

Categoría: Congreso Científico de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# The Evolution of Treatments for Acute Ischemic Stroke and Correlated Medical Knowledge: A Historical Analysis

## La evolución de los tratamientos para el Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo y el conocimiento médico correlato: un análisis histórico

Eduardo Paglioni Salama<sup>1</sup>  , Lucas Oliveira Gonçalves Pita<sup>2</sup>  , Livia de Souza Oliveira Durante Pita<sup>2</sup>  

<sup>1</sup>Universidad Internacional Tres Fronteras. Facultad de Medicina, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Maimonedes, Facultad de Medicina, Argentina.

**Citar como:** Paglioni Salama E, Gonçalves Pita LO, Oliveira Durante Pita LS. La evolución de los tratamientos para el Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo y el conocimiento médico correlato: un análisis histórico. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2023; 2:563. <https://doi.org/10.56294/sctconf2023563>

Recibido: 15-06-2023

Revisado: 17-08-2023

Aceptado: 19-10-2023

Publicado: 20-10-2023

### ABSTRACT

This retrospective article examines the evolution of treatments for Acute Ischemic Stroke (AIS) over three decades. From initial attempts in the 1970s to the introduction of recombinant Tissue Plasminogen Activator (r-tPA) in 1995, significant progress is highlighted. Mechanical thrombectomy, using devices such as Merci Retriever and Solitaire®, provides alternatives for patients unsuitable for chemical thrombolysis. The comparison between thrombolysis and thrombectomy, along with their combined use, underscores the need for individualized assessments.

Despite challenges, advances in imaging technology extend therapeutic windows. The introduction of advanced equipment and artificial intelligence-assisted analysis tools enhances precise detection of penumbra areas. While challenges persist, such as a lack of awareness among some physicians, research and clinical application offer an optimistic outlook. Personalization of therapies, expansion of therapeutic windows, and integration of technology promise to improve outcomes and quality of life. In this landscape, a promising future is envisioned where innovation and personalization will transform AIS care.

**Keywords:** Thrombolytic Therapy; Mechanical Thrombolysis; Ischemic Stroke.

### RESUMEN

Este artículo retrospectivo aborda la evolución de los tratamientos para el Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACViA) a lo largo de tres décadas. Desde los primeros intentos en la década de 1970 hasta la introducción del Activador Tisular de Plasminógeno recombinante (r-tPA) en 1995, se destaca el progreso constante. La trombectomía mecánica, con dispositivos como Merci Retriever y Solitaire®, ofrece opciones para pacientes no aptos para trombólisis química. La comparación entre la trombólisis y la trombectomía, junto con la combinación de ambas, enfatiza la necesidad de evaluaciones individualizadas.

A pesar de los desafíos, los avances en tecnología de imágenes amplían las ventanas terapéuticas. La introducción de equipos avanzados y herramientas de análisis asistidas por inteligencia artificial mejora la detección precisa de áreas de penumbra. Aunque persisten desafíos, como la falta de conocimiento entre algunos médicos, la investigación y la aplicación clínica ofrecen una perspectiva optimista. La personalización de terapias, la expansión de ventanas terapéuticas y la integración de tecnología prometen mejorar resultados y calidad de vida. En este panorama, se vislumbra un futuro prometedor donde la innovación y la personalización transformarán la atención del ACViA.

**Palabras clave:** Terapia Trombolítica; Trombolisis Mecánica; Accidente Cerebrovascular Isquémico.

## INTRODUCCIÓN

El Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACViA) emerge como una urgencia médica de magnitud considerable, con repercusiones profundas en la salud y calidad de vida de los afectados. A lo largo de las décadas, los enfoques terapéuticos para el ACViA han experimentado una evolución constante en respuesta a los avances médicos y científicos. Este artículo se propone explorar la trayectoria histórica de los tratamientos para el ACViA, destacando eventos clave y descubrimientos fundamentales que han influido en la práctica clínica actual.

