVE Stroke Clinical Trial. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01852201>
66. ClinicalTrials.gov [Base de datos en internet]. Bethesda: U.S. National National Institutes of Health; 2013 [actualizado dec 2013; citado 20 may 2014]. Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours (REVESCAT). Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01692379>
67. García-Esteba R, Beltrán-Calvo C, Isabel-Gómez R, Romero-Tabares A. Eficacia y Seguridad del dispositivo de restauración del flujo sanguíneo Solitaire®. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2013.
68. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Pierot L. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. *Neuroradiology*. 2013;55(8):977-87.

69. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology*. 2009;73(13):1066-72.
70. Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Alvarez-Sabín J, et al. Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2004;35(1):151-6.
71. Raoult H, Eugene F, Ferre JC, Gentric JC, Ronziere T, Stamm A, et al. Prognostic factors for outcomes after mechanical thrombectomy with solitaire stent. *J Neuroradiol*. 2013;40(4):252-9.
72. Costalat V, Lobotesis K, Machi P, Mourand I, Maldonado I, Heroum C, et al. Prognostic factors related to clinical outcome following thrombectomy in ischemic stroke (RECOSt study). 50 patients prospective study. *Eur J Neurol*. 2012;81(12):4075-82.
73. Kim YS, Garami Z, Mikulik R, Molina CA, Alexandrov AV, CLOTBUST Collaborators. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2005;36(4):869-71.
74. Blackham KA, Meyers PM, Abruzzo TA, Alberquerque FC, Fiorella D, Fraser J, et al. Endovascular therapy of acute ischemic stroke: Report of the Standards of Practice Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J Neurointerv Surg*. 2012;4(2):87-93.
75. Matías-Guiu Guía J, coord. *Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
76. Qureshi AI, Abou-Chebl A, Jovin TG. Qualification requirements for performing neurointerventional procedures: a Report of the Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging and the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging*. 2008;18(4):433-47.
77. Leifer D, Bravata DM, Connors JJr, Hinchey JA, Jauch EC, Johnston SC, et al. Metrics for measuring quality of care in comprehensive stroke centers: detailed follow-up to Brain Attack Coalition comprehensive stroke center recommendations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(3):849-77.

78. Roquer González J, Duarte Oller E, Abilleira Castells S, Sánchez Ruiz E, Gallofré López M, comité redaccion. Guia de Práctica Clínica del Ictus. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i recerca Mèdiques; 2007.
79. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(10):2961-84.

Anexos

Anexo I. Escala de valoración neurológica: *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*

Aspectos evaluados	Opciones de respuesta	Puntos
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0
	Somnoliento	1
	Obnubilado	2
	No respuesta o solo respuestas motoras reflejas o vegetativas	3
1b. Nivel de consciencia mes y edad	Responde bien ambas preguntas	0
	Responde una pregunta	2
	No responde ninguna pregunta	2
1c. Nivel de consciencia órdenes (cierre los ojos, abra y cierre el puño)	Realiza ambas correctamente	0
	Realiza una correctamente	1
	No realiza ninguna orden	2
2. Mirada horizontal	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Parálisis total (desviación forzada)	2
3. Campo visual	No pérdida visual	1
	Hemianopsia parcial	2
	Hemianopsia completa	3
	Hemianopsia bilateral	4
4. Parálisis facial	Normal, movimientos simétricos	0
	Parálisis menor (asimetría al sonreír)	1
	Parálisis parcial (macizo inferior)	2
	Parálisis completa uni o bilateral	3

Aspectos evaluados	Opciones de respuesta	Puntos
5. Motilidad en miembro superior a. izquierdo b. derecho	No caída del miembro	0
	Caída en menos de 10 segundos	1
	Esfuerzo contra la gravedad	2
	Movimiento sin vencer gravedad	3
	Ausencia de movimiento	4
6. Motilidad em membro inferior a. izquierdo b. derecho	No caída del miembro	0
	Caída en menos de 5 segundos	1
	Esfuerzo contra la gravedad	2
	Movimiento sin vencer gravedad	3
	Ausencia de movimiento	4
7. Ataxia extremidades	No ataxia	0
	Ataxia en una extremidad	1
	Ataxia en dos extremidades	2
8. Sensibilidad	Normal	0
	Déficit leve	1
	Déficit total o bilateral	2
Lenguaje	Normal	0
	Afasia moderada (comunicación)	1
	Afasia grave (no comunicación)	2
	Afasia global o mudo o coma	3
Disartria	Normal	0
	Leve o moderada (se comprende)	1
	Grave (no comprende), anartria, mudo	2
	Intubado u otra barrera física	3
Extinción	Normal	0
	Extinción en una modalidad	1
	Extinción en más de una modalidad o hemiatención	2

Fuente: National Institutes of Health Stroke Scale. Disponible en: http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf

Anexo II. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Bases de datos de revisiones sistemáticas

Centre for Reviews of Dissemination (CRD databases)	
# 1	MeSH DESCRIPTOR Stroke EXPLODE ALL TREES
# 2	(Stroke* OR Apoplexy OR CVA* OR "Cerebrovascular Accident" OR "Vascular Accident")
# 3	#1 OR #2
# 4	MeSH DESCRIPTOR Thrombectomy EXPLODE ALL TREES
# 5	(thrombectom*)
# 6	#4 OR #5
# 7	#3 AND #6
# 8	"stents retrievers" OR "stent-like devices" OR "clot retrieval" OR Solitaire OR Trevo OR Revive stent*
# 9	MeSH DESCRIPTOR Stents EXPLODE ALL TREES
# 10	#8 OR #9
# 11	#7 AND #10

Cochrane Library (Wiley)	
# 1	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees
# 2	Stroke* or Apoplexy or CVA* or "Cerebrovascular Accident" or "Vascular Accident"
# 3	#1 OR #2
# 4	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees
# 5	thrombectom* or (Endovascular and (therapy or recanalization)) or (mechanical and (thrombectomy or neurothrombectomy)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
# 6	#4 OR #5
# 7	#3 AND #6
# 8	MeSH descriptor: [Stents] explode all trees
# 9	"stent retrievers" or "stent-like devices" or "clot retrieval" or "stent retriever" or ((Solitaire or Trevo or Revive) and stent*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
# 10	#8 OR #9
# 11	#7 AND #10

Bases de datos generales

Pubmed (Medline)	
# 1	"Stroke"[Mesh] OR Stroke*[TIAB] OR Apoplexy[TIAB] OR CVA*[TIAB] OR "Cerebrovascular Accident"[TIAB] OR "Vascular Accident"[TIAB] AND ("Intracranial Embolism and Thrombosis"[Mesh])
# 2	"Thrombectomy"[Mesh] OR thrombectom*[TIAB]
# 3	(Endovascular[TIAB] AND (therapy[TIAB] OR recanalization[TIAB])) OR (mechanical[TIAB] AND (thrombectomy[TIAB] OR neurothrombectomy[TIAB])) NOT carotid*[TIAB]
# 4	#2 OR #3
# 5	"Stents"[Mesh] OR "stent retrievers"[TIAB] OR "stent-like devices"[TIAB] OR "clot retrieval"[TIAB] OR "stent retriever"[TIAB] OR ((Solitaire[TIAB] OR Trevo[TIAB] OR Revive[TIAB]) AND stent*[TIAB])
# 6	#4 AND #5

