



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 733

**Trombectomía endovascular mecánica, con o sin activador tisular del plasminogeno, frente a activador tisular del plasminogeno en las primeras horas del manejo de pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 <p>La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva sobre su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores</p>
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input checked="" type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Donato M, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A. **Trombectomía endovascular en ACV isquémico agudo**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 733, Buenos Aires, Argentina. Septiembre 2019. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).*

## CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad sugiere que la trombectomía endovascular mecánica, agregada o no a la administración del activador tisular del plasminógeno, frente al activador tisular del plasminógeno en pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo mejora la capacidad funcional y la tasa de revascularización a los 90 días si es administrado dentro de las primeras siete horas desde el comienzo de los síntomas. No se encontraron diferencias entre estas intervenciones en la incidencia de hemorragia intracerebral sintomática como consecuencia adversa, ni en la mortalidad evaluada a los 90 días. Cabe señalar que la mayoría de la evidencia proviene de los sistemas de trombectomía de segunda generación. La evidencia comparativa entre sistemas de primera y segunda generación sobre efectividad es inconsistente, y no existirían diferencias apreciables en cuanto a aspectos de seguridad.

Las guías de práctica clínica relevadas recomiendan al activador tisular del plasminógeno como el tratamiento de elección en pacientes con hasta 4,5 horas desde el comienzo de los síntomas, y a la trombectomía mecánica como una opción para aquellos que tienen contraindicación de recibir trombólisis o complementariamente con trombólisis en oclusiones de vasos grandes. También recomiendan a los sistemas de trombectomía de segunda generación, con o sin activador tisular del plasminógeno, hasta las seis u ocho horas desde el comienzo de los síntomas. Con respecto a los sistemas de primera generación, describen que éstos podrían ser utilizados en casos seleccionados, aunque no se encuentran definidos. Ninguna de las políticas de cobertura relevadas en Latinoamérica menciona la tecnología para la indicación evaluada mientras que cuatro países de altos ingresos las cubren en pacientes incluso fuera de la ventana de tiempo mencionada, o cuando el activador tisular del plasminógeno esté contraindicado. La mayoría de estos países no hacen una distinción en cuanto al sistema de trombectomía elegida, aunque el Reino Unido privilegia el uso de los de segunda generación.

No se identificaron estudios de costo-efectividad o análisis de impacto presupuestario en Argentina o en Latinoamérica. Una evaluación económica de Reino Unido sugiere que la inclusión de los dispositivos de trombectomía endovascular mecánica traería un alto impacto presupuestario pero que a largo plazo podría asociarse a reducciones del costo médico directo.

**ENDOVASCULAR THROMBECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE****CONCLUSIONS**

Moderate-quality evidence suggests that mechanical endovascular thrombectomy, along with tissue plasminogen activator administration or not, compared with the tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke improves functional capacity and revascularization rate at 90 days, if administered within the first seven hours of symptom onset. No differences were observed between these interventions regarding symptomatic intracranial bleeding incidence as adverse event, or mortality assessed at 90 days. It is worth mentioning that most evidence comes from second generation thrombectomy devices. Evidence comparing first and second generation devices on effectiveness is inconsistent and there might not be clear differences regarding safety.

The clinical practice guidelines surveyed recommend tissue plasminogen activator as the treatment of choice in patients with up to 4.5 hours of symptom onset, and mechanical thrombectomy as an alternative for those who have contraindication to receive thrombolysis or as an add-on with thrombolysis for large vessel occlusion. Also, they recommend second generation devices with or without tissue plasminogen activator, up to six or eight hours of symptom onset. As regards first generation devices, they describe that they may be used for selected case, although they are not defined. None of the coverage policies surveyed in Latin America mentions this technology for the indication assessed, whereas four high-income countries cover it in patients, even outside the time window mentioned, or when the tissue plasminogen activator is contraindicated. Most of these countries do not make a distinction as regards the thrombectomy device chosen, although the United Kingdom favors the use of second generation devices.

No cost-effectiveness studies or budget impact studies were found for Argentina or Latin America. One economic assessment from the United Kingdom suggests that including mechanical endovascular thrombectomy devices would cause a high budget impact, but at long-term it might be associated with reductions in direct medical costs.

**To cite this document in English:** Donato M, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A. *Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 733, Buenos Aires, Argentina. Septiembre 2019. ISSN 1668-2793. Available in [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## 1. Contexto clínico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cerebrovasculares afectan a 15 millones de personas al año, de las cuales un tercio mueren y otro tercio de ellas quedan discapacitadas en forma permanente. Mundialmente, junto con las cardiopatías isquémicas, constituye la primer causa de muerte y discapacidad en la población adulta.<sup>1,2</sup> La prevalencia ajustada para Argentina se estima en 105,5 (95 a 118) casos por 100.000 habitantes.<sup>3</sup> Entre 80 y 85% de los ACV son isquémicos, mientras que del 10 al 15% restante son hemorrágicos (hematomas intra-cerebrales y hemorragias subaracnoideas). El riesgo de ACV recurrente es del 26% en los primeros cinco años y del 39% dentro de los diez años.<sup>1</sup> El término accidente cerebro-vascular (ACV) isquémico se usa para describir una variedad de afecciones en las que se reduce el flujo sanguíneo a parte o todo el cerebro, lo que resulta en daño tisular. Aunque en algunos casos esto puede ser una condición crónica, la mayoría de los ACV ocurren de manera aguda.<sup>4</sup>

El ACV es un problema de salud pública con una carga significativa de enfermedad por años de vida saludables perdidos por discapacidad y muerte prematura. La gravedad de los síntomas de los pacientes se evalúa habitualmente con la escala del Instituto Nacional de Salud de accidente cerebrovascular (NIHSS, su sigla del inglés *National Institute of Health Stroke Scale*, Anexo II). Se aplica al inicio y durante la evolución de los síntomas y tiene una puntuación mínima de 0 puntos y una máxima de 42 puntos (ACV leve < 4, grave < 25 y muy grave ≥ 25). Los pacientes que son candidatos a revascularización son los que poseen una puntuación mayor a 4.<sup>5,6</sup>