Desde los primeros intentos de abordar el ACViA hasta los métodos contemporáneos, este artículo proporcionará un vistazo panorámico de los tratamientos empleados a lo largo del tiempo. Se explorarán brevemente las intervenciones históricas, resaltando su relevancia en el contexto de la evolución general de las estrategias terapéuticas. No obstante, este recorrido no solo se centrará en los éxitos; también se destacarán las limitaciones persistentes, especialmente en relación con los métodos terapéuticos contemporáneos.

Identificar hitos significativos en el desarrollo de enfoques terapéuticos es esencial para comprender la evolución del tratamiento del ACViA. A través de un análisis crítico, no solo nos remontaremos a los eventos y descubrimientos que marcaron hitos en la historia de esta enfermedad, sino que también nos detendremos en el presente. Al analizar críticamente la realidad médica actual, buscamos iluminar no solo los logros sino también la incertidumbre y la falta de seguridad que aún rodean la aplicación de métodos terapéuticos modernos. Este enfoque permitirá contextualizar los avances pasados y presentes, subrayando la necesidad de abordar las limitaciones actuales para avanzar hacia un tratamiento más factible y fundamentado en un conocimiento completo del ACViA.

La integración de los resultados de este análisis panorámico aspira a proporcionar una visión general de la evolución de los tratamientos y el conocimiento médico relacionado con el ACViA.

A medida que exploramos esta narrativa histórica y crítica, se evidenciará que, a pesar de los avances, la comunidad médica aún enfrenta desafíos significativos en la implementación de las terapéuticas actuales y en el alcance del conocimiento completo para el tratamiento del ACViA.

## Objetivos

### *Objetivo General*

Analizar la evolución de los tratamientos para el Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACViA): Revisar y describir los tratamientos históricos utilizados para abordar el ACViA.

### *Objetivos Específicos*

Desarrollar un análisis crítico de los eventos y descubrimientos clave que han dado forma a los tratamientos para el ACViA: Identificar hitos clave en el desarrollo de enfoques terapéuticos a lo largo

del tiempo; Analizar cómo la investigación y la comprensión médica han influido en la evolución de los tratamientos.

Sintetizar los hallazgos para ofrecer una visión integral: Integrar los resultados del análisis histórico para proporcionar una perspectiva de la evolución de los tratamientos y el conocimiento médico en el ACViA.

Explorar el conocimiento médico correlato: Contextualizar los cambios en la práctica clínica a lo largo del tiempo en relación con los avances médicos y científicos; Discutir las implicaciones prácticas de la evolución de los tratamientos, destacando la persistente incertidumbre y la falta de seguridad en la aplicación de métodos terapéuticos contemporáneos para el ACViA; Examinar brevemente la comprensión médica actual sobre los tratamientos del ACViA, resaltando las limitaciones y las áreas donde el conocimiento sigue siendo incompleto.

## **MÉTODOS**

### **Selección de Estudios**

La selección de estudios para esta revisión se llevó a cabo con el objetivo de abarcar una amplia gama de investigaciones relevantes sobre el tratamiento del Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACViA) en los últimos 30 años. Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos científicos indexados en bases de datos médicas como Latindex, MEDLINE/PubMed y Scopus/Elsevier. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de palabras clave en portugués, español e inglés, como "accidente vascular cerebral isquémico agudo", "tratamiento", "evolución", "trombólisis", "trombectomía mecánica" y otros términos relacionados.

La selección de estudios para esta revisión se basó en criterios específicos para garantizar la inclusión de investigaciones relevantes y de alta calidad sobre el tema:

- Relevancia para el Tema del AVCi Agudo y su Tratamiento: Los estudios debían abordar específicamente el tema del AVCi Agudo y proporcionar información relevante sobre métodos y resultados del tratamiento.
- Publicación en Revistas Médicas Revisadas por Pares: Se dieron preferencia a estudios publicados en revistas médicas reconocidas y sometidos a revisión por expertos para garantizar la calidad y fiabilidad de la información.

No se realizó ninguna distinción en cuanto a la fecha de publicación, ni tampoco si el texto era gratuito o de pago. Sin embargo, en el caso de los artículos pagos, se consideró únicamente el resumen (abstract).