Embase (Ovid)	
# 1	cerebrovascular accident/
# 2	(Stroke* or Apoplexy or CVA* or "Cerebrovascular Accident" or "Vascular Accident").ti,ab.
# 3	#1 OR #2
# 4	thrombectomy/ OR thrombectom*.ti,ab
# 5	((Endovascular and (therapy or recanalization)) or (mechanical and (thrombectomy or neurothrombectomy))) not carotid).ti,ab.
# 6	#4 OR #5
# 7	("stent retrievers" or "stent-like devices" or "clot retrieval" or "stent retriever" or ((Solitaire or Trevo or Revive) and stent*).ti,ab.
# 8	stent/
# 9	#7 OR #8
# 10	#3 AND #6 AND #9

Scopus (ELSEVIER)

# 1	(TITLE-ABS-KEY=(stroke* OR apoplexy OR cva* OR "Cerebrovascular Accident" OR "Vascular Accident"))
# 2	TITLE-ABS-KEY(thrombectom* OR ((endovascular AND (therapy OR recanalization)) OR (mechanical AND (thrombectomy OR neurothrombectomy)) AND NOT carotid*))
# 3	TITLE-ABS-KEY(("stent retrievers" OR "stent-like devices" OR "clot retrieval" OR "stent retriever" OR (solitaire OR trevo OR revive) AND stent*))
# 4	#1 AND #2 AND #3

Índice Médico Español (CSIC)

# 1	JUNT="trombectomia" , Autores="trombectomia" , Revista="trombectomia" , TC="trombectomia" , SS="trombectomia" , CG="trombectomia"
# 2	JUNT="terapia endovascular" , Autores="terapia endovascular" , Revista="terapia endovascular" , TC="terapia endovascular" , SS="terapia endovascular" , CG="terapia endovascular"
# 3	JUNT="recanalización endovascular" , Autores="recanalización endovascular" , revista="recanalización endovascular" , TC="recanalización endovascular" , SS="recanalización endovascular" , CG="recanalización endovascular"
# 4	(1 OR 2 OR 3)
# 5	Título en español="ictus" , Título en español="accidente cerebrovascular" , Título en español="apoplejía"
# 6	Título en español="ictus" , Título en español="accidente vascular" , Título en español="apoplejía"
# 7	(5 OR 6)
# 8	(4 AND 7)
# 9	JUNT="stent*" , Autores="stent*" , Revista="stent*" , TC="stent*" , SS="stent*" , CG="stent*"
# 10	(4 AND 9)
# 11	(8 OR 10)

Anexo III. Sistema GRADE: definición de nivel de evidencia y fuerza de recomendación

Nivel de evidencia	
Alta	Es muy improbable que las investigaciones adicionales modifiquen la certidumbre con respecto al cálculo del efecto.
Moderada	Probablemente, las investigaciones adicionales tendrán una repercusión importante en la incertidumbre con respecto al cálculo del efecto, y pueden modificarlo.
Baja	Muy probablemente, las investigaciones adicionales tendrán una repercusión importante en la certidumbre con respecto al cálculo del efecto, y es posible que lo modifiquen.
Muy baja	Cualquier cálculo del efecto es muy dudoso.
Fuerza de recomendación	
Débil	Es débil a favor, cuando se concluye que los efectos beneficiosos de llevar a cabo la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. En cambio es débil en contra, cuando los efectos adversos probablemente superan a los beneficios.
Fuerte	Se confía en que los efectos beneficiosos superan los perjudiciales o viceversa, que los daños superen a los beneficios. En el primer caso la recomendación es fuerte a favor. En el segundo es fuerte en contra.
Fuente: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011; 64 (4): 401-6. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol. 2013; 66 (7): 719-25.	

Anexo IV. Tablas de evidencia

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
Baek y cols (2014)(47) Corea	<p>Diseño: serie de casos</p> <p>Tamaño muestral: 25 Solitaire™</p> <p>Seguimiento: 90 días</p> <p>Protocolo intervención</p> <p>Tratamiento de 1ª elección: rPA en las 4,5 h posteriores al inicio de síntomas (terapia de rescate: Solitaire™) o Solitaire™</p> <p>Tiempo inicio síntomas hasta primer angiograma (min) (mediana): 285 (110-470) (≈4,75 h (1,83-7,83))</p> <p>Trombolisis IV previa (%): 24%</p> <p>Tratamientos coadyuvantes (%): catéter de reperusión Penumbra® (3 casos) o fragmentación mecánica del trombo asociado a uroquinasa intraarterial (1 caso)</p>	<p>Edad (mediana): 68</p> <p>Sexo (% hombres): 56%</p> <p>Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): 11 (3-25)</p> <p>Localización oclusión: arteria basilar</p> <p>Factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hipertensión (%): 60% -Diabetes mellitus (%): 32% -Dislipemia (%): 24% -Fumador (%): 24% -Fibrilación auricular (%): 36% -Ictus o AIT previo (%): 16% -Cardiopatía isquémica (%): 8% -Enfermedad valvular cardiaca (%): 4% 	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado</p> <p>Hemorragia intracranial sintomática (%): ningún caso</p> <p>Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado</p> <p>Mortalidad por todas las causas alta hospitalaria (%): no estimado</p> <p>Otras complicaciones¹:</p> <p>Perforación vascular (%): 4% (1 caso) (no se relacionó con el stent Solitaire™)</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC)≥2) (%): 84%</p> <p>Terapia de rescate (%): 16% (4 casos)</p> <p>Tiempo hasta revascularización (minutos) (mediana): 310 (132-560)</p> <p>Déficit neurológico alta hospitalaria (escala NIHSS) (descenso ≥4 puntos)(%): 60% (mediana: 4 [0-24])</p> <p>Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a los 90 días (%): 48%</p> <p>Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 12%</p>	<p>Parte de los pacientes han sido incluidos en un estudio anterior (Yoon y cols (60)).</p> <p>La hemorragia sintomática se definió como el hematoma parenquimal asociado a un deterioro clínico (incremento>4 puntos en escala NIHSS o descenso en un punto del nivel de consciencia).</p> <p>Se observó un descenso ≥4 puntos (mejora estado neurológico) en la escala NIHSS en 60% pacientes.</p>

