



# Universidad Zaragoza

## TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA, UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

### **MORTALIDAD Y RECURRENCIA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS MEDIANTE TROMBECTOMÍA MECÁNICA**

### **MORTALITY AND LONG-TERM RECURRENCE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE TREATED WITH MECHANICAL THROMBECTOMY**

Autora

Teresa Aznar Salas

Directores

Herbert Tejada Meza

Cristina Moreno Loscertales

2024

# ÍNDICE

RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	6
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS .....	8
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN .....	15
CONCLUSIONES.....	19
ANEXOS.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	24



## **RESUMEN**

**Introducción:** El ictus es uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel mundial. Representa la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad permanente en Europa. Cada vez adquiere mayor importancia el tratamiento mediante trombectomía mecánica; y así; nuestro objetivo será recoger la mortalidad a largo plazo en pacientes sometidos a este tratamiento en Aragón, sus causas de muerte y evaluar el seguimiento que reciben posteriormente.

**Material y Métodos:** se recogieron, retrospectivamente, los datos de todos los pacientes que sufrieron un ictus isquémico y fueron tratados mediante trombectomía mecánica en Aragón desde enero del 2015 hasta diciembre del 2018 (ambos inclusive), siguiendo un modelo de casos consecutivos. Se han analizado un total de 240 pacientes; de quienes se han estudiado variables clínicas, técnicas y curso evolutivo. Con esto, se llevó a cabo un análisis descriptivo de la muestra en base a los objetivos planteados.

**Resultados:** casi un 50% de los pacientes de la muestra habían fallecido a los 5 años de sufrir un ictus; con una mediana de tiempo de 199 días. El 63% de las muertes fueron por causa cardiovascular siendo la hipertensión, el factor de riesgo más importante. Se corrobora la relación del cáncer y los eventos protrombóticos. En cuanto al seguimiento de los supervivientes, un 61% fueron valorados por un neurólogo al alta y un 88% por su médico de atención primaria. El 14% de los pacientes sufrieron una recurrencia antes de 5 años, con una mediana de 1 año.

**Conclusiones:** nuestros hallazgos demuestran la alta mortalidad que genera el ictus en nuestro medio a largo plazo. Se demuestra la asociación de esta enfermedad con el cáncer, siendo en estos pacientes el ictus o sus consecuencias quienes generan mayor mortalidad. La mejoría funcional que adquieren nuestros pacientes en las primeras 24h de ingreso, apoya el beneficio de los tratamientos actuales. Sin embargo, pese a la importancia del seguimiento y prevención secundaria del ictus, encontramos que todavía estamos lejos de alcanzar los estándares de calidad europeos para el seguimiento a largo plazo tras el ictus isquémico reperfundido.

**Palabras clave:** Ictus isquémico, Trombectomía mecánica, supervivencia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** stroke is one of the most significant global health concerns. It represents the second leading cause of death and the leading cause of permanent disability in Europe. Mechanical thrombectomy is gaining importance as a treatment modality; therefore, our objective is to document long-term mortality in patients undergoing this treatment in Aragón, identify their causes of death, and evaluate the follow-up care they receive.

**Methods:** we retrospectively collected data on all patients who experienced ischemic stroke and were treated with mechanical thrombectomy in Aragón from January 2015 to December 2018 (inclusive), following a consecutive case model. A total of 240 patients were analyzed, examining clinical variables, technical details, and their clinical course. A descriptive analysis of the sample was conducted based on the stated objectives.

**Results:** nearly 50% of the patients in the sample had died within 5 years of experiencing a stroke, with a median survival time of 199 days. Cardiovascular causes accounted for 63% of the deaths, with hypertension being the most significant risk factor. The relationship between cancer and prothrombotic events was corroborated. Regarding follow-up care, 61% of survivors were assessed by a neurologist at discharge, and 88% were evaluated by their primary care physician. Fourteen percent of patients experienced a recurrence within 5 years, with a median recurrence time of 1 year

**Conclusions:** our findings demonstrate the high long-term mortality associated with stroke in our setting. The association between stroke and cancer is confirmed, with stroke or its consequences contributing significantly to mortality in these patients. The functional improvement observed in our patients within the first 24 hours of admission supports the benefits of current treatments. However, despite the importance of follow-up and secondary prevention of stroke, we find that we are still far from meeting European quality standards for long-term follow up.

**Keywords:** stroke, mechanical thrombectomy, survival

## INTRODUCCIÓN

El ictus es uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel mundial. Representa la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad permanente en Europa, previendo una incidencia ascendente debido al envejecimiento poblacional<sup>1</sup>. Entre el 20 y el 35% de los afectados por un ictus fallecerá durante el primer mes y, aproximadamente, un tercio de los supervivientes perderá su autonomía funcional<sup>2</sup>.

En Aragón, tiene una incidencia de 2.042 casos por año (235/100.000 habitantes), constituye la segunda causa de muerte, la primera en mujeres, y produce un coste sanitario asociado a discapacidad de alrededor de 199 millones de euros anuales<sup>3</sup>.

En los últimos años, la edad media de presentación del ictus en la población general ha disminuido. La incidencia de ictus en el adulto joven se ha visto incrementada ligada al aumento de la prevalencia de factores de riesgo cerebrovascular en este grupo etario. La morbimortalidad derivada produce una enorme carga socio-económica más allá del sufrimiento personal y familiar <sup>4</sup>.

