ORIGINAL

Tratamiento endovascular y trombólisis intraarterial en el ictus isquémico agudo

D. Escudero^{a,*}, R. Molina^a, L. Viña^a, P. Rodríguez^a, L. Marqués^a, E. Fernández^a,
L. Forcelledo^a, J. Otero^a, F. Taboada^a, P. Vega^b, E. Murias^b y A. Gil^b

^aServicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^bServicio de Radiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 10 de noviembre de 2009; aceptado el 23 de enero de 2010

Disponible en Internet el 23 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Ictus isquémico;
Tratamiento
trombolítico
intraarterial;
Tratamiento
endovascular;
Embolectomía
mecánica;
Angioplastia aguda

Resumen

Objetivo: Analizar la eficacia y la seguridad de la trombólisis intraarterial y el tratamiento endovascular en pacientes con ictus isquémico agudo.

Diseño y ámbito: Estudio prospectivo observacional en una unidad de cuidados intensivos.

Pacientes: Dieciséis pacientes recibieron tratamiento endovascular. Se recogieron datos epidemiológicos, localización de la oclusión arterial, tiempo desde el ictus al tratamiento, indicación del tratamiento, National Institutes of Health Stroke Scale al ingreso y al alta hospitalaria, y complicaciones y evolución funcional por escala de Rankin modificada realizada mediante una encuesta telefónica.

Resultados: Diez varones, con una edad media de 59 años (29–74) y una estancia media en la unidad de cuidados intensivos de 6 días (1–33). Siete pacientes requirieron ventilación mecánica. Indicación del tratamiento: 4 casos por fracaso de la trombólisis intravenosa, 5 por oclusión de gran vaso, 2 por estar fuera de la ventana terapéutica, 3 por oclusión de la circulación posterior, uno por estar fuera de la ventana terapéutica y tener, además, una oclusión de gran vaso y uno por contraindicación para la trombólisis intravenosa. Localización de la oclusión: 3 en la circulación posterior y 13 en el territorio carotídeo y sus ramas. El fibrinolítico utilizado fue uroquinasa en dosis de 100.000–600.000 UI. Cuatro pacientes requirieron embolectomía mecánica y 10, implantación de *stent*. Se obtuvo recanalización completa en 11 pacientes (69%) y parcial en 4 (25%). Tres pacientes evolucionaron a muerte encefálica. Seis pacientes (46%) tuvieron una buena recuperación (escala de Rankin modificada ≤ 2). Como complicación técnica destacó un pseudoaneurisma de la arteria femoral.

Conclusiones: El tratamiento intraarterial obtiene altas tasas de recanalización y buenos resultados funcionales con escasas complicaciones. Su uso estaría indicado en pacientes

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: dolores.escudero@sespa.princast.es, lolaescudero@telefonica.net (D. Escudero).

KEYWORDS

Ischemic stroke;
Intra-arterial
thrombolytic therapy;
Endovascular
treatment;
Mechanical
embolectomy;
Acute angioplasty

con afectación neurológica importante (National Institutes of Health Stroke Scale ≥ 10) —tiempo de evolución de 3–6 h—, y contraindicación para la trombólisis intravenosa y la oclusión arterial proximal.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Endovascular treatment and intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke**Abstract**

Objective: Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolysis therapy and endovascular treatment in acute ischemic stroke.

Design and area: An observational prospective study in the Intensive Care Unit.

Patients and methods: 16 patients had endovascular treatment. Epidemiological data, arterial occlusion site, time between stroke onset and treatment, treatment indication, NIHSS scale at admission and discharge from hospital, complications and functional outcome measured by modified Rankin scale (obtained by telephone survey) were collected.

Results: Ten male patients with a mean age of 59 years (29–74) were included. The mean stay in the ICU was 6 days (1–33). Seven patients required mechanical ventilation. Treatment indications were: intravenous thrombolysis failure in 4 patients, major vessel occlusion in 5, outside of the therapeutic window in 2, posterior circulation occlusion in 3, outside of the therapeutic window plus major vessel occlusion in 1 and intravenous thrombolysis contraindication in 1. The occlusion site was on posterior circulation in 3 and on carotid territories and branches in 13. Thrombolytic treatment used was Urokinase at a dose of 100,000–600,000 IU. Four patients required mechanical embolectomy and 10 stent implantation. Complete recanalization was observed in 11 (69%) and partial in 4 (25%). Three evolved to brain death. Six patients (46%) had a favorable outcome (modified Rankin scale score ≤ 2). Technical complication was 1 femoral artery pseudoaneurysm.