### **Proceso de Revisión**

Se llevó a cabo una revisión de títulos y resúmenes para identificar estudios que cumplieran con los objetivos de la revisión. Posteriormente, se realizó una revisión detallada de los textos completos de los estudios seleccionados. Durante este proceso, se extrajeron datos clave sobre los métodos de tratamiento, los resultados clínicos y los hallazgos relevantes.

### **Análisis de Datos**

El análisis de datos se centró en la síntesis de resultados de los estudios seleccionados. Se agruparon los hallazgos según las categorías relevantes, como tratamientos históricos, introducción de nuevas terapias y avances tecnológicos. Se prestó especial atención a los resultados clínicos y a la evolución a lo largo del tiempo.

### **Limitaciones**

Se reconoce que, a pesar de los esfuerzos realizados, algunas limitaciones pueden estar presentes en la metodología, como la posibilidad de no identificar algunos estudios relevantes y la variabilidad en la disponibilidad de datos detallados entre los estudios incluidos.

## DISCUSIÓN

### Desafíos Iniciales en el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo (década de 1970 a 1995)

Desde mediados de la década de 1970, los científicos han dirigido esfuerzos significativos hacia la investigación de fármacos trombolíticos como posibles intervenciones para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo (ACViA). Sin embargo, estos esfuerzos se vieron obstaculizados por resultados desalentadores y riesgos de hemorragia intracraneal. En un estudio realizado en 1976, que exploró el uso de Uroquinasa como agente trombolítico, los resultados no solo no demostraron beneficios sustanciales, sino que también revelaron un aumento en el riesgo de hemorragia intracraneal asociado con el uso de esta sustancia.<sup>(1)</sup>

Estos hallazgos iniciales subrayaron la necesidad crítica de abordar no solo la eficacia de los tratamientos sino también sus posibles complicaciones. A partir de estos primeros intentos, la investigación en el campo de la trombólisis ha experimentado avances notables, con la esperanza de encontrar terapias que no solo sean eficaces en la reperfusión temprana, sino que también minimicen los riesgos hemorrágicos.

Un punto de inflexión se produjo en 1995 con el estudio pionero realizado por el National Institute of Neurological Diseases and Strokes (NINDS), que evaluó el Activador Tisular de Plasminógeno recombinante (r-tPA) administrado por vía intravenosa, marcando una innovación significativa en el tratamiento del ACVi agudo.<sup>(2)</sup> La sustancia, una proteasa sérica que actúa en la conversión de la proenzima plasminógeno en la enzima plasmina, presenta una acción fibrinolítica que impide el crecimiento y promueve la degradación del coágulo sanguíneo por reacciones de hidrólisis.

En dos partes distintas, el estudio buscó determinar la actividad clínica del r-tPA y su impacto a largo plazo en los resultados. En la primera fase, se buscó verificar la actividad clínica del r-tPA midiendo mejoras en la escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud (NIHSS) y la resolución del déficit neurológico a las 24 horas del inicio del cuadro. Aunque no hubo diferencias significativas en este punto, los resultados a los tres meses revelaron un beneficio sustancial en medidas como Barthel, Rankin modificado, Glasgow y NIHSS para este grupo. La segunda parte confirmó el impacto a largo plazo predicho por los resultados de la primera fase. A pesar de un aumento en las hemorragias intracerebrales sintomáticas (6,4 % con r-tPA frente a 0,6 % con placebo,  $P < 0,001$ ), la mortalidad a tres meses no mostró una diferencia significativa (17 % con r-tPA frente a 21 % con placebo,  $P = 0,30$ ).

Estos hallazgos revolucionarios estaban sugiriendo que la administración intravenosa de r-tPA dentro de las tres horas del inicio del ACVi mejoraría significativamente los resultados clínicos a los tres meses, incluso considerando los riesgos asociados, como el aumento en las hemorragias intracerebrales sintomáticas.