El tratamiento del paciente con ACV isquémico es una emergencia médica. Se trata de un proceso tiempo-dependiente que requiere ser diagnosticado para establecer el tipo de ACV y el mecanismo fisiopatológico para coordinar y ejecutar el tratamiento lo más rápido posible, prevenir complicaciones, promover la recuperación rápida o, en el caso de ACV severos, proveer de tratamiento paliativo.<sup>1</sup> Entre los tratamientos de reperfusión disponibles tenemos el alteplase que es un activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA, su sigla del inglés *recombinant tissue plasminogen activator*) y la trombectomía endovascular mecánica. El alteplase está indicado como primera línea de tratamiento en pacientes con síntomas de ACV isquémico agudo dentro de las 3 a 4,5 horas de la aparición de los síntomas y tiene como objetivo la eliminación de coágulos para revascularizar los vasos sanguíneos cerebrales.<sup>7</sup> La trombectomía mecánica se propone y usa como una terapia adjunta a los agentes trombolíticos intravenosos y puede eliminar coágulos resistentes a la degradación enzimática (ej: trombos reticulados que contienen calcio o cristales de colesterol), como también puede ser usada en pacientes con contraindicaciones al uso de trombólisis sistémica.<sup>7,8</sup> Entre los dispositivos de primera generación para trombectomía mecánica se encuentra el sistema Merci Retriever y el sistema de aspiración Penumbra. Se han desarrollado sistemas de segunda generación que incluyen trombectomía con recuperadores de stent (*stent retrievers*) en vasos cerebrales (sistema Solitaire y Trevo).<sup>8,9</sup>

Se postula que los sistemas de trombectomía mecánica, con o sin la administración del activador tisular del plasminógeno, podrían mejorar las tasas de revascularización y aumentar la ventana terapéutica más allá de las 4,5 horas que está definida para el uso de trombolíticos.

## 2. Tecnología

La trombectomía mecánica consiste en la extracción o fragmentación mecánica del trombo mediante la utilización de catéteres endovasculares. Según el mecanismo empleado, se dividen en dos modalidades: de extracción, o de disrupción del trombo. Se han desarrollado a lo largo del tiempo tres

técnicas de trombectomía mecánica.<sup>8,9</sup> El sistema de primera generación Merci consta de un catéter guía con balón que ocluye la carótida proximal ipsilateral y de un dispositivo conocido como *retriever*, con una guía de nitinol flexible y un extremo distal de forma helicoidal y diámetro decreciente que se despliega alrededor del trombo para romperlo.<sup>10</sup> El sistema de aspiración Penumbra, también de primera generación, elimina trombos oclusivos que se desprenden de grandes vasos intracraneales. La técnica consiste en introducir un catéter y alambre guía en arteria femoral hasta el sitio de oclusión primaria cerebral, luego se introducen catéteres de reperfusión que rompen los coágulos que luego son aspirados por una bomba que se conecta a los catéteres.<sup>11</sup> Los sistemas de segunda generación Solitaire y Trevo (*stents retrievers*) utilizan un balón con stent por medio del cual se produce disrupción del trombo que luego se extrae.<sup>8,9</sup> En la práctica se suelen usar solo en las primeras horas del manejo de pacientes no candidatos a recibir rtPA o con contraindicación de recibirla, o complementaria a rtPA en aquellos que no responden inicialmente a rtPA sola o en oclusiones específicas.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) aprobó en 2004 y 2008 los sistemas de primera generación Merci y Penumbra respectivamente, mientras que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) de Argentina autorizó el sistema Penumbra en 2015.<sup>11-14</sup> Los mismos fueron aprobados para revascularizar pacientes con ACV isquémico agudo secundario a enfermedad oclusiva intracraneal de vasos grandes (arterias carótida interna, cerebral media, basilar y vertebral) dentro de las primeras ocho horas de la aparición de los síntomas. En cuanto a los sistemas de segunda generación, la FDA aprobó en el 2012 los sistemas Solitaire y Trevo, mientras que ANMAT lo hizo en 2014.<sup>14-17</sup> En todos los casos fueron aprobados en pacientes no candidatos a recibir trombólisis farmacológica o en aquellos que no respondieron a la terapia con rtPA.

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de trombectomía mecánica en las primeras horas del manejo de pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

**Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO**

<b>Población</b>	Pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo, no respondedores a rtPA o con contraindicación de recibirla.
<b>Intervención</b>	Sistemas de trombectomía mecánica de primera generación (Merci y Penumbra) o de segunda generación (Solitaire y Trevo) con o sin activador tisular del plasminógeno.
<b>Comparador</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Activador tisular del plasminógeno</li> <li>- Tratamiento de sostén</li> </ul>
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	<p>Eficacia: supervivencia global, tasa de mejoría sintomática medida por la escala funcional de Rankin modificada, tasa de revascularización.</p> <p>Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.</p>
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron un ECA, tres RS con MA, un meta-análisis en red (MAR), cuatro GPC, cuatro ETS, y 19 informes de políticas de cobertura de trombectomía mecánica en pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo II.

### 5.1 Eficacia y seguridad

*Trombectomía mecánica de primera o segunda generación versus cuidados usuales y/o rtPA.*

Deng y cols. publicaron en 2019 un MAR con el objetivo de evaluar eficacia y seguridad de los dispositivos para trombectomía mecánica aprobados por la FDA de Estados Unidos en adultos con ACV isquémico.<sup>18</sup> Se incluyeron cinco ECAs y cinco estudios observacionales (n=1.659) donde la mayoría de los estudios fueron clasificados como de moderada calidad. Los dispositivos incluidos fueron los de primera generación Merci y Penumbra, y los de segunda generación Solitaire y Trevo. Como controles se incluyeron los cuidados usuales y/o la administración de rtPA intravenosa (IV) o intraarterial (IA). Como resultados primarios se incluyó la independencia funcional, evaluada con la puntuación de Rankin modificada a los 90 días, y la permeabilidad de los vasos, evaluada con la puntuación de trombólisis en infarto cerebral (ver Anexo II).<sup>19</sup> Se consideró un resultado favorable una puntuación de Rankin modificada de 0 a 2, lo que indica independencia funcional. El grado de revascularización exitoso se definió con un flujo en la puntuación de trombólisis en infarto cerebral mayor a 2b en el