Conclusions: With the intra-arterial treatment, high rates of recanalization and favorable outcome are obtained with few complications. It could be indicated in patients with severe neurological injury (NIHSS ≥ 10), evolution time between 3–6 h, intravenous thrombolysis contraindication and proximal arterial occlusion.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El 80–85% de los ictus son de tipo isquémico; el origen más frecuente es la oclusión embólica a partir del corazón o desde lesiones arterioescleróticas de las arterias proximales. El ictus isquémico es la tercera causa de muerte en los países desarrollados y la primera causa de discapacidad en adultos. La enfermedad provoca un efecto devastador sobre la calidad de vida del paciente y, además, supone un altísimo coste sanitario^{1–3}.

La oclusión arterial condiciona una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), cuyas consecuencias dependerán del nivel de flujo. Cuando el FSC es inferior a 10 ml/100 g/min se produce la muerte celular y el infarto; entre la zona infartada y el parénquima cerebral con FSC normal (> 50 ml/100 g/min) hay una zona hipoperfundida de extensión variable según los mecanismos de compensación hemodinámica, en la que se distinguen 2 áreas bien diferenciadas: la *oligohémica*, con un FSC superior a 22 ml/100 g/min y que raramente evoluciona a tejido infartado, y la *penumbra isquémica*, con un FSC inferior a 22 ml/100 g/min y que progresa a infarto cerebral si no se restablece precozmente la perfusión. El objetivo fundamental en el tratamiento del ictus es recanalizar de manera urgente la arteria obstruida y conseguir la perfusión precoz del tejido cerebral. Este concepto se

ha resumido gráficamente en el eslogan «tiempo es cerebro». Además de la recanalización de la arteria obstruida, es fundamental el tratamiento general del paciente en unidades de ictus o unidades de cuidados intensivos (UCI) especializadas, con lo que se consigue un importante beneficio terapéutico.

El tratamiento trombolítico intravenoso con el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) es un tratamiento de eficacia demostrada desde la publicación del ensayo clínico *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS)⁴, y supuso un importante avance en el tratamiento de la enfermedad. El rt-PA se administra en una ventana terapéutica de 3 h desde el inicio de los síntomas, por lo que solamente se puede beneficiar un pequeño porcentaje de pacientes^{4,5}. Estudios epidemiológicos realizados en nuestro medio han constatado que sólo la mitad de los pacientes acuden al hospital dentro de las 3 primeras horas⁶. Algunos trabajos han demostrado el beneficio terapéutico de la trombólisis intravenosa más allá de las 3 primeras horas, pero ampliar la ventana terapéutica requiere estudios de neuroimagen multimodales (TC de perfusión o RM de difusión/perfusión) que confirmen la presencia de áreas cerebrales de penumbra potencialmente recuperables^{7–9}.

Existen estudios que avalan la utilización del tratamiento trombolítico intravenoso seguido del intraarterial^{10–13} y que

demuestran la eficacia, e incluso la superioridad, del tratamiento trombolítico exclusivamente intraarterial frente al intravenoso en algunos grupos de pacientes¹⁴⁻¹⁵. La trombólisis intraarterial con o sin extracción mecánica del trombo permite ampliar la ventana terapéutica y tratar a pacientes con más de 3 h de evolución, o puede considerarse una opción de rescate cuando existe contraindicación para la trombólisis intravenosa o ésta no ha sido eficaz, hecho que ocurre frecuentemente en casos de obstrucción completa y de los grandes vasos (segmento M1 de la arteria cerebral media [ACM] o arteria carótida interna).

El objetivo del presente estudio fue analizar los resultados del tratamiento con trombólisis intraarterial y el tratamiento endovascular en pacientes con ictus isquémico agudo ingresados en una UCI.

Pacientes y métodos

Diseño y ámbito

Estudio prospectivo de tipo observacional en un servicio de medicina intensiva de hospital universitario y centro de referencia para neurocirugía.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva. Los datos se expresan en media $\pm$ desviación estándar.

Población estudiada

El periodo de estudio fue de febrero de 2006 a junio de 2009. Fueron analizados 16 pacientes con ictus isquémico que recibieron tratamiento trombolítico intraarterial o tratamiento endovascular de forma consecutiva. Según la disponibilidad, se realizó previamente TC craneal sin contraste o angio-TC de troncos supraaórticos y TC de perfusión cerebral. Se recogieron datos epidemiológicos, localización de la oclusión, indicación de la trombólisis intraarterial, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento, tipo de tratamiento, resultados arteriográficos del tratamiento endovascular, situación clínica al ingreso y al alta hospitalaria medida por la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), y complicaciones presentadas. La evolución clínica de los pacientes se realizó mediante una encuesta telefónica utilizando la escala de Rankin modificada.