Autor/año Precedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Möhlenbruch y cols (2014) (48) Alemania</p>	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 24 (9 Solitaire™, 12 Revive™, 2 ambos) Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rTPA intravenoso (excepto contraindicación) como puente a la trombectomía mecánica Tiempo inicio síntomas hasta primer angiograma (min (mediana): 254 (125-827) (≈4,23 h [2,08-13,8]) Trombolisis IV previa (%): 87,5% Tratamientos coadyuvantes (%): 25% trombolisis intraarterial</p>	<p>Edad (mediana): 70 (33-83) Sexo (% hombres): 70,8% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): 24 (7-42) <i>Localización oclusión</i> -Oclusión parcial en punta arteria basilar (%): 4,2% -Región distal a anterior de arteria carótida interna descendente hacia punta de la arteria basilar (%): 54,2% -Región media de arteria basilar sin afectación de la punta (%): 25% -Región proximal de arteria basilar con afectación de una arteria vertebral (%): 8,3% - Región proximal de arteria basilar con afectación de ambas arterias vertebrales (%): 3,3% <i>Factores de riesgo</i> -Hipertensión (%): 63,3% -Hipercolesterolemia (%): 50% -Diabetes (%): 23% -Fumadores (%): 23% -Fibrilación auricular (%): 33% -Ictus o AIT previo (%): 33% -Cardiopatía isquémica (%): 20%</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 4,2% (1 caso) Hemorragia intracranial asintomática (%): 4,2% (1 caso) Mortalidad por todas las causas alta hospitalaria (%): 25% <i>Otras complicaciones</i> Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 16% (4 casos)</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 75% Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (se refiere desde angiograma hasta revascularización)(minutos) (mediana): 77 (30-324) Déficit neurológico 24 horas (escala NIHSS)(alta hospitalaria (puntuación mediana): 5 (0-28) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a los 90 días (%): 33% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 29%</p>	<p>Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaron oclusión de la arteria basilar. La hemorragia intracranial tanto sintomática como asintomática fue definida según el criterio <i>Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism</i> (PROACT) II. En un paciente no fue posible la introducción del <i>stent retriever</i> debido a anatomía tortuosa en el arco aórtico y arteria basilar derecha. Se observó un descenso ≥ 10 puntos en la escala NIHSS en el 54%. Parte de los pacientes han sido incluidos en un estudio anterior (Rohde y cols (62))</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
Gratz y cols (2014)(56) Suiza	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 227 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA como puente a la trombectomía mecánica Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(mediana): 235 (64-1426)(=3,92 h [1,06- 23,8]) Trombolisis IV previa (%): 34,8% Tratamientos coadyuvantes (%): 53,7% (tromboaspiración, angioplastia transluminal percutánea, colocación de stents intra/extracraneales)</p>	<p>Edad (media): 68,2±14,7 Sexo (% hombres): 51% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): 16 (2-36) <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 64,7% -Arteria carótida interna (%): 0,9% -Bifurcación arteria carótida interna (%): 18,5% -Oclusión en tándem (afectación de carótida interna y cerebral media y/o anterior)(%): 11% -Oclusión múltiple (afectación de cerebral media y anterior)(%): 4,8% <i>Factores de riesgo</i>: no estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracraneal sintomática (n:225): 9,7% Hemorragia intracraneal asintomática (n:225)(%): 15% Mortalidad por todas las causas 24 horas (%): no estimado <i>Otras complicaciones</i> Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 2,6% (6 casos) Perforación vascular (%): 0,88% (2 casos) Diseccción intramural (%): 1,32% (3 casos)</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 70,9% Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (mediana) (minutos): 79 (15-282) Déficit neurológico 24 horas (escala NIHSS)(puntuación media): no estimado Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a los 90 días (n:221): 39,8% Mortalidad por todas las causas (90 días)(n:222): 25,7%</p>	<p>Los autores indican que 49 pacientes fueron evaluados en estudios anteriores (Pereira y cols (59) y Dávalos y cols (63)) incluidos en la presente revisión. La hemorragia intracraneal tanto sintomática como asintomática fue definida según el criterio <i>Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism</i> (PROACT) II.</p>
Gascou y cols (2014)(45) Francia	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 144 (138 Solitaire™, 4 Revive™ y 2 Treo®) Seguimiento: perioperatorio <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA IV (Solitaire™ como terapia de rescate) en las 4,5 h posteriores a la presentación de síntomas. Entre las 4,5-6 h posteriores, se empleó Solitaire™ Tiempo inicio síntomas hasta ingreso urgencias (min)(media): no estimado Trombolisis IV previa (%): no estimado Tratamientos coadyuvantes (%): Revive™ (n:4) y Trevo® (n: 2)</p>	<p>Edad (mediana): 70 (26-91) Sexo (% hombres): 51,4% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): 16 (3-36) <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 41,7% -Arteria carótida interna (%): 6,9% -Arteria carótida interna terminal (%): 15,9% -Arteria basilar (%): 24,3% -Oclusión en tándem (%): 11% <i>Factores de riesgo</i>: no estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracraneal sintomática (%): 7,6% Hemorragia intracraneal asintomática (%): no estimada Mortalidad por todas las causas (perioperatoria)(%): 18,4% <i>Otras complicaciones</i> Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 12,5%</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 86,1% Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (mediana) (minutos): no estimado Déficit neurológico alta hospitalaria (escala NIHSS) (puntuación media)(n: 136): 7,9 (0-25) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a los 90 días (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): no estimado</p>	<p>Se empleó una terapia combinada (rPA+ Solitaire™) dentro de las 4,5 h en pacientes con oclusiones en arteria carótida interna o en tándem y en pacientes con ictus que afectan a la circulación posterior a partir de las 24 h</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Jansen y cols (2013)(57) Alemania, España, Austria, Suecia y EUA</p>	<p>Diseño: serie de casos multicéntrica Tamaño muestral: 60 Trevo® Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: Trevo® Tiempo desde inicio síntomas hasta intervención (horas) (media): 3,9±1,4 Trombolisis intravenosa (IV) previa (%): 60% Tratamientos coadyuvantes (%): rTPA intraarterial/ tromboctomía extracranial (6 casos), angioplastia extracranial (3 casos), antagonistas de los receptores de la glucoproteína GPIIb/IIIa (3 casos) y otro dispositivo de tromboctomía mecánica (13 casos)</p>	<p>Edad (media): 64,7±13,4 Sexo (% hombres): 45% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 17,7±4,8 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 70% -Arteria carótida interna terminal (%): 21,7% -Arteria basilar (%): 8,3% <i>Factores de riesgo</i>: no estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 8,3% Hemorragia intracranial asintomática (%): 1,67% Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i>: Perforación vascular (%): 1,7%</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 90% Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (minutos) (media): 86,6±44 Déficit neurológico (escala NIHSS)(descenso puntuación>10): -24 horas: 42,6% -7 días: 55,4% -90 días: 68,3% Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 55% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 20%</p>	<p>Parte de los pacientes procedentes de España están incluidos en el estudio de San Román y cols (2012)(64) incluido en el presente informe</p>
<p>Zaidat y cols (2013)(68) EUA</p>	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 354 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: stents retrievers (Solitaire™) Tiempo desde inicio síntomas hasta intervención (horas) (media): 6,1±4 Trombolisis intravenosa (IV) previa (%): no estimada Tratamientos coadyuvantes (trombolíticos intraarteriales o angioplastia)(%): no estimado</p>	<p>Edad (media): 67,3±15,2 Sexo (% hombres): 50,4% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 18,1±6,6 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 56% -Arteria carótida interna terminal (%): 23,2% -Arteria basilar (%): 10,2% <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 25% -Hipertensión (%): 52% -Hipertensión (%): 77% -Cardiopatía isquémica (%): 32% -Fibrilación auricular (%): 42%</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 9,9% Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i>: no estimado</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 87,5% Terapia de rescate (%): 25,7% Tiempo hasta revascularización (minutos) (media/mediana): 77±96,3/50 (30,8-78,8) Déficit neurológico (escala NIHSS)(puntuación mediana): no estimado Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 42% (132/315) Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 30,2% (95/315)</p>	<p>También determinaron el éxito de recanalización definido como flujo TIMI≥2: 83,3%</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Pereira y cols (2013)(59) Suiza, España, Francia, Alemania, Canadá y EUA</p>	<p>Diseño: serie de casos multicéntrica Tamaño muestral: 202 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA intravenoso (excepto contraindicación) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (minutos)(media): 251±99 (=4,2±1,6 horas) Trombolisis IV previa (%): 59% Tratamientos coadyuvantes (trombolíticos intraarteriales o angioplastia)(%): 9%</p>	<p>Edad (media): 68,4±12,5 Sexo (% hombres): 40% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 16,5±4,7 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 81,6% -Arteria carótida interna intracraneal (%)(n:196): 18% <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 15% -Hipertensión (%): 63% -Dislipidemia (%): 39% -Cardiopatía isquémica (%): 18% (enfermedad miocárdica) -Fibrilación auricular (%): 38% -Ictus o AIT previo (%): 19,8%</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): 5,4% Hemorragia intracraneal sintomática (%): 1,5% Hemorragia intracraneal asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones:</i> Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 1% Diseción intramural (%): 1%</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC)≥2) (%): 79,2% Terapia de rescate (%): 9% Tiempo hasta revascularización (minutos) (media): 29±27 Déficit neurológico (escala NIHSS)(puntuación mediana): no estimado Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 57,9% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 6,9%</p>	