El objetivo terapéutico en la fase aguda del ictus isquémico es conseguir la reperusión arterial en el menor tiempo posible. Este objetivo puede alcanzarse con la administración de fibrinólisis intravenosa (FBL-IV) o mediante trombectomía mecánica (TM). Para alcanzar esta meta, la implantación de estrategias para la atención temprana al ictus y la aplicación óptima de estos tratamientos resulta fundamental<sup>5</sup>.

A finales de los años noventa, con la introducción de la FBL-IV se demostró la mejora funcional y supervivencia que implicaba su aplicación e hizo que, durante años, fuera considerado el tratamiento estándar del ictus isquémico. Gracias a la evidencia actual, sabemos que la TM supone una mejoría en la tasa global de independencia funcional, sin impacto en la mortalidad ni en la incidencia de complicaciones hemorrágicas. Esto la convierte, a día de hoy, en el tratamiento de elección para los pacientes con ictus por oclusión de gran vaso (OGV)<sup>6</sup>.

Esta técnica de Neurointervencionismo, guiada mediante angiografía por sustracción digital, permite una visualización detallada de la anatomía vascular cerebral y ayuda a identificar con precisión la ubicación del trombo. Por medio de un acceso endovascular proximal, se alcanza el segmento ocluido para proceder con la lisis física y aspiración del trombo de forma que la arteria pueda quedar reperfundida<sup>7</sup>.

Los extraordinarios avances en investigación básica, clínica y en neuroimagen en la última década han llevado a una mejor selección de los pacientes y a que estos puedan beneficiarse de la prolongación del periodo de ventana terapéutica hasta las 24 horas<sup>8</sup>.

El Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) es, desde 2017, el centro de referencia para la atención del ictus isquémico agudo en Aragón y el único centro en nuestra comunidad donde se realiza TM. Con la ampliación de la ventana terapéutica, cada vez está cobrando una mayor importancia y son más los pacientes que se benefician de ésta en nuestra Comunidad.

Tradicionalmente, los ensayos clínicos en ictus, de forma estandarizada, basan sus resultados en el pronóstico funcional a los tres meses. Sin embargo, son pocos los estudios que han investigado los resultados a largo plazo. El objetivo del presente trabajo es investigar el pronóstico a largo plazo de los pacientes con ictus secundario a OGV sometidos a TM en Aragón.

## **OBJETIVOS**

Objetivo principal: determinar la morbimortalidad y recurrencia de eventos vasculares a cinco años de seguimiento en pacientes con ictus isquémico tratados mediante trombectomía mecánica en Aragón.

### Objetivos secundarios:

- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados al ictus isquémico en este grupo de pacientes.
- Evaluar el seguimiento que reciben estos pacientes por parte de Neurología y por Medicina de Atención Primaria y su importancia en la evolución.
- Evaluar las causas del fallecimiento a largo plazo en los pacientes tratados mediante TEV.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## Diseño:

Se ha llevado a cabo un estudio de cohortes retrospectivo de todos los pacientes que sufrieron un ictus isquémico y fueron tratados mediante trombectomía mecánica en Aragón desde enero del año 2015 hasta diciembre del 2018 (ambos incluidos) siguiendo un modelo de casos consecutivos en base a la fecha de realización del procedimiento.

## Población de estudio:

**Criterios de inclusión:** Todo paciente con ictus isquémico  $\geq 18$  años tratado mediante trombectomía mecánica en Aragón.

**Criterios de exclusión:** Aquellos pacientes en los que se realizó en el momento agudo solo una arteriografía cerebral diagnóstica no terapéutica.

Fuentes de información: Los valores de las variables han sido recogidas a partir de una base de datos pseudonimizada que se cumplimentó de forma prospectiva a partir de la información obtenida desde la Historia Clínica Electrónica del Servicio Aragonés de Salud.

Para cada participante se analizan las siguientes variables:

### **Demográficas:**

- Edad
- Sexo
- Hospital de referencia y centro en el que se realiza la primera asistencia en el proceso ictus: cualquier hospital de 1er o 2º o 3er nivel de esta comunidad autónoma: Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) –Zaragoza-, Hospital Clínico Lozano Blesa (HCULB) –Zaragoza-, Hospital Royo Villanova (HRV) –Zaragoza-, Hospital provincial (Zaragoza), Hospital Ernest Lluch (Calatayud) , Hospital Obispo Polanco (Teruel), Hospital San Jorge (Huesca), Hospital de Barbastro, Hospital de la Defensa, Hospital de Jaca y otros hospitales y clínicas privadas y concertadas.

### **Clínicas:**

- Factores de riesgo cerebrovascular: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo.
- Comorbilidad: neoplasia maligna: sí/no; Fibrilación auricular: conocida previamente/diagnosticada durante el ingreso/diagnóstico a posteriori.



- Situación funcional previa al ictus medida mediante la Escala de Rankin modificada (mRS).
- Fecha de ictus.
- Repercusión clínica medida mediante la National institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ([anexo 1](#)).

**Tratamiento:**

- Fibrinólisis: sí/no.
- Tipo de fibrinólisis: actylise/tenecteplase.
- Grado de reperusión tras la trombectomía medido mediante la escala eTICI ([anexo 2](#)).
- Complicaciones durante la trombectomía.