Protocolo de tratamiento

El tratamiento endovascular se realizó siempre por parte de neurorradiólogos. Se consideró contraindicación absoluta la presencia de hemorragia cerebral o un descenso significativo del volumen sanguíneo cerebral en la TC de perfusión en los pacientes con más de 3 h de evolución. Las indicaciones del tratamiento endovascular se pueden ver en la [tabla 1](#). A todos los pacientes se les realizó a través de la arteria femoral una arteriografía cerebral completa para diagnosticar el punto de oclusión y la colateralidad en

Tabla 1 Indicaciones del tratamiento endovascular

- Ictus isquémico agudo con NIHSS ≥ 10
- < 3 h de evolución con diagnóstico por neuroimagen de las siguientes oclusiones:
 - a. Oclusión vascular en circulación posterior (vertebrobasilar)
 - b. Oclusión de gran vaso: ACI y trombo «en T» (carótida más segmentos proximales de la ACM y la ACA).
 - c. Oclusión en el segmento M1 de la ACM cuando:
 - Existe contraindicación para el tratamiento trombolítico intravenoso
 - La trombólisis intravenosa no ha sido eficaz
- Entre 3–6 h de evolución si el territorio en penumbra es mayor del 20% del territorio isquémico en los siguientes casos:
 - Oclusión en la ACI, la bifurcación intracraneal y el segmento M1 de la ACM
 - Oclusión en la circulación posterior (vertebrobasilar)

ACA: arteria cerebral anterior; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

cada caso. Los procedimientos se realizaron con sedación o anestesia general dependiendo del estado del paciente. Para la trombólisis farmacológica intraarterial se avanzó una microguía y un microcatéter hasta el punto de oclusión; posteriormente, se atravesó el trombo y se realizaron inyecciones de contraste distales a éste para valorar su extensión. Se administró uroquinasa (Vedim Pharma, Barcelona España) a un ritmo de 10.000 UI/min. El microcatéter se retiraba progresivamente mientras se administraba el fármaco en el seno del trombo. La dosis máxima utilizada fue de 600.000 UI.

La trombólisis mecánica se realizó mediante la extracción mecánica del trombo, la angioplastia y la liberación de *stent*, quedando a criterio del neurorradiólogo según valoración individual de cada caso clínico, la elección y el tipo de la/s técnicas utilizadas. Generalmente, la trombólisis mecánica se iniciaba realizando varios pases con la microguía y el microcatéter para conseguir la fragmentación del trombo. Cuando no se obtenía la recanalización, se realizaba la angioplastia con un balón de baja presión (Hyperglide EV3, California, EE. UU., o Hiperform EV3) y la liberación de los *stents* para comprimir/aplastar el trombo contra la pared del vaso (Neuroform3 o Wingspan, Boston Scientific, Natick, EE. UU.). En 2 pacientes se utilizó como dispositivo extractor un *stent* autoexpandible totalmente recuperable (Solitaire EV3, California, EE. UU.).

Las oclusiones de la arteria carótida interna extracraneal se trataron mediante angioplastia (Ultra-Soft SV, Boston Scientific, Natick, EE. UU.) y *stent* (Acculink, Abbott Vascular, Santa Clara, EE. UU. y Wallstent Boston Scientific, Natick, EE. UU.) después de haber atravesado el punto de oclusión con una microguía (Guide Wire GT, Terumo, Tokio, Japón) y un microcatéter (SL-10, Boston Scientific, Natick, EE. UU. y Rapid Transit Cordes, Miami, EE. UU.).

Durante el procedimiento se realizó heparinización intravenosa con bolo inicial de 2.000 UI de heparina sódica y perfusión de 1.000 UI/h. Cuando se implantaba el *stent* se