### Evolución en el Uso de Alteplase (1995-2006)

Sin embargo, el tratamiento con Alteplase aún no sería aplicable a todos los pacientes, ya que existen criterios de inclusión y exclusión cruciales que deben tenerse en cuenta. Estos criterios abarcan el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, también conocido como "ventana terapéutica", la gravedad del cuadro neurológico, la edad y otros factores determinantes. Los criterios de exclusión son particularmente rigurosos e involucran aspectos como la presión arterial elevada, el uso reciente de heparina y problemas gastrointestinales.<sup>(3)</sup>

A lo largo del tiempo, la ventana de tratamiento se ha ampliado, permitiendo que más pacientes se beneficien de la trombólisis química. En 2008, se llevó a cabo un análisis con 2775 pacientes para establecer la relación entre la eficacia del tratamiento y el intervalo entre el inicio de los síntomas y la administración del fármaco.<sup>(4)</sup> Los resultados fueron favorables, incluso cuando el tratamiento se administró hasta 4,5 horas después del inicio de los síntomas. No obstante, esto también conllevó a un aumento en el riesgo de sangrado intracraneal sintomático, aunque no se observó un incremento en la

tasa de defunciones. En consecuencia, se amplió la ventana terapéutica de 3 a 4,5 horas, con la inclusión de algunos criterios adicionales de elegibilidad, como, por ejemplo, tener menos de 80 años de edad.

En el transcurso de este período, se llevaron a cabo varios estudios, pero ninguno logró resultados significativos.<sup>(5)</sup> A pesar de ello, el Alteplase se consolidó como la única terapia de reperfusión con eficacia comprobada. Aunque la ventana terapéutica sigue siendo estrecha y sus criterios de exclusión son rigurosos, junto con las limitaciones de uso y la gravedad inicial del cuadro clínico, siguen siendo predictores clave para discapacidades o incluso la muerte del paciente.<sup>(6)</sup> A pesar de estos avances, el lema "el tiempo es cerebro" sigue siendo fundamental, enfatizando la importancia de tratar a los pacientes lo más rápido posible.

Durante este periodo, algunas entidades regulatorias, como la Unión Europea, comenzaron a impulsar la realización de estudios adicionales. El objetivo era evaluar cómo implementar de manera segura el uso del r-tPA intravenoso en centros de salud menos experimentados en terapia trombolítica. Este enfoque buscaba encontrar formas de extender el tratamiento a instalaciones de menor complejidad, agilizando así la administración de la terapia a un grupo más amplio de pacientes.

Uno de estos estudios significativos fue el Estudio de Implementación Segura de Trombólisis en el Monitoreo de AVC (SITS-MOST), llevado a cabo entre 2002 y 2006.<sup>(7)</sup> Este estudio prospectivo y observacional envolviendo 285 centros, con poca experiencia previa en trombólisis, en 14 países confirmó que la alteplase intravenosa es segura y efectiva en la práctica clínica de rutina, incluso cuando se administra dentro de las primeras 3 horas del inicio del ACVi.

Datos como ellos, respaldan la seguridad y eficacia del uso clínico rutinario de la alteplase intravenosa en centros con poca experiencia en terapia trombolítica para el ACVi agudo, fomentando así una aplicación más amplia de esta terapia en pacientes adecuados tratados en centros de AVC. Sin embargo, la llamada ventana terapéutica seguía el desafío más grande para el avance terapéutico pretendido en el tratamiento del ACViA. No obstante, durante este período, se han explorado diversas alternativas, destacando la trombectomía mecánica como una estrategia significativa.

### **Diversificación Terapéutica: Alternativas a la Trombólisis Química (2006-2012)**

En 2005, se llevaron a cabo estudios fundamentales utilizando dispositivos como el recuperador de stent Merci Retriever, con el objetivo de abrir vasos intracraneales obstruidos en pacientes inadmisibles para la administración intravenosa de tPA.<sup>(8)</sup> Este enfoque novedoso demostró ser eficaz en un 46 % de los pacientes, un logro notable en comparación con las expectativas basadas en controles históricos (18 %). Aunque se observaron complicaciones procedimentales en un 7,1 %, la tasa de recanalización exitosa y los resultados neurológicos alentadores a los 90 días respaldan la viabilidad de esta alternativa terapéutica. Estos hallazgos sugieren que la trombectomía mecánica podría representar una opción valiosa para aquellos pacientes que no son elegibles para la trombólisis química.