**Seguimiento:**

- Complicación hemorrágica intracraneales durante el ingreso: sí/no.
- Tipo de complicación hemorrágica intracraneal según la escala de transformación hemorrágica ([anexo 3](#)) y si fue sintomática (hematoma asociado a un empeoramiento de más de 4 puntos en la escala NIHSS en las primeras 36 horas) o asintomática
- Destino al alta.
- Situación funcional medida mediante la Escala de Rankin modificada (mRS) a los 3 meses ([anexo 4](#)). Considerando como buen pronóstico mRS de 0 a 2.
- Valoración al alta en Consultas de Neurología: si/no.
- Fecha primer control.
- Valoración por su Médico de Atención Primaria (MAP): si/no.
- Muerte: sí/no.
- Causa de la muerte.
- Fecha de exitus.
- Recurrencia a los 5 años: sí/no.
- Tipo de recurrencia: AIT/ TACI/ LACI/ PACI/POCI/ ictus hemorrágico ([anexo 5](#)).
- Tiempo desde el ictus al fallecimiento.
- Tiempo desde el ictus hasta la recurrencia.

### Análisis estadístico:

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa IBM SPSS statistics version 26.0 y el diseño de gráficos mediante el programa Microsoft Excel 2016. Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría, para las variables cuantitativas se utilizó la mediana como indicador de tendencia central y el rango intercuartílico (RIQ) como medida de dispersión ya que ninguna de las variables se ajustaba a una distribución normal, lo cual se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis inferencial, cuando ambas variables fueron cualitativas, se utilizó la prueba de chi cuadrado para la comparación de proporciones. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizó el test de la U de Mann-Whitney aplicada a dos muestras independientes y el test de Kruskal-Wallis cuando se trató de k muestras independientes.

### Limitaciones del estudio:

Se trata de un estudio realizado en un centro único, sin embargo al ser el único hospital que realiza TM en Aragón, se incluye a la totalidad de pacientes que recibieron este tratamiento en esta comunidad autónoma. Entre los periodos analizados queda incluido el periodo de pandemia COVID que puede haber influenciado los tiempos y la actividad asistencial. Se ha podido perder el seguimiento de algunos pacientes no pertenecientes a nuestra comunidad o la continuidad de la asistencia en el circuito privado.

## RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se resumen las características basales de la muestra, en total han sido analizados unos 240 pacientes; de ellos, 124 (51.7 %) fueron mujeres con una edad mediana de 76 años y con buen estado funcional previo (mRS de 0).

De estos 240 pacientes con ictus isquémico agudo que recibieron tratamiento mediante trombectomía mecánica en el HUMS, 119 (49,6%) recibieron en el mismo la atención inicial, seguidos de un 23.3% que fueron derivados desde el HCULB, un 5,8% provenían HRV, un 19,6% fueron desplazados desde otras provincias y solo 2 pacientes llegaron al HUMS desde una clínica privada. El grado de afectación neurológica de estos pacientes fue moderado-severo con una mediana del NIHSS de 17 RIQ (21-13).

El 59% recibieron fibrinólisis previa a la realización de trombectomía mecánica.

En cuanto a los factores de riesgo cerebrovascular, destacar que la hipertensión arterial fue el factor más frecuentemente encontrado en la muestra en un 67%, seguido de un 51,3% que presentó fibrilación auricular. La etiología del ictus más frecuentemente observada fue la cardioembólica (52.5%) seguida de la indeterminada (28.3%).

**Tabla 1:** características basales y técnicas de la muestra:

Características de la muestra	
Número total de pacientes	240
Número mujeres, n (%)	124 (51.7)
Edad , mediana (RIQ)	76 (66-82)
mRS previo, mediana (RIQ)	0 (0-1)
NIHSS al ingreso, mediana (RIQ)	17 (13-21)
Trombectomía primaria/rescate n,(%)	98 (40.8%)/142 (59.2%)
Reperusión exitosa (eTICI 2b-3)	184 (77%)
Factores de riesgo cerebrovascular, n (%)	
HTA	161 (67.1%)
DM	50 (20.8%)
Dislipemia	111 (46.3%)
Fumador	54 (22.5%)
Alcohol	27 (11.3%)
Cardiopatía isquémica	40 (16.7%)
Enfermedad vascular periférica	20 (8.3%)
FA	123 (51.3%)
Ictus previo	51 (21.3%)

ETIOLOGIA ICTUS, CLASIFICACIÓN TOAST (%)	
Cardioembólico	53%
Aterotrombótico	17%
Lacunar	0%
Otras causas	2%
Indeterminado	28%

RIQ: rango intercuartílico. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes mellitus. FA: fibrilación auricular. FBL-IV: fibrinólisis intravenosa.

**Tabla 2: Resultados funcionales a corto plazo**

	MEDIANA
<b>NIHSS a las 24 horas, mediana (RIQ)</b>	9 (18-4)
<b>Fallecimiento durante el ingreso</b>	43 (19%)
<b>Destino al alta</b>	43 (19%) Fallecimiento Hospitalario 62 (27%) domicilio/residencia habitual 90 (39%) Otro Hospital de agudos 33 (14%) Hospital media estancia/RHB 2 (<1%) Residencia nuevo ingreso
<b>Transformación hemorrágica n (%)</b>	49 (20%)
<b>Sintomática (%)</b>	10 (4.2%)
<b>Asintomática (%)</b>	39 (16.3%)
<b>mRS 0-2 a los 3 meses (%)</b>	89 (37.1%)

En la [tabla 2](#) podemos ver recogidos los resultados funcionales a corto plazo, en los que se reporta que la mediana del NIHSS a las 24 horas fue de 9 (RIQ 4-18). Durante el ingreso, el 20% presentaron una transformación hemorrágica que fue sintomática en el 4.2% de los casos.