Tabla 2 Resultados

Paciente n.º	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Edad	72	44	72	63	29	72	42	62	64	74	57	57	62	58	74	46
Sexo	M	V	M	V	M	V	V	M	M	M	V	V	V	V	V	V
Localización de la oclusión arterial	ACM D segmento M1	ACI+ ACM I	AB	ACI+ACM I	ACI+ACM I	ACI +ACM D	ACM D	ACM D segmento M1	ACM I segmento M2	ACI +ACM I	AB +ACP I	ACI+ACM I+ACA I	ACI+ ACM I+ACA I	ACI	ACI D I	AB +AV
Diagnóstico	TC, TC	TC, TC	TC	TC	TC craneal	TC	TC	TC, TCP	TC, TCP	TC craneal +	TC	TC, TCP	TC craneal	TC	TC TCP	TC
Trombólisis intravenosa	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	No	No	No
Indicación de TIA	FTIV	OGV	CP	FVT+OGV	FVT	FTIV	FTIV	FVT	CTIV	OGV	CP	OGV	FTIV	OGV	OGV	CP
Trombolítico, unidades	UK, 240.000	UK, 150.000	UK, 500.000	No	UK, 500.000	UK, 200.000	UK, 100.000	No	UK, 500.000	UK, 240.000	UK, 250.000	UK, 500.000	UK, 500.000	No	UK, 250.0000	UK, 600.000
AA intravenosos	No	No	AX	ACX	No	No	No	No	No	No	ACX	No	No	No	No	No
Angioplastia	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Embolectomía mecánica	No	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Implantación de <i>stent</i>	No	Sí ACI	Sí	Sí ACI	No	Sí ACI	No	No	No	Sí ACI	Sí	Sí ACI	No	Sí ACI	Sí ACI	Sí AV
Tiempo desde el ictus hasta la TIA, h	3	5	6	6	5	3 1/2	2 1/2	14	3	3	5	5	6	3	4	4
Recanalización	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	RP	Sí	RP AB	RP ACI	No	Sí	Sí	RP AV AB
NIHSS al ingreso	17	20	27	20	20	15	12	15	9	24	20	20	25	12	25	25
NIHSS al alta del hospital	12	2	3	6	10	15	2	1	4	Fallecimiento	12	Fallecimiento	15	2	10	Fallecimiento
VM, d	No	No	5 1	No	No	Sí 1	No	No	No	Sí 3	Sí 15	Si 2	No	No	Sí 14	Sí 1
Días de estancia en la UCI	5	2	2	4	6	2	1	1	1	3	33	4	8	1	18	1
Complicaciones técnicas	No	SA	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Otras complicaciones						HICS				Infarto masivo, HIC	Hidrocefalia, drenaje ventricular	Infarto masivo, HIC			Neumonía	Infarto masivo, HIC
E. Rankin (M)	6	0	0	4	3	6	0	0	2	Fallecimiento ME	3	Fallecimiento ME	5	0	3	Fallecimiento ME
Seguimiento (meses)	2	31	41	27	35	3	11	16	8		16		2	27	25	

AA: antiagregantes; AB: arteria basilar; ACA: arteria cerebral anterior; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; ACX: abciximab; ATC: angio tomografía computarizada; AV: arteria vertebral; CP: circulación posterior; CTIV: contraindicación para trombólisis intravenosa; D: derecha; E. Rankin (M): escala de Rankin modificada; FTIV: fracaso de la trombólisis intravenosa; FVT: fuera de la ventana terapéutica; HIC: hipertensión intracraneal; HICS: hemorragia intracraneal sintomática; I: izquierda; M: mujer; ME: muerte encefálica; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; OGV: oclusión de gran vaso; RP: recanalización parcial; SA: pseudoaneurisma; TC: tomografía computarizada; TCP: tomografía computarizada de perfusión; TIA: trombólisis intraarterial; TIV: trombólisis intravenosa; UCI: unidad de cuidados intensivos; UK: uroquinasa; V: varón; VM: ventilación mecánica.

administraban, además, antiagregantes por sonda nasogástrica (300 mg de clopidogrel y 500 mg de AAS) o un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa (abciximab) intravenoso (bolo de 0,25 mg/kg seguido de perfusión intravenosa continua a 0,125 µg/kg/h durante 12 h). Tras el procedimiento endovascular, todos los pacientes fueron ingresados en la UCI, motorizados con los parámetros habituales y un estricto control del nivel de conciencia y exploración neurológica. El tipo y el nivel de tratamiento médico dependieron de la situación clínica del paciente y se realizaron siguiendo guías de tratamiento estándares. A todos los pacientes se les realizó una TC craneal de control 24 h después del tratamiento trombolítico.

Resultados

Las características clínicas de los pacientes estudiados y parte de los resultados pueden verse en la [tabla 2](#). Se trató a 16 pacientes (10 varones y 6 mujeres), con una edad media de $59,2 \pm 13,1$ años (rango 29–74). La estancia media en la UCI fue de $5,6 \pm 8,4$ días (1–33). Siete pacientes requirieron intubación y ventilación mecánica (1–15 días).

