



ORIGINAL

Trombectomía mecánica más allá de 6 horas en ictus isquémico agudo con oclusión de gran vaso en territorio carotídeo: experiencia en un hospital terciario



E. Natera-Villalba^{a,*}, A. Cruz-Culebras^a, S. García-Madrona^a, R. Vera-Lechuga^a, A. de Felipe-Mimbrera^a, C. Matute-Lozano^a, A. Gómez-López^a, V. Ros-Castelló^a, A. Sánchez-Sánchez^a, J. Martínez-Poles^a, V. Nedkova-Hristova^a, J.B. Escribano-Paredes^a, I. García-Bermúdez^b, J. Méndez^b, E. Fandiño^b y J. Masjuan^{a,c}

^a Servicio de Neurología, Unidad de Ictus, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Ramón y Cajal, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, IRYCIS, Madrid, España

Recibido el 4 de febrero de 2020; aceptado el 4 de agosto de 2020

Accesible en línea el 5 de febrero de 2021

PALABRAS CLAVE

Ictus;
Isquemia cerebral;
Neuroimagen
funcional;
Tomografía
computarizada con
estudio de perfusión;
Trombectomía
mecánica;
Ventana extendida

Resumen

Introducción: La eficacia de la trombectomía mecánica en territorio carotídeo en las primeras 24 horas se ha probado con trabajos publicados recientemente.

Métodos: Revisión retrospectiva a partir de un registro prospectivo en nuestro centro de referencia de ictus para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento endovascular realizado más allá de las 6 horas de evolución de los síntomas en pacientes con ictus isquémico agudo y oclusión de gran vaso en territorio carotídeo, entre noviembre de 2016 y abril de 2019.

Resultados: Se recopilaron datos de 59 pacientes (55,9% mujeres, mediana de edad 71 años). Treinta y tres pacientes fueron detectados al despertar. El 57,6% de los casos fueron trasladados secundarios. La mediana de NIHSS basal fue 16. La mediana del ASPECTS fue 8 y el 94,9% de los pacientes presentó > 50% de tejido salvable. El 88,1% de los pacientes logró una recanalización satisfactoria, en 5 pacientes después de 24 horas de evolución. El 67,8% de los casos logró la independencia funcional a los 90 días de seguimiento. Los pacientes que no lograron la independencia funcional presentaban mayor edad, mayor proporción de fibrilación auricular, mayor tiempo punción-recanalización y mayor puntuación NIHSS, tanto basal como al alta.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elena.natera.v@gmail.com (E. Natera-Villalba).

Conclusión: En nuestra experiencia la trombectomía mecánica después de las 6 horas se asoció con buenos resultados de funcionalidad a los 90 días. La edad, la puntuación NIHSS, el tiempo punción-recanalización y la prevalencia de fibrilación auricular fueron factores determinantes en el pronóstico funcional. La eficacia de este tratamiento por encima de las 24 horas merece ser estudiada.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Stroke;
Cerebral ischaemia;
Functional
neuroimaging;
Perfusion Computed
Tomography;
Mechanical
thrombectomy;
Extended window

Mechanical thrombectomy beyond 6 hours in acute ischaemic stroke with large vessel occlusion in the carotid artery territory: Experience at a tertiary hospital

Abstract

Introduction: Thrombectomy in the carotid artery territory was recently shown to be effective up to 24 hours after symptoms onset.

Methods: We conducted a retrospective review of a prospective registry of patients treated at our stroke reference centre between November 2016 and April 2019 in order to assess the safety and effectiveness of mechanical thrombectomy performed beyond 6 hours after symptoms onset in patients with acute ischaemic stroke and large vessel occlusion in the carotid artery territory.

Results: Data were gathered from 59 patients (55.9% women; median age, 71 years). In 33 cases, stroke was detected upon awakening; 57.6% of patients were transferred from another hospital. Median baseline NIHSS score was 16, and median ASPECTS score was 8, with 94.9% of patients presenting > 50% of salvageable tissue. Satisfactory recanalisation was achieved in 88.1% of patients, beyond 24 hours after onset in 5 cases. At 90 days of follow-up, 67.8% were functionally independent; those who were not were older and presented higher prevalence of atrial fibrillation, greater puncture-to-recanalisation time, and higher NIHSS scores, both at baseline and at discharge.

Conclusion: In our experience, mechanical thrombectomy beyond 6 hours was associated with good 90-day functional outcomes. Age, NIHSS score, puncture-to-recanalisation time, and presence of atrial fibrillation affected functional prognosis. The efficacy of the treatment beyond 24 hours after onset merits study.

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La eficacia de la trombectomía mecánica (TM) realizada después de las 6 horas desde el inicio de los síntomas en el ictus isquémico agudo (IIA) con oclusión de gran vaso (OGV) en territorio carotídeo ha sido establecida gracias a los ensayos clínicos DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo)¹ y DEFUSE 3 (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo)², publicados en 2018. Ambos mostraron el beneficio del tratamiento endovascular hasta 24 y 16 horas de evolución de los síntomas, respectivamente. De esta forma, la ampliación de la ventana terapéutica hasta 24 horas en pacientes adecuadamente seleccionados mediante neuroimagen funcional (TC y RM perfusión) ha permitido ampliar la ventana de tratamiento^{3–6}. En este trabajo evaluamos nuestra experiencia en pacientes que recibieron tratamiento endovascular en territorio carotídeo más allá de las 6 horas de evolución desde los síntomas durante el periodo comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2019.

Material y método

Diseño del estudio

Se realizó una revisión retrospectiva a partir de un registro recogido de forma prospectiva durante el periodo comprendido entre noviembre de 2016 y abril de 2019 en nuestro centro de referencia de ictus. Todos los pacientes incluidos en este estudio recibieron tratamiento en nuestro centro, y ellos mismos o un representante legal firmaron el consentimiento informado antes de recibir el tratamiento. Todos los autores contribuyeron a la recogida de datos. El diseño del estudio fue previamente aprobado por un comité ético local. El estudio no ha recibido financiación.