final de la rutina endovascular, correspondiente a la reperusión de más del 50% del territorio de oclusión. Como resultados de seguridad incluyó la proporción de pacientes con ocurrencia de cualquier hemorragia intracerebral sintomática dentro de las 24 horas relacionado con un empeoramiento de 4 puntos de NIHSS (ver Anexo II) o que causó la muerte, y mortalidad por cualquier causa a los 90 días. Los pacientes presentaban una edad de entre 62,7 y 72 años, con un rango de medias de tiempo entre el inicio de los síntomas y al inicio de la trombectomía de 2,5 a 7,24 horas, una media de puntaje en la escala NIHSS de 11,6 a 19,0 excepto un estudio que presentó una puntuación de 6,4 +/- 5,3. El uso de rtPA IV como control varió entre el 33 y 100% cuando se empleaba la trombectomía mecánica. Los dispositivos de segunda generación Solitaire y Trevo fueron mejores que los cuidados usuales más la administración de rtPA en independencia funcional en la puntuación de Rankin modificada con un OR 2,49 (IC 95%: 1,50 a 4,48) y 2,77 (IC 95%: 1,17 a 7,95) respectivamente, mientras que no se evaluó este desenlace para los de primera generación. Solitaire, Trevo y el dispositivo de primera generación Merci también fueron mejores que los cuidados usuales con la administración de rtPA en la tasa de revascularización con un OR 9,53 (IC 95%: 3,54 a 37,74), 9,10 (IC 95%: 2,73 a 74,63) y 3,15 (IC 95%: 1,01 a 20,16), respectivamente. Solitaire y Trevo también obtuvieron tasas más altas de independencia funcional frente a Penumbra de primera generación con un OR 3,75 (IC 95%: 1,44 a 7,66) y 4,68 (IC 95%: 1,42 a 11,50) respectivamente. Para revascularización, Solitaire y Trevo tuvieron tasas más altas de recanalización exitosa que Merci de primera generación con un OR 2,99 (IC 95%: 1,15 a 6,53) y 3,34 (IC 95%: 1,20 a 8,01) respectivamente. Ninguno de los comparadores presentó diferencias en hemorragia intracerebral sintomática y mortalidad a los 90 días.

Glynn y cols. publicaron en 2018 una RS con MA con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica de primera o segunda generación frente a otros tratamientos, mayormente la infusión de rtPA IV, en adultos con ACV isquémico.<sup>20</sup> Se incluyeron doce ECAs (n=3.066), algunos no incluidos en el MAR mencionado anteriormente, donde los participantes presentaban en su mayoría oclusiones en la región anterior, un tiempo entre el inicio de los síntomas y la trombectomía de 85 a 150 min. Para once estudios la proporción de pacientes que recibieron de manera complementaria la trombectomía y rtPA IV fue de 43,7 al 100%, versus rtPA. Para el estudio restante (n=362) solo el 30,9 % de los participantes recibió trombectomía mecánica en el grupo intervención y ninguno recibió rtPA en el grupo control. Hubo 266 muertes en 1639 pacientes (16,2%) entre los que recibían trombectomía mecánica y rtPA y 252 en 1427 (17,7%) entre los controles con rtPA a los 90 días, con un OR 0,90 (IC 95%: 0,77 a 1,06). Un total de 715 pacientes sobre 1620 (44,1%) con trombectomía y rtPA alcanzaron un puntaje de Rankin modificado de 0 a 2 a los 90 días, mientras que fue de 475 en 1415 (33,6%) entre los controles, con un OR 1,34 (IC 95%: 1,14 a 1,58; p<0,01; I<sup>2</sup>=62%) a favor de la trombectomía mecánica.

#### *Trombectomía mecánica de primera generación frente a dispositivos de segunda generación.*

Primiani y cols. publicaron en 2019 una RS con MA con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de las técnicas de sistemas de trombectomía mecánica de primera generación Penumbra frente a los dispositivos de segunda generación en adultos con ACV isquémico de vasos grandes (arteria carótida interna, arteria cerebral media o circulación posterior).<sup>21</sup> Se incluyeron 64 estudios (n=6.875) donde se utilizaba principalmente los sistemas recuperadores de stent (segunda generación) y 25 (n=2.252) donde se utiliza Penumbra. Los participantes tenían una media de edad de 66,9 y 69,0 años (p=0,51), una media de puntos de NIHSS de 17,41 +/- 3,1 y 16,56 +/- 2,3 (p=0,23) y un uso complementario de rtPA IV de 48,4 y 54,2% respectivamente. La tasa de hemorragia intracraneal sintomática para Penumbra fue de 5,63% y para los recuperadores de stent de 7,24%, mientras la tasa de mortalidad a los 90 días para Penumbra fue de 18,51% (IC 95%: 16,48 a 20,73) y para los recuperadores de stent de 15,15%, sin diferencias para los dos desenlaces (p=0,07; I<sup>2</sup>=42,02% y p=0,10; I<sup>2</sup>=73,17%

respectivamente). La permeabilidad exitosa de los vasos, evaluada con la puntuación de trombólisis en infarto cerebral de 2b/3 fue mayor con Penumbra (88,65%; IC 95%: 85,64 a 91,09) que con los recuperadores de stent (80,46%; IC 95%: 77,81 a 82,87) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 84,64\%$ ). Un total de 52,43% participantes entre los que utilizaron Penumbra y 48,38% entre los recuperadores de stent alcanzaron un puntaje de Rankin modificado (ver Anexo II) de 0 a 2 a los 90 días ( $p = 0,13$ ).

Texakalidis y cols. publicaron en 2019 una RS con MA con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica de primera generación con Penumbra frente a los dispositivos de segunda generación (Solitaire y Trevo), o la combinación de ambas trombectomías, en adultos con ACV isquémico de vasos grandes.<sup>22</sup> Se incluyeron 19 estudios ( $n = 2.449$ ; 17 observacionales y dos ECAs), algunos no incluidos en Primiani y cols. mencionado anteriormente, donde diez estudios ( $n = 1270$ ) evaluaron Penumbra frente a recuperadores de stent y otros diez ( $n = 1179$ ) Penumbra frente a la combinación de estas terapias. Para la comparación entre Penumbra y los recuperadores de stent no se detectaron diferencias en la revascularización exitosa, evaluada con la puntuación de trombólisis en infarto cerebral de 2b/3, con un OR 1,06 (IC 95%: 0,64 a 1,73;  $I^2 = 60,2\%$ ). Tampoco hubo diferencias en los que alcanzaron un puntaje de Rankin modificado (ver Anexo II) de 0 a 2 a los 90 días (OR 1,25; IC 95%: 0,95 a 1,63;  $I^2 = 0\%$ ), en las tasas de mortalidad (OR 1,30; IC 95%: 0,86 a 1,97;  $I^2 = 17,6\%$ ) y en las tasas de hemorragia intracraneal sintomática (OR 1,56; IC 95%: 0,85 a 2,86;  $I^2 = 0\%$ ). Para la comparación de Penumbra frente a la combinación de trombectomías, se obtuvo una mayor probabilidad de éxito en la puntuación de trombólisis en infarto cerebral de 2b/3 con Penumbra (OR 1,47; IC 95%: 1,02 a 2,12;  $I^2 = 0\%$ ), aunque con un mayor riesgo de hemorragia subaracnoidea (OR 4,33; IC 95%: 1,15 a 16,32).