El 19% de los pacientes a estudio fallecieron durante el ingreso. Tan solo el 27% fueron dados de alta directamente a domicilio o a su residencia habitual. En el 39% de los casos, fueron trasladados a su hospital de referencia y el 14% prosiguieron con un ingreso en un hospital de larga estancia con neurorehabilitación para continuar con su recuperación. En cuanto a su capacidad funcional tras el ictus, el 37.1% de los pacientes mostraron un buen pronóstico funcional a los 3 meses (mRS 0-2). Lo cual se relacionó significativamente con menor porcentaje de mortalidad a largo plazo (23,2%), en comparación con aquellos cuyo mRS a los 3 meses fue superior a 2; que alcanzaron un 46.7% de mortalidad. ( $p=0.002$ ).

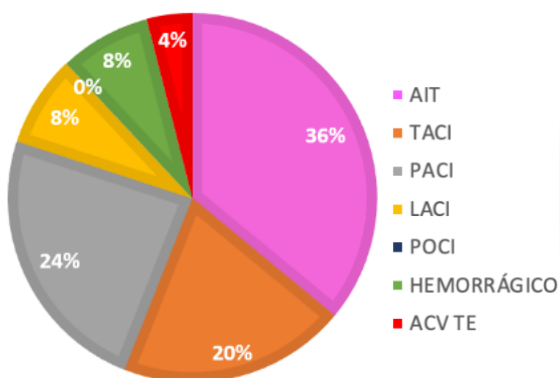
En base al seguimiento de estos pacientes, de aquellos supervivientes tras el ingreso, un 61.1% fueron valorados por un neurólogo tras el alta y el 88.3% fueron valorados por su médico de atención primaria. No se encontraron diferencias significativas entre el seguimiento por Neurología según su hospital de referencia. De los pacientes pertenecientes al hospital Clínico Lozano Blesa un 59.8% fueron valorados tras el alta por un neurólogo, de los del hospital universitario Miguel Servet un 65%, del Royo Villanova un 60%, del Obispo Polanco de Teruel un 55% y, del Hospital San Jorge de Huesca un 46%.

En cuanto a la recurrencia de eventos cerebrovasculares durante el seguimiento, está se presentó en el 14% de los pacientes con una mediana de tiempo hasta la misma de 383 días (176-1061). Un 36% recurrió con un AIT, un 24% con un PACI y un 20% con un TACI (fig1). No hubo diferencias en la recurrencia entre los pacientes que previamente habían presentado un ictus de los que no (14.3% vs. 13.9,  $p=0.568$ ) ni se encontraron diferencias en base a la etiología del ictus.

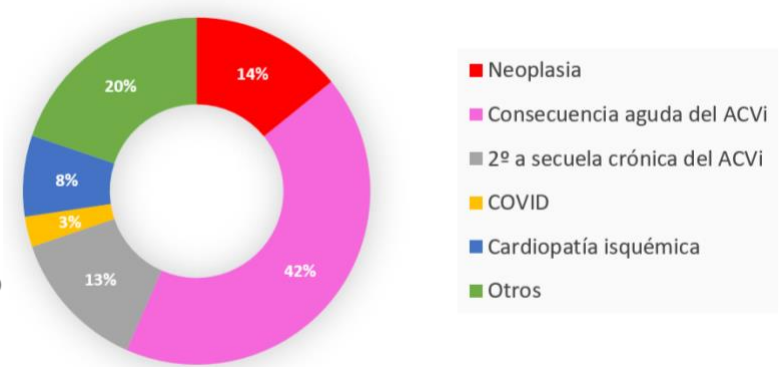
En cuanto al análisis de mortalidad a largo plazo, un total de 109 pacientes (48,7% de la muestra) había fallecido a los 5 años del ictus. Corrigiendo en base a la edad, la mortalidad descendió al 35% en pacientes menores de 80 años. En cuanto a los pacientes mayores de 80 años, un 72,5 % fallecieron a los 5 años; pero un 30,4% de este grupo lo hizo en los primeros 3 meses.

En relación con la causa de su fallecimiento, un 42% fue por consecuencia aguda del ictus y el 14% falleció a causa de una neoplasia maligna. Si agrupamos las causas de muerte, podemos concluir que un 63% fallecieron por causa cardiovascular (fig2). De los pacientes con cáncer al diagnóstico, un 59% habían fallecido a los 5 años pero tan solo el 30% de estos fue como causa directa de su neoplasia siendo el 35% una consecuencia aguda de su ictus.

**Figura 1.- tipo de recurrencia**



**Figura 2.- causas de muerte**

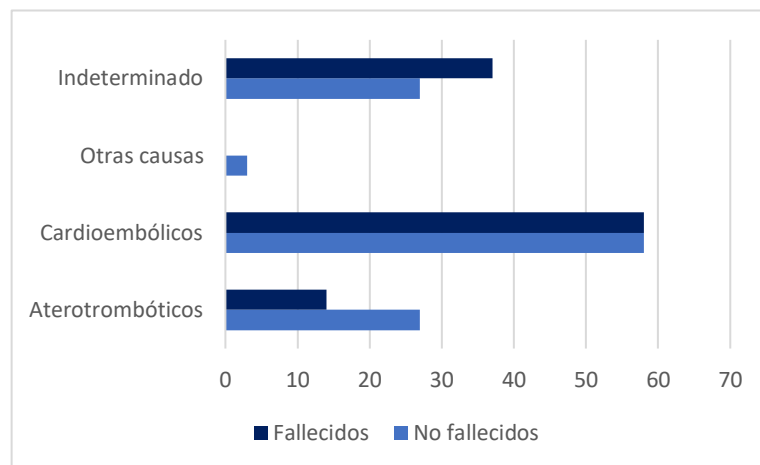


AIT: accidente isquémico transitorio, TACI: infarto completo de circulación anterior, PACI: Infarto parcia de la circulación anterior, LACI: infarto lacunar, POCI: infarto de circulación posterior, ACV: accidente cerebro vascular TE: troncoencéfalo

