



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA N.º 007-DETS-IETSI-2022**

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA  
TROMBECTOMÍA MECÁNICA CON STENT RECUPERABLE EN  
PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO QUE CUMPLEN CON  
LOS CRITERIOS DE TROMBECTOMÍA MECÁNICA PERO NO SON  
TRIBUTARIOS A TRATAMIENTO ENDOVENOSO CON ALTEPLASA**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías  
en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021



**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS  
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI  
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

*Febrero, 2022*



## EQUIPO REDACTOR

1. Eric Ricardo Peña Sánchez - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Verónica Victoria Peralta Aguilar - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Carlos Jesus Toro Huamanchumo - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
5. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – equipo técnico evaluador. Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
6. Patricia Barrionuevo Moreno – equipo técnico evaluador. Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.



## CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Rodolfo Valentino Rodríguez Varela - médico neurocirujano. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen.
- Dr. Walter Severo Durand Castro - médico neurocirujano. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen.



## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo evaluado.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica con stent recuperable en pacientes con ictus isquémico agudo que cumplen con los criterios de trombectomía mecánica pero no son tributarios a tratamiento endovenoso con alteplasa. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 007-DETS-IETSI-2022. Lima, Perú. 2022.

## RESUMEN

### I. ANTECEDENTES

El presente documento expone la evaluación de la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica (TM) con stent recuperable (SR), en pacientes con ictus isquémico agudo (IIA) que cumplen con los criterios de TM, pero no son tributarios al tratamiento endovenoso con alteplasa (TEA)<sup>1</sup>. Así, mediante la Nota N° 813-GRPA-ESSALUD-2020, los médicos especialistas del Servicio de Neurorradiología, del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), a través de la gerencia de la Red Prestacional Almenara, solicitan al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la evaluación de uso del “stent intracraneal de trombectomía mecánica”, que para efectos del presente dictamen será llamado “stent recuperable”<sup>2</sup>, en pacientes con IIA que acuden al hospital luego de las 4.5 horas de iniciado el evento, por lo que descalifican para ser atendidos con TEA, o aquellos con contraindicación para el uso de este medicamento.

Con el objetivo de realizar precisiones con respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Walter Durand Castro, en representación del servicio de Neurorradiología del HNGAI, y representantes del equipo técnico del IETSI, quedando la pregunta PICO formulada de la siguiente manera:

**TABLA 1. Pregunta PICO\* validada con especialista.**

<b>Población</b>	Pacientes con ictus isquémico agudo (IIA) que cumplen con los criterios de trombectomía mecánica (TM) <sup>3</sup> , pero no son tributarios a terapia endovenosa con alteplasa (TEA).
<b>Intervención</b>	Recanalización con Stent Recuperable (SR)
<b>Comparador</b>	Terapia estándar (TE) (seguimiento, monitoreo, terapia física)
<b>Desenlace</b>	<u>Eficacia:</u> Mortalidad, déficit neurológico, dependencia, escala modificada de Rankin (mRS) <sup>4</sup> , estancia hospitalaria. <u>Seguridad:</u> Hemorragia, muerte.

\*P=población, I=intervención, C=comparador, O= “outcome” o desenlace. (Elaboración propia)

<sup>1</sup> La alteplasa es una forma recombinante del activador tisular del plasminógeno, tiene propiedades trombolíticas, por lo que es utilizado en el tratamiento del IIA para la disolución de coágulos y perfusión sanguínea en la zona afectada.

<sup>2</sup> Según la denominación técnica empleada por las GPC de la AHA/ASA de los años 2018 y 2019, para este tipo de tecnologías.

<sup>3</sup> La GPC de la AHA/ASA emite una recomendación fuerte con base en evidencia de alta calidad, para el uso de TM en pacientes con IIA que cumplen los siguientes criterios: mRS previa al evento de 0 a 1; oclusión de la arteria carótida interna o el segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM); edad  $\geq 18$  años; NIHSS  $\geq 6$ ; ASPECTS  $\geq 6$ ; e inicio del tratamiento dentro de las 6 horas de iniciados de los síntomas. Sin embargo, también se emiten recomendaciones de menor fuerza para otros escenarios clínicos de IIA, que serán descritos posteriormente en la sección de aspectos generales.

<sup>4</sup> La mRS evalúa la independencia funcional del paciente luego de un evento de ictus, así como su evolución. Considera las siguientes categorías: 0) No presenta síntomas; 1) Sin discapacidad significativa (sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y laborales); 2) Discapacidad leve (presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero presenta independencia para realizar actividades básicas de la vida diaria); 3) Discapacidad moderada (Requiere apoyo para algunas actividades básicas de la vida diaria, pero puede caminar sin ayuda); 4) Discapacidad moderadamente severa (Precisa de ayuda para realizar actividades de la vida diaria y para caminar); 5) Discapacidad grave (Requiere de asistencia continua, encamado, incontinente, no puede quedarse solo); y 6) Muerte del paciente. Fuente: Broderick JP, et al. (2017). "Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials." *Stroke* 48(7): 2007-2012.

## II. ASPECTOS GENERALES

El ictus, es uno de los principales problemas de salud global, por sus altas tasas de mortalidad y la gran carga de discapacidad que genera (Johnson et al. 2019). En el año 2016, esta condición fue la segunda causa más común de mortalidad a nivel mundial, con casi 6 millones de muertes atribuidas (World Health Organization 2019). Asimismo, se estima que 9 de cada 10 eventos de ictus corresponden al tipo isquémico agudo (IIA) (Centers for Disease Control and Prevention 2021). Este tipo de ictus es producido a partir de la obstrucción de una arteria cerebral por un émbolo o trombo, lo que causa la interrupción del flujo sanguíneo y consecuentemente muerte celular y tisular en el sector afectado del cerebro. Esto puede impactar negativamente en la independencia funcional de la persona que lo padece y, en casos severos, ocasionar la muerte (World Health Organization 2019, Donkor 2018). Para evitar este tipo de desenlaces se deben aplicar medidas terapéuticas oportunas orientadas a la remoción del trombo para lograr la perfusión del flujo sanguíneo.

El tratamiento inicial recomendado para un evento de IIA es la administración de TEA<sup>5</sup>. Según las guías de práctica clínica (GPC) de organismos internacionales como la American Heart Association y la American Stroke Association (AHA/ASA), este medicamento solo puede ser administrado de manera eficaz y segura dentro de las tres horas de iniciado el evento con clase de recomendación (CDR) y nivel de evidencia (NDE) IA<sup>6</sup>, y entre las tres y cuatro horas y media de iniciado el evento con CDR y NDE IB-R<sup>7</sup>. Sin embargo, las GPC no recomiendan el uso de TEA luego de las 4.5 horas, debido a que el balance riesgo beneficio puede ser desfavorable para estos pacientes. Del mismo modo, la GPC en mención establece algunas contraindicaciones de uso de TEA<sup>8</sup>, por lo que este subgrupo tampoco podría ser tratado con este fármaco incluso si acudieran a emergencia dentro de las 4.5 horas de iniciado el IIA.

<sup>5</sup> Infusión endovenosa de 0.9 mg/Kg (dosis máxima de 90 mg) en un tiempo de 60 minutos, con un 10 % de la dosis administrado como un bolo en un minuto.