Turk y cols. publicaron en 2019 un ECA de no inferioridad, financiado por el productor de la tecnología y no incluido en los estudios mencionados anteriormente, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica de primera generación con Penumbra frente a los recuperadores de stent.<sup>23</sup> Se incluyeron 270 pacientes, donde 134 fueron asignados a Penumbra y 136 a recuperadores de stent como primer línea de tratamiento. Los pacientes no presentaban diferencias en edad con 71,8 y 71,1 años y en el empleo de rtPA IV con 69 y 71 % para el grupo con Penumbra y recuperadores de stent respectivamente; también presentaban un puntaje medio NIHSS de 17 para ambos grupos. Un total de 69 pacientes (52%; IC 95%: 43,8 a 60,3) con Penumbra y 67 (50%; 41,6 a 57,4) entre los recuperadores de stent lograron un puntaje de Rankin modificado de 0 a 2 a los 90 días (ver Anexo II). La hemorragia intracraneal se produjo en 48 de 134 (36%) en el grupo con Penumbra y 46 de 135 (34%) con los recuperadores de stent, mientras que la mortalidad por todas las causas a los 90 días ocurrió en 30 pacientes (22%) en ambos grupos.

## 5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

El Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) de Reino Unido publicó en 2018 una ETS que evalúa la eficacia, seguridad y costo-efectividad de la trombectomía mecánica en ACV isquémico.<sup>24</sup> La misma concluye que la trombectomía con trombólisis farmacológica es superior a la trombólisis sola y que la mayoría de la evidencia proviene de los sistemas de recuperación de stent.

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) publicó en 2015 una revisión sobre terapias endovasculares en pacientes con ACV isquémico.<sup>25</sup> Reportan que la evidencia publicada es contradictoria en el beneficio de estas terapias sobre la trombólisis farmacológica y que la costo-efectividad no ha sido estudiada. También concluyen que, aunque la trombólisis IV sigue siendo de elección en pacientes con inicio de

los síntomas de 4,5 horas, la trombectomía mecánica ofrece una opción viable para aquellos que se presentan fuera de esta ventana, tienen contraindicación de recibir trombólisis IV o tienen oclusiones de vasos grandes. Sin embargo, la misma agencia publicó en 2018 dos evaluaciones rápidas sobre la eficacia, costo-efectividad y una revisión de guías de práctica clínica de la trombectomía mecánica en ACV isquémico, las mismas concluyen que la trombectomía mecánica es clínicamente efectiva, segura, y costo-efectiva.<sup>26,27</sup>

La Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria de Galicia publicó en 2015 un informe de seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante recuperadores de stent en el tratamiento del ACV isquémico agudo en pacientes con contraindicación de trombólisis farmacológica o en la que ésta no resultó eficaz. Concluyen que los sistemas de trombectomía mecánica para pacientes con ACV isquémico son seguros y eficaces. Añaden que los sistemas de trombectomía con recuperadores de stent son más efectivos (mayores tasas de revascularización a los 90 días) que los sistemas de trombectomía de primera generación (sistema Merci o sistema Penumbra).<sup>10</sup>

### **5.3 Costos de la tecnología**

El costo del uso del sistema Penumbra (catéteres) es ARS 518.400 (pesos argentinos, Agosto/ 2019) equivalentes a USD 9600 (dólares estadounidenses, agosto /2019). El costo del uso de sistema Stent Trevo / Solitaire es ARS 203.472 (pesos argentinos, agosto/ 2019), equivalentes a USD 3768 (dólares estadounidenses, agosto /2019). El módulo de neurocirugía endovascular de trombectomía arterial intracraneana, que incluye un día en unidad de cuidados intensivos más catéter guía es ARS 524.556 (pesos argentinos agosto /2019) equivalentes a USD 9714 (dólares estadounidenses, agosto /2019)<sup>28</sup>

La ETS previamente mencionada del NICE sobre la costo-efectividad de la trombectomía mecánica en ACV y estima que para Reino Unido el costo de los dispositivos de trombectomía mecánica varía de £ 550 a £ 1,349 (ARS 39.716 a 97.411 pesos argentinos agosto/2019) para catéteres de aspiración y £ 1,500 a £ 5,000 (ARS 108.315 a 361.050 pesos argentinos agosto/2019) para recuperadores de stent por unidad (sin IVA).<sup>24,28</sup> Con la revisión de la literatura extraída, el informe concluye que la evidencia actual sugiere que el impacto de los recursos en el Reino Unido es grande debido al costo del procedimiento de la trombectomía mecánica. Añade que el impacto en los recursos podría ser menor si el tratamiento efectivo resulta en una reducción en la atención a largo plazo.

### **5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura**

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En el Anexo III se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

La Asociación Americana de Corazón y la Asociación Americana de Accidente cerebro-vascular (AHA/ASA, su sigla del inglés *American Heart Association and the American Stroke Association*) en 2018, la Asociación Madrileña de Neurología en 2015 y la Sociedad Argentina de Cardiología en 2019 en sus GPC para el manejo de ACV, recomiendan el tratamiento con rtPA en pacientes con ACV isquémico dentro de las 4,5 horas de aparición de síntomas como tratamiento de primera línea. Con respecto a los tratamientos endovasculares, recomiendan las trombectomías con recuperadores de stent en pacientes con una puntuación de la escala NIHSS mayor a seis con obstrucción de la arteria carotídea interna o la arteria cerebral anterior (segmento M1) dentro de las seis horas de aparición de los síntomas como tratamiento adyuvante; o en pacientes que tienen contraindicaciones a la rtPA.