El avance continuo en los tratamientos para el accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) llevó al desarrollo de sistemas más avanzados. En 2008, surgió el sistema Penumbra®, que utiliza un vacío para la succión del coágulo, superando la efectividad de revascularización de grandes vasos en comparación con el sistema Merci® (81,6 % vs. 48 %), según un estudio de 2009.<sup>(9)</sup> Sin embargo, a pesar de este avance, se observó una tasa de hemorragia más elevada en comparación con el dispositivo anterior, y se señaló la posibilidad de no lograr mejores resultados neurológicos debido a procesos de embolización distal causados por la fragmentación previa del coágulo para succión.

En 2012, se introdujo la tercera generación de estos dispositivos, representada por los recuperadores de stent Solitaire® y Trevo®, marcando una revolución en el abordaje médico. Estos dispositivos superaron todas las tasas presentadas por sus predecesores.<sup>(10,11,12)</sup> Esta evolución significativa llevó a afirmar que "la trombectomía mecánica con el uso de Stent Retrievers sería la primera nueva terapéutica en alterar de manera significativa los resultados en pacientes con ACVi desde la incorporación del uso de r-tPA a principios de la década de 1990".<sup>(13,14,15)</sup>

### **Comparación de Modalidades Terapéuticas: Trombólisis Química vs. Trombectomía Mecánica (2012-Actualidad)**

En la búsqueda del abordaje terapéutico más eficaz para el ACViA) la comunidad científica ha llevado a cabo diversos estudios para evaluar y comparar la eficacia de las terapias trombolíticas y trombectomía mecánica, así como su utilización en combinación.

Un análisis detallado de los estudios existentes destaca la eficacia de ambas modalidades de tratamiento. La trombólisis química, representada por el uso del r-tPA, ha mostrado su capacidad para mejorar significativamente los resultados clínicos cuando se administra dentro de las primeras horas después del inicio de los síntomas.<sup>(16,17)</sup> Por otro lado, la trombectomía mecánica, con dispositivos como Merci Retriever, Penumbra®, Solitaire®, y Trevo®, ha demostrado su eficacia en la recanalización exitosa de grandes vasos, logrando tasas impresionantes en comparación con tratamientos más tempranos.<sup>(18)</sup> Cada generación de estos dispositivos ha mejorado la efectividad y ha abordado limitaciones observadas en sus predecesores.

En el intento de discernir cuál de estas terapias es superior, algunos estudios se han dedicado a comparar directamente la trombólisis química y la trombectomía mecánica. Los resultados obtenidos han sido variables y han resaltado la importancia de considerar factores individuales del paciente, como la ubicación del coágulo y la ventana terapéutica.<sup>(19,20,21)</sup> Es fundamental reconocer que la elección entre la trombólisis química y la trombectomía mecánica, ya sea de manera aislada o en conjunto, debe basarse en una evaluación exhaustiva de las características clínicas del paciente, la ubicación y extensión del coágulo, y la disponibilidad de recursos y experiencia médica.

En resumen, la comparación entre la trombólisis química y la trombectomía mecánica, así como su combinación, sigue siendo un tema dinámico en la investigación del ACViA. A medida que se acumulan más datos y se perfeccionan las técnicas, se espera una comprensión más clara de cómo personalizar y optimizar el tratamiento para cada paciente individual.