Pacientes

Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años (sin límite superior de edad) y funcionalmente independientes previamente al ictus con IIA en territorio carotídeo, que habían sido sometidos a TM en nuestro centro más allá de 6 horas desde la última vez que habían sido vistos asintomáticos

(incluidos ictus presenciado, no presenciado e ictus del despertar), sin límite superior de tiempo de evolución. Se definió como «independencia funcional» una puntuación 0-2 en la escala Rankin modificada (eRm), que evalúa discapacidad neurológica funcional, y que varía desde el 0 (asintomático) hasta el 6 (muerte)⁷. Además, entre otras variables que se recogieron se incluyen la edad y género, la presencia de factores de riesgo vascular, hábitos tóxicos previos (tabaquismo y enolismo), fibrilación auricular y enfermedad cerebrovascular previa.

Todos los pacientes, incluidos aquellos que procedían de un traslado secundario, se sometieron a un estudio de neuroimagen multimodal en nuestro centro (TC craneal sin contraste, angio-TC de arterias extra e intracraneales y TC perfusión), realizado en un dispositivo de tomografía computarizada multidetector (Toshiba, modelo Aquilion ONE, software OLEA), de acuerdo con el protocolo del Plan de atención al ictus de la Comunidad de Madrid⁸. Las imágenes del estudio de perfusión fueron adquiridas durante 60 segundos en un modo *cine* con un retraso de 7 segundos, tras la inyección de 50 ml de contraste yodado (Ultravist 370) a una tasa de flujo de 5 ml/segundo, seguido de 50 ml de solución salina 0,9% a la misma tasa de flujo a través de un acceso cubital usando un inyector. La angio-TC fue adquirida en el modo helicoidal (parámetros: tubo de voltaje 100 kVp, corriente 50- 600 mA, cortes de 0,5 mm de espesor, scan FOV de 30 cm, matriz 256 × 256) desde el arco aórtico hasta el top de los senos frontales tras la inyección de 50 ml de contraste yodado (Ultravist 370) a una tasa de flujo de 5 ml/segundo, seguido de 50 ml de solución salina a la misma tasa de flujo. El estudio de imagen se repitió en aquellos pacientes que fueron trasladados de otros centros y, en todos los casos, fue interpretado por un neurorradiólogo experto con más de 5 años de experiencia. Todos los pacientes presentaban una OGV en territorio vascular carotídeo (arteria carótida interna intracraneal o en arteria cerebral media), un core de infarto inicial de reducido tamaño y una penumbra isquémica favorable con tejido cerebral potencialmente salvable en pruebas de neuroimagen funcional. Un core de infarto inicial de reducido tamaño se definió como una puntuación ≥ 5 en la escala *Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score* (ASPECTS), sistema de puntuación usado para cuantificar cambios isquémicos incipientes en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) en el TC craneal sin contraste, con un máximo de 10 puntos (que indica normalidad), y sustracción de 1 punto por cada región alterada^{9,10}. La localización de la OGV en territorio vascular carotídeo fue definida como oclusión intracraneal de la arteria carótida interna (ACI) y del primer o segundo segmento de la arteria cerebral media (ACM-M1 y ACM-M2, respectivamente). Se consideró como tejido potencialmente salvable la existencia de una discrepancia entre el tiempo de tránsito medio y volumen cerebral mayor del 20%. Los pacientes con ictus isquémico agudo en circulación posterior fueron excluidos en este estudio.

Tratamientos

Se seleccionaron aquellos pacientes que fueron sometidos a TM en territorio carotídeo que habían recibido o no previamente alteplasa cuando fue clínicamente apropiado. El

procedimiento endovascular estándar realizado en nuestro centro es llevado a cabo de acuerdo con las recomendaciones del *Protocolo para el tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo* del Plan de atención al ictus de la Comunidad de Madrid⁸ por neurorradiólogos intervencionistas expertos, con más de 15 años de experiencia en el tratamiento endovascular de las enfermedades cerebrovasculares en un centro en el que actualmente se realizan más de 90 procedimientos anuales en fase aguda. Incluye una angiografía diagnóstica con abordaje femoral en la que se valora la perfusión del vaso medida mediante la escala *Thrombolysis in Cerebral Infarct* (TICI)¹¹. La elección del dispositivo para la recanalización, con catéter guía o catéter balón cuando se consideró necesario (*stent retriever* mediante los dispositivos Solitaire o Preset durante los últimos 3 años, aspiración directa mediante el dispositivo ACE-068 o combinación de ambas técnicas) quedó a elección del neurointervencionista. En algunos pacientes con estenosis de ACI ipsilateral se realizó una angioplastia carotídea con/sin colocación de stent. La anestesia general y sedación consciente se usaron indistintamente según el estado clínico del paciente. Al finalizar el procedimiento se llevaba a cabo un sistema de cierre femoral Angio-Seal 8 F, acompañado de compresión local en caso de pacientes previamente anticoagulados.

Valoraciones clínicas y resultados

La gravedad del ictus se valoró mediante la escala *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS)¹². El resultado de eficacia de imagen fue la recanalización satisfactoria, definida como TICI 2B-3¹¹; los estudios de imagen fueron revisados por neurorradiólogos cualificados. El principal resultado de eficacia fue la independencia funcional a los 90 días del ictus, definida por una puntuación 0-2 en la eRm. Los resultados de seguridad incluyeron muerte intrahospitalaria, y a los 90 días de seguimiento, hemorragia intracraneal sintomática (definida como un incremento de al menos 4 puntos en la escala NIHSS asociada a una hemorragia intracraneal)¹³, deterioro neurológico precoz (definido como un incremento de al menos 4 puntos en la escala NIHSS en las primeras 24 horas desde el evento en ausencia de hemorragia intracraneal) o complicaciones relacionadas con el procedimiento. De acuerdo con el protocolo de nuestro centro, todos los pacientes fueron sometidos a una TC craneal de control a las 24 horas del procedimiento. Estos datos fueron verificados con una valoración clínica basal, al alta y en las visitas rutinarias de seguimiento a los 90 días, 6 meses y anual mediante las escalas NIHSS y eRm.