Recomiendan los sistemas con recuperadores de stent antes que los sistemas de trombectomía mecánica tipo Merci o Penumbra, y describen que éstos podrían ser utilizados en algunos casos, pero sin especificar en cuáles.<sup>3,29,30</sup> La guía de la AHA/ASA también recomienda utilizar la trombectomía mecánica en un periodo de ventana de hasta 16 o 24 horas en pacientes muy seleccionados que cumplan los criterios de inclusión de alguno de los estudios DAWN o DEFUSE 3.<sup>31,32</sup> El NICE en 2018 en sus GPC sobre el manejo de ACV, recomiendan la trombectomía mecánica para el tratamiento agudo del ACV isquémico. Con respecto a las técnicas que pueden ser usadas, sugiere que tanto los sistemas de primera como los de segunda generación son eficaces y seguros y recomiendan el uso de los sistemas con recuperadores de stent junto a tratamiento con rtPA, dado que esta técnica puede realizarse dentro las ocho horas de aparición de los síntomas.<sup>24,33</sup>

En Argentina la Superintendencia de Servicios de Salud no incluye la trombectomía mecánica para la indicación evaluada, o cualquier otra, dentro del Programa Médico Obligatorio (P.M.O) y tampoco es reembolsada por el Sistema Único de Reintegro (S.U.R).<sup>34,35</sup> Los países de Latinoamérica relevados tampoco incluyen la tecnología en la indicación evaluada.<sup>36-40</sup> De los países de altos ingresos relevados el CADTH de Canadá, la Alta Autoridad de Salud (HAS, su sigla del francés *Haute Autorité de Santé*) de Francia, Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS su sigla del inglés *Centers for Medicare and Medicaid Services*) de Estados Unidos y el NICE de Reino Unido dan cobertura a la trombectomía mecánica en la indicación evaluada en pacientes fuera de la ventana para trombólisis farmacológica o cuando ésta este contraindicada.<sup>25,33,41-43</sup> La mayoría de los países no hacen una distinción en cuanto al tipo de trombectomía mecánica elegida, sin embargo mencionan que la mayor parte de la evidencia proviene de los sistemas con recuperadores de stent.<sup>25,33,42,43</sup> De las aseguradoras privadas de Estados Unidos relevadas, solo Aetna cubre la trombectomía mecánica con sistemas recuperadores de stent en la indicación evaluada con oclusión de la circulación anterior (es decir, el tronco de la arteria cerebral o sus ramas o la arteria carótida interna) y con presencia de tejido recuperable en la imagen, ya que la recuperación se puede realizar dentro de las doce horas posteriores al inicio del ACV.<sup>44-46</sup>

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

		Financiadore Institución	País	Año	Trombectomía mecánica de primera generación (Merci o Penumbra)	Trombectomía mecánica de segunda generación (Solitaire y Trevo)
Políticas de Cobertura	ARGENTINA					
		Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) <sup>34,35</sup>	Argentina	2002/2016	NM*/NM*	NM*/NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA					
		Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS <sup>36</sup>	Brasil	2019	NM	NM
		Agência Nacional de Saúde Suplementar <sup>37</sup>	Brasil	2019	NM	NM
		Garantías Explícitas en Salud (#) <sup>38</sup>	Chile	2019	NM*	NM*
		POS (#) <sup>39</sup>	Colombia	2019	NM*	NM*
		Fondo Nacional de Recursos (#) <sup>40</sup>	Uruguay	2019	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES					
		Department of Health <sup>41</sup>	Australia	2019	NM	NM
		Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) <sup>25</sup>	Canadá	2015	Si	Si
		Haute Autorité de Santé (HAS) <sup>42</sup>	Francia	2017	Si	Si
		Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) <sup>43</sup>	EE.UU.	2017	Si	Si
		Aetna <sup>44</sup>	EE.UU.	2019	NM	Si
		Anthem <sup>45</sup>	EE.UU.	2019	NM	NM
		Cigna <sup>46</sup>	EE.UU.	2019	NM	NM
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <sup>33</sup>	Reino Unido	2016	Si	Si	
Guías de práctica		Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) <sup>3</sup>	Argentina	2019	Si	Si
		American Heart Association y American Stroke Association (AHA/ASA) <sup>29</sup>	EE.UU.	2018	Si	Si
		National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <sup>24</sup>	Reino Unido	2018	Si	Si
		Asociación Madrileña de Neurología <sup>30</sup>	España	2015	Si	Si

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo.

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Sociedad Neurológica Argentina, Asociación Argentina de Neurocirugía, Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas y a la Asociación Argentina de Angiología y Cirugía Cardiovascular.