<sup>6</sup> Clase de recomendación fuerte y nivel de evidencia de alta calidad de más de un ensayo clínico, o un meta análisis de ensayos clínicos de alta calidad, o uno o más ensayos clínicos corroborados por estudios de registro de alta calidad. Fuente: *Class of Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>7</sup> Clase de recomendación fuerte y nivel de evidencia de moderada calidad de uno o más ensayos clínicos, o meta análisis de ensayos clínicos de moderada calidad. Fuente: *Class of Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>8</sup> Clase de recomendación fuerte de daño para los siguientes escenarios clínicos: pacientes con hemorragia intracraneal aguda identificada mediante tomografía computarizada; antecedentes de IIA dentro de los tres meses previos; trauma severo agudo de la cabeza dentro de los tres meses previos; IIA ocurrido durante la fase hospitalaria aguda luego de trauma severo de la cabeza; historial de cirugía intracraneal/espinal dentro de los tres meses previos; historial de hemorragia intracraneal; presencia de signos y síntomas consistentes con hemorragia subaracnoidea; pacientes con neoplasia gastrointestinal estructural o evento de sangrado dentro de los 21 días de ocurrido el IIA; pacientes con plaquetas  $< 100,000/\text{mm}^3$ , o índice internacional normalizado (INR)  $< 1,7$ , o tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)  $> 40\text{s}$ , o tiempo de protrombina (TP)  $> 15\text{s}$ ; pacientes que recibieron una dosis completa de heparina de bajo peso molecular dentro de las 24 horas previas al IIA; pacientes que se encuentran tomando inhibidores directos de la trombina o del factor Xa; pacientes en tratamiento con Abciximab; diagnóstico de endocarditis infecciosa; IIA asociado o con sospecha de asociación con disección del arco aórtico; y presencia de neoplasia intracraneal intra-axial.

Por otro lado, las guías de la AHA/ASA recomiendan el uso de TM<sup>9</sup>, pudiendo ser utilizados hasta dentro de 24 horas de iniciados los síntomas de IIA, siempre que se cumplan los criterios de elegibilidad descritos en la Tabla 2 (Powers, AA, et al. 2019, Powers et al. 2018). En el contexto de EsSalud, a los pacientes con IIA no tributarios a TEA, solo se les brinda seguimiento, monitoreo y terapia física (TE), por lo cual existe la necesidad de evaluar mejores opciones terapéuticas que permitan un mayor beneficio clínico para los pacientes con IIA. Así, los especialistas de EsSalud, solicitan la evaluación para la incorporación del dispositivo SR al petitorio de EsSalud para el tratamiento de TM en pacientes con IIA que cumplen con los criterios para este tratamiento pero que no son tributarios a TEA.

**TABLA 2. Criterios de elegibilidad, CDR y NDE para uso de TM según la guía de la AHA/ASA para el manejo temprano de pacientes con IIA 2019.**

Tipo de tratamiento	Criterios de elegibilidad	CDR	NDE
Trombectomía mecánica	Los pacientes con IIA deberían recibir TM con SR si cumplen con los siguientes criterios: (1) mRS previa al evento de 0 a 1; (2) oclusión de la arteria carótida interna o el segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM); (3) edad ≥18 años; (4) NIHSS ≥6 <sup>10</sup> ; (5) ASPECTS ≥6 <sup>11</sup> ; e (6) inicio del tratamiento dentro de las 6 horas de iniciados de los síntomas.	I	A
	La TM con SR puede ser razonable dentro de las 6 horas de inicio de síntomas para aquellos que tienen oclusión de la ACM, segmentos M2 o M3.	IIb <sup>12</sup>	B-R <sup>13</sup>
	La TM con SR puede ser razonable dentro de las 6 horas de inicio de síntomas para aquellos que tienen un mRS previo > 1, ASPECTS < 6, o NIHSS < 6; y oclusión de la arteria carótida interna o segmento M1 de la ACM.	IIb	B-R
	La TM con SR puede ser razonable dentro de las 6 horas de inicio de síntomas en pacientes con IIA cuidadosamente seleccionados, con oclusión de las arterias cerebrales anteriores, arterias vertebrales, arteria basilar o arteria cerebral posterior.	IIb	C-LD <sup>14</sup>

<sup>9</sup> Este tratamiento consiste en la remoción por medios mecánicos (aspiración o recuperación) del trombo (coágulo sanguíneo) causante del IIA. Específicamente se menciona al uso de SR solo hasta las seis horas de inicio del evento de IIA, entre las 6 y 24 horas, la GPC se refiere en general al uso de TM.

<sup>10</sup> Escala aplicada al inicio y durante la evolución del ictus. Tiene una puntuación de 0 a 42 y determina la gravedad del ictus según las categorías: Leve < 4, Moderado <16, Grave <25 y Muy grave ≥ 25. Fuente: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (2017). Escala NIHSS, National Institute of Health Stroke Score (<https://bit.ly/2ShUbAX>).

<sup>11</sup> Escala que evalúa cortes de tomografía cerebral en el territorio de la arteria cerebral media, tiene una puntuación de 0 al 10, siendo 10 una TC normal, y 0 afectación difusa en todo el territorio de la ACM. Fuente: (<http://www.aspectsinstroke.com/>)

<sup>12</sup> Clase de recomendación débil. Fuente: *Class of Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>13</sup> Nivel de evidencia de moderada calidad de uno o más ensayos clínicos, o meta análisis de ensayos clínicos de moderada calidad. Fuente: *Class of Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>14</sup> Nivel de evidencia de estudios observacionales aleatorizados o no aleatorizados, o estudios de registro con limitaciones de diseño o ejecución; o, metaanálisis de estos estudios, o estudios fisiológicos o mecanísticos en sujetos humanos. Fuente: *Class of*

En pacientes con IIA, dentro de las 6 a 16 horas desde el inicio de los síntomas y que tienen oclusión de vasos grandes en la circulación anterior y cumplen los criterios de elegibilidad del estudio DAWN <sup>15</sup> o DEFUSE 3 <sup>16</sup> , se recomienda la TM.	I	A
En pacientes con IIA, dentro de las 16 a 24 horas desde el inicio de los síntomas y que tienen oclusión de vasos grandes en la circulación anterior y cumplen los criterios de elegibilidad del estudio DAWN es razonable la TM.	Ila <sup>17</sup>	B-R

Actualmente en el Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) tiene registro vigente de los siguientes dispositivos SR:

**TABLA 3. Dispositivos de trombectomía mecánica registrados en la DIGEMID.**

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Vigencia	Precio unitario <sup>18</sup>
SOLITAIRE™ PLATINUM REVASCULARIZATION DEVICE	DM14059E	COVIDIEN PERÚ S.A.	MICRO THERAPEUTIC S, INC DBA ev3 NEUROVASCULAR.	09 de febrero de 2023	12,000 soles
SOLITAIRE™ X REVASCULARIZATION DEVICE	DM19822E	COVIDIEN PERÚ S.A.	MICRO THERAPEUTIC S, INC DBA ev3 NEUROVASCULAR.	23 de diciembre de 2025	12,000 soles
REVIVE SE THROMBECTOMY DEVICE	DM15444E	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	MEDOS INTERNATIONAL SARL.	01 de octubre de 2023	12,000 soles

Por ello, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de la TM con SR, en comparación con la TE (seguimiento, monitoreo y terapia física),

*Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>15</sup> Fueron considerados elegibles los pacientes con las siguientes características: A)  $\geq 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia  $< 21$  ml; o B)  $< 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia  $< 31$  ml; o C)  $< 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 20$ , volumen de isquemia  $31$  a  $< 51$  ml. El volumen de isquemia fue calculado con el software (RAPID, iSchemaView) luego de evaluar las RM o TC de los pacientes. Otros criterios de inclusión fueron:  $\geq 18$  años de edad, tiempo transcurrido desde el evento de 6 a 24 horas, mRS pre ictus de 0 o 1, no evidencia de hemorragia intracraneal en la RM o TC, y no evidencia de infarto que compromete más de un tercio del territorio de la ACM en la RM o TC.