Análisis estadísticos

La normalidad de las variables se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas son presentadas como proporciones, y las continuas, como media \pm desviación estándar o mediana con rango intercuartílico, según corresponda. Se empleó la prueba Chi cuadrado para comparar variables categóricas y «t» de Student para comparar variables continuas. Se empleó un modelo de regresión logística para identificar las variables predictoras; las asociaciones se presentan como *odds ratio* (OR) con un

intervalo de confianza del 95% (IC 95). La significación estadística se consideró para valores de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con Stata 14.

Resultados

Se recopilaron datos de 59 pacientes en los que se realizó una TM por OGV en territorio vascular carotídeo. Las características basales de dichos pacientes se muestran en la [tabla 1](#). De la muestra global, 28 pacientes (47,5%) cumplían los criterios del ensayo DAWN y 34 pacientes (57,6%), los criterios de DEFUSE 3. Treinta y tres pacientes (55,9%) eran mujeres y la mediana de edad fue de 71 años (rango intercuartílico: 58,5-76 años). Un total de 33 pacientes (55,9%) presentaron ictus isquémicos detectados al despertar y 34 pacientes (57,6%) fueron trasladados secundarios procedentes de otro centro. La mediana de NIHSS basal fue de 16 puntos (rango intercuartílico: 10-19 puntos) y todos presentaron una puntuación NIHSS ≥ 6 puntos, con excepción de un paciente que presentaba una puntuación NIHSS de 4 puntos a expensas de una afasia incapacitante.

En cuanto al estudio de neuroimagen, la mediana de la puntuación ASPECTS en TC craneal sin contraste fue de 8 puntos, 56 pacientes (94,9%) presentaron un ASPECTS ≥ 6 puntos y 3 pacientes fueron sometidos a TM con un ASPECTS de 5 puntos. Cincuenta y seis pacientes (94,9%) presentaron una penumbra $\geq 50\%$ en TC perfusión. Diez pacientes (16,9%) presentaron una oclusión proximal en la arteria carótida interna intracranal (ACI) y 49 pacientes en la arteria cerebral media (ACM): 45 de ellos (76,3%) en el primer segmento de arteria cerebral media (ACM-M1), y los 4 restantes (6,8%), en el segundo segmento de la arteria cerebral media (ACM-M2). Se detectaron en total 6 oclusiones en tandem: dentro del grupo que presentó una oclusión proximal al nivel de ACI, 3 pacientes presentaron, además, un trombo en ACM; entre aquellos que presentaron una oclusión proximal al nivel de ACM-M1, 3 presentaron también un trombo en ACM-M2.

Dieciséis pacientes recibieron alteplasa iv a dosis estándar (0,9 mg/kg), de los cuales 10 procedían de un traslado secundario de otro centro, donde ya se había iniciado este tratamiento. En nuestro centro, el tratamiento con alteplasa se administra de forma habitual en las primeras 4,5 horas de evolución de los síntomas, pero, en algunos casos seleccionados, este tratamiento se aplicó más allá de esta ventana de tiempo en presencia siempre de una penumbra y hallazgos de imagen favorables. Dentro de este grupo un total de 3 pacientes recibieron el tratamiento más allá de 4,5 horas de evolución, de acuerdo con hallazgos favorables en el estudio de perfusión.

La mediana de tiempo desde que el paciente fuera visto asintomático por última vez hasta la recanalización fue de 610 minutos (rango intercuartílico: 405-850 minutos). En un total de 38 pacientes (64,4%) se logró la recanalización entre 6 y 12 horas tras la atribuida hora de inicio, y 5 pacientes (8,5%) recanalizaron más allá de las 24 horas de evolución. El resumen de tiempos del procedimiento se muestra en la [tabla 1](#), y los datos concernientes a los pacientes que recanalizaron más allá de las 24 horas se muestran en la [tabla 2](#).

La recanalización satisfactoria se consiguió en 52 pacientes (TICI 2b: 20,3%; TICI 2c: 13,6%; TICI 3: 54,2%). Un total de 33 pacientes (55,9%) fueron sometidos a anestesia general; los restantes 26 (44,1%), a sedación consciente. Se empleó stent retriever (dispositivos Solitaire o Preset) en el 23,7% de los casos, aspiración (dispositivo ACE-068) en el 28,8% de los pacientes y una combinación de ambas técnicas en el 45,8% de los casos. Un total de 11 pacientes (18,6%) precisó la realización de una angioplastia carotídea y, en 6 de ellos, fue necesaria la implantación de un stent. Con respecto a las complicaciones relacionadas con el procedimiento, en 2 casos (3,4%) se produjo una embolización distal a otro territorio vascular, un paciente (1,7%) presentó un vasoespasmo carotídeo resuelto tras la administración de nimodipino y sin deterioro neurológico asociado, un paciente (1,7%) sufrió una disección carotídea subintimal no oclusiva sin repercusión en el estado neurológico, y otro (1,7%), una laceración de ACM con desarrollo de una hemorragia subaracnoidea en surcos de la convexidad, con empeoramiento de la clínica neurológica. Un paciente (1,7%) desarrolló una oclusión de un stent carotídeo implantado sin repercusión clínica, que requirió una reintervención. Un total de 5 pacientes (8,5%) desarrolló complicaciones locales en el lugar de punción (3 hematomas inguinales, una oclusión de la arteria poplítea ipsilateral a la zona de punción y un pseudoaneurisma), de los cuales solo el último requirió intervención. Los datos concernientes a resultados de eficacia y seguridad se muestran en la [tabla 3](#).