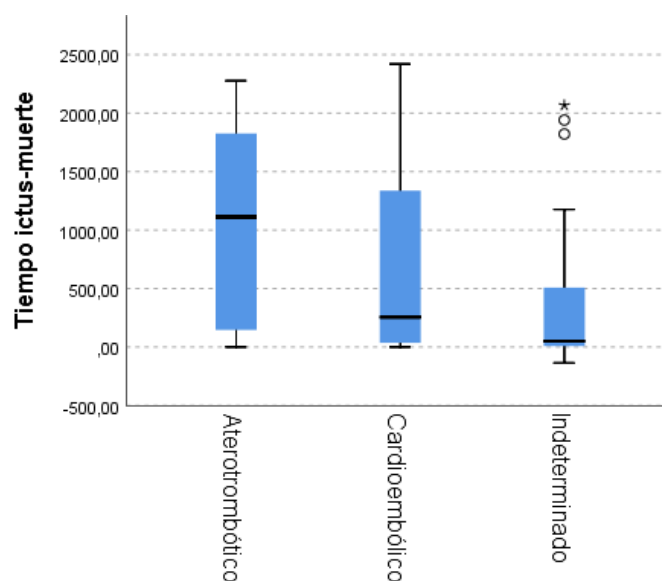
De entre los pacientes fallecidos, la mediana de tiempo hasta el fallecimiento desde que sufrieron el ictus fue de 199 días (20 – 1174). Manteniéndose la misma mediana si estudiamos el tiempo desde el ictus a su fallecimiento en menores de 80 años.

Se encontraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad a largo plazo en función de la etiología del ictus (fig3) con una mortalidad del 57.8% los indeterminados, del 50% los cardioembólicos y del 34.1 % de los aterotrombóticos así como diferencias entre el tiempo transcurrido entre el ictus hasta el fallecimiento en base a esta etiología con una mediana los cardioembólicos de 256 días(RIQ 35-1343) vs. 1113 días los aterotrombóticos (RIQ 13-1828) vs 51 los indeterminados (RIQ 9-589) ( $p= 0.011$ ) (fig4)

**Figura 3: Fallecimiento a los 5 años según la causa del ictus**



**Figura 4: comparación entre el tiempo desde el ictus a la muerte en base a la causa del ictus**



## DISCUSIÓN

Mediante un estudio de cohortes retrospectivas en pacientes con ictus isquémico que recibieron tratamiento reperfusor mediante trombectomía mecánica, con un seguimiento promedio de 5 años, hemos objetivado una mortalidad a largo plazo de 48.7%, es decir, casi la mitad de la muestra fallece a los 5 años del ictus isquémico. Podemos contrastar estos datos con otros estudios con seguimiento a largo plazo como el de *Merida et al.* que concluyen que la mortalidad a los 10 años del ictus es algo inferior al 60%<sup>9</sup>. Apoyando nuestros datos de alta mortalidad a largo plazo en este grupo.

La mayoría lo hacen como consecuencia aguda del ictus sufrido, ya sea por un infarto maligno, una transformación hemorrágica o secundario a las secuelas inmediatas del evento, como puede ser una insuficiencia respiratoria por broncoaspiración debido a la disfagia residual tras el ictus. Y, si entre las causas de muerte, agrupamos las de origen cardiovascular, un 63% de los fallecimientos se deben a esta etiología. Por lo que podemos asociar la alta mortalidad a la carga vascular que tenían o adquieren estos pacientes.

Se hallaron diferencias significativas en esta mortalidad a 5 años según el estado funcional que presentaba cada paciente a los 3 meses, medido con la escala Rankin modificada; reduciéndose la proporción de muerte a la mitad en pacientes con mRS de 0-2 (buen estado funcional), en comparación con pacientes con mRS más elevado. Es decir, que las secuelas que deja el ictus tras el proceso agudo en los pacientes, marcan diferencias en la letalidad de esta enfermedad a largo plazo.

Como se ha presentado anteriormente, la mediana de tiempo hasta el fallecimiento desde que sufrieron el ictus fue de unos 6 meses. Lo cual implica que la mayoría de las muertes ocurren en el medio plazo; más allá del seguimiento estandarizado tras el ictus hasta los 3 meses. Es por ello, que los resultados referidos para pronóstico funcional de la mayoría de estudios en ictus de pacientes tratados mediante TM resultarían cortoplacistas y estarían infraestimando información relevante en el seguimiento. Cabe destacar, que esto no parece atribuirse a la edad, ya que la mediana del tiempo hasta la muerte corregida para pacientes menores de 80 años se mantiene similar.

Analizando las características de nuestra muestra, equilibrada en género y de edad avanzada; podemos observar la alta prevalencia en pacientes tratados con TM de factores de riesgo cerebrovascular, entre los que cabe destacar: la hipertensión arterial y la fibrilación auricular. Por

lo que los consideraríamos como los factores de riesgo cerebrovascular más influyentes. Algo ya conocido en bibliografía previa, que coincide en que la hipertensión arterial es el factor de riesgo más prevalente tanto en hombres como mujeres<sup>10</sup> y que en aquellos pacientes con ictus isquémicos secundario a OGV la etiología más frecuente es la cardioembólica<sup>11</sup>.