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
Ribo y cols (2013)(53) EUA y España	<p>Diseño: series comparadas Tamaño muestral: 315 Intervención: 69 (26 Trevo® y 43 Solitaire™) Control: 127 rPA intraarterial y 119 Merci® Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: según subgrupo Tiempo inicio sintomas hasta recanalización (min)(media): Stents: 281±84 Merci®: 394±118 rPA intravenoso: 340±103 p<0,01 Trombolisis IV previa (%): Stents: 58,5 Merci®: 40,2 rPA intraarterial: 62,7</p>	<p>Edad (media): -Stents retrievers: 72±13 -Merci®: 69±13 -rPA intraarterial: 71±12 Déficit neurológico previo (escala NIHSS (mediana): -Stents retrievers: 18(17-20) -Merci®: 17 (12-21) -rPA intraarterial: 19 (16-21) <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): Stents retrievers: 8,9 Merci®: 6,7 rPA intraarterial: 6,3 -Arteria carótida interna terminal (%): Stents retrievers: 33,3 Merci®: 27,4 rPA intraarterial: 26,2 <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): Stents retrievers: 20,6 Merci®: 23,7 rPA intraarterial: 19,7 -Hipertensión (%): Stents retrievers: 63,5 Merci: 77,4 rPA intravenoso: 68,9 -Fibrilación auricular (%): Stents retrievers: 41,3 Merci®: 47,8 rPA intraarterial: 46,3</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 10,8% stents, 10,9% rPA y 12,1% Merci® (p=0,89) Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones: no estimado</i></p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC1≥2) (%): 67,2% stents, 50,8% rPA y 57,3% Merci® (p=0,05) Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (minutos) (media): 88±46 stents, 103±70 rPA y 128±62 Merci® (p<0,01) Déficit neurológico al alta (puntuación mediana): 7 (1-26) stents, 14 (2-30) rPA y 12 (5-30) Merci® (p=0,05) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 50,9% stents, 34,2% rPA y 37,1% Merci® (p=0,03) Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): no estimado</p>	<p>Los pacientes en los que fue necesario emplear más de un dispositivo no fueron incluidos en el análisis (n:8) En pacientes en los cuales se empleó aspiración manual o destrucción intraarterial después de un dispositivo fueron incluidos en el análisis</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Yoon y cols (2013)(60) Corea</p>	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 74 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: stents retrievers (Solitaire™) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(media): 256,6 (±4,28 horas) Trombolisis IV previa (%): 52,7 Tratamientos coadyuvantes (angioplastia o urokinasa intraarterial)(%): 45,9</p>	<p>Edad (media): 66,2 Sexo (% hombres): 52,7 Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 12,9 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 59,5 -Arteria carótida interna en bifurcación (%): 25,7 -Arteria basilar (%): 14,8 <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 22,9 -Hipertensión (%): 64,9 -Dislipidemia (%): 32,4 -Cardiopatía isquémica (%): 12,2 -Fibrilación auricular (%): 54,0 -Fallo cardíaco congestivo (%): 4,1 -Ictus o AIT previo (%): 14,9</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 1,4% Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones:</i> Perforación vascular (%): 0% Diseción intramural (%): 0%</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC)≥2(%): 75,7% Terapia de rescate (%): 13,5% Tiempo hasta revascularización (minutos) (media): 42,3 Déficit neurológico al alta hospitalaria (puntuación media): 7,02 Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 41,9% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 4,1%</p>	<p>En pacientes con oclusión en tándem en el extremo proximal de la porción cervical de la arteria carótida interna se realizó una angioplastia y colocación de stent en la carótida previamente a la trombectomía mecánica (n: 7, 9,5%) En un análisis estratificado por presencia de hemorragia subaracnoidea, encontraron una mayor frecuencia de terapia de rescate (angioplastia) en pacientes con hemorragia (33%) vs. sin hemorragia (9,7%) (p:0,05)</p>
<p>Akins y cols (2013)(61) EUA</p>	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 144 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA IV o trombectomía (contraindicación rPA) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(media): 293±85 (4,9±1,4 h) Trombolisis IV previa (%): 33% Tratamientos coadyuvantes (%): dispositivos mecánicos (15% Solitaire™ y 31% Merci®), trombolisis intraarterial (1,8%) o ambos (3,4% Solitaire™ y 1% Merci®)</p>	<p>Edad (media): 67,1 ±12,0 Sexo (% hombres): 48 Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 17,3±4,5 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 76% -Arteria carótida interna terminal (%): 21% -Circulación posterior (%): 2% -Otra (%): 2 % <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 24% -Hipertensión (%): 72% -Infarto de miocardio (%): 33% -Fibrilación auricular (%): 45% -Ictus o AIT previo (%): 22%</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 4,9% Hemorragia intracranial asintomática (%): 30,5% Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones:</i> Estrabismo en un territorio no afectado previamente (%): 0,7% (1 caso) Diseción intramural (%): 3,5% Complicaciones acceso vascular (%): 2,8%</p>	<p>Datos no recogidos</p>	<p>En este estudio se evalúan de forma pormenorizada los eventos adversos observados en el ensayo SWIFT (Saver y cols, 2012) En las hemorragias intracraniales asintomáticas se incluyeron los infartos hemorrágicos.</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
Rohde y cols (2013)(62) Alemania	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 10 Revive™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: trombolíticos IV Tiempo ingreso hasta inicio intervención (min)(mediana): 94 (34-150)(tiempo desde inicio síntomas hasta ingreso: 172±166 min) Trombolisis IV previa (%): 90% Tratamientos coadyuvantes (%): -Fibrinolíticos intraarteriales: 20% (2 casos) -Antagonistas de los receptores de la glucoproteína GPIIb/IIIa: 20% (2 casos) -Stents intracraniales: 10% (1 caso)</p>	<p>Edad (media): 78,3±6 Sexo (% hombres): 40% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): 19,0±9,2 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 50% -Arteria carótida interna/cerebral media (%): 40% -Arteria basilar (%): 10% <i>Factores de riesgo</i> No estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 20% Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones: no estimado</i></p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2)(%): 100% Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (minutos) (media): 88,7 ±53,4 Déficit neurológico 24 h (puntuación mediana): 14,0 (0-42) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) 90 días (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (30 días)(%): 30%</p>	<p>Déficit neurológico (puntuación mediana): -alta hospitalaria: 11,5 (0-34) -30 días: 5,1 (0-12) A los 30 días, 4 pacientes incremento >8 puntos y 2 presentaron una puntuación 0-1 En un paciente se realizó la trombectomía mecánica fuera de la ventana de tratamiento La retirada del <i>stent retriever</i> fue realizada bajo aspiración continua (Neuron <i>catheter</i>)</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Nogueira y cols (2012)(51) EUA y España</p>	<p>Diseño: ECA Tamaño muestral: 178 Intervención: 88 Trevo® Control: 90 Merci® Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: trombolisis intravenosa o trombectomía mecánica (contraindicación rtPA) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (horas)(media): -Trevo®: 4,6±1,5 -Merci®: 4,5±1,4 Trombolisis IV previa (%): 58 en grupo Trevo® y 50 en grupo Merci® Tratamientos coadyuvantes (%): 4% trombolíticos intraarteriales (2 en Trevo® y 6 en Merci®)</p>	<p>Edad (media): -Trevo®: 67,4±13,9 -Merci®: 67,0±14,7 Sexo (% hombres): 45 Trevo® y 40 Merci® Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): -Trevo®: 18,3±5,3 -Merci®: 17,9±4,8 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 76,1 Trevo® y 75,5 Merci® -Arteria carótida interna intracraneal (%): 16 Trevo® y 18 Merci® -Arteria basilar (%): 8 Trevo® y 6 Merci® <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 38 Trevo® y 26 