### **Ampliando las Ventanas Terapéuticas con Tecnología de Imágenes (2014-Actualidad)**

A pesar de los notables avances en las terapias trombolíticas y trombectomía mecánica, las estrechas ventanas terapéuticas seguían siendo un desafío significativo. Sin embargo, la evolución constante de la tecnología de imágenes ha brindado nuevas perspectivas para superar esta limitación, permitiendo una detección más precisa de áreas de penumbra y, en consecuencia, ampliando las oportunidades de tratamiento.<sup>(22)</sup>

La aplicación de los equipos de neuroimágenes más avanzados ha demostrado ser crucial para mejorar la identificación de áreas cerebrales en riesgo, lo que podría resultar en un aumento significativo de la ventana de tratamiento tanto para la trombólisis como para la trombectomía mecánica.<sup>(23,24)</sup> Estos equipos permiten una evaluación más precisa de la extensión del tejido en riesgo, contribuyendo a una toma de decisiones más informada y personalizada.<sup>(25)</sup>

En el caso de la trombectomía mecánica, la introducción de la última generación de equipos de imágenes ha permitido extender la ventana terapéutica hasta 24 horas después del inicio de los síntomas, siempre que se detecte tejido cerebral viable en la perfusión.<sup>(26)</sup> Esta extensión temporal ha llevado a un cambio significativo en la forma en que se aborda la trombectomía, brindando nuevas esperanzas a aquellos pacientes cuyos síntomas se presentan fuera de las antiguas limitaciones temporales.

De manera similar, para el tratamiento con Alteplase, la ventana terapéutica se ha extendido hasta 9 horas después del inicio de los síntomas, gracias a la capacidad mejorada de los equipos de imágenes para discernir las áreas de penumbra y evaluar la viabilidad del tejido cerebral.<sup>(27)</sup>

Con el uso de estudios avanzados de perfusión y resonancia magnética, se logra una identificación más precisa de personas con alto riesgo de complicaciones, permitiendo tratamientos más personalizados y menos propensos a complicaciones.<sup>(28)</sup> Además, estas técnicas avanzadas de imagen desempeñan un papel

crucial en la triagem y clasificación dos pacientes, facilitando la selección del tratamiento más adecuado y minimizando la morbilidad.

Es importante destacar que las herramientas de análisis de imágenes asistidas por computadora, especialmente aquellas basadas en inteligencia artificial y aprendizaje automático, pueden proporcionar un apoyo adicional a los médicos en la interpretación de imágenes médicas.<sup>(29,30,31)</sup>

### **Desafíos Futuros en el Tratamiento del ACVi Agudo: Un Recorrido de Tres Décadas de Investigación Médica**

Pese que, al alargamiento de la ventana terapéutica para la trombólisis llevó asociado un incremento en los casos de hemorragia intracraneal sintomática, estos avances permitieron una ventana temporal tres veces más extensa que en los primeros estudios de la década de 1990. Actualmente, después de casi 30 años de estudios en la terapéutica para el ACVi agudo, las actuales guías de manejo y tratamiento de las principales entidades de salud en todo el mundo presentan pocas o ninguna divergencia significativa en sus protocolos para el manejo de pacientes afectados por esta afección.<sup>(32,33,34)</sup>

A pesar de la evolución en el tratamiento del ACVi Agudo, algunos médicos pueden no estar al tanto de las últimas pautas. Un estudio de 2017 realizado en Brasil indagó sobre el conocimiento de los médicos respecto a las nuevas directrices para el tratamiento del ACVi agudo en el país. Los resultados mostraron que la mayoría de los entrevistados desconocían los tiempos de las ventanas terapéuticas para los tratamientos, y un 85 % afirmó que no realizaría la trombectomía asociada a la trombólisis.<sup>(35)</sup>

En resumen, la investigación en trombólisis y trombectomía ha transformado el tratamiento del ACVi Agudo en las últimas décadas. Aunque los protocolos actuales son bastante uniformes en todo el mundo, es crucial que los médicos estén informados sobre estas prácticas para brindar la mejor atención posible a los pacientes.

## **CONCLUSIÓN**

### **Avances y Perspectivas en el Tratamiento del Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (ACViA)**

Es esencial destacar que una revisión exhaustiva de todos los estudios, ensayos y pruebas realizados en casi 30 años de investigaciones sobre este tema sería verdaderamente extensa. Por lo tanto, los marcos históricos mencionados aquí convergen en el cumplimiento de los objetivos establecidos en esta revisión.