Cuarenta pacientes (67,8%) alcanzaron la independencia funcional a los 90 días, entre ellos 2 de los 3 pacientes que recibieron alteplasa más allá de las 4,5 horas de evolución de los síntomas; el paciente que no lo logró fue debido a una complicación durante el procedimiento endovascular (laceración de la arteria cerebral media con hemorragia subaracnoidea asociada). Tan solo un paciente (1,7%) presentó una hemorragia intracraneal sintomática posterior al procedimiento endovascular y 6 pacientes (10,2%) fallecieron durante el seguimiento. No hubo diferencias significativas en las tasas de complicaciones ni de hemorragia intracraneal sintomática entre pacientes independientes y dependientes. Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a resultados de funcionalidad entre aquellos que recibieron anestesia general o sedación consciente ($p = 0,361$), ni según el tipo de dispositivo empleado para conseguir la recanalización ($p = 0,168$), o según la consecución de una recanalización satisfactoria ($p = 0,73$). No hubo casos de malignización del infarto en esta serie. Las variables que se asociaron a un peor pronóstico funcional fueron la edad ($p = 0,024$), la presencia de fibrilación auricular ($p = 0,004$), una mayor puntuación NIHSS, tanto al ingreso ($p = 0,0039$) como al alta ($p < 0,0001$), y un mayor tiempo punción-recanalización ($p = 0,0056$) ([tabla 4](#)). El análisis de regresión logística mostró que la puntuación NIHSS que presentaban los pacientes al alta fue la variable predictora más significativa (OR 0,44; IC 95%: 0,204-0,95; $p = 0,036$); datos mostrados en la [tabla 5](#).

Con respecto a la etiología del ictus el 18,6% de los casos fueron aterotrombóticos, el 37,3% cardioembólicos, el 40,7% fueron catalogados como *Embolic Stroke of Unknown Source* (ESUS), y los restantes (3,4%) fueron por causas inhabituales. Entre los pacientes con etiología cardioembólica la fibrila-

Tabla 1 Características basales

	Total	No elegibles para DAWN	No elegibles para DEFUSE 3
<i>Edad-mediana (RIC)</i>	59	31 (52,5%)	25 (42,4%)
<i>Mujer</i>	71 (58,5-76)	66 (55,5-75)	61 (52,5-75)
<i>Hipertensión arterial</i>	33 (55,9%)	17 (54,8%)	12 (48,0%)
<i>Diabetes</i>	34 (57,6%)	16 (51,6%)	12 (48,0%)
<i>Dislipidemia</i>	14 (23,7%)	5 (16,1%)	5 (20,0%)
<i>Tabaquismo</i>	31 (52,5%)	17 (54,8%)	14 (56,0%)
<i>Enolismo</i>	20 (33,9%)	11 (35,5%)	9 (36,0%)
<i>Fibrilación auricular (FA)</i>	4 (6,8%)	0	0
<i>FA conocida previamente</i>	19 (32,2%)	9 (29,03%)	8 (32,0%)
<i>Ictus/AIT previo</i>	8 (13,6%)	5 (16,1%)	5 (20,0%)
<i>Antiagregación previa</i>	9 (15,2%)	7 (22,6%)	3 (12,0%)
<i>Anticoagulación previa</i>	10 (16,9%)	8 (25,8%)	3 (12,0%)
<i>Traslado secundario</i>	4 (6,8%)	6 (19,3%)	3 (12,0%)
<i>NHSS basal-mediana (RIC)</i>	34 (57,6%)	21 (67,7%)	16 (64,0%)
<i>Ictus detectado al despertar</i>	16 (10-19)	11 (8,5-19,5)	16 (11-20)
<i>Ictus no detectado al despertar</i>	33 (55,9%)	15 (48,4%)	14 (56,0%)
Síntomas presenciados	26 (44,1%)	16 (51,6%)	12 (48,0%)
Síntomas no presenciados	15 (25,4%)	6 (19,3%)	6 (24,0%)
<i>Alteplasa</i>	11 (18,6%)	10 (32,2%)	6 (24,0%)
UVVA-alteplasa (min) – mediana (RIC)	16 (27,1%)	9 (29,03%)	8 (32,0%)
<i>ASPECTS-n / 10 (RIC)</i>	199,5 (157-279)	165 (145-199,5)	180 (145-270)
ASPECTS > 6	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (6-8)
<i>Mismatch-mediana (RIC)</i>	33 (55,9%)	30 (96,7%)	24 (96,0%)
Mismatch \geq 50%	70 (50-80)	70 (50-80)	60 (50-70)
<i>Oclusión ACI</i>	56 (94,9%)	28 (90,3%)	24 (96,0%)
<i>Oclusión ACM-M1</i>	10 (16,9%)	7 (22,6%)	7 (28,0%)
<i>Oclusión ACM-M2</i>	45 (76,3%)	20 (64,5%)	14 (56,0%)
<i>UVVA-TC (min), mediana (RIC)</i>	4 (6,8%)	4 (12,9%)	4 (16,0%)
<i>TC-punción (min), mediana (RIC)</i>	458 (297-720)	432 (260-709)	476 (280,5-809)
<i>Punción-recanalización (min), mediana (RIC)</i>	99 (71-120)	108 (72-133)	99 (58-126,5)
<i>UVVA-punción (min), mediana (RIC)</i>	35 (25-51)	40 (25-66)	35 (25-66,5)
6-12 h	570 (382-793)	535 (345-780)	615 (357-911,5)
12-18 h	40 (67,8%)	21 (67,4%)	15 (60,0%)
18-24 h	13 (22,03%)	5 (16,1%)	5 (20,0%)
> 24 h	4 (6,8%)	3 (9,7%)	3 (12,0%)
	2 (3,4%)	2 (6,4%)	2 (8,0%)
<i>UVVA-recanalización (min), mediana (RIC)</i>	2 (3,4%)	2 (6,4%)	2 (8,0%)
< 9 h	610 (405-850)	610 (390-819)	645 (397,5-987,5)
9-15 h	26 (44,1%)	14 (45,2%)	10 (40,0%)
15-24 h	19 (32,2%)	10 (32,2%)	8 (32,0%)
> 24 h	9 (15,2%)	2 (6,4%)	2 (8,0%)
	5 (8,5%)	5 (16,1%)	5 (20,0%)
<i>Anestesia general</i>	33 (55,9%)	18 (58,1%)	14 (56,0%)
<i>Sedación consciente</i>	26 (44,1%)	13 (41,9%)	11 (44,0%)
<i>Stent retriever</i>	14 (23,7%)	6 (19,3%)	6 (24,0%)
<i>Aspiración</i>	17 (28,8%)	8 (25,8%)	9 (36,0%)
<i>Ambos (stent + aspiración)</i>	27 (45,8%)	17 (54,8%)	9 (36,0%)
<i>Angioplastia carotídea</i>	11 (18,6%)	9 (29,03%)	5 (20,0%)
Stent carotídeo	6 (10,2%)	6 (19,3%)	2 (8,0%)