Un metanálisis de estudios de cohortes prospectivos informó que cada disminución de 10 mmHg en la presión arterial sistólica se correlaciona con una reducción del 28% en los accidentes cerebrovasculares. Debiendo ser la hipertensión el foco principal para la prevención de accidentes cerebrovasculares. La presión arterial sistólica alta es el mayor factor de riesgo de accidente cerebrovascular a nivel mundial y contribuye al 56% del total de años de vida ajustados en función de la discapacidad por accidente cerebrovascular. Pero aún siendo conocido este factor de riesgo, su relevancia y su fácil medida; la Organización Mundial de la Salud publica que 1.280 millones de personas de entre 30 y 79 años en todo el mundo padecen hipertensión; y de ellos se estima que el 46% la desconoce<sup>12</sup>.

Por otra parte, el cáncer es un estado protrombótico adquirido asociado a un riesgo mayor de trombosis. Las complicaciones tromboembólicas en pacientes con cáncer son la segunda causa de muerte, aunque la mayoría de eventos sufridos son tromboembolismos pulmonares y trombosis venosas periféricas. Los elementos que elevan el riesgo de trombosis pueden ser inherentes al cáncer o por otros factores condicionantes relacionados con el paciente, relacionados con el tipo de cáncer, metástasis o con el tratamiento recibido y consecuencias del mismo<sup>13</sup>.

Así mismo de forma inversa, la presencia de sucesos trombóticos idiopáticos en un paciente aparentemente sano nos debe alertar de una posible neoplasia oculta<sup>14</sup>.

Un estudio halló que un 7,61% de los diagnosticados de ictus seguidos durante 18 meses desarrollaron cáncer<sup>15</sup>.

Analizando nuestros datos, 46 pacientes tenían un cáncer cuando sufrieron el ictus; lo que supone un 20% de nuestra muestra. Corroborando así la idea de que el proceso oncológico conlleva un estado protrombótico que puede considerarse factor de riesgo para el ictus.

Sin embargo, aunque un 59% de los pacientes con cáncer al diagnóstico de ictus habían fallecido a los 5 años, si miramos las causas de muerte a los 5 años, solo un 14% son atribuibles a una neoplasia maligna. Es decir, que prácticamente un 75% de los pacientes que tenían un cáncer no fallecieron a causa directa de éste.



Datos similares a los de nuestra muestra se han obtenido en otros estudios, en los que la prevalencia de cáncer en pacientes con ictus se encuentra en torno al 19% <sup>16</sup>.

Por tanto, es cierta la gran asociación de estos dos eventos, pero se observa que la mortalidad acaba siendo a causa del ictus y no como consecuencia directa del cáncer.

A corto plazo, se reporta que la mediana del NIHSS a las 24 horas fue de 9 comparada con una mediana de NIHSS al ingreso de 17; lo que sugiere que, en promedio, los pacientes presentaban una mejoría en el grado de afectación neurológica dentro del ingreso. Esto puede explicarse con el éxito del tratamiento recibido en el hospital.

Existen estudios que demostraron que los pacientes con ictus que presentan una mejoría funcional entre 3 y 12 meses después del accidente cerebrovascular tienen mejores resultados clínicos y de salud también a los 5 años. Reduciendo las tasas de institucionalización y costes sanitario. Corroborando así la importancia de la inversión sanitaria en cuidados posteriores al evento agudo, medidas de prevención secundaria y rehabilitación<sup>17</sup>.

La revisión “From Three-Months to Five-Years: sustaining Long-Term Benefits of Endovascular Therapy for Ischemic Stroke” concluye que hay beneficios de la trombectomía mecánica que se traducen en una menor discapacidad, mortalidad, institucionalización y coste sanitario y mayor calidad de vida a los 5 años. Pero detecta como factores condicionantes: la atención médica recibida, aspectos psicosocioeconómicos individuales y niveles sociales y ambientales<sup>18</sup>.

De ahí la importancia que adquiere el sistema sanitario con un correcto seguimiento de estos pacientes por parte de su Médico de Familia y de Neurología. Uno de los objetivos para el año 2030 del plan de actuación europeo en ictus es conseguir que al menos el 90% de la población que sufre un ictus sea atendida por un especialista y tenga garantizado el acceso a medidas de prevención secundaria<sup>19</sup>. En nuestro estudio, tan solo el 61% de los pacientes estarían cumpliendo este objetivo. Sin haberse encontrado diferencias significativas en ese seguimiento según los distintos hospitales de referencia de nuestra comunidad. Quedando todavía muy lejos de alcanzar el objetivo propuesto para el medio plazo.

Pero esto no sólo influye en los beneficios de la trombectomía, sino también en la importancia del control de las causas y factores de riesgo que llevaron al desarrollo del evento cerebrovascular; y que podrían evitar recurrencias. Un 14% de los pacientes sufrieron una recaída, quizá evitable con un correcto seguimiento y control de la enfermedad. La mediana de la recurrencia fue de 383 días, lo que supone más de 1 año, es decir, que este seguimiento tan

importante de los pacientes no sólo hay que realizarlo los primeros meses, sino también pasado el primer año para conseguir así, controlar los factores prevenibles que pueden llevar a recurrencia.