## Informe de Respuesta Rápida

### **Trombectomía endovascular en ACV isquémico agudo**

Actualización del documento N° 620

Fecha de realización: Septiembre del 2019

ISSN 1668-2793

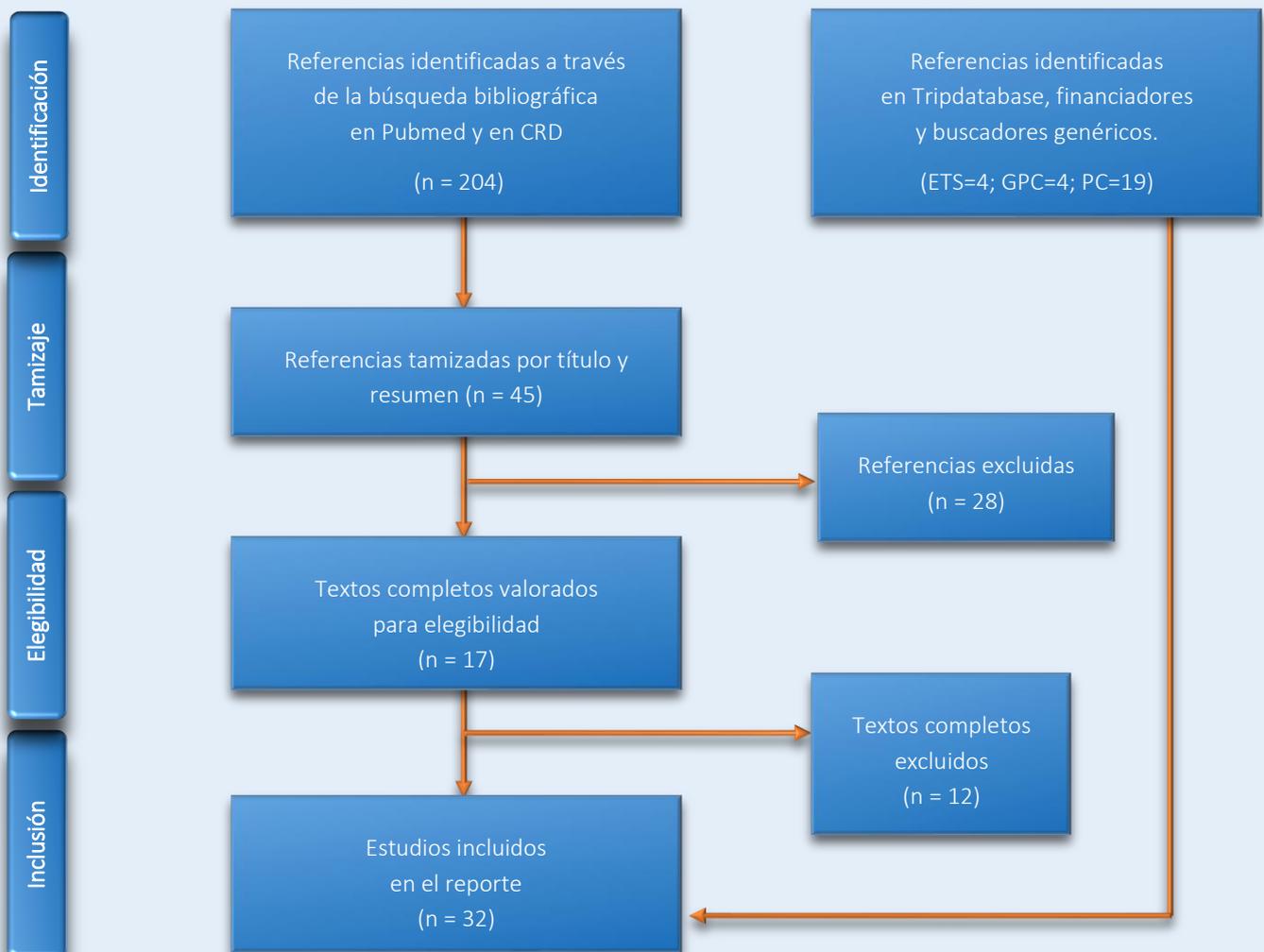
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 31 de agosto de 2019. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Merci/Penumbra[tiab] OR Penumbra[tiab] OR ((Thrombectomy[Mesh] OR Thrombectom\*[tiab]) AND (Aspirat\*[tiab]))) AND (Stroke[Mesh] OR Stroke\*[tiab] OR Brain-Vascular Accident\*[tiab] OR CVA[tiab] OR Apoplex\*[tiab] OR Cerebrovascular Accident\*[tiab]) (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]))

**Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados**



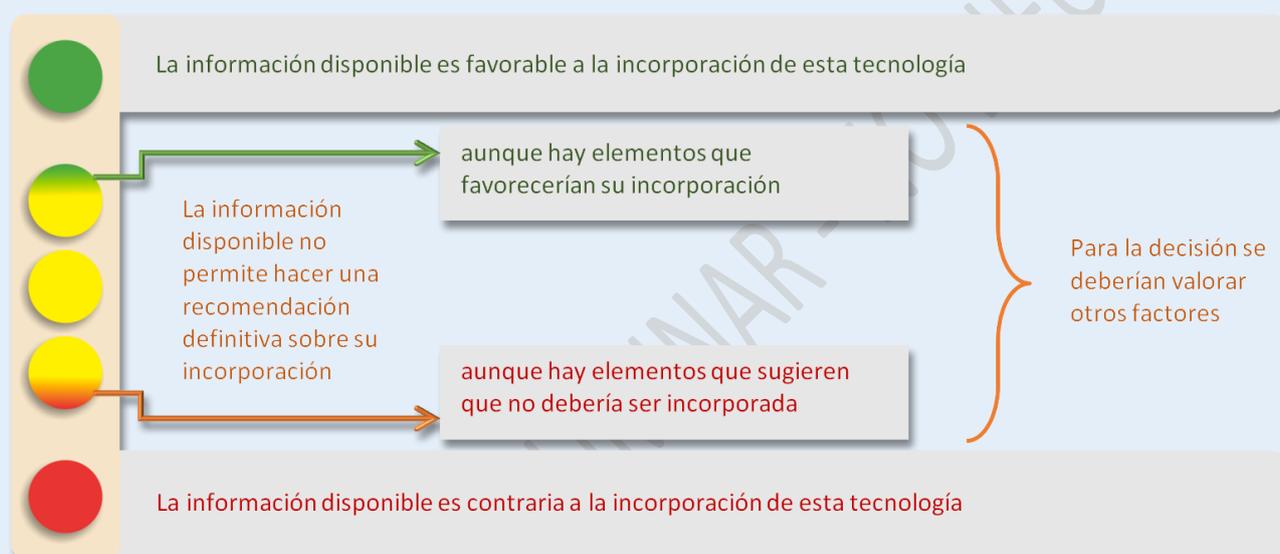
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato**

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>\leq 0,85</math>) ó</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>\leq 0,75</math>)</li> </ul>
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,85</math> y <math>\leq 0,95</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,75</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>\leq 0,80</math>)</li> </ul>
Menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,95</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,90</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>&gt; 0,80</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)</li> </ul>
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.</li> </ul>

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources*. IQWiG *General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad  $< 0,85$  pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

### C) Costo-efectividad e impacto presupuestario

Favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó</li> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup> ó</li> <li>▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado<sup>¥</sup>, 2) la población afectada es pequeña<sup>£</sup>, 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup>.</li> </ul>
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó</li> <li>▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)</li> </ul>

\***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

<sup>§</sup>**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

<sup>¥</sup>**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

<sup>£</sup>**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: [www.iecs.org.ar/metodosETS](http://www.iecs.org.ar/metodosETS)

**Anexo II. Tabla 4. Escala NIHSS (National institute of Health Stroke Scale).<sup>5</sup>**

	Puntaje
<b>Estado de conciencia</b>	0 Alerta 1 Somnoliento 2 Estuporoso 3 Coma (con o sin decorticación o descerebración)
<b>Orientación</b>	0 Bien orientado en las 3 esferas 1 Orientado parcialmente 2 Totalmente desorientado o no responde
<b>Obediencia a órdenes sencillas</b>	0 Abre y cierra los ojos al ordenársel 1 Obedece parcialmente 2 No obedece órdenes
<b>Mirada conjugada</b>	0 Normal 1 Paresia o parálisis parcial de la mirada conjugada 2 Desviación forzada de la mirada conjugada
<b>Campos visuales</b>	0 Normal 1 Hemianopsia parcial 2 Hemianopsia completa Hemianopsia bilateral completa (ceguera cortical)
<b>Paresia facial</b>	0 Ausente 1 Paresia leve 2 Paresia severa o parálisis total
<b>Fuerza Miembro Superior Derecho</b>	0 Normal (5/5) 1 Paresia leve (4/5) 2 Paresia moderada (3/5) 3 Paresia severa (2/5) 4 Paresia muy severa (1/5) 5 Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis)
<b>Fuerza Miembro Superior Izquierdo</b>	0 Normal (5/5) 1 Paresia leve (4/5) 2 Paresia moderada (3/5) 3 Paresia severa (2/5) 4 Paresia muy severa (1/5) 9 Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis)
<b>Fuerza Miembro Inferior Derecho</b>	0 Normal (5/5)