En el abordaje del accidente cerebrovascular isquémico agudo (ACViA), la evolución histórica de las terapias ha marcado hitos significativos, transformando radicalmente las perspectivas de tratamiento. Desde los primeros intentos con Uroquinasa en la década de 1970 hasta el estudio pionero del r-tPA en 1995, se ha producido un progreso sustancial en la búsqueda de intervenciones eficaces.

La introducción de la trombectomía mecánica, con dispositivos como Merci Retriever, Penumbra®, Solitaire®, y Trevo®, ha ampliado las opciones terapéuticas, ofreciendo alternativas para pacientes no elegibles para la trombólisis química. A pesar de los desafíos y limitaciones, cada generación de dispositivos ha mejorado la efectividad, planteando un horizonte prometedor en la atención del ACViA.

La comparación entre la trombólisis química y la trombectomía mecánica sigue siendo un tema dinámico, subrayando la necesidad de una evaluación individualizada del paciente. La combinación de estas terapias también ha sido objeto de estudio, destacando la importancia de adaptar el enfoque a las características clínicas y la disponibilidad de recursos.

Las estrechas ventanas terapéuticas han sido un desafío constante, pero los avances en tecnología de imágenes han proporcionado soluciones innovadoras. Equipos de neuroimágenes avanzados, junto con herramientas de análisis asistidas por inteligencia artificial, han ampliado las oportunidades de tratamiento al permitir una detección más precisa de áreas de penumbra y una evaluación más informada.

En el panorama actual, la investigación continua y la aplicación clínica de estos avances ofrecen una visión optimista para el tratamiento del ACViA. La personalización de las terapias, la expansión de las ventanas terapéuticas y el papel crucial de la tecnología de imágenes prometen mejorar aún más los

resultados y la calidad de vida de los pacientes afectados por esta condición neurológica. A medida que la ciencia y la tecnología avanzan, se vislumbra un futuro prometedor en la atención del ACViA, donde la innovación y la personalización se unen para transformar la realidad de aquellos que enfrentan esta urgencia médica.

## REFERENCIAS

1. Fletcher AP, Alkjaersig N, Lewis M, Tulevski V, Davies A, Brooks JE, et al. A Pilot Study of Urokinase Therapy. *Stroke*. 1976 Marzo 01; 7: p. 135-142.
2. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995 Diciembre 14: p. 1581-1588.
3. Smith WS, Johnston SC, Hemphil JC. Enfermedades cerebrovasculares. In Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo LD, Loscalzo J, editors. *Principios de Medicina Interna*. 19th ed.: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2016. p. 2559-2586.
4. Toni D, Wahlgren N, von Kummer R, Schneider D, Machnig T, Medeghri Z, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008 Septiembre 25: p. 1317-1329.
5. Furlan , Higashida , Wechsler , Gent M, Rowley , Kase , et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1999 Diciembre 1: p. 2003-2011.
6. Berkhemer OA, Beumer D, Lingsma HF, Schonewille WJ, Nederkoorn PJ, van Walderveen MA, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Enero 1: p. 11-20.
7. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *The Lancet*. 2007 Enero 27; 369: p. 275-282.
8. Sung W, Smith WS, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Lutsep HL, et al. Safety and Efficacy of Mechanical Embolectomy in Acute Ischemic Stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005 Julio 1; 36: p. 1432-1438.
9. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial. *Stroke*. 2009 Agosto 1; 40: p. 2761-2768.
10. Withrow J, Rahimi , Todnem. The Evolution of the Neurosurgical Treatment of Ischemic Stroke. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*. 2018 Marzo 31: p. 53-60.
11. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *The Lancet*. 2012 Agosto 6; 380: p. 1231-1240.