Merci® -Hipertensión (%): 76 Trevo® y 82 Merci® -Cardiopatía isquémica (%): 33 Trevo® y 32 Merci® -Fibrilación auricular (%): 48 Trevo® y 42 Merci® -Fallo cardíaco congestivo (%): 23 Trevo® y 24 Merci® -Ictus o AIT previo (%): 28,4 Trevo® y 24,4 Merci®</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): 15% Trevo® y 23% Merci® (OR= 0,57 [0,26-1,2], p=0,18) Hemorragia intracraneal sintomática (%): 7% Trevo® y 9% Merci® (OR= 0,75 [0,2-2,2], p=0,78) Hemorragia intracraneal asintomática (%): 41% Trevo® y 53% Merci® (OR= 0,6 [0,3-1,1], p=0,1) Mortalidad por todas las causas (24h)(%): 2% Trevo® y 0% Merci® (p=0,24) <i>Otras complicaciones:</i> -Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 7% Trevo® y 4% Merci® (OR= 1,57 [0,4-5,78], p=0,5) -Perforación vascular (%): 1% Trevo® y 10% Merci® (OR= 0,10 [0,01-0,8], p=0,018) -Diseción intramural (%): 0% Trevo® y 1% Merci® (p=1,00) -Complicaciones acceso vascular (%): 2% Trevo® y 1% Merci® (OR= 2,07 [0,18-23], p=0,6)</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 86% Trevo® y 60% Merci® (OR= 4,22 [1,92-9,69], p<0,0001) Terapia de rescate (%): 18% Trevo® y 31% Merci® (OR= 0,49 [0,23-1,05], p=0,085) Tiempo hasta revascularización (media) (minutos): 47,8±44,2 Trevo® y 47,3±38,8 Merci® (p=0,53) Déficit neurológico (puntuación mediana): 12 (6-20) Trevo® y 18 (12-21,7) Merci® Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 40% Trevo® y 22% Merci® (OR= 2,39 [1,16-4,95], p=0,01) Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 33% Trevo® y 24% Merci® (OR= 1,61 [0,83-3,13], p=0,18)</p>	<p>También determinaron el deterioro neurológico (incremento ≥4 puntos escala NIHSS)(%): 16% Trevo® y 22% Merci® (OR= 0,66 [0,31-1,41], p=0,342) Los pacientes en los cuales fue necesario el tratamiento coadyuvante fueron cuantificados como fallo de revascularización</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
Saver y cols (2012)(52) EUA y Francia	<p>Diseño: ECA Tamaño muestral: 113 Intervención: 58 Solitaire™ Control: 55 Merci® Seguimiento: 90 días</p> <p><i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA IV o trombectomía (contraindicación rPA)</p> <p>Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(media): 293±85 (4,9±1,4 h) en grupo Solitaire™ y 320±88 (5±1,5 h) en grupo Merci®</p> <p>Trombolisis IV previa (%): 33% Solitaire™ y 47% Merci®</p> <p>Tratamientos coadyuvantes (%): dispositivos mecánicos (15% Solitaire™ y 31% Merci®), trombolisis intraarterial (1,8%) o ambos (3,4% Solitaire™ y 11% Merci®)</p>	<p>Edad (media): -Solitaire™: 67,1±12,0 -Merci®: 67,4±11,1</p> <p>Sexo (% hombres): -Solitaire™: 48 -Merci®: 51</p> <p>Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): -Solitaire™: 17,3±4,5 -Merci®: 17,4±4,8</p> <p><i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 76 Solitaire™ y 70 Merci®;</p> <p>-Arteria carótida interna terminal (%): 21 Solitaire™ y 25 Merci®</p> <p>-Circulación posterior (%): 2 Solitaire™ y 2 Merci®</p> <p>-Otra (%): 2 Solitaire™ y 2 Merci®</p> <p><i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 24 Solitaire™ y 31 Merci®</p> <p>-Hipertensión (%): 72 Solitaire™ y 69 Merci®</p> <p>-Infarto de miocardio (%): 33 Solitaire™ y 35 Merci®</p> <p>-Fibrilación auricular (%): 45 Solitaire™ y 67 Merci®</p> <p>-Ictus o AIT previo (%): 22 Solitaire™ y 32 Merci®</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): 14% Solitaire™ y 16% Merci® (OR=0,82 [0,29- 2,30], p=1,00)</p> <p>Hemorragia intracranial sintomática (%): 2% Solitaire™ y 11% Merci® (OR=0,14 [0,02-1,23], p=0,057)</p> <p>Hemorragia intracranial asintomática (estimados a partir de total de casos de hemorragia)(%): 15% Solitaire™ y 25% Merci® (OR= 0,54 [0,21-1,37])</p> <p>Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado</p> <p><i>Otras complicaciones:</i> no estimado</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2) (%): 69% Solitaire™ y 30% Merci® (OR=5,03 [2,22-13,66], p<0,0001)</p> <p>Terapia de rescate (%): 21% Solitaire™ y 44% Merci® (OR=0,34 [0,15-0,77], p<0,0001)</p> <p>Tiempo hasta revascularización (mediana) (minutos): 36 (18-65) Solitaire™ y 52 (31-73) Merci® (p=0,038)</p> <p>Déficit neurológico (puntuación mediana): 4,5 (1-12,5) Solitaire™ y 30 (2- 42,0) Merci® (p=0,007)</p> <p>Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 58% Solitaire™ y 33% Merci® (OR=2,78 [1,25-6,22], p=0,0001)</p> <p>Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 17% Solitaire™ y 38% Merci® (OR= 0,34 [0,14-0,81], p=0,02)</p>	<p>Los pacientes en los cuales fue necesario el tratamiento coadyuvante fueron cuantificados como fallo de revascularización</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
<p>Dávalos y cols (2012)(63) España, Suiza, Alemania, Francia y Suecia</p>	<p>Diseño: serie de casos multicéntrica Tamaño muestral: 141 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: dispositivo Solitaire™ FR Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(mediana) (n: 113): 306 [215-405](≈5 h [3,6-6,7]) Trombolisis IV previa (%): 52% Tratamientos coadyuvantes (%): ninguno</p>	<p>Edad (media): 66,3±13,1 Sexo (% hombres): 56% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana/cuartiles): 18 (14-21) <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 59% -Arteria carótida interna (%): 27% (23% localización terminal y 4% cervical) -Arteria vertebrobasilar (%): 11% Otras (arteria cerebral posterior y cerebral superior)(%): 2% <i>Factores de riesgo</i>: no estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 4% Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i>: no estimado</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC1≥2)(%): 85% Terapia de rescate (%): 4,9% Tiempo hasta revascularización (mediana) (minutos): 40 (30-54) Déficit neurológico a las 24 h (puntuación mediana): 8 (3-14) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 55% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 20%</p>	<p>También determinaron el mejor neurología (descenso ≥4 puntos escala NIHSS)(%): 52% Las 143 oclusiones identificadas fueron localizadas en 138 pacientes Los pacientes que recibieron tratamientos endovasculares (trombectomía con aspiración u otros dispositivos mecánicos) previos a <i>stent retrievers</i> fueron excluidos del estudio</p>
<p>Leker y cols (2012)(54) Israel</p>	<p>Diseño: series comparadas Tamaño muestral: 88 Intervención: 22 Solitaire™ AB Control: 66 rPA Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rPA intravenoso o Solitaire™ (contraindicación rPA) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(media): 234,3±60 (≈3,9±1 h) Solitaire y 134±42,2 (≈2,2±0,70 h) rPA (p<0,001) Trombolisis IV previa (%): no estimado Tratamientos coadyuvantes (%): ningún caso</p>	<p>Edad (media): Solitaire™: 64,7±15,6 rPA: 71,0±14,3 Sexo (% hombres): Solitaire™: 50% rPA: 52% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (media): Solitaire™: 20,0±3,9 rPA: 15,4±3,8 p<0,001 <i>Localización oclusión</i>: -Arteria cerebral media: 100% (criterio de inclusión) <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 23 Solitaire™ y 24 rPA (p= 0,889) -Hipertensión (%): 68 Solitaire™ y 80 rPA (p=0,38) -Cardiopatía isquémica (%): 36 Solitaire™ y 32 rPA (p=0,89) -Fibrilación auricular (%): 45 Solitaire™ y 41 rPA (p=0,90)</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 5% Solitaire™ y 8% rPA Hemorragia intracranial asintomática (%): 9% Solitaire™ y 4% rPA (hemorragia intracranial: 14% Solitaire™ y 12% rPA) Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i>: no estimado</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TIC1≥2)(%): 95% Solitaire™ Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (media) (minutos): 44 Solitaire™ Déficit neurológico alta hospitalaria (puntuación media): 8,3±5,6 Solitaire™ y 8,4±5,1 rPA (p=0,94) Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 60% Solitaire™ y 37,5% rPA (p=0,001) Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 29% Solitaire™ y 17% rPA (p=0,75)</p>	<p>Los pacientes en los que se empleó una intervención puente, incluyendo los que presentaron oclusiones en tándem en la arteria cerebral media y carótida y en los que se emplearon otras estrategias tras rPA para mejorar la recanalización fueron excluidos</p>