A 4 pacientes se les realizó inicialmente tratamiento con rt-PA intravenoso. La indicación del tratamiento endovascular fue la siguiente: 4 casos por fracaso de la trombólisis intravenosa, 5 por oclusión de gran vaso, 2 por estar fuera de la ventana terapéutica de 3 h, 3 por oclusión de la circulación posterior, uno por estar fuera de la ventana terapéutica y tener, además, una oclusión proximal, y un paciente por contraindicación para la fibrinólisis intravenosa debida a un angioma cavernoso. La localización de la lesión y de las arterias ocluidas se puede ver en la [tabla 2](#).

Cuatro pacientes requirieron embolectomía mecánica y 10 (62,5%) precisaron la implantación de *stent*. El tiempo en horas desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento endovascular osciló entre 3 y 6 h. Como excepción, el caso n.º 9, que ingresó con NIHSS de 15, se recuperó de forma espontánea con NIHSS de 1. Catorce horas después, volvió a presentar clínica neurológica (hemiparesia, disartria y afectación del nervio facial con NIHSS de 15), motivo por el que se decidió tratamiento intraarterial.

Se consiguió recanalización completa en 11 pacientes (68,7%), recanalización parcial en 4 pacientes (25%) y recanalización nula en un paciente. Un paciente (6,2%) presentó hemorragia intracraneal sintomática y otros 3 (18,7%) desarrollaron infarto masivo de la ACM, gran edema cerebral, síndrome de hipertensión endocraneal refractario al tratamiento y evolución a muerte encefálica. Otros 2 pacientes fallecieron a los 2 y 3 meses del tratamiento endovascular, uno de ellos por un infarto agudo de miocardio. No hubo complicaciones durante el procedimiento endovascular y como complicación técnica hay que destacar un pseudoaneurisma de la arteria femoral que requirió tratamiento quirúrgico.

La evolución funcional medida por la escala de Rankin modificada y realizada mediante una encuesta telefónica está recogida en la [tabla 2](#). De los pacientes a los que se les dio el alta, 6 (46%) eran independientes para las actividades de la vida diaria y tenían escala de Rankin modificada inferior o igual 2.

En las [figuras 1 y 2](#) se pueden ver las diferentes imágenes antes, durante y después del tratamiento endovascular del caso n.º 3: mujer de 72 años con ictus isquémico agudo por obstrucción de la arteria basilar, grave y rápido deterioro del nivel de conciencia, y tetraparesia que precisó intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Se consiguió recanalización completa tras el tratamiento con uroquinasa intraarterial e implantación del *stent*. El control realizado en la UCI mediante sonografía Doppler transcerebral mostró la recanalización de la circulación posterior con permeabilidad completa de la arteria basilar. Se extubó a la paciente a las 24 h y dada de alta al Servicio de Neurología con NIHSS 3. Otros casos clínicos se pueden ver en las [figuras 3, 4 y 5](#).

Discusión

En pacientes con oclusión arterial muy proximal, de origen aterotrombótico y con NIHSS elevado, la respuesta al tratamiento con rt-PA intravenoso es baja. La eficacia y la seguridad del tratamiento dependen de su precocidad y disminuyen progresivamente según el aumento del tiempo

Figura 1 Paciente con ictus isquémico agudo de la circulación posterior. A) Arteriografía cerebral que muestra obstrucción de la arteria basilar. B) Recanalización tras la trombólisis con uroquinasa intraarterial y estenosis grave por una placa de ateroma. C) Control final de la arteria basilar, ya totalmente permeable tras la colocación del *stent*.

Figura 2 Evolución de la paciente de la figura 1. A) Control con sonografía Doppler transcraneal posterior al tratamiento endovascular; arterias vertebrales y arteria basilar permeables con velocidad media e índices de pulsatilidad normales. B) Reconstrucción tridimensional de la angio-TC que muestra normalidad del flujo en la arteria basilar.