ACI: arteria carótida interna; ACM-M1: primer segmento de arteria cerebral media; ACM-M2: segundo segmento de arteria cerebral media; RIC: rango intercuartílico; UVVA: última vez visto asintomático.

ción auricular (FA) era previamente conocida en el 36,4% dentro de este grupo, de los cuales 2 pacientes se encontraban anticoagulados con acenocumarol con INR en rango terapéutico, un paciente se encontraba en tratamiento con un anticoagulante de acción directa a dosis bajas a pesar de una correcta función renal, un paciente se encontraba

anticoagulado con enoxaparina tras una cirugía reciente, un paciente se encontraba antiagregado con ácido acetilsalicílico y 3 pacientes no recibían ningún tipo de tratamiento antiagregante o anticoagulante. En los restantes pacientes con FA, esta se diagnosticó durante la hospitalización o en las visitas posteriores de seguimiento; en un paciente se

Tabla 2 Pacientes sometidos a trombectomía mecánica más allá de las 24 horas de evolución

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Edad (años)	75	74	54	87	75
Hipertensión arterial	+	-	-	+	+
Diabetes mellitus	-	-	-	+	-
Dislipidemia	-	+	-	+	-
Fibrilación auricular	-	+	-	+	-
Tabaquismo	-	-	-	-	-
Enolismo	-	-	-	-	-
Ictus/ataque isquémico transitorio previo	-	-	-	-	-
Traslado secundario	-	+	+	+	-
eRm basal	0	0	0	0	0
Ictus presenciado	-	-	-	-	-
Ictus detectado al despertar	+	-	-	-	-
Puntuación NIHSS basal	20	9	23	16	20
Puntuación ASPECTS en TC craneal sin contraste	6	7	5	7	6
Oclusión en angio-TC	M1	M2	ACI-M1	M1	M1
Mismatch	60%	70%	70%	70%	65%
Tiempo UVVA-TC-minutos (horas)	1.393 (23,2)	1.264 (21,1)	1.468 (24,5)	1.345 (22,4)	1.342 (22,4)
Tiempo TC-punción inguinal- minutos (horas)	43 (0,7)	114 (1,9)	122 (2,03)	133 (2,2)	93 (1,5)
Tiempo punción inguinal-recanalización-minutos (horas)	20 (0,3)	68 (1,1)	40 (0,7)	67 (1,1)	19 (0,3)
Tiempo UVVA-recanalización-minutos (horas)	1.457 (24,28)	1.446 (24,10)	1.630 (27,17)	1.545 (25,75)	1.454 (24,23)
Técnica anestésica	Sedación consciente	Anestesia general	Anestesia general	Anestesia general	Sedación consciente
Dispositivo	Stent retriever	Stent retriever + aspiración	Stent retriever + aspiración	Aspiración	Stent retriever + aspiración
Angioplastia ± colocación de stent	-	-	-	-	-
Grado de recanalización	TICI-3	TICI-2c	TICI-2a	TICI-3	TICI-3
Hemorragia intracranial sintomática	-	-	-	-	-
Muerte intrahospitalaria	-	-	-	-	-
NIHSS al alta	3	19	2	12	3
eRm a los 90 días	1	4	1	4	1

-: no; +: sí. eRm: escala Rankin modificada; UVVA: última vez visto asintomático.