En cuanto a la etiología de ictus cabe comentar que, en base a lo esperado, no se analizó ningún ictus de etiología lacunar puesto que, al tener una fisiopatogenia distinta, no presentan oclusiones de gran vaso subsidiarias de tratamiento mediante trombectomía mecánica.

La etiología no marcó diferencias significativas en cuanto a la recurrencia del evento pero sí lo hizo en términos de mortalidad a largo plazo. Los pacientes que sufrieron un ictus de etiología indeterminada fueron los que alcanzaron la mayor mortalidad a 5 años, superando el 50% con una mediana de tiempo menor. Esto, puede fortalecer la idea de la importancia de continuar con el seguimiento y la ampliación del estudio etiológico de forma ambulatoria en estos pacientes con el fin último de poder implantar medidas de prevención secundaria y evitar recurrencias.

Es de interés comentar que, a lo largo del seguimiento, nuestra muestra pierde unos 15 pacientes, debido a que eran procedentes de otras comunidades o que realizaron su seguimiento en el circuito privado.

Un estudio de J Gallego concluyó que la mayor dependencia a los 3 meses se relacionaba con la edad, clasificación OxfordShire, Rankin previo al ingreso, gravedad del déficit inicial (NIHSS), antecedente de diabetes mellitus e ictus previo. Siendo esta situación a los tres meses determinante pronóstica de la evolución ulterior<sup>20</sup>.

En nuestro estudio, la muestra presentaba una mediana de mRS de buen pronóstico previo al ictus, pasando a ser catalogados de mal pronóstico a los 3 meses del evento; mostrando así las graves consecuencias de esta enfermedad en los pacientes que la sufren debido a una OGV y la repercusión a largo plazo que tendrá este empeoramiento funcional de los mismos a los 3 meses. Esta idea la refuerzan otros estudios que concluyeron además que, pacientes con discapacidad grave persistente o discapacidad grave a moderada, tuvieron un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad<sup>21</sup>.

## CONCLUSIONES

El presente estudio proporciona una visión detallada del pronóstico a largo plazo en pacientes con ictus isquémico tratados mediante trombectomía mecánica en Aragón. A través de un análisis exhaustivo de los datos recopilados se han extraído conclusiones relevantes que contribuyen a nuestra comprensión de esta población y a la optimización de su manejo y seguimiento.

Nuestros hallazgos corroboran la elevada morbilidad que genera el ictus en nuestro medio, inclusive tras haber recibido tratamientos de reperusión. Una proporción significativa de pacientes presenta una discapacidad moderada a grave en los primeros meses posteriores al ictus, lo que acentúa la necesidad de que estos pacientes continúen con una atención multidisciplinar y programas de neurorrehabilitación integral tras el alta hospitalaria de cara a promover la recuperación funcional y mejorar su salud y calidad de vida.

La mayoría de los pacientes de nuestra muestra fallecieron como consecuencia aguda del evento o por sus secuelas crónicas. Nuestros resultados sugieren que la mortalidad a largo plazo, en este grupo de pacientes, está influenciada por la etiología del ictus, siendo los casos de etiología indeterminada los que presentan una mayor mortalidad. Esto enfatiza la importancia de realizar un seguimiento exhaustivo y continuar con el estudio etiológico para poder implementar medidas efectivas de prevención secundaria. Cabe remarcar que la mayoría de los fallecimientos ocurren a lo largo del primer año por lo que sería durante este periodo donde priorizar estas medidas.

Además, la alta prevalencia de factores de riesgo cerebrovascular encontrada en nuestra población de estudio, subraya la importancia de abordarlos de manera integral tanto en la fase aguda como en el seguimiento a largo plazo, con el objetivo de prevenir recurrencias y mejorar el pronóstico de los pacientes. La asociación con otros factores como el cáncer no debe pasarse por alto ya que parte de nuestra población tenía una neoplasia al diagnóstico del ictus o fue descubierta al poco tiempo del evento.

Sin embargo, pese a estos hallazgos, y pareciendo evidente la importancia del seguimiento y prevención secundaria del ictus, encontramos que todavía estamos muy lejos de alcanzar los estándares de calidad europeos en cuanto al seguimiento a largo plazo. Por lo que todavía sigue siendo necesaria una mayor coordinación e inversión de recursos en la mejora de su abordaje.

Lo que podría suponer una mejoría en términos de salud, socioeconómicos y disminución de los costes derivados que supone al sistema, en ciertos casos prevenibles.

Es crucial reconocer que el seguimiento y la atención a largo plazo de los pacientes con ictus isquémico son fundamentales para prevenir recurrencias y mejorar los resultados funcionales y de supervivencia. Nuestros hallazgos respaldan la necesidad de implementar estrategias de atención integral que aborden no solo el evento agudo, sino también el seguimiento y el control de los factores de riesgo cerebrovascular a largo plazo en nuestra Comunidad Autónoma.