<sup>16</sup> Fueron considerados elegibles los pacientes con las siguientes características: de 18 a 90 años, NIHSS  $\geq 6$  que permaneció como  $\geq 6$  previo a la randomización, tiempo transcurrido desde el evento de 6 a 16 horas para inicio del tratamiento (punción femoral), mRS  $\leq 2$ , oclusión de arteria carótida interna o M1 de la ACM definido por evaluación de RM o TC. Además, volumen de isquemia  $< 70$  ml, ratio de incompatibilidad  $> 1.8$  y volumen de incompatibilidad  $> 15$  ml, determinado por el software RAPID, tras evaluación de RM o TC.

<sup>17</sup> Clase de recomendación moderada. Fuente: *Class of Recommendations and Level of Evidence to Clinical Strategies, Interventions, Treatments, or Diagnostic Testing in Patient Care* (<https://bit.ly/2sSZjk2>)

<sup>18</sup> Según información proporcionada por los especialistas solicitantes, como anexo a la NOTA N°813-GRPA-ESSALUD-2020.

para el tratamiento de pacientes con IIA que cumplen con los criterios de TM pero no son tributarios a TEA.

### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de información con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de la TM con SR en comparación con la TE, en pacientes con IIA que cumplen con los criterios de TM, pero no son tributarios a TEA. La búsqueda bibliográfica<sup>19</sup> se realizó en las bases de datos de PubMed, The Cochrane Library y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en Google y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan GPC y ETS, incluyendo el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Scottish Medicines Consortium (SMC), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Institute for Clinical and Economic Review (ICER), Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Además, se realizó una búsqueda de GPC de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo terapéutico de pacientes con IIA como: la American Heart Association (AHA), American Stroke Association (ASA), European Stroke Organization (ESO), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) y la National Stroke Foundations (NSF). Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en ClinicalTrials.gov y el International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP).

Es importante señalar que, al no identificar ECA de fase III que respondieran a la pregunta PICO, se optó por ampliar los criterios de selección; incluyendo ECA de fase II y estudios observacionales comparativos que respondieran a la pregunta PICO del presente dictamen. Asimismo, se han excluido las GPC con pobre calidad metodológica, o aquellas que fueron publicadas antes de que los SR (que cuentan con aprobación para comercialización en el territorio nacional) fuesen autorizados por agencias reguladoras como la FDA<sup>20</sup> o la Unión Europea (*CE marking*)<sup>21</sup>. Los términos utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en las Tablas 1-6 del Material suplementario y en la Figura 1.

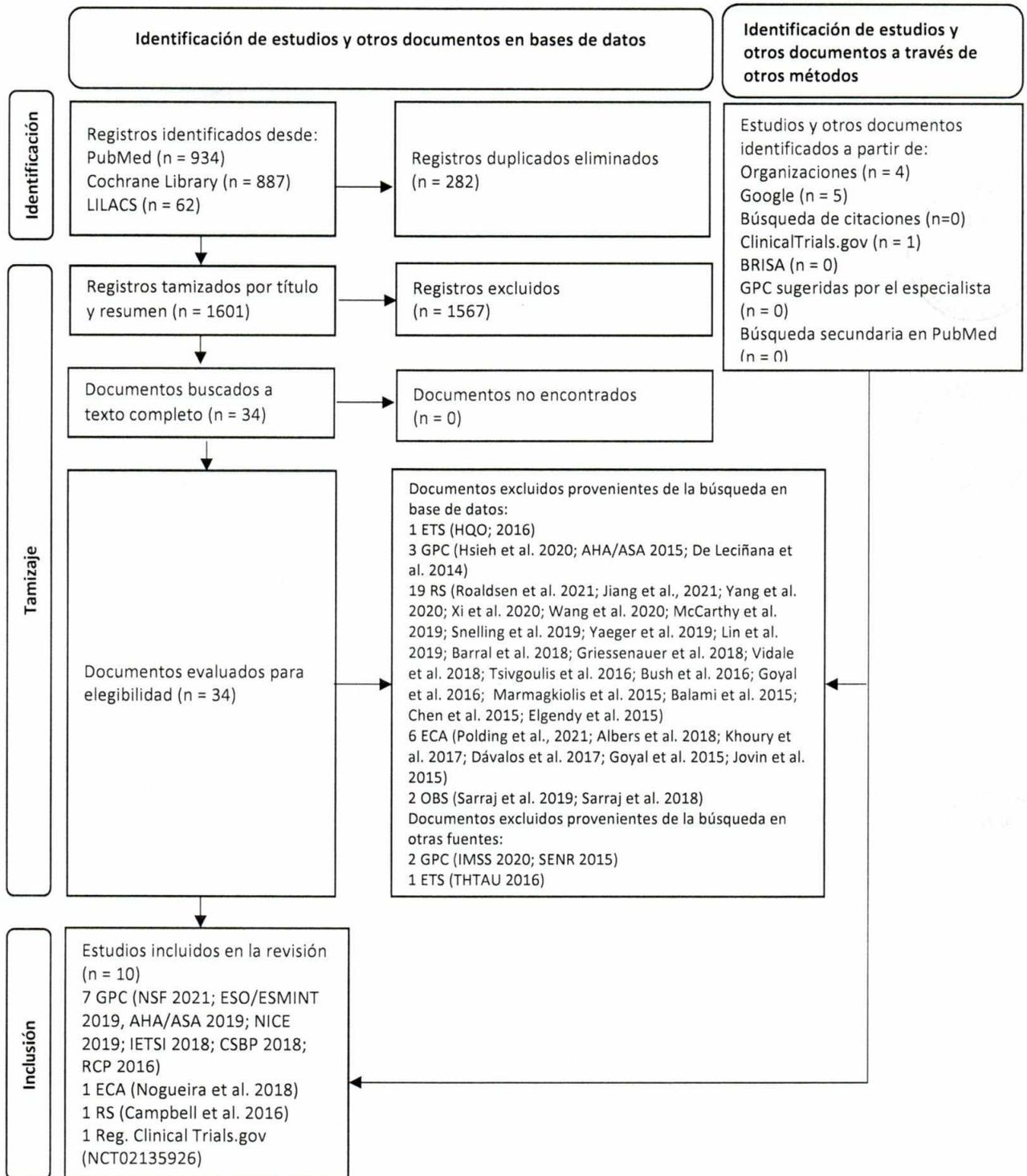
<sup>19</sup> Se realizó una primera búsqueda el 9 de junio del 2021. La búsqueda fue posteriormente actualizada para la identificación de nueva evidencia publicada entre el 9 de junio y el 29 de octubre del 2021.

<sup>20</sup> Se consideraron las fechas de aprobación por la FDA de las tecnologías Solitaire Platinum (2015) y Solitaire X (2021).

<sup>21</sup> Se consideró la fecha de aprobación por la Unión Europea (*CE marking*) de la tecnología Revive SE (2013).

## IV. RESULTADOS

Figura N° 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnologías sanitarias; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; OBS: estudios observacionales; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta el 29 de octubre de 2021, se identificaron 7 GPC: NSF<sup>22</sup>, AHA/ASA<sup>23</sup>, ESO/ESMINT<sup>24</sup>, NICE<sup>25</sup>, IETSI<sup>26</sup>, CSBP<sup>27</sup>, y RCP<sup>28</sup> (National Stroke Foundation 2021, Powers, Rabinstein, et al. 2019, Turc et al. 2019, National Institute for Health and Care Excellence 2019, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación 2018, Boulanger et al. 2018, Royal College of Physicians 2016); 1 RS (Campbell et al. 2016); y un ECA (Nogueira et al. 2017) que responden a la pregunta PICO de interés. Todas las GPC incluyeron recomendaciones para el tratamiento con TM en pacientes con IIA, incluyendo a aquellos que acuden para recibir atención luego de las 4.5 horas de ocurrido el evento. Asimismo, solo las GPC de CSBP y RCP, realizaron recomendaciones específicas en pacientes con contraindicaciones para uso de TEA.