Tabla 3 Resultados de eficacia y seguridad

	Total	No elegibles para dawn	No elegibles para defuse 3
<i>eRm a los 90 días</i>	59	31 (52,5%)	25 (42,4%)
<i>Independencia funcional a los 90 días (eRm 0-2)</i>	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-4)
	40 (67,8%)	21 (67,7%)	14 (56,0%)
<i>Grado de recanalización</i>			
TICI 0-n (%)	4 (6,8%)	1 (3,2%)	2 (8,0%)
TICI 1-n (%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
TICI 2 A-n (%)	2 (3,4%)	1 (3,2%)	1 (4,0%)
TICI 2 B-n (%)	12 (20,3%)	5 (16,1%)	3 (12,0%)
TICI 2 C-n (%)	8 (13,6%)	5 (16,1%)	4 (16,0%)
TICI 3-n (%)	32 (54,2%)	19 (61,4%)	15 (60,0%)
<i>Hemorragia intracranal sintomática</i>	1 (1,7%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)
<i>Deterioro neurológico temprano</i>	8 (13,5%)	5 (16,1%)	3 (12,0%)
<i>Muerte intrahospitalaria</i>	4 (6,8%)	2 (6,4%)	2 (8,0%)
<i>Muerte a los 90 días</i>	6 (10,2%)	3 (9,7%)	2 (8,0%)
<i>Complicaciones relacionadas con el procedimiento</i>			
Embolización distal a otro territorio vascular	2 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Vasoespasio arterial	1 (1,7%)	1 (3,2%)	1 (4,0%)
Disección arterial intramural	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Perforación arterial	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Oclusión del stent	1 (1,7%)	1 (3,2%)	1 (4,0%)
Complicación local en el lugar de punción (hematoma/pseudoaneurisma inguinal)	5 (8,5%)	5 (16,1%)	3 (12,0%)
Necesidad de intervención	1 (1,7%)	1 (3,2%)	1 (4,0%)

eRm: escala Rankin modificada.

Tabla 4 Diferencias entre pacientes con/sin independencia funcional a los 90 días del ictus según factores pronósticos

	mRS 0-2	mRS > 2	p
Edad	63,9	72,1	0,024
Hipertensión arterial	22	12	0,554
Diabetes mellitus	7	7	0,103
Dislipidemia	20	11	0,570
Fibrilación auricular	8	11	0,004
Tabaquismo	13	7	0,742
Enolismo	3	1	0,749
Traslado secundario	23	11	0,977
Inicio presenciado	10	5	0,914
Detectado al despertar	23	10	0,725
NIHSS basal	13,6	17,9	0,0039
Fibrinólisis intravenosa	8	8	0,074
ASPECTS \geq 6	38	18	0,966
Mismatch \geq 50%	38	18	0,966
Oclusión ACI	6	4	
Oclusión ACM, primera rama	31	14	0,820
Oclusión ACM, segunda rama	3	1	
Tiempo UVVA-TC (min)	569,7	512,4	0,553
Tiempo TC-punción (min)	93,6	104,6	0,26
Tiempo punción-recanalización (min)	35,7	58,5	0,0056
Tiempo UVVA-recanalización (min)	699,05	675,53	0,81
TICI 2b-3	35	16	0,730
Anestesia general (vs. sedación consciente)	24 (vs. 16)	9 (vs. 10)	0,361
Stent retriever (vs. aspiración vs. ambos)	9 (vs. 8 vs. 21)	4 (vs. 8 vs. 6)	0,168
NIHSS al alta	3,7	17,05	<0,0001

UVVA: última vez visto asintomático.

Tabla 5 Regresión logística de las variables pronósticas más significativas

	OR	IC 95%	p
Edad	0,93	0,81-1,07	0,317
Fibrilación auricular	0,12	0,004-2,82	0,187
Puntuación NIHSS basal	0,72	0,47-1,12	0,144
Tiempo punción-recanalización	1,03	0,95-1,13	0,455
Puntuación NIHSS al alta	0,44	0,204-0,95	0,036

detectó una recidiva de un *flutter* auricular que había sido previamente ablacionado. Entre las causas inhabituales, un paciente presentó una disección carotídea asociada a un trombo en ACM y, otro paciente, una amiloidosis relacionada con un mieloma múltiple.

Discusión

La trombectomía mecánica (TM) en pacientes con IIA y OGV en territorio carotídeo en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas es un tratamiento ampliamente extendido, presente en las guías de práctica clínica^{3,4}, de acuerdo con la evidencia establecida por los ensayos clínicos¹⁴⁻¹⁹. Además, metaanálisis que incluyeron datos agrupados de estos ensayos clínicos mostraron que la probabilidad de lograr la independencia funcional disminuía con cada hora que se retrasaba la punción inguinal^{20,21}, estableciendo el paradigma tiempo-dependiente del proceso dinámico del ictus. Sin embargo, en 2018 los resultados de los ensayos DAWN¹ y DEFUSE 3² establecieron la eficacia de la TM en pacientes tratados con más de 6 horas de evolución desde el inicio de los síntomas, en el contexto de un estudio de neuroimagen funcional favorable, lo que permitía ampliar la ventana terapéutica en pacientes con ictus isquémico carotídeo. Planteaban así la paradoja de la ventana de tiempo tardía²².

Los resultados en vida real de nuestro centro son consistentes con los hallazgos de los ensayos y metaanálisis publicados. La mayoría de los pacientes de nuestra serie fueron detectados al despertar (55,9%) y, aunque una minoría de los ictus fueron presenciados (25,4%), esta tasa fue mayor que la de los ensayos DAWN y DEFUSE 3 (10% y 14%, respectivamente). Nuestra tasa de recanalización también fue mayor (88,1% vs. 84% en DAWN y 76% en DEFUSE 3), así como nuestra tasa de independencia funcional a los 90 días (67,8% vs. 49% en DAWN y 45% en DEFUSE 3, respectivamente).

Aunque los ensayos clínicos aleatorizados suponen el *gold standard* para establecer la evidencia clínica, su aplicación en la práctica clínica diaria puede verse limitada por criterios de inclusión estrictos. En nuestra serie, aproximadamente la mitad de los pacientes no se habrían beneficiado del tratamiento endovascular siguiendo los criterios de inclusión de estos ensayos; sin embargo, nuestros resultados en cuanto a tasas de recanalización e independencia funcional son similares a los de estos estudios. Nuestros datos son igualmente consistentes con estudios previos que evaluaron la experiencia en vida real con TM en el contexto de ventana extendida en pacientes que no cumplían estos criterios selectivos²³⁻²⁸.