# ANEXOS

## Anexo 1.- ESCALA NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales</b>	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras</b>	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
1.Cierre los ojos, después ábralos.	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
2.Cierre la mano, después ábrala.	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>2. Mirada conjugada</b> (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculo-vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>3. Campos visuales</b> (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>4. Paresia facial</b>	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>5. Paresia de extremidades superiores (ES)</b> Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10".	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa..	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>6. Paresia de extremidades inferiores (EI)</b> Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5".	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>7. Ataxia de las extremidades.</b> Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir dismetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>8. Sensibilidad.</b> Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>9. Lenguaje.</b> Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3
<b>10. Disartria.</b> Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9
<b>11. Extinción-Negligencia-Inatención.</b> Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2
<b>TOTAL</b>									

Anexo2.- ESCALA eTICI REPERFUSIÓN

0	Ausencia de reperfusión
1	Reperfusión anterógrada más allá de la oclusión inicial, pero llenado limitado de la rama distal con poca o lenta reperfusión distal.
2 <sup>a</sup>	<50% reperfundido
2b50	50-66% de reperfusión
2b67	67-89% reperfusión
2c	reperfusión casi completa sin trombo claramente visible, pero con retraso en el lavado de contraste
3	reperfusión anterógrada completa del territorio isquémico de la arteria diana ocluida, con ausencia de oclusión visualizada en todas las ramas distales

Anexo3.- ESCALA DE TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

HI-1	Transformación petequeal no confluyente en el área infartada sin efecto de masa asociado
HI-2	Transformación petequeal confluyente en el área infartada sin efecto de masa asociado
PH-1	Hematoma intraparenquimatoso que ocupa <30% del área infartada y ejerce mínimo efecto de masa.
PH-2	Hematoma intraparenquimatoso que ocupa >30% del área infartada y ejerce un considerable efecto de masa.

#### Anexo 5.- CLASIFICACIÓN ICTUS

<b>TACI</b>	Infarto completo de la circulación anterior
<b>LACI</b>	Infarto lacunar
<b>PACI</b>	Infarto parcial de la circulación anterior
<b>POCI</b>	Infarto de circulación posterior
<b>AIT</b>	Accidente isquémico transitorio
<b>ICTUS HEMORRAGICO</b>	Infarto hemorrágico

#### Anexo 4.- Escala RANKIN MODIFICADA

<b>Nivel</b>	<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales sin limitaciones
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por si mismos, sin necesidad de ayuda
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos
4	Moderadamente grave	Dependientes para las actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continua (necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continua
6	Muerte	

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Soto A, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis. *An Sist Sanit Navar*. 28 de abril de 2022;45(1):e0979.
2. Truelsen T, Piechowski - Jóźwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*. junio de 2006;13(6):581-98.
3. Tejada Meza H, Artal Roy J, Pérez Lázaro C, Bestué Cardiel M, Alberti González O, Tejero Juste C, et al. Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón. *Neurología*. julio de 2022;37(6):434-40.
4. Nedeltchev K. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 de febrero de 2005;76(2):191-5.
5. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*. 8 de diciembre de 2021;49(2):15.
6. Muñoz JG, Rivillas JA, González Jaramillo N, Urrego Callejas S, Gómez Hoyos JF. Trombectomía mecánica en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico: serie de casos en un centro de referencia colombiano. *Acta Neurológica Colomb*. 1 de enero de 2017;33(2):68-73.
7. Gralla J, Schroth G, Remonda L, Nedeltchev K, Slotboom J, Brekenfeld C. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Thrombus–Device Interaction, Efficiency, and Complications In Vivo. *Stroke*. diciembre de 2006;37(12):3019-24.
8. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 4 de enero de 2018;378(1):11-21.
9. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Supervivencia a largo plazo del ictus isquémico. *Rev Clínica Esp*. mayo de 2012;212(5):223-8.
10. Moreno VP, García Raso A, García Bueno MJ, Sánchez Sánchez C, Meseguer E, Mata R, et al. Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev Neurol*. 2008;46(10):593.
11. Tiedt S, Herzberg M, Küpper C, Feil K, Kellert L, Dorn F, et al. Stroke Etiology Modifies the Effect of Endovascular Treatment in Acute Stroke. *Stroke*. marzo de 2020;51(3):1014-6.
12. Singh SD, Senff JR, Van Duijn CM, Rosand J. Treating Hypertension: Important for Heart Health, Fundamental for Brain Health. *Stroke*. mayo de 2024;55(5):1464-6.



13. Sosa-Quintero LS, Carrasco-Martínez IL, Mariscal-Ramírez I, García-Luna EE, Nava-Zavala AH, Rubio-Jurado B. El estado protrombótico en los pacientes con cáncer. *Gac Mex Oncol*. 15 de junio de 2021;20(1):5369.
14. Lisa R Rogers. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurologic Clinics*. 2003;21(1):167-92.
15. Rogado J, Quintas S, Dotor J, Pacheco VE, Mondéjar R, Reig-Roselló G, et al. ¿ICTUS COMO FACTOR PREDICTOR DE CÁNCER?
16. Bravo Anguiano Y, Echavarría Iñiguez A, Madrigal Lkhoul E, Muñoz Martín A. Ictus asociado a cáncer: estudio de prevalencia y factores predictores entre pacientes con ictus isquémico. *Rev Neurol*. 2023;76(06):189.
17. Ganesh A, Luengo-Fernandez R, Rothwell PM. Late functional improvement and 5-year poststroke outcomes: a population-based cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. agosto de 2020;91(8):831-9.
18. Ganesh A, Ospel JM, Marko M, Van Zwam WH, Roos YBWEM, Majoie CBLM, et al. From Three-Months to Five-Years: Sustaining Long-Term Benefits of Endovascular Therapy for Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 26 de julio de 2021;12:713738.
19. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J*. diciembre de 2018;3(4):309-36.
20. Gallego Culleré, Jaime. Resultado funcional y supervivencia de los pacientes con ictus. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2012;35(3):533-6.
21. Du J, Zhai Y, Dong W, Che B, Miao M, Peng Y, et al. One - Year Disability Trajectories and Long - Term Cardiovascular Events, Recurrent Stroke, and Mortality After Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 6 de febrero de 2024;13(3):e030702.