La RS de Campbell et al. 2016, comparó el uso de TM con SR adicional a la terapia médica estándar vs. la terapia médica estándar solamente, en la población de pacientes con IIA con inicio del evento entre las 0 y 6 horas, la cual incluye a pacientes tributarios y no tributarios a TEA. Sin embargo, el estudio reporta dos análisis de subgrupos en pacientes en quienes no se administró TEA, en los cuáles se realizó la estimación del *odds ratio* (OR) para el desenlace de independencia funcional alcanzada a los 90 días, luego de la TM con SR, en referencia al grupo control.

Por otro lado, el ECA de Nogueira et al. 2017, realizó una comparación de la TM con SR adicional a la mejor terapia médica vs. la mejor terapia médica solamente, en pacientes con IIA que acudieron a emergencia entre las seis y 24 horas de iniciado el evento (no tributarios a TEA) bajo el cumplimiento de estrictos criterios de selección clínicos e imagenológicos<sup>29</sup>. El estudio reportó los siguientes desenlaces de interés: puntuación promedio para discapacidad según mRS ponderado a los 90 días; tasas de independencia funcional a los 90 días (0, 1, o 2 en la escala mRS); tasas de mortalidad relacionadas al IIA a los 90 días; muertes por cualquier causa a los 90 días; hemorragia intracraneal sintomática a las 24 horas, y deterioro neurológico a las 24 horas.

<sup>22</sup> NSF: *National Stroke Foundation*.

<sup>23</sup> AHA/ASA: *American Heart Association/American Stroke Association*.

<sup>24</sup> ESO/ESMINT: *European Stroke Organisation/European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy*.

<sup>25</sup> NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

<sup>26</sup> IETSI: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación.

<sup>27</sup> CSBP: *Canadian Stroke Best Practices*.

<sup>28</sup> RCP: *Royal College of Physicians*.

<sup>29</sup> Fueron considerados elegibles los pacientes con las siguientes características: A)  $\geq 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia  $< 21$  ml; o B)  $< 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia  $< 31$  ml; o C)  $< 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 20$ , volumen de isquemia  $31$  a  $< 51$  ml. El volumen de isquemia fue calculado con el software (RAPID, iSchemaView) luego de evaluar las RM o TC de los pacientes. Otros criterios de inclusión fueron:  $\geq 18$  años de edad, tiempo transcurrido desde el evento de 6 a 24 horas, mRS pre ictus de 0 o 1, no evidencia de hemorragia intracraneal en la RM o TC, y no evidencia de infarto que compromete más de un tercio del territorio de la ACM en la RM o TC.

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

En relación a la población de pacientes con IIA que acuden a recibir atención fuera de la ventana terapéutica para TEA, las GPC realizan recomendaciones diferenciadas hasta las seis horas y entre las seis y 24 horas de iniciado el evento. Seis de las GPC (NSF, ESO/ESMINT, AHA/ASA, NICE, IETSI, y CSBP) realizaron recomendaciones fuertes para el uso de TM entre las 0 y 6 horas de iniciado el evento. Además, cinco de ellas (NSF, ESO/ESMINT, AHA/ASA, NICE y IETSI) enfatizaron en sus recomendaciones que, en dicha ventana terapéutica, la TM debe ser aplicada en pacientes con oclusión de vasos grandes como: la arteria carótida interna (ACI), y el segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM). Únicamente la GPC de la AHA/ASA, recomendó también, aunque con fuerza de recomendación débil, la TM en pacientes con oclusión de los segmentos M2 y M3 de la ACM, o de las arterias cerebrales anteriores, arterias vertebrales, arteria basilar o arteria cerebral posterior. Pese a las recomendaciones sobre el uso de TM, solo la GPC de AHA/ASA mencionó en sus recomendaciones que la TM en las primeras seis horas de inicio del IIA, debe ser realizada con SR.

Por otro lado, en cuanto a la evidencia de sustento de estas recomendaciones, se incluyeron principalmente ECA que compararon la TM adicional al cuidado médico estándar vs. el cuidado médico estándar solamente (incluyendo TEA si se cumplía con los criterios de elegibilidad), dentro de las 6 horas de inicio del IIA y RS con metaanálisis (MA) que incluyeron a estos ECA, con la finalidad de comparar los mismos esquemas terapéuticos. Cabe señalar que, en los ECA se emplearon SR de forma exclusiva o predominante para realizar los procedimientos de TM, aunque la mayoría de pacientes en los grupos de intervención y control en estos estudios emplearon TEA como parte del cuidado médico estándar. Por lo tanto, la evidencia de sustento no incluye en su totalidad a la población de interés para la PICO, que son los pacientes con IIA no tributarios a TEA.

En cuanto a la ventana terapéutica entre las seis y 24 horas, las siete GPC incluidas realizaron recomendaciones para el tratamiento de TM en pacientes con IIA con oclusión de vasos grandes de la circulación anterior. Las GPC de la AHA/ASA y ESO/ESMINT manifestaron en sus recomendaciones que la TM debía realizarse en estos pacientes bajo el cumplimiento estricto de los criterios de elegibilidad de los estudios DAWN (Nogueira et al. 2017) y DEFUSE 3 (Albers et al. 2018). Por su parte, otras dos GPC (NSF y NICE), manifestaron que la TM debía aplicarse en pacientes con evidencia clínica e imagenológica de tejido cerebral recuperable. Asimismo, las GPC del IETSI y CSBP realizaron la recomendación sin mencionar criterios de elegibilidad específicos. Todas las recomendaciones para esta ventana terapéutica estuvieron fundadas en los estudios DAWN (incluido en la evaluación) y DEFUSE 3 (excluido de la evaluación debido a que un 27 % de los participantes incluidos en el grupo de TM utilizó exclusivamente catéteres de tromboaspiración para realizar los procedimientos, por lo que el estudio no cumplió con el criterio de intervención de la PICO), con excepción de la GPC del RCP, que empleó como sustento una RS con MA (Goyal et al. 2016) que no

incluyó a la población con IIA intervenida hasta las 24 horas, aunque esto se debe a que esta GPC se publicó antes que los ECA mencionados.

En cuanto a la población con contraindicación para uso de TEA, la GPC de CSBP emitió una recomendación general para uso de TM en pacientes no elegibles para TEA, aunque no fue posible identificar la evidencia de sustento de la misma. Por otro lado, la GPC del RCP recomendó el uso de TM con dispositivos como el SR o el catéter de tromboaspiración, en pacientes con IIA con oclusión de vasos grandes, con inicio de síntomas dentro de las cinco horas, y que presentan contraindicación para el uso de TEA. El MA de Goyal et al. (2016) sustentó esta recomendación; sin embargo, la población de los ECA incluidos en este estudio no corresponde a la población objetivo de esta evaluación dado a que sus grupos de tratamiento y control recibieron en su mayoría TEA.



La RS de Campbell et al. (2016) reportó los resultados de dos análisis de sensibilidad de datos individuales de pacientes que no recibieron TEA entre las 0 y 6 horas del IIA con respecto al desenlace de independencia funcional a los 90 días. El primer análisis de sensibilidad excluyó a pacientes en quienes un dispositivo diferente al SR fue utilizado como primera línea, mientras que, en el segundo, se incluyeron todos los pacientes que emplearon un SR de modelo *Solitaire* de forma exclusiva. En ambos análisis, el resultado fue a favor del grupo de pacientes que recibió TM con SR adicional al cuidado médico estándar en comparación con el grupo que solo recibió el cuidado médico estándar. Sin embargo, esta RS presentó como principales limitaciones que el tamaño de muestra de participantes no tributarios a TEA fue muy pequeño. Consecuentemente, se observó imprecisión en las estimaciones de los IC 95 % para los OR calculados. Asimismo, para la población de interés, no se ha reportado resultados para otros desenlaces importantes como: hemorragia intracraneal y muertes, con lo cual es difícil establecer un balance de riesgos y beneficios con base en esta evidencia.