Autor/año Procedencia	Características estudio	Características población estudio	Seguridad	Eficacia/efectividad	Comentarios
San Román y cols (2012)(64) España	<p>Diseño: serie de casos Tamaño muestral: 60 Trevo® Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: rTPA IV o Trevo® (contraindicación trombóticos IV) Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(mediana): 210 (173-296)(=3,5 h [2,9-4,9]) Trombolisis IV previa (%): 55% Tratamientos coadyuvantes (%): Solitaire™ (n:5), Merci® (n: 3), Solitaire™+Merci® (n: 3) y rTPA intraarterial (n: 1)</p>	<p>Edad (media): 71,2±12,4 Sexo (% hombres): 46,7% Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): 18 (12-22) <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 70% -Arteria carótida interna terminal (%): 20% -Arteria basilar (%): 10% <i>Factores de riesgo</i> -Diabetes mellitus (%): 26,7% -Hipertensión (%): 66,7% -Fibrilación auricular (%): 33,3%</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 12% Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i> Embolización en un territorio no afectado previamente (%): 1,7% Diseción intramural (%): 1,7%</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2)(%): 73,3% Terapia de rescate (%): 20% Tiempo hasta revascularización (mediana) (minutos): 80 (45-114) Déficit neurológico (puntuación media): no estimado Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 45% Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 28%</p>	<p>En 49 pacientes solo se empleó el <i>stent retriever</i> Trevo®. En el resto de pacientes fue necesario emplear otros tratamientos endovasculares debido a fallo de revascularización con Trevo®.</p>
Mendonça y cols (2012)(55) Portugal y España	<p>Diseño: series comparadas Tamaño muestral: 13 Trevo® y 20 Solitaire™ Seguimiento: 90 días <i>Protocolo intervención</i> Tratamiento de 1ª elección: Tiempo inicio síntomas hasta intervención (min)(media): 245±84,4 (=4,1±1,4 h) Trevo® y 274±88 (=4,6±1,47 h) Solitaire™ Trombolisis IV previa (%): 38% Trevo® y 50% Solitaire™, p=0,689 Tratamientos coadyuvantes (%): -Angioplastia: 31% Trevo® y 15% Solitaire™, p=0,130 -rPA intraarterial: 23% Trevo® y 10% Solitaire™, p=1,00</p>	<p>Edad (media): Trevo®: 74±9 Solitaire™: 70±14 p=0,422 Déficit neurológico previo (escala NIHSS) (mediana): Trevo®: 19 (16-22) Solitaire™: 17 (16-19) p=0,425 <i>Localización oclusión</i> -Arteria cerebral media (%): 61% Trevo® y 55% Solitaire™, p=1,00 -Arteria carótida interna terminal (%): 39% Trevo® y 45% Solitaire™, p=1,00 <i>Factores de riesgo</i>: no estimado</p>	<p>Eventos adversos a 24 h (%): no estimado Hemorragia intracranial sintomática (%): 0% Trevo® y 15% Solitaire™, p=0,261 Hemorragia intracranial asintomática (%): no estimado Mortalidad por todas las causas (24h)(%): no estimado <i>Otras complicaciones</i>: Ningún caso en ambos grupos en la embolización en un territorio no afectado previamente, la perforación vascular y la diseción intramural</p>	<p>Éxito de recanalización (flujo TICI≥2)(%): 77% Trevo® y 60% Solitaire™, p=0,456 Terapia de rescate (%): no estimado Tiempo hasta revascularización (media) (minutos): 95±31 Trevo® y 97±46,7 Solitaire™, p=0,299 Déficit neurológico (puntuación mediana): 14 (7-22) Trevo® y 11 (5-17) Solitaire™, p=0,389 Resultado clínico adecuado (puntuación≤2 escala Rankin modificada) a 90 días (%): 38% Trevo® y 40% Solitaire™, p=0,435 Mortalidad por todas las causas (90 días)(%): 30% Trevo® y 25% Solitaire™, p=1,00</p>	<p>Los pacientes en los que se empleó más de un <i>stent retriever</i> fueron excluidos del estudio En pacientes con oclusiones en tándem (carótida interna/ cerebral media) se realizó una angioplastia con balón para conseguir una estenosis previa colocación del <i>stent retriever</i> <50%</p>