Figura 3 Angio-TC con obstrucción crónica de la arteria carótida interna izquierda y aguda en la arteria carótida interna derecha. TC de perfusión con alteración del tiempo de tránsito medio en ambos hemisferios cerebrales.

de evolución^{4,16,17}. Utilizando técnicas de imagen multimodal se ha visto que hasta en el 80% de los casos con 3–6 h de evolución existe un área de tejido en penumbra¹⁸, que se puede beneficiar de la trombólisis intraarterial. Cuando la oclusión arterial ocurre en el territorio vertebrobasilar, se aceptan ventanas terapéuticas superiores a 3 h¹⁹. La oclusión de la arteria basilar implica un pésimo pronóstico y, tradicionalmente se ha considerado como una indicación de abordaje intraarterial incluso durante las primeras 24 h^{20,21}. La asociación de un rápido tratamiento intravenoso seguido posteriormente de trombólisis intraarterial y reperusión endovascular mecánica puede ser una alternativa si persiste la oclusión. El estudio Interventional Management of Stroke²² (fases 1 y 2) analizó la eficacia y la seguridad de la combinación del rt-PA intravenoso en dosis de 0,6 mg/kg seguido de tratamiento intraarterial hasta con una dosis máxima de 22 mg en las 3 primeras horas del ictus isquémico. Las tasas de transformación hemorrágica fueron cercanas a las descritas en el estudio NINDS y aumentó el número de pacientes con mejor grado funcional a los 3 meses.

La eficacia y la seguridad del tratamiento trombolítico exclusivamente intraarterial se han constatado en diversos trabajos. El ensayo PROACT II²³ evaluó el tratamiento intraarterial con prouroquinasas frente a placebo en el ictus por oclusión de la ACM dentro de las primeras 6 h. En el

grupo de tratamiento, las tasas de hemorragia intracraneal sintomática fueron del 10%, con una recanalización del 66% (el 18% en el grupo control), a pesar de que el tiempo medio hasta el tratamiento fue de 5 h y media. A los 90 días, el 40% de los pacientes tratados con prouroquinasas tenía una escala de Rankin inferior o igual a 2 frente a un 25% del grupo control, lo que demuestra la eficacia del tratamiento en términos de mejoría funcional. Un estudio multicéntrico japonés (J-MUSIC)²⁴ refirió también buenos resultados funcionales en el grupo tratado con uroquinasa intraarterial (51%) frente al grupo control (34%; $p=0,01$). El ensayo MELT valoró el tratamiento con bolos de uroquinasa intraarterial hasta la disolución del trombo más la opción de tratamiento mecánico con microcatéter. La ventana terapéutica fue de 6 h, la tasa de recanalización del 74% y la de hemorragia intracraneal sintomática del 9%²⁵. En nuestra serie, la tasa de recanalización fue del 68,7% y la de hemorragia intracraneal sintomática del 6,2%, similares a las descritas en la literatura médica. En los últimos años, se está trasladando a las arterias intracraneales el uso con catéteres utilizados para la extracción y la disrupción mecánica de trombos en las arterias coronarias. Estos dispositivos rediseñados y adaptados a la circulación cerebral se han utilizado en los estudios MERCI y multi-MERCI^{26,27} en pacientes fuera de la ventana terapéutica (<8 h) o con criterios de exclusión para el tratamiento intravenoso. En

Figura 4 A) Arteriografía selectiva de la arteria vertebral a través de la que se rellena de forma muy tardía la circulación anterior. B) inyección selectiva carotídea derecha que muestra la gran carga de trombo intraluminal. C) Varios *stents* con balón de angioplastia hinchado como tratamiento mecánico del trombo. D) Resultado final con normalización de la circulación anterior que se rellena de forma anterógrada desde la arteria carótida derecha.

Figura 5 A) Arteriografía selectiva de la arteria carótida común derecha con gran defecto de repleción en el origen de la arteria carótida interna, que se corresponde con un trombo. B) Obstrucción asociada en el segmento M1 intracraneal de la arteria cerebral media. C) Control final tras la aspiración del trombo y la trombólisis farmacológica con 550.000 UI de uroquinasa.

ambos estudios se consiguieron altas tasas de recanalización (el 55 y el 68% asociado a trombólisis intraarterial) con riesgo de hemorragia del 8–9%. Cuatro de nuestros pacientes (25%) requirieron embolectomía mecánica. Otra práctica habitual son las técnicas de angioplastia e implantación de *stents*. En nuestra serie se implantaron *stents* en 10 casos (62,5%).