El estudio DAWN evaluó la eficacia y seguridad de la TM con SR en combinación con el cuidado médico estándar, en comparación con el cuidado médico estándar solamente, en pacientes con IIA, con oclusión de la ACI, o del segmento M1 de la ACM, con inicio del IIA entre las 6 y 24 horas y que al momento de la atención presentaban una desproporción entre el déficit clínico y volumen de infarto<sup>30</sup>. En cuanto a los desenlaces primarios de eficacia de este estudio, se reportó que la puntuación promedio para discapacidad a los 90 días, según la escala mRS ponderada<sup>31</sup> fue de 5.5 para el grupo de TM y 3.4 para el grupo control, con una diferencia ajustada de 2.0 puntos, ICr 95 %<sup>32</sup>: 1.1-3.0, probabilidad posterior de superioridad > 0.999. Consistentemente, la tasa de independencia funcional a los 90 días, fue de 49 % para el grupo TM y de 13 % para el grupo control, con una diferencia ajustada de 33 puntos porcentuales, ICr 95 %:



<sup>30</sup> Fueron considerados elegible los pacientes con las siguientes características: A)  $\geq 80$  años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia < 21 ml; o B) < 80 años de edad, NIHSS  $\geq 10$ , volumen de isquemia < 31 ml; o C) < 80 años de edad, NIHSS  $\geq 20$ , volumen de isquemia 31 a < 51 ml. El volumen de isquemia fue calculado con el software (RAPID, iSchemaView) luego de evaluar las RM o TC de los pacientes. Otros criterios de inclusión fueron:  $\geq 18$  años de edad, tiempo transcurrido desde el evento de 6 a 24 horas, mRS pre ictus de 0 o 1, no evidencia de hemorragia intracraneal en la RM o TC, y no evidencia de infarto que compromete más de un tercio del territorio de la ACM en la RM o TC.

<sup>31</sup> Escala de un rango de 0 (muerte) a 10 (sin síntomas o sin discapacidad).

<sup>32</sup> ICr 95 %: intervalo de credibilidad del 95%.

21-44, y una probabilidad posterior de superioridad  $> 0.999$ . Asimismo, la tasa de deterioro neurológico a las 24 horas de ingreso al centro hospitalario (desenlace secundario de eficacia), mostró un beneficio estadísticamente significativo a favor del grupo de TM (14 % vs. 26 %;  $p = 0.04$ ). En relación a los desenlaces de seguridad, no se encontró diferencias significativas entre los grupos de intervención y control en las tasas de mortalidad relacionadas con el IIA a los 90 días, tasas de muertes por cualquier causa a los 90 días y tasas de hemorragia intracraneal sintomática a las 24 horas.

El estudio DAWN presentó limitaciones que merecen ser mencionadas. En primer lugar, fue un ECA de etiqueta abierta, con cegamiento aplicado solo a la evaluación de desenlaces. Asimismo, se identificaron desbalances en las características basales de la muestra en variables como el porcentaje de pacientes que tuvieron inicio de síntomas al despertar, los cuales fueron considerados como elegibles, sin conocer el tiempo de evolución exacto del evento. Además, un 4.7 % de pacientes del grupo TM con SR y 13 % del grupo control recibieron TEA como tratamiento de primera línea. Finalmente, el estudio podría tener un mayor riesgo de reporte de efectos extremos debido a que este fue detenido prematuramente por beneficio luego de un análisis interino preespecificado.

Adicionalmente, se debe mencionar que, en el 2014, se inició la conducción del estudio THRILL (NCT02135926). Este ECA tiene por objetivo comparar la eficacia y seguridad de la TM con SR vs. el cuidado médico estándar en el tratamiento de pacientes con IIA no tributarios a TEA hasta las 8 horas de iniciado el evento (Bendszus et al. 2015). No obstante, cuando apenas se habían enrolado cuatro pacientes en el estudio, el *Data and Safety Monitoring Board* recomendó detener el estudio a la luz de los resultados de los ECA recientes que demostraba un beneficio sustancial de la TM en términos de independencia funcional. Ante ello, el comité directivo del estudio decidió detenerlo, pese a que la evidencia en mención había incluido solo unos pocos participantes que no habían recibido TEA (Bendszus et al. 2016). Cabe señalar que, a la fecha no se cuenta con otros estudios finalizados o en curso sobre el tema que tomen en cuenta a la población de pacientes no tributarios a TEA, por lo que no se espera contar con nueva evidencia en el corto plazo para esta población específica.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) El IIA no oportunamente tratado genera graves alteraciones sobre la independencia funcional de los pacientes; ii) los pacientes no tributarios a TEA en EsSalud (aquellos que acuden luego de la ventana terapéutica de las 4.5 horas o con contraindicación al uso de este medicamento), son tratados solo con la TE, lo cual no permite reperfundir el flujo sanguíneo, ni limitar el daño al tejido cerebral; iii) las GPC incluidas recomiendan la TM en pacientes con IIA y oclusión de vasos grandes hasta las seis horas de inicio del evento, y este tipo de tratamiento puede ser realizado con dispositivos como el SR; iv) las recomendaciones se extienden entre las seis y 24 horas en estos pacientes, con base en dos ECA, uno de los cuales fue incluido en la presente ETS, y demostró un mayor beneficio de la TM con SR sobre los desenlaces de: puntuación promedio para discapacidad a los 90 días, tasa de independencia funcional a los 90 días, y la tasa de deterioro neurológico a las 24 horas; en comparación con la TE; v) del mismo modo, no



hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en cuanto a desenlaces de seguridad (tasas de mortalidad relacionadas con el IIA a los 90 días, tasas de muertes por cualquier causa a los 90 días y tasas de hemorragia intracraneal sintomática a las 24 horas); vi) por último, la evidencia de un MA de datos de pacientes individuales sugiere un beneficio a favor de la TM con SR, en comparación con la TE, en términos de independencia funcional, en pacientes con IIA que no recibieron TEA dentro de las seis horas de iniciado el evento de IIA.

## VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el IETSI aprueba el uso del stent recuperable en pacientes con ictus isquémico agudo que cumplen con los criterios de trombectomía mecánica pero no son tributarios a tratamiento endovenoso con alteplasa, según lo establecido en el Anexo N° 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación y la continuación de dicha aprobación estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de mayor evidencia que pueda surgir en el tiempo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albers, Gregory W., Michael P. Marks, Stephanie Kemp, Soren Christensen, Jenny P. Tsai, Santiago Ortega-Gutierrez, Ryan A. McTaggart, Michel T. Torbey, May Kim-Tenser, Thabele Leslie-Mazwi, Amrou Sarraj, Scott E. Kasner, Sameer A. Ansari, Sharon D. Yeatts, Scott Hamilton, Michael Mlynash, Jeremy J. Heit, Greg Zaharchuk, Sun Kim, Janice Carrozzella, Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Roland Bammer, Philip W. Lavori, Joseph P. Broderick, and Maarten G. Lansberg. 2018. "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging." *New England Journal of Medicine* 378 (8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
- Bendszus, M., G. Thomalla, W. Hacke, M. Knauth, C. Gerloff, S. Bonekamp, and J. Fiehler. 2016. "Early termination of THRILL, a prospective study of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke ineligible for i.v. thrombolysis." *Clin Neuroradiol* 26 (4):499-500. doi: 10.1007/s00062-016-0538-8.
- Bendszus, M., G. Thomalla, M. Knauth, W. Hacke, S. Bonekamp, and J. Fiehler. 2015. "Thrombectomy in patients ineligible for iv tPA (THRILL)." *Int J Stroke* 10 (6):950-5. doi: 10.1111/ijss.12527.
- Boulanger, J. M., M. P. Lindsay, G. Gubitz, E. E. Smith, G. Stotts, N. Foley, S. Bhogal, K. Boyle, L. Braun, T. Goddard, M. Heran, N. Kanya-Forster, E. Lang, P. Lavoie, M. McClelland, C. O'Kelly, P. Pageau, J. Pettersen, H. Purvis, M. Shamy, D. Tampieri, B. vanAdel, R. Verbeek, D. Blacchiere, L. Casaubon, D. Ferguson, Y. Hegedus, G. J. Jacquin, M. Kelly, N. Kamal, B. Linkewich, C. Lum, B. Mann, G. Milot, N. Newcommon, P. Poirier, W. Simpkin, E. Snieder, A. Trivedi, R. Whelan, M. Eustace, E. Smitko, and K. Butcher. 2018. "Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018." *Int J Stroke* 13 (9):949-984. doi: 10.1177/1747493018786616.