*Se refiere a complicaciones como embolización en un territorio no afectado previamente, perforación vascular, diseción intramural y complicaciones acceso vascular.

Anexo V. Relación de estudios excluidos

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
Humphries W, Hoit D, Doss VT, Elijovich L, Frei D, Loy D, Dooley G, Turk AS, Chaudry I, Turner R, Mocco J, Morone P, Fiorella D, Siddiqui A, Mokin M, Arthur AS. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2014 Feb 4.	Emplean en todos los pacientes terapia combinada, Solitaire™ y catéter de aspiración Penumbra®.
Park BS, Kang CW, Kwon HJ, Choi SW, Kim SH, Koh HS, et al. Endovascular mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: initial experience. <i>J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.</i> 2013; 15(3):137-44.	Emplean en todos los pacientes terapia combinada, Solitaire™ y catéter de aspiración Penumbra®.
Walcott BP, Boehm KM, Stapleton CJ, Mehta BP, Nahed BV, Ogilvy CS. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: Analysis of a revolutionizing treatment technique. <i>J Clin Neurosci.</i> 2013. PubMed PMID: 23938012.	No se realiza una descripción detallada de las variables consideradas de interés en el presente informe.
Campodónico D, López A, San Román L, Blaco J, Oleaga L, Macho J. Trombectomía mecánica en el ICTUS; Experiencia con Trevo en Hospital Provincial Clínico Barcelona. <i>Rev Chil Radiol</i> 2013; 19 (2): 60-63	Se desconoce si la revista en la que se publica este estudio presenta revisión por pares.
Turk AS, 3rd, Campbell JM, Spiotta A, Vargas J, Turner RD, Chaudry MI, et al. An investigation of the cost and benefit of mechanical thrombectomy for endovascular treatment of acute ischemic stroke. <i>J Neurointervent Surg.</i> 2013.	Se emplea el <i>stent retriever</i> Trevo® Pro junto con el sistema de aspiración Penumbra 5Max <i>aspiration catheter</i> .
Jeromel M, Milosevic ZV, Kocijancic IJ, Lovric D, Svigelj V, Zvan B. Mechanical revascularization for acute ischemic stroke: a single-center, retrospective analysis. <i>Cardiovascular and interventional radiology.</i> 2013; 36(2):338-45.	Se evalúan conjuntamente distintos tipos de tratamiento endovascular, <i>clot retrieval</i> , <i>stents retrievers</i> y trombolíticos intraarteriales.
Broussalis E, Hitzl W, McCoy M, Trinko E, Killer M. Comparison of endovascular treatment versus conservative medical treatment in patients with acute basilar artery occlusion. <i>Vascular and endovascular surgery.</i> 2013; 47(6):429-37.	Se evalúan conjuntamente distintos tipos de dispositivos de trombectomía mecánica, Merci®, Phenox <i>clot retriever</i> , Solitaire™ FR, Trevo®, Revive® y Angio Jet Ultra.
Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. <i>N Engl J Med.</i> 2013; 368(10):904-13.	Se evalúan conjuntamente distintos tipos de tratamiento endovascular, <i>clot retrieval</i> (Penumbra® y Merci®), <i>stents retrievers</i> (Solitaire™ y Trevo®) y trombolíticos intraarteriales.

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
<p>Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, von Kummer R, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schoneville WJ, Mazighi M, Engelter ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD, Tomsick TA; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. <i>N Engl J Med.</i> 2013; 368(10):893-903.</p>	<p>Se evalúan conjuntamente distintos tipos de tratamiento endovascular, <i>clot retrieval</i> (Penumbra® y Merci®), <i>stents retrievers</i> (Solitaire™) y trombolíticos intraarteriales.</p>
<p>Broussalis E, Trinka E, Hitzl W, Wallner A, Chroust V, Killer-Oberpfalzer M. Comparison of stent-retriever devices versus the Merci retriever for endovascular treatment of acute stroke. <i>AJNR American journal of neuroradiology.</i> 2013; 34(2):366-72.</p>	<p>Se evalúan conjuntamente distintos tipos de tratamiento endovascular, <i>clot retrieval</i> (Merci®), <i>stents retrievers</i> (Solitaire™ y Trevo®) y trombolíticos intraarteriales.</p>
<p>Kurre W, Pérez MA, Horvath D, Schmid E, Bázner H, Henkes H. Does mechanical thrombectomy in acute embolic stroke have long-term side effects on intracranial vessels? An angiographic follow-up study. <i>Cardiovascular and interventional radiology.</i> 2013; 36(3):629-36.</p>	<p>Se evalúan conjuntamente distintos dispositivos de trombectomía mecánica (Solitaire™, Trevo®, Trevo® Pro 4, Revive™, pREset, BONnet, Alligator, etc.).</p>
<p>Roubec M, Kuliha M, Prochazka V, Krajca J, Czerny D, Jonszta T, et al. A controlled trial of revascularization in acute stroke. <i>Radiology.</i> 2013; 266(3):871-8.</p>	<p>Se evalúa la seguridad y utilidad de la revascularización intraarterial mediante angioplastia con colocación de <i>stent</i>.</p>
<p>Yoon YH, Yoon W, Jung MY, Yim NY, Kim BC, Kang HK. Outcome of mechanical thrombectomy with Solitaire stent as first-line intra-arterial treatment in intracranial internal carotid artery occlusion. <i>Neuroradiology.</i> 2013; 55(8):999-1005.</p>	<p>Tamaño muestral inferior al fijado.</p>
<p>Mokin M, Dumont TM, Veznedaroglu E, Binning MJ, Liebman KM, Fessler RD, 2nd, et al. Solitaire Flow Restoration thrombectomy for acute ischemic stroke: retrospective multicenter analysis of early post market experience after FDA approval. <i>Neurosurgery.</i> 2013; 73(1):19-25.</p>	<p>Se evalúan conjuntamente distintos tipos de tratamiento endovascular, <i>clot retrieval</i> (Merci®), <i>stents retrievers</i> (Solitaire™), Penumbra® <i>aspiration catheter</i> combinado con Solitaire™ y angioplastia.</p>
<p>Mendonça N, Flores A, Pagola J, Rubiera M, Rodríguez-Luna D, De Miquel MA, et al. Trevo System: single-center experience with a novel mechanical thrombectomy device. <i>Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging.</i> 2013; 23(1):7-11.</p>	<p>Los pacientes evaluados en el estudio están incluidos en otro trabajo de Mendonça y cols (2012).</p>
<p>Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Maldonado IL, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. <i>J Neurointerv Surg.</i> 2012; 4(1):62-6.</p>	<p>Los pacientes evaluados en el estudio están incluidos en otro trabajo de Gascou y cols (2013).</p>
<p>Koh JS, Lee SJ, Ryu CW, Kim HS. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with solitaire stent retrieval for acute ischemic stroke: a systematic review. <i>Neurointervention.</i> 2012; 7(1):1-9.</p>	<p>No se ajusta a los objetivos fijados en el presente informe.</p>

Anexo VI. Tabla de riesgo de sesgos de la Colaboración Cochrane

ESTUDIO: Nogueira y cols (2012)(51)