La TM realizada entre 6 y 24 horas en el IIA con OGV en territorio vascular carotídeo ha demostrado ser coste-efectiva²⁹, lo que ha motivado una reforma del modelo de atención urgente al paciente con ictus agudo. Resulta de interés señalar que más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra fueron trasladados secundarios procedentes de otro hospital, si bien esto no implicó mayores tasas de complicaciones o discapacidad funcional; por este motivo creemos que, aunque se retrase el tiempo al procedimiento, si el paciente presenta una neuroimagen favorable se sigue beneficiando del traslado a una unidad de referencia de ictus para la realización de TM³⁰. En este escenario, las técnicas de neuroimagen avanzada, especialmente la perfusión, han demostrado su utilidad, ya que proporcionan información relevante sobre la extensión de tejido cerebral potencialmente recuperable y si, por tanto, el paciente podría beneficiarse de la terapia de reperfusión^{10,31-33}. No obstante, un resultado óptimo en términos de recanalización no siempre se traduce en un resultado funcional satisfactorio, lo que se conoce como recanalización fútil³⁴. En nuestro estudio no se objetivaron diferencias significativas en cuanto a tasas de recanalización satisfactoria entre pacientes que alcanzaron la independencia funcional a los 90 días y los que no lo hicieron. Sin embargo, aquellos pacientes con una puntuación ≥ 2 en la eRM presentaban una mayor edad, una mayor puntuación NIHSS tanto al ingreso como al alta y un mayor tiempo desde la punción hasta la recanalización, variables que se han relacionado con una mayor probabilidad de recanalización fútil^{35,36}. Una puntuación baja en la escala ASPECTS en la TC craneal sin contraste también se ha considerado un factor que podría contribuir a la recanalización fútil³⁷; no obstante, en nuestra serie no se encontraron diferencias significativas en cuanto a hallazgos de neuroimagen entre ambos grupos. De hecho, de los 3 pacientes incluidos en nuestra serie con una puntuación ASPECTS igual a 5 puntos, 2 de ellos eran funcionalmente independientes a los 90 días, y el paciente restante presentaba una puntuación eRM igual a 3.

En relación con los aspectos técnicos, las guías de práctica clínica recomiendan el uso de stent retriever⁴. En nuestra muestra casi la mitad de los pacientes precisó una combinación de este dispositivo junto con un instrumento de aspiración, sin repercusión en resultados de seguridad o funcionalidad. En estudios previos en los que casi la mitad de los pacientes no eran elegibles para DAWN o DEFUSE 3, se lograron altas tasas de recanalización satisfactoria mediante aspiración manual exclusivamente, sin diferencias significativas en cuanto a independencia funcional o hemorragia intracranal sintomática²⁸. Respecto al procedimiento anestésico hay estudios que sugieren que la sedación consciente podría asociarse a un menor tiempo punción-reperfusión y

una mayor probabilidad de independencia funcional³⁸. En nuestra serie, anestesia general y sedación consciente se utilizaron en proporciones similares sin apreciarse diferencias significativas entre ambos grupos.

En pacientes con síntomas de más de 24 horas de evolución de los síntomas no existe suficiente evidencia para apoyar la eficacia y la seguridad de la TM en territorio carotídeo, de tal forma que existen estudios que muestran un beneficio comparable a DAWN, con los mismos criterios de inclusión, salvo el tiempo de evolución³⁹, si bien otros no demostraron dicho beneficio clínico²⁸. En nuestra muestra 5 pacientes fueron tratados con más de 24 horas de evolución desde la última vez que fueran vistos asintomáticos, y 3 de ellos lograron la independencia funcional a los 90 días, yendo más allá dentro del paradigma de la ventana extendida.

La trombólisis intravenosa también busca su lugar en este panorama de ventana extendida en el tratamiento del ictus isquémico agudo. En esta línea, el estudio EXTEND demostró la eficacia y seguridad de este tratamiento ampliando la ventana de tiempo hasta 9 horas, guiado por un estudio de perfusión favorable⁴⁰. En nuestro estudio, un total de 3 pacientes recibieron tratamiento con alteplasa más allá de las 4,5 horas de evolución, en presencia de una penumbra favorable en el estudio de neuroimagen. El único paciente que no consiguió alcanzar la independencia funcional sufrió una complicación durante el procedimiento endovascular, con repercusión en su situación clínica. No obstante, el número de pacientes incluidos en este subgrupo es reducido, por lo que no permite extraer conclusiones contundentes al respecto y tampoco constituye el objetivo principal de este estudio.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta, como son su carácter retrospectivo y unicéntrico, así como el tamaño relativamente reducido de la muestra. Por otro lado, hay que tener en cuenta que una proporción de los ictus catalogados como «no presenciados» pueden tener menos tiempo de evolución desde su inicio real, como ya se había contemplado en estudios previos^{1,2,39}. Con todo ello, las bajas tasas de eventos adversos graves en nuestra serie apoyan la seguridad de la trombectomía mecánica con ventana de tiempo extendido.

Conclusión

En nuestra experiencia, los pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de gran vaso en territorio carotídeo se benefician de tratamiento endovascular hasta 24 horas desde la última vez que fueron vistos asintomáticos (incluso más allá de los criterios de inclusión establecidos en los ensayos clínicos), si los pacientes son cuidadosamente seleccionados de acuerdo con los hallazgos de neuroimagen funcional, lo que pone en evidencia su papel como herramienta crítica a la hora de determinar la idoneidad del paciente cuando hablamos de ventana de tiempo tardía o cuando se desconoce la hora de inicio del ictus. Esto se asocia con buenos resultados de seguridad y de independencia funcional. Existen muchas incertidumbres respecto a los casos fuera de guía, como la extensión de la ventana de tiempo más allá de 24 horas o la inclusión de pacientes con ASPECTS bajo (siempre que presenten una penumbra favo-

rable en el estudio de neuroimagen funcional), interesantes de cara a futuras investigaciones. Si bien es cierto que la ventana de tiempo extendido ha revolucionado las terapias de revascularización del ictus isquémico agudo, se necesitan ensayos aleatorios adicionales para corroborar estos hallazgos y optimizar los límites hasta los cuales la trombectomía mecánica puede proporcionar un beneficio clínico.