Campbell, B. C., M. D. Hill, M. Rubiera, B. K. Menon, A. Demchuk, G. A. Donnan, D. Roy, J. Thornton, L. Dorado, A. Bonafe, E. I. Levy, H. C. Diener, M. Hernandez-Perez, V. M. Pereira, J. Blasco, H. Quesada, J. Rempel, R. Jahan, S. M. Davis, B. C. Stouch, P. J. Mitchell, T. G. Jovin, J. L. Saver, and M. Goyal. 2016. "Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials." *Stroke* 47 (3):798-806. doi: 10.1161/strokeaha.115.012360.

Centers for Disease Control and Prevention. 2021. "Types of Stroke." [Internet]. CDC, Last Modified 2 de agosto del 2021, accessed 24 de noviembre. [https://www.cdc.gov/stroke/types\\_of\\_stroke.htm](https://www.cdc.gov/stroke/types_of_stroke.htm).

Donkor, Eric S. 2018. "Stroke in the 21(st) Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life." *Stroke research and treatment* 2018:3238165-3238165. doi: 10.1155/2018/3238165.

Goyal, M., B. K. Menon, W. H. van Zwam, D. W. Dippel, P. J. Mitchell, A. M. Demchuk, A. Davalos, C. B. Majoie, A. van der Lugt, M. A. de Miquel, G. A. Donnan, Y. B. Roos, A. Bonafe, R. Jahan, H. C. Diener, L. A. van den Berg, E. I. Levy, O. A. Berkhemer, V. M. Pereira, J. Rempel, M. Millan, S. M. Davis, D. Roy, J. Thornton, L. S. Roman, M. Ribo, D. Beumer, B. Stouch, S. Brown, B. C. Campbell, R. J. van Oostenbrugge, J. L. Saver, M. D. Hill, and T. G. Jovin. 2016. "Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials." *Lancet* 387 (10029):1723-31. doi: 10.1016/s0140-6736(16)00163-x.

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. 2018. "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la etapa aguda del ataque cerebrovascular isquémico. Guía en Versión Extensa." In, ed EsSalud. Lima: EsSalud. Internet. [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC Ataque Cerebrovascular vers extensa.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC%20Ataque%20Cerebrovascular%20vers%20extensa.pdf) (accessed 20 de diciembre 2019).

Johnson, Catherine Owens, Minh Nguyen, Gregory A. Roth, Emma Nichols, Tahiya Alam, Degu Abate, Foad Abd-Allah, Ahmed Abdelalim, Haftom Niguse Abraha, Niveen M. E. Abu-Rmeileh, Oladimeji M. Adebayo, Abiodun Moshood Adeoye, Gina Agarwal, Sutapa Agrawal, Amani Nidhal Aichour, Ibtihel Aichour, Miloud Taki Eddine Aichour, Fares Alahdab, Raghieb Ali, Nelson Alvis-Guzman, Nahla Hamed Anber, Mina Anjomshoa, Jalal Arabloo, Antonio Arauz, Johan Ärnlov, Amit Arora, Ashish Awasthi, Maciej Banach, Miguel A. Barboza, Suzanne Lyn Barker-Collo, Till Winfried Bärnighausen, Sanjay Basu, Abate Bekele Belachew, Yaschilal Muche Belayneh, Derrick A. Bennett, Isabela M. Bensenor, Kritika Bhattacharyya, Belete Biadgo, Ali Bijani, Boris Bikbov, Muhammad Shahdaat Bin Sayeed, Zahid A. Butt, Lucero Cahuana-Hurtado, Juan J. Carrero, Félix Carvalho, Carlos A. Castañeda-Orjuela, Franz Castro, Ferrán Catalá-López, Yazan Chaiah, Peggy Pei-Chia Chiang, Jee-Young J. Choi, Hanne Christensen, Dinh-Toi Chu, Monica Cortinovis, Albertino Antonio Moura Damasceno, Lalit Dandona, Rakhi Dandona, Ahmad Daryani, Kairat Davletov, Barbora de Courten, Vanessa De la Cruz-Góngora, Meaza Girma Degefa, Samath Dhamminda Dharmaratne, Daniel Diaz, Manisha Dubey, Eyasu Ejeta Duken, Dumessa Edessa, Matthias Endres, Emerito Jose A. Faraon, Farshad Farzadfar, Eduarda Fernandes, Florian Fischer, Luisa Sorio Flor, Morsaleh Ganji, Abadi Kahsu Gebre, Teklu Gebrehiwo Gebremichael, Birhanu Geta, Kebede Embaye Gezae, Paramjit Singh Gill, Elena V. Gnedovskaya, Hector Gómez-Dantés, Alessandra C. Goulart, Giuseppe Grosso, Yuming Guo, Rajeew Gupta, Arvin Haj-Mirzaian, Arya Haj-Mirzaian, Samer Hamidi, Graeme J. Hankey, Hamid Yimam Hassen, Simon I. Hay, Mohamed I. Hegazy, Behnam Heidari, Nabeel A. Herial, Mohammad Ali Hosseini, Sorin Hostiuc, Seyyed Sina Naghibi Irvani, Sheikh