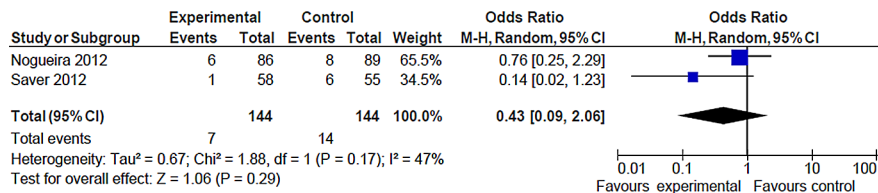
Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes fueron asignados a cada grupo en un ratio 1:1. La secuencia de aleatorización se generó mediante 4 combinaciones diferentes de edades (≤ 68 vs. 69-85 años) y puntuación NIHSS (≤ 18 vs 19-29).
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se emplearon sobres cerrados numerados secuencialmente, elaborados por un estadístico independiente.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Riesgo poco claro	Los autores indican que se trata de un ensayo abierto, sin embargo, no hacen referencia explícita al cegamiento de los pacientes. El comité ejecutivo analizó los datos y elaboró el artículo de manera independiente.
Cegamiento de la evaluación de los resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	El laboratorio de imagen independiente conocía el dispositivo asignado, sin embargo desconocían los resultados de tomografía y resonancia magnética.
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Grupo Trevo: sin pérdidas. Análisis por intención de tratar. Grupo Merci: una pérdida. Análisis por intención de tratar.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	No consta.

ESTUDIO: Saver y cols (2012)(52)

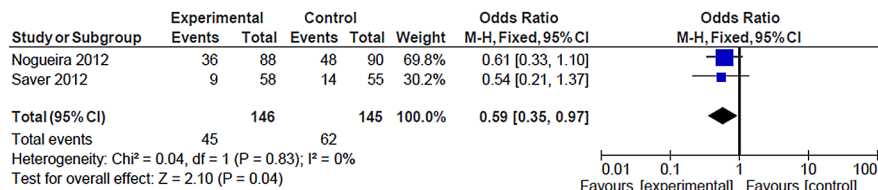
Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes fueron asignados a cada grupo en un ratio 1:1. La secuencia de aleatorización fue generada mediante ordenador y estratificada según lugar de estudio y severidad del ictus (NIHSS ≤ 17 vs >17) en bloques de 4.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se emplearon sobres cerrados numerados secuencialmente.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El neurólogo intervencionista conoce el tipo y tamaño de dispositivo empleado. No se indica si los pacientes están cegados.
Cegamiento de la evaluación de los resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	El laboratorio de imagen independiente, sin conocer el grupo de asignación, evaluó el grado de revascularización y la existencia de hemorragias. El comité clínico independiente, sin conocer el grupo de asignación, determinó la severidad de los eventos adversos y su relación con el dispositivo y con el procedimiento.
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Grupo Solitaire: dos pérdidas en el seguimiento y uno retirado por los investigadores. Grupo Merci: cinco pérdidas en el seguimiento y dos retirados.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	No consta

Anexo VII. Diagramas *forest plot* para variables de seguridad

Hemorragia sintomática



Hemorragia asintomática



Anexo VIII. Criterios angiográficos de reperfusión

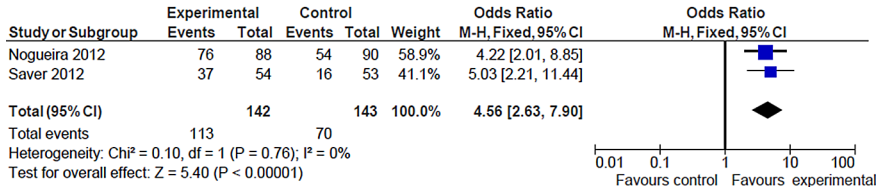
Escala de perfusión en angiografía en la circulación cerebral. *Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) Perfusion Categories*

Grado 0	No perfusión. No existe flujo anterógrado más allá del punto de obstrucción.
Grado 1	Penetración con mínima perfusión. Mínimo flujo anterógrado más allá del punto de obstrucción.
Grado 2	Perfusión parcial. Flujo anterógrado tras la oclusión que opacifica vasos distales a la oclusión, aunque enlentecido con respecto al resto de territorios vasculares.
Grado 2a	Perfusión <2/3 del total del territorio vascular.
Grado 2b	Perfusión de la totalidad del territorio vascular, aunque con flujo enlentecido.
Grado 3	Perfusión completa. Se aprecia flujo anterógrado normal.

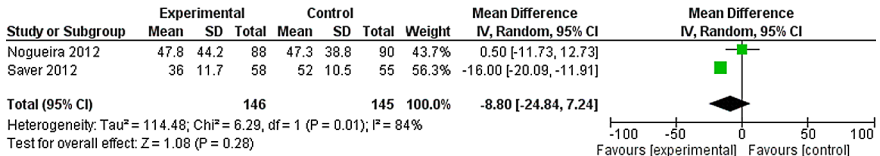
Fuente: Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, Dillon W, Warach S, Broderick J, Tilley B, Sacks D; Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Aug; 34(8):e109-37.

Anexo IX. Diagramas *forest plot* de las variables de efectividad

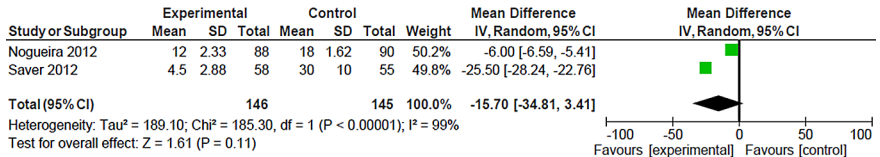
Éxito de recanalización



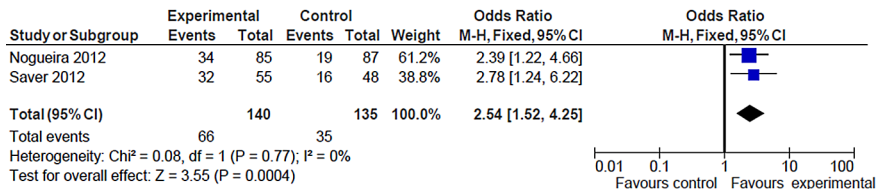
Tiempo de revascularización



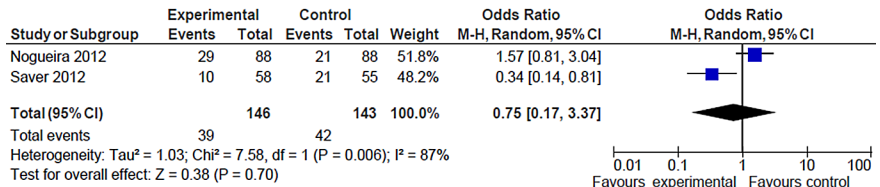
Déficit neurológico postintervención (24 h)



Resultado clínico adecuado 90 días



Mortalidad por todas las causas 90 días



Anexo X. Escala de Rankin modificada

0	Sin síntomas	Asintomático
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales a pesar de los síntomas
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p.ej.: necesitando alguna ayuda)
4	Incapacidad moderadamente grave	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p.ej.: incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia, incapaz de caminar sin asistencia)
5	Incapacidad grave	Totalmente dependiente, encamado, necesitando asistencia constante de personal de enfermería
6	Éxito	

Fuente: The Internet Stroke Center. Stroke Assessment Scales. Disponible en: <http://www.strokecenter.org/professionals/stroke-diagnosis/stroke-assessment-scales/>