Conflictos de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Bibliografía

1. 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.* 2018;378:11–21.
2. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med.* 2018;378:708–18.
3. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American stroke association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American Stroke. *Stroke.* 2015;46:3020–35.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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.* 2018;49:46–110.
5. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic StrokeEndorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J.* 2019;4:6–12.
6. Mokin M, Ansari SA, McTaggart RA, Bulsara KR, Goyal M, Chen M, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): Report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:215–20.
7. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified rankin scale: Implications for stroke clinical trials-A literature review and synthesis. *Stroke.* 2007;38:1091–6.
8. Comunidad de Madrid. Plan de atención a los pacientes con ictus. 2019;1–116.
9. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Demchuk AM. The Alberta stroke program early ct score in clinical practice: What have we learned? *Int J Stroke.* 2009;4:354–64.
10. Yu W, Jiang WJ. A Simple Imaging Guide for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: From Time Window to Perfusion Mismatch and Beyond. *Front Neurol.* 2019;10:502.
11. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Erratum: Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2003;34:2774.
12. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KMA, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. *Stroke.* 1994;25:2220–6.
13. Raymond E, Pisano E, Gatsonis C, Boineau R, Domanski M, Troutman C, et al. New England Journal. SCD-Heft. *Heart Fail.* 2011;364:225–37.

14. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11–20.
15. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009–18.
16. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285–95.
17. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Esa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019–30.
18. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, De Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296–306.
19. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016;15:1138–47, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30177-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30177-6).
20. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387:1723–31.
21. Saver JL, Goyal M, Van der Lugt A, Menon BK, Majoe CBLM, Dippel DW, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2016;316:1279–88.
22. Albers GW. Late window paradox. *Stroke.* 2018;49:768–71.
23. Bhole R, Goyal N, Nearing K, Belayev A, Doss VT, Eliovich L, et al. Implications of limiting mechanical thrombectomy to patients with emergent large vessel occlusion meeting top tier evidence criteria. *J Neurointerv Surg.* 2017;9:225–8.
24. Goyal N, Tsivgoulis G, Frei D, Turk A, Baxter B, Froehler MT, et al. A multicenter study of the safety and effectiveness of mechanical thrombectomy for patients with acute ischemic stroke not meeting top-tier evidence criteria. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:10–6.
25. Jadhav AP, Desai SM, Kenmuir CL, Rocha M, Starr MT, Molyneaux BJ, et al. Eligibility for endovascular trial enrollment in the 6-to 24-hour time window analysis of a single comprehensive stroke center. *Stroke.* 2018;49:1015–7.
26. Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, Haussen DC, English JD, Satti SR, et al. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:516–24.
27. Desai SM, Rocha M, Molyneaux BJ, Starr M, Kenmuir CL, Gross BA, et al. Thrombectomy 6–24 hours after stroke in trial ineligible patients. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:1033–8.
28. Mokin M, Abou-Chebl A, Castonguay AC, Nogueira RG, English JD, Farid H, et al. Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: Analysis of the NASA and TRACK registries. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:334–7.
29. Pizzo E, Dumba M, Lobotesis K. Cost-utility analysis of mechanical thrombectomy between 6 and 24 hours in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2020;15:75–84.
30. Sarraj A, Mlynash M, Savitz SI, Heit JJ, Lansberg MG, Marks MP, et al. Outcomes of thrombectomy in transferred patients with ischemic stroke in the late window: A subanalysis from the defuse 3 trial. *JAMA Neurol.* 2019;76:682–9.
31. Albers GW, Goyal M, Jahan R, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, et al. Ischemic core and hypoperfusion volumes predict infarct size in SWIFT PRIME. *Ann Neurol.* 2016;79:76–89.
32. Lansberg MG, Christensen S, Kemp S, Mlynash M, Mishra N, Federau C, et al. Computed tomographic perfusion to Predict Response to Recanalization in ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2017;81:849–56.
33. Campbell BCV, Majoe CBLM, Albers GW, Menon BK, Yassi N, Sharma G, et al. Penumbral imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: A meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurol.* 2019;18:46–55.
34. Molina CA. Futile recanalization in mechanical embolectomy trials: A call to improve selection of patients for revascularization. *Stroke.* 2010;41:842–3.
35. Baek JH, Kim BM, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Park H, et al. Number of stent retriever passes associated with futile recanalization in acute stroke. *Stroke.* 2018;49:2088–95.
36. Nie X, Pu Y, Zhang Z, Liu X, Duan W, Liu L. Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Biomed Res Int.* 2018;2018:5879548.
37. Kawiorski MM, Martínez-Sánchez P, García-Pastor A, Calleja P, Fuentes B, Sanz-Cuesta BE, et al. Alberta Stroke Program Early CT Score applied to CT angiography source images is a strong predictor of futile recanalization in acute ischemic stroke. *Neuroradiology* [Internet]. 2016;58:487–93, <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-016-1652-7>.
38. Powers CJ, Dornbos D, Mlynash M, Gulati D, Torbey M, Nimjee SM, et al. Thrombectomy with conscious sedation compared with general anesthesia: A DEFUSE 3 analysis. *Am J Neuroradiol.* 2019;40:1001–5.
39. Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, Al-Bayati AR, Santos R, Nogueira RG, et al. Thrombectomy 24 hours after stroke: Beyond DAWN. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:1039–42.
40. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med.* 2019;380:1795–803.