En la actualidad, se acepta sin discusión como primera opción el tratamiento con rt-PA intravenoso, pero sus

estrictos criterios de exclusión, la limitada ventana terapéutica de 3 h y los pobres resultados en casos de obstrucción de gran vaso hacen que el tratamiento trombolítico intraarterial asociado o no al tratamiento intravenoso pueda ser una gran alternativa como se ha demostrado en varios estudios^{10–15,28–31}. En nuestra serie, se obtuvieron unos buenos resultados funcionales con escasas complicaciones técnicas. Los 3 pacientes que evolucionaron a muerte encefálica presentaban gran

Tabla 3 Indications for the Performance of Intracranial Endovascular Neurointerventional Procedures A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research³³

Recomendaciones clase I:

1. «La trombólisis intraarterial es una opción de tratamiento para pacientes seleccionados con < 6 h de evolución y oclusión de la arteria cerebral media que no son candidatos al rt-PA intravenoso» (clase I, nivel de evidencia B)
2. «Este tratamiento exige la atención del paciente en un centro con posibilidades de acceso inmediato a una angiografía cerebral y con neurointervencionistas cualificados» (clase I, nivel de evidencia C)
3. «La disponibilidad de la trombólisis intraarterial nunca debería excluir de la trombólisis intravenosa a los pacientes candidatos» (clase I, nivel de evidencia A)

Recomendaciones clase II:

1. «En pacientes con contraindicaciones a la trombólisis intravenosa, tales como intervenciones quirúrgicas recientes, la trombólisis intraarterial es una opción razonable» (clase IIa, nivel de evidencia C)

rt-PA: activador tisular del plasminógeno recombinante.

extensión y gravedad del infarto con escalas de NIHSS al ingreso de 20–25, lo que justificaría esta evolución.

Las últimas Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke³² y las indicaciones para los procedimientos endovasculares intracraneales de la AHA del año 2009³³ clasifican el tratamiento trombolítico intraarterial dentro de las 6 primeras horas en pacientes no candidatos al tratamiento intravenoso como recomendación clase I, nivel de evidencia B (tabla 3). Una de las ventajas del tratamiento intraarterial es que, al poder administrar in situ una alta concentración del fármaco, se optimizan sus resultados, se requirieron dosis menores y, por tanto, se minimizan sus efectos secundarios^{34,35}. El problema del tratamiento intraarterial es que requiere una importante infraestructura con personal médico altamente entrenado y especializado y su mayor limitación es la escasa disponibilidad de un servicio de neuroradiología intervencionista de guardia. Actualmente, existe una cierta discriminación negativa en el tratamiento del ictus agudo, con clara desventaja en infraestructura y recursos humanos cuando se lo compara con la enfermedad coronaria, lo que se confirma en algunos estudios que demuestran que el tratamiento trombolítico intravenoso e intraarterial se utiliza, respectivamente, solamente en el 1,4 y el 0,3% de los pacientes³⁶. Considerando que la enfermedad cerebrovascular constituye una de las primeras causas de mortalidad y discapacidad, su tratamiento multidisciplinario constituye, sin duda, uno de los desafíos más importantes para la sanidad en los próximos años^{37,38}. En este sentido, la implantación de equipos neurointervencionistas de guardia debe ser motivo para una fuerte reivindicación a las administraciones correspondientes. El alto precio en

mortalidad y calidad de vida de nuestros pacientes lo convierten en una inexcusable obligación ética y profesional.

Bibliografía

1. Navarrete P, Pina F, Rodríguez R, Murillo F, Jiménez D. Manejo inicial del ictus isquémico agudo. *Med Intensiva*. 2008;32:431–43.
2. Herrera M, Gállego J, Muñoz R, Aymerich N, Zandio B. Reperusión en el ictus isquémico agudo: estado actual y futuro. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31:31–46.
3. Pérez Sempere A. Morbilidad por enfermedad cerebrovascular en España: incidencia y prevalencia. *Rev Neurol*. 1999;29:879–81.
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–7.
5. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Trombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet*. 2007;369:275–82.
6. Navarrete-Navarro P, García Alcántara A, Murillo Cabezas F, Vazquez Mata G, Fernández Fernández S, Jiménez Moragas JL, et al. La patología cerebrovascular aguda en las áreas de Cuidados Críticos de Andalucía. Análisis clínico-epidemiológicos y de práctica médica. Proyecto Evascan *Med Intensiva*. 2000;24:257–63.
7. Ribo M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3-to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke*. 2005;36:602–6.
8. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, et al. for the SITS investigators. Trombolysis with alteplase 3–4.5 h after ischaemic stroke (SITS-ISTR): An observational study. *The Lancet*. 2008;372:1303–9.
9. Thomalla G, Schwark C, Sobesky J, Bluhmki E, Fiebach JB, Fiehler J, et al. for the MRI in Acute Stroke Study Group of the German Competence Network Stroke. Outcome and symptomatic bleeding complications of intravenous thrombolysis within 6 h in MRI-selected stroke patients: Comparison of a German multicenter study with the pooled data of ATLANTIS, ECASS and NINDS tPA trials. *Stroke*. 2006;37:852–8.
10. Mangiafico S, Cellerini M, Nencini P, Gensini G, Inzitari D. Intravenous tirofiban with intra-arterial urokinase and mechanical thrombolysis in stroke: Preliminary experience in 11 cases. *Stroke*. 2005;36:2154–8.
11. Wolfe T, Suárez JI, Tarr RW, Welter E, Landis D, Sunshine JL. Comparison of combined venous and arterial thrombolysis with primary arterial therapy using recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:121–8.
12. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*. 1999;30:2598–605.
13. Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, Loher T, Remonda L, Stepper F, et al. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2002;33:1828–33.
14. Mattie 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;39:379–83.
15. Agarwal P, Kumar S, Hariharan S, Eshkar N, Verro P, Cohen B, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign: Can it be used to select