Mohammed Shariful Islam, Nader Jahanmehr, Mehdi Javanbakht, Ravi Prakash Jha, Jost B. Jonas, Jacek Jerzy Jozwiak, Mikko Jürisson, Amaha Kahsay, Rizwan Kalani, Yogeshwar Kalkonde, Teshome Abegaz Kamil, Tanuj Kanchan, André Karch, Narges Karimi, Hamidreza Karimi-Sari, Amir Kasaeian, Tesfaye Dessale Kassa, Hossein Kazemeini, Adane Teshome Kefale, Yousef Saleh Khader, Ibrahim A. Khalil, Ejaz Ahmad Khan, Young-Ho Khang, Jagdish Khubchandani, Daniel Kim, Yun Jin Kim, Adnan Kisa, Mika Kivimäki, Ai Koyanagi, Rita K. Krishnamurthi, G. Anil Kumar, Alessandra Lafranconi, Sarah Lewington, Shanshan Li, Warren David Lo, Alan D. Lopez, Stefan Lorkowski, Paulo A. Lotufo, Mark T. Mackay, Marek Majdan, Reza Majdzadeh, Azeem Majeed, Reza Malekzadeh, Navid Manafi, Mohammad Ali Mansournia, Man Mohan Mehndiratta, Varshil Mehta, Getnet Mengistu, Atte Meretoja, Tuomo J. Meretoja, Bartosz Miazgowski, Tomasz Miazgowski, Ted R. Miller, Erkin M. Mirrahimov, Bahram Mohajer, Yousef Mohammad, Milad Mohammadoo-khorasani, Shafiu Mohammed, Farnam Mohebi, Ali H. Mokdad, Yaser Mokhayeri, Ghobad Moradi, Lidia Morawska, Ilais Moreno Velásquez, Seyyed Meysam Mousavi, Oumer Sada S. Muhammed, Walter Muruet, Mehdi Naderi, Mohsen Naghavi, Gurudatta Naik, Bruno Ramos Nascimento, Ruxandra Irina Negoii, Cuong Tat Nguyen, Long Hoang Nguyen, Yirga Legesse Nirayo, Bo Norrving, Jean Jacques Noubiap, Richard Ofori-Asenso, Felix Akpojene Ogbo, Andrew T. Olagunju, Tinuke O. Olagunju, Mayowa Ojo Owolabi, Jeyaraj Durai Pandian, Shanti Patel, Norberto Perico, Michael A. Piradov, Suzanne Polinder, Maarten J. Postma, Hossein Poustchi, V. Prakash, Mostafa Qorbani, Alireza Rafiei, Fakher Rahim, Kazem Rahimi, Vafa Rahimi-Movaghar, Mahfuzar Rahman, Muhammad Aziz Rahman, Cesar Reis, Giuseppe Remuzzi, Andre M. N. Renzaho, Stefano Ricci, Nicholas L. S. Roberts, Stephen R. Robinson, Leonardo Roeber, Gholamreza Roshandel, Parisa Sabbagh, Hosein Safari, Saeed Safari, Saeid Safiri, Amirhossein Sahebkar, Saleh Salehi Zahabi, Abdallah M. Samy, Paola Santalucia, Itamar S. Santos, João Vasco Santos, Milena M. Santric Milicevic, Benn Sartorius, Arundhati R. Sawant, Aletta Elisabeth Schutte, Sadaf G. Sepanlou, Azadeh Shafieesabet, Masood Ali Shaikh, Mehran Shams-Beyranvand, Aziz Sheikh, Kevin N. Sheth, Kenji Shibuya, Mika Shigematsu, Min-Jeong Shin, Ivy Shiue, Soraya Siabani, Badr Hasan Sobaih, Luciano A. Sposato, Ipsita Sutradhar, P. N. Sylaja, Cassandra E. I. Szoeki, Braden James Te Ao, Mohamad-Hani Temsah, Omar Temsah, Amanda G. Thrift, Marcello Tonelli, Roman Topor-Madry, Bach Xuan Tran, Khanh Bao Tran, Thomas Clement Truelsen, Afewerki Gebremeskel Tsadik, Irfan Ullah, Olalekan A. Uthman, Muthiah Vaduganathan, Pascual R. Valdez, Tommi Juhani Vasankari, Rajagopalan Vasanthan, Narayanaswamy Venketasubramanian, Kia Vosoughi, Giang Thu Vu, Yasir Waheed, Elisabete Weiderpass, Kidu Gidey Weldegewergs, Ronny Westerman, Charles D. A. Wolfe, Dawit Zewdu Wondafrash, Gelin Xu, Ali Yadollahpour, Tomohide Yamada, Hiroshi Yatsuya, Ebrahim M. Yimer, Naohiro Yonemoto, Mahmoud Yousefifard, Chuanhua Yu, Zoubida Zaidi, Mohammad Zamani, Afshin Zarghi, Yunquan Zhang, Sanjay Zodpey, Valery L. Feigin, Theo Vos, and Christopher J. L. Murray. 2019. "Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *The Lancet Neurology* 18 (5):439-458. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.

National Institute for Health and Care Excellence. 2019. "NICE Guideline: Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management." In London, UK: NICE. Internet. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng128/resources/stroke-and-transient-ischaemic-attack-in-over-16s-diagnosis-and-initial-management-pdf-66141665603269> (accessed 06 de diciembre 2019).

National Stroke Foundation. 2021. "Clinical Guidelines for Stroke Management." [Internet]. NSF, accessed 30 de noviembre. <https://informme.org.au/en/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management>.



Nogueira, Raul G., Ashutosh P. Jadhav, Diogo C. Haussen, Alain Bonafe, Ronald F. Budzik, Parita Bhuva, Dileep R. Yavagal, Marc Ribo, Christophe Cognard, Ricardo A. Hanel, Cathy A. Sila, Ameer E. Hassan, Monica Millan, Elad I. Levy, Peter Mitchell, Michael Chen, Joey D. English, Qaisar A. Shah, Frank L. Silver, Vitor M. Pereira, Brijesh P. Mehta, Blaise W. Baxter, Michael G. Abraham, Pedro Cardona, Erol Veznedaroglu, Frank R. Hellinger, Lei Feng, Jawad F. Kirmani, Demetrius K. Lopes, Brian T. Jankowitz, Michael R. Frankel, Vincent Costalat, Nirav A. Vora, Albert J. Yoo, Amer M. Malik, Anthony J. Furlan, Marta Rubiera, Amin Aghaebrahim, Jean-Marc Olivot, Wondwossen G. Tekle, Ryan Shields, Todd Graves, Roger J. Lewis, Wade S. Smith, David S. Liebeskind, Jeffrey L. Saver, and Tudor G. Jovin. 2017. "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct." *New England Journal of Medicine* 378 (1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.

Powers, W, Rabinstein AA, T Ackerson, M. Adeoye Opeolu, C. Bambakidis Nicholas, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, M. Demaerschalk Bart, Brian Hoh, C. Jauch Edward, S. Kidwell Chelsea, M. Leslie-Mazwi Thabele, Bruce Ovbiagele, A. Scott Phillip, N. Sheth Kevin, M. Southerland Andrew, V. Summers Deborah, L. Tirschwell David, and null null. 2019. "Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 50 (12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.

Powers, William J., Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye, Nicholas C. Bambakidis, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, Bart M. Demaerschalk, Brian Hoh, Edward C. Jauch, Chelsea S. Kidwell, Thabele M. Leslie-Mazwi, Bruce Ovbiagele, Phillip A. Scott, Kevin N. Sheth, Andrew M. Southerland, Deborah V. Summers, and David L. Tirschwell. 2018. "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* 49 (3):e46-e99. doi: doi:10.1161/STR.0000000000000158.

Powers, William J., Alejandro A. Rabinstein, Teri Ackerson, Opeolu M. Adeoye, Nicholas C. Bambakidis, Kyra Becker, José Biller, Michael Brown, Bart M. Demaerschalk, Brian Hoh, Edward C. Jauch, Chelsea S. Kidwell, Thabele M. Leslie-Mazwi, Bruce Ovbiagele, Phillip A. Scott, Kevin N. Sheth, Andrew M. Southerland, Deborah V. Summers, and David L. Tirschwell. 2019. "Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 50 (12):e344-e418. doi: doi:10.1161/STR.0000000000000211.

Royal College of Physicians. 2016. "National Clinical Guideline for Stroke." In. UK: RCP. Internet. [https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-\(1\).aspx](https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-(1).aspx) (accessed 30 de noviembre).

Turc, G., P. Bhogal, U. Fischer, P. Khatri, K. Lobotesis, M. Mazighi, P. D. Schellinger, D. Toni, J. de Vries, P. White, and J. Fiehler. 2019. "European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke." *J Neurointerv Surg*. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014569.

World Health Organization. 2019. "The top 10 causes of death." [Internet]. WHO, accessed 04 de diciembre. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.



## VIII. ANEXO

### ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Los pacientes a ser intervenidos con el stent recuperable (SR) deben cumplir con los criterios descritos a continuación, los cuales deben ser acreditados por el médico tratante\* al momento de solicitar la autorización de uso del dispositivo al jefe de su Servicio o Departamento.