12. Saver JL, Jahan , Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira R, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2012 Octubre 6; 380: p. 1241-1249.
13. Goyal , Menon BK, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Dávalos , Bonafe , et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016 Abril 23; 387: p. 1723-1731.
14. Evans MRB, White , Cowley , Werring D. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Practical Neurology*. 2017 Junio 24: p. 252-265.
15. Spiotta A, Chaudry M, Hui , Turner R, Kellogg R, Turk S. Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: a technical review. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2015: p. 2 - 7.
16. Miller D, Simpson , Silver. Safety of Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Review of Complications, Risk Factors, and Newer Technologies. *The Neurohospitalist*. 2011 Junio 13: p. 138-147.
17. Kim J. tPA Helpers in the Treatment of Acute Ischemic Stroke: Are They Ready for Clinical Use? *Journal of Stroke*. 2019 Mayo 31: p. 160-174.
18. Munich A, Vakharia K, Levy E. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery*. 2019 Julio: p. S60 - S67.
19. Bracard , Ducrocq , Mas , Soudant , Oppenheim , Moulin , et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016 Octubre; 15: p. 1138-1147.
20. Saver L, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Cognard C, Hacke W, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Junio 11: p. 2285-2295.
21. Mistry , Mistry , Nakawah , Chitale , James F, Volpi J, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients. *Stroke*. 2017 Septiembre 9; 48: p. 2450-2456.
22. Song S. Advanced Imaging in Acute Ischemic Stroke. *Seminars in Neurology*. 2013: p. 436-440.
23. Farkas J, Xavier , Prestigiacomo C. Advanced imaging application for acute ischemic stroke. *Emergency Radiology*. 2004: p. 77 - 82.
24. Tong E, Hou , Fiebach J, Wintermark. The role of imaging in acute ischemic stroke. *Neurosurgical Focus FOC*. 2014 Enero: p. E3.
25. Qazi E, Al-Ajlan F, Najm , Menon. The Role of Vascular Imaging in the Initial Assessment of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2016: p. 32.

26. Graves T, Shields R, Olivot JM, Aghaebrahim A, Rubiera M, Costalat V, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018 Enero 4: p. 11-21.

27. Ma H, Churilov L, Hsu C, Wijeratne T, Curtze S, Miteff F, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2019 Mayo 9: p. 1795-1803.

28. Audebert H, Fiebach J. Brain Imaging in Acute Ischemic Stroke—MRI or CT? *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2015 febrero 10: p. 6.

29. Sala E, Ursprung S. Artificial Intelligence in Radiology: The Computer's Helping Hand Needs Guidance. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2020 noviembre.

30. Hosny , Parmar , Quackenbush , Schwartz , Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nature Reviews Cancer*. 2018: p. 500 - 510.

31. Mokli , Pfaff , Pinto dos Santos , Herweh C, Nagel. Computer-aided imaging analysis in acute ischemic stroke - background and clinical applications. *Neurological Research and Practice*. 2019: p. 23.

32. Berge , Whiteley , Audebert , De Marchis G, Fonseca A, Padiglioni , et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*. 2021: p. 1-62.

33. American Heart Association/American Stroke Association. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. *Stroke*. 2016 Junio 6; 47: p. 98-e169.

34. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT/CGGTs/DGITIS/SCTIE/MS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo. Guideline. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde; 2021.

35. Maranha Gatto , Koppe G, Demartini Junior , de Hiroki Flumignan Zétola. *Scielo*. [Online].; 2017 [cited 2023 Abril 9. Available from: <https://www.scielo.br/j/anp/a/zws7JhYS696WSDbL8h7cxQq/?lang=en>.

### FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Eduardo Paglioni Salama, Lucas Oliveira Gonçalves Pita.

*Curación de datos:* Livia de Souza Oliveira Durante Pita.

*Análisis formal:* Eduardo Paglioni Salama, Lucas Oliveira Gonçalves Pita.

*Investigación:* Eduardo Paglioni Salama, Lucas Oliveira Gonçalves Pita.

*Metodología:* Eduardo Paglioni Salama.

*Administración del proyecto:* Eduardo Paglioni Salama.

*Supervisión:* Livia de Souza Oliveira Durante Pita.

*Validación:* Livia de Souza Oliveira Durante Pita.

*Visualización:* Eduardo Paglioni Salama, Lucas Oliveira Gonçalves Pita, Livia de Souza Oliveira Durante Pita.

*Redacción - borrador original:* Lucas Oliveira Gonçalves Pita.

*Redacción - revisión y edición:* Eduardo Paglioni Salama.