- intra-arterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis.* 2004;17:182–90.
16. Saposnik G, Young B, Silver B, di Legge S, Webster F, Beletsky V, et al. Lack of improvement in patients with acute stroke after treatment with thrombolytic therapy: Predictors and association with outcome. *JAMA.* 2004;292:1839–44.
 17. Kent DM, Selker HP, Ruthazer R, Bluhmki E, Hacke W. The stroke-thrombolytic predictive instrument: A predictive instrument for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2006;37:2957–62.
 18. Darby DG, Barber PA, Gerraty RP, Desmond PM, Yang Q, Parson M, et al. Patophysiological topography of acute ischemia by combined diffusion-weighted and perfusion MRI. *Stroke.* 1999;30:2043–52.
 19. Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, Roine RO, Kallela M, Happpola O, et al. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA.* 2004;292:1862–6.
 20. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: A systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke.* 2006;37:922–8.
 21. Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, Gerraty RP, Fitt G, Hankey GJ, et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20:12–7.
 22. Interventional Management of Stroke Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke.* 2007;38:2127–35.
 23. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: A randomized controlled trial. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA.* 1999;282:2003–11.
 24. Inoue T, Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, Japan Multicenter Stroke Investigator's Collaboration. A case-control analysis of intra-arterial urokinase thrombolysis in acute cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2005;19:225–8.
 25. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. for The MELT Japan Study Group. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 h of middle cerebral artery stroke: The Middle cerebral artery Embolism Local fibrinolytic intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke.* 2007;38:2633–9.
 26. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: Results of the MERCI trial. *Stroke.* 2005;36:1432–8.
 27. Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi mechanical embolus removal in cerebral ischemia (MERCI) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:1177–82.
 28. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: The Interventional Management of Stroke Study. *Stroke.* 2004;35:904–11.
 29. Choi JB, Bateman BT, Mangla S, Marshall RS, Prabhakaran S, Chong J, et al. Endovascular recanalization therapy in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2006;37:419–24.
 30. Lisboa RC, Jovanovic BD, Alberts MJ. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Stroke.* 2002;33:2866–71.
 31. Sen S, Huang DY, Akhavan O, Wilson S, Verro P, Solander S. IV vs. IA TPA in acute ischemic stroke with CT angiographic evidence of major vessel Occlusion: A feasibility study. *Neurocrit Care.* 2009;11:76–81.
 32. Adams H, del Zoppo G, Alberts M, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation.* 2007;115:e478–534.
 33. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager MA, Gupta R, et al. Indications for the Performance of Intracranial Endovascular Neurointerventional Procedures A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation.* 2009;120:2235–49.
 34. Janjua N, Brisman JL. Endovascular treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2007;6:1086–93.
 35. Qureshi AI. Endovascular treatment of cerebrovascular diseases and intracranial neoplasms. *Lancet.* 2004;363:804–13.
 36. Qureshi AI, Kirmani JF, Sayed MA, Siddiqui AM, Safdar A, Pande RU, et al. Buffalo metropolitan area and Erie County stroke study: Rationale, design, and methods. *Neuroepidemiology.* 2004;23:289–98.
 37. Camacho JA, Jurado B, Jiménez JM, Montijano AJ, de Molina A. Ictus y trombolisis en un hospital básico. Un deber posible. *Med Intensiva.* 2006;30:238–9.
 38. Roca Guiseris J, Pérez-Villaves JM, Navarrete-Navarro P. Accidente cerebrovascular agudo. ¿Ampliamos nuestra cartera de servicios? *Med Intensiva* 2003;27:596–7.