<b>Diagnóstico/condición de salud</b>	Pacientes con ictus isquémico agudo (IIA) que acuden al hospital luego de la ventana terapéutica para tratamiento endovenoso con alteplasa o que presentan alguna contraindicación para el uso de este medicamento.
<b>Grupo Etario</b>	Pacientes adultos
<b>Condición clínica del paciente elegible de ser tratado con el SR</b>	Diagnóstico de IIA con oclusión de vasos grandes con hasta seis horas de inicio del evento, y otros criterios señalados por las principales GPC como la de la AHA/ASA.  En casos de IIA con oclusión de vasos grandes entre las 6 y 24 horas del inicio del evento, se debe seguir los criterios de elegibilidad de pacientes del estudio DAWN.
<b>Presentar la siguiente información ADICIONAL debidamente documentada en el expediente del paciente de solicitud de la tecnología</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultados de la Escala de Rankin modificada (mRS)</li> <li>• Resultados de la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)</li> <li>• Identificación del lugar de la oclusión identificada por tomografía computarizada o resonancia magnética.</li> </ul>
<b>Presentar la siguiente información de seguimiento clínico a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses post-intervención (consignar en la historia clínica)</b>	<p><b><u>Eficacia:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Déficit neurológico</li> <li>• Independencia funcional</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> </ul> <p><b><u>Ocurrencia de eventos adversos:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia intracranial</li> <li>• Muerte</li> </ul>

\*El médico solicitante de la tecnología SR debe pertenecer a la especialidad de neurocirugía.



## IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla 1: Búsqueda en PubMed.

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 9 de junio de 2021	Resultado
Estrategia	#1 (Ischemic Stroke[Mesh] OR Ischemic Stroke*[tiab] OR Ischaemic Stroke*[tiab] OR Cryptogenic Stroke*[tiab] OR Cryptogenic Embolism[tiab] OR Wake-Up Stroke[tiab] OR Embolic Stroke*[tiab] OR Cardioembolic Stroke[tiab] OR Thrombotic Stroke*[tiab])	63819
	#2 (Thrombectomy[Mesh] OR Thrombectom*[tiab] OR Percutaneous Aspiration*[tiab] OR Thromboaspirat*[tiab] OR Thrombo-Aspirat*[tiab] OR Stent Retriever[tiab] OR Penumbra[tiab] OR Trevo[tiab] OR Solitaire[tiab])	20626
	#3 (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	1472920
	#4 #1 AND #2 AND #3	841

Tabla 2: Búsqueda en Cochrane Library.

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 9 de junio de 2021	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Ischemic Stroke] explode all trees	93
	#2 (Ischemic NEAR/1 Stroke*):ti,ab,kw	10890
	#3 (Ischaemic NEAR/1 Stroke*):ti,ab,kw	10890
	#4 (Cryptogenic NEAR/1 Stroke*):ti,ab,kw	202
	#5 (Cryptogenic NEAR/1 Embolism):ti,ab,kw	15
	#6 (Wake-Up NEAR/1 Stroke):ti,ab,kw	85
	#7 (Embolitic NEAR/1 Stroke*):ti,ab,kw	252
	#8 (Cardioembolic NEAR/1 Stroke):ti,ab,kw	165
	#9 (Thrombotic NEAR/1 Stroke*):ti,ab,kw	47
	#10 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	11317
	#11 MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	312
	#12 Thrombectom*:ti,ab,kw	1586
	#13 (Percutaneous NEAR/1 Aspiration*):ti,ab,kw	48
	#14 Thromboaspirat*:ti,ab,kw	32
	#15 Thrombo-Aspirat*:ti,ab,kw	1
	#16 (Stent NEAR/1 Retriever):ti,ab,kw	196
	#17 Penumbra:ti,ab,kw	209
	#18 Trevo:ti,ab,kw	61
	#19 Solitaire:ti,ab,kw	186
	#20 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	1892
	#21 #10 AND #20	819

**Tabla 3: Búsqueda en LILACS.**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 9 de junio de 2021	Resultado
Estrategia	#1 (((Ischaemic OR Ischemic OR Isquémico\$ OR Cryptogenic\$ OR Criptogénico\$ OR Cardioembolic\$ OR Thrombotic OR Trombótico) AND (Stroke\$ OR Ictus OR Icto)) AND (MH Thrombectomy OR Thrombectom\$ OR Trombectomia\$ OR ((Percutane\$) AND (Aspiration\$ OR Aspiración)) OR Thromboaspirat\$ OR Thrombo-Aspirat\$ OR Tromboaspira\$ Trombo-Aspira\$ OR Stent-Retriever OR Penumbra OR Trevo OR Solitaire)) [Words]	59

**Tabla 4: Búsqueda en PubMed (Actualización).**

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 29 de octubre de 2021	Resultado
Estrategia	#1 (Ischemic Stroke[Mesh] OR Ischemic Stroke*[tiab] OR Ischaemic Stroke*[tiab] OR Cryptogenic Stroke*[tiab] OR Cryptogenic Embolism[tiab] OR Wake-Up Stroke[tiab] OR Embolic Stroke*[tiab] OR Cardioembolic Stroke[tiab] OR Thrombotic Stroke*[tiab]) AND (Thrombectomy[Mesh] OR Thrombectom*[tiab] OR Percutaneous Aspiration*[tiab] OR Thromboaspirat*[tiab] OR Thrombo-Aspirat*[tiab] OR Stent Retriever[tiab] OR Penumbra[tiab] OR Trevo[tiab] OR Solitaire[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])) Filters: from 2021/6/9 - 3000/12/12	93

**Tabla 5: Búsqueda en Cochrane Library (Actualización).**

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 29 de octubre de 2021	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Ischemic Stroke] explode all trees	135
	#2 (Ischemic NEAR/3 Stroke*):ti,ab,kw	12706
	#3 (Ischaemic NEAR/3 Stroke*):ti,ab,kw	12706
	#4 (Cryptogenic NEAR/3 Stroke*):ti,ab,kw	226
	#5 (Cryptogenic NEAR/3 Embolism*):ti,ab,kw	16
	#6 (Wake-Up NEAR/1 Stroke):ti,ab,kw	91
	#7 (Embolic NEAR/3 Stroke*):ti,ab,kw	394
	#8 (Cardioembolic NEAR/3 Stroke):ti,ab,kw	249
	#9 (Thrombotic NEAR/3 Stroke*):ti,ab,kw	86
	#10 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	13224
	#11 MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	324
	#12 Thrombectom*:ti,ab,kw	1683
	#13 (Percutaneous NEAR/3 Aspiration*):ti,ab,kw	155
	#14 Thromboaspirat*:ti,ab,kw	34
	#15 (Thrombo NEAR/1 Aspirat*):ti,ab,kw	1
	#16 (Stent NEAR/3 Retriever):ti,ab,kw	208
	#17 Penumbra:ti,ab,kw	221
	#18 Trevo:ti,ab,kw	62
	#19 Solitaire:ti,ab,kw	194
	#20 #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	2089
	#21 #10 AND #20 with Publication Year from 2021 to present, with Cochrane Library publication date from Jun 2021 to present, in Trials	68

**Tabla 6: Búsqueda en LILACS (Actualización).**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 29 de octubre de 2021		Resultado
Estrategia	#1	(MH Ischemic Stroke OR ((Ischemic OR Isquémic\$ OR Cryptogenic\$ OR Criptogenico\$ OR Wake-Up OR Embolic\$ OR Cardioembolic\$ OR Thrombotic\$ OR Trombotic\$) AND (Cerebrovascular OR Brainvascular OR Stroke))) AND (MH Thrombectomy OR Trombectomia\$ OR Trombectom\$ OR Thromboaspirat\$ OR Tromboaspira\$ OR Penumbra OR Trevo OR Solitaire) [Words] and 2021 [Country, year publication]	3