<b>Fuerza Miembro Inferior izquierdo</b>	1 Paresia leve (4/5)
	2 Paresia moderada (3/5)
	3 Paresia severa (2/5)
	4 Paresia muy severa (1/5)
<b>Ataxia</b>	0 Normal (5/5)
	1 Paresia leve (4/5)
	2 Paresia moderada (3/5)
	3 Paresia severa (2/5)
	4 Paresia muy severa (1/5)
	9 Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis)
<b>Sensibilidad</b>	0 Sin ataxia
	1 Presente en un miembro
	2 Presente en dos miembros
<b>Lenguaje</b>	0 Normal
	1 Hipoestesia leve a moderada
	2 Hipoestesia severa o anestesia
<b>Disartria</b>	0 Normal
	1 Afasia leve a moderada
	2 Afasia severa
	3 Mutista o con ausencia de lenguaje oral
<b>Atención</b>	0 Articulación normal
	1 Disartria leve a moderada
	2 Disartria severa, habla incomprensible
	9 Intubado o no evaluable
<b>Atención</b>	0 Normal
	1 Inatención a uno o dos estímulos simultáneos
	2 Hemi-inatención severa

Tabla 5. Escala de Rankin modificada.<sup>19</sup>

Puntaje	Descripción
0	<b>Asintomático</b>
1	<b>Sin discapacidad significativa</b> Preguntas: ¿Tiene el paciente dificultad para leer o escribir, para hablar o encontrar la palabra correcta, tiene problemas con la estabilidad o de coordinación, molestias visuales, adormecimiento (cara, brazos, piernas, manos, pies), pérdida de movilidad (cara, brazos, piernas, manos, pies), dificultad para tragar saliva u otros síntomas después de sufrir el ictus?
2	<b>Discapacidad leve</b> Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Preguntas: ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para sus actividades habituales o trabajo o cuidado comparado con su situación previa al ictus?. ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para participar en actividades sociales o de ocio?. ¿Tiene el paciente problemas con sus relaciones personales con otros o se ha aislado socialmente?
3	<b>Discapacidad moderada</b> Necesita ayuda para algunas actividades instrumentales pero no para las actividades básicas de la vida diaria. Camina sin ayuda de otra persona. Necesita de cuidador al menos dos veces por semana. Preguntas: ¿Precisa de ayuda para preparar la comida, cuidado del hogar, manejo del dinero, realizar compras o uso de transporte público?
4	<b>Discapacidad moderadamente grave</b> Incapaz de atender satisfactoriamente sus necesidades, precisando ayuda para caminar y para actividades básicas. Necesita de cuidador al menos una vez al día, pero no de forma continuada. Puede quedar solo en casa durante algunas horas. Preguntas: ¿Necesita ayuda para comer, usar el baño, higiene diaria o caminar? ¿Podría quedar solo algunas horas al día?
5	<b>Discapacidad grave</b> Necesita atención constante. Encamado. Incontinente. No puede quedar solo.
6	<b>Muerte</b>

### ANEXO III. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Trombectomía endovascular (sistemas de primera y segunda generación) en pacientes con accidente cerebro-vascular isquémico agudo

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.



#### SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO

Pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de accidente cerebro-vascular isquémico agudo que cumplan con todos los siguientes criterios:

- Previamente independientes: escala funcional de Rankin modificada < 1,
- Déficit funcional medido con escala NIHSS  $\geq 6$ ,
- Tiempo de evolución desde inicio de los síntomas hasta punción arterial menor a 7 horas,
- Tomografía o resonancia magnética nuclear de cerebro con imágenes de lesiones isquémicas,
- Compromiso de oclusión distal de arteria carótida interna o arteria cerebral segmento M1 y/o M2, y
- Que han sido tratados previamente con rtPA IV dentro de las 4,5 horas de aparición de los síntomas o con contraindicación del uso de rtPA IV.



#### DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN

- 1) Con un período de ventana < 4.5 horas y una oclusión de gran vaso cerebral tratamiento con rtPA IV seguido de trombectomía mecánica, en caso de no obtener mejoría con rtPA IV.
- 3) Con un período de ventana de entre 4,5 a 7 horas solo trombectomía mecánica.
- 4) Ventana < 7 horas, con oclusión de gran vaso cerebral y contraindicación para tratamiento con rtPA IV, solo trombectomía mecánica.



#### REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA

Historia clínica donde consten: síntomas, tiempo de aparición de los mismos, resultados de TAC o RMN que muestren el territorio arterial afectado, y resultados de laboratorio (coagulación). Los informes deben ser presentados por médico especialista en Neurología. En el caso de contraindicación al uso coadyuvante de rtPA debe presentar historia clínica que lo justifique. En el caso de requerir sistemas de primera generación debe justificar la contraindicación de los sistemas de segunda generación. La intervención deberá ser realizada por un neuro-intervencionista que cumpla con los requerimientos nacionales e internacionales de formación y experiencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Protocolo de manejo de ataque cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000830cnt-2014-10\\_protocolo-manejo-acv-isquemico.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000830cnt-2014-10_protocolo-manejo-acv-isquemico.pdf). Published 2014. Accessed August 30, 2019.
2. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Published 2018. Accessed August 30, 2019.
3. Pigretti S, Alet M, Mamani C, Martín C. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Med (Buenos Aires)*. 2019;79(II):1-46.
4. Majid A, Kassab M, Kasner SE, Dashe JF. Pathophysiology of ischemic stroke. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Published 2019. Accessed August 30, 2019.
5. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Grupo Neuro-Ictus. Escala de la National Institute of Health Stroke Score (NIHSS). <http://tiempoescerebro.com/wp-content/uploads/2017/06/nihss.pdf>. Published 2017. Accessed August 30, 2019.
6. William J P, Colin P D, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke*. 2015;46:3020–3035.
7. UpToDate. Approach to reperfusion therapy for acute ischemic stroke. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Published 2019. Accessed August 30, 2019.
8. Fanous AA, Siddiqui AH. Mechanical thrombectomy: Stent retrievers vs. aspiration catheters. *Cor Vasa*. 2016;58(2):e193-e203. doi:10.1016/j.crvasa.2016.01.004
9. Filho JO, Samuels OB, Biller J, Dashe JF. UpToDate. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke.
10. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica mediante stents retrievers en el tratamiento del ictus isquémico agudo. <https://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2351-ga.pdf>. Published 2014. Accessed August 30, 2019.
11. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 4994/15. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/Junio\\_2015/Dispo\\_4994-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Junio_2015/Dispo_4994-15.pdf). Published 2015. Accessed August 30, 2019.
12. U.S. Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification. Merci Retriever. [https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?start\\_search=11&Center=&Panel=&ProductCode=NRY&KNumber=&Applicant=CONCENTRIC MEDICAL%2C INC.&DeviceName=&Type=&ThirdPartyReviewed=&ClinicalTrials=&Decision=&DecisionDateFrom=&DecisionDateTo=](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?start_search=11&Center=&Panel=&ProductCode=NRY&KNumber=&Applicant=CONCENTRIC MEDICAL%2C INC.&DeviceName=&Type=&ThirdPartyReviewed=&ClinicalTrials=&Decision=&DecisionDateFrom=&DecisionDateTo=). Published 2018. Accessed August 30, 2019.
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification. Penumbra. [https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?start\\_search=11&Center=&Panel=&ProductCode=NRY&KNumber=&Applicant=PENUMBRA%2C INC.&DeviceName=&Type=&ThirdPartyReviewed=&ClinicalTrials=&Decision=&DecisionDateFrom=&DecisionDateTo=08%2F23%2F](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?start_search=11&Center=&Panel=&ProductCode=NRY&KNumber=&Applicant=PENUMBRA%2C INC.&DeviceName=&Type=&ThirdPartyReviewed=&ClinicalTrials=&Decision=&DecisionDateFrom=&DecisionDateTo=08%2F23%2F). Published 2015. Accessed August 30, 2019.
14. FDA/CDRH Stroke Registry Network Working Group. Discussion Paper: Coordinated Registry Network for Devices Used for Acute Ischemic Stroke Intervention (DAISI). <https://www.fda.gov/media/102947/download>. Published 2016. Accessed August 30, 2019.
15. FDA 510(k) Applications for Medical Device Product Code "NRY" (Catheter, Thrombus Retriever). [http://510k.medevnet.com/product\\_codes/index.cfm?fuseaction=companies&product\\_code=NRY](http://510k.medevnet.com/product_codes/index.cfm?fuseaction=companies&product_code=NRY). Published 2018. Accessed August 30, 2019.
16. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 2061/15. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/marzo\\_2015/Dispo\\_2061-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2015/Dispo_2061-15.pdf). Published 2015. Accessed August 30, 2019.
17. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 7264/14. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/Octubre\\_2014/Dispo\\_7264-14.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Octubre_2014/Dispo_7264-14.pdf). Published 2014. Accessed August 30, 2019.
18. Deng L, Qiu S, Wang L, Li Y, Wang D, Liu M. Comparison of four Food and Drug Administration–Approved mechanical thrombectomy devices for acute ischemic stroke: A Network Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019;127:e49-e57. doi:10.1016/j.wneu.2019.02.011
19. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1988;19(12):1497-1500. doi:10.1161/01.str.19.12.1497
20. Glynn RW, Teljeur C, Harbison J, Williams DJ, Harrington P, Ryan M. A systematic review of the clinical effectiveness of emergency endovascular therapy using mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke: implications for service delivery. *Ir J Med Sci*. 2019;188(2):689-698. doi:10.1007/s11845-018-1899-6

21. Primiani CT, Vicente AC, Brannick MT, et al. Direct aspiration versus stent retriever thrombectomy for acute stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis in 9127 Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(5):1329-1337. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.01.034
22. Texakalidis P, Giannopoulos S, Karasavvidis T, Rangel-Castilla L, Rivet DJ, Reavey-Cantwell J. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: A Meta-Analysis of stent retrievers vs direct aspiration vs a combined approach. *Neurosurgery.* 2019;0(0):1-14. doi:10.1093/neuros/nyz258
23. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet.* 2019;393:998-1008. doi:10.1016/S0140-6736(19)30297-1
24. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Mechanical thrombectomy devices for acute ischaemic stroke. <https://www.nice.org.uk/advice/mib153/chapter/Summary>. Published 2018. Accessed August 31, 2019.
25. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Rapid Response Report: Endovascular Therapy for Patients with Ischemic Stroke: A Review of the Clinical and Cost Effectiveness and Guidelines. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2015/RC0687\\_Endovascular\\_therapy\\_for\\_ischemic\\_stroke\\_revised\\_Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2015/RC0687_Endovascular_therapy_for_ischemic_stroke_revised_Final.pdf). Published 2015. Accessed August 31, 2019.
26. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Rapid Response Report: Endovascular Thrombectomy for Patients with Ischemic Stroke: Clinical and Cost Effectiveness. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RB1231\\_Endovascular\\_Thrombectomy\\_Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RB1231_Endovascular_Thrombectomy_Final.pdf). Published 2018. Accessed August 31, 2019.
27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Rapid Response Report: Endovascular Thrombectomy for Patients with Ischemic Stroke: A Review of Guidelines. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RC0995\\_Endovascular\\_Thrombectomy\\_Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RC0995_Endovascular_Thrombectomy_Final.pdf). Published 2018. Accessed August 31, 2019.
28. Banco de la Nación Argentina. Cotización de divisas. <http://www.bna.com.ar/Personas>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.
29. American Heart Association/American Stroke Association. 2018 AHA/ASA Stroke Early Management Guidelines. *Stroke.* <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STR.000000000000158>. Published 2018. Accessed August 31, 2019.
30. Asociación Madrileña de Neurología. Manual de Enfermería Pacientes con Íctus. <http://www.amn-web.com/wp-content/uploads/2016/12/manual-de-enfermeria-pacientes-con-ictus.pdf>. Published 2015. Accessed August 31, 2019.
31. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442
32. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke.* 2017;12(8):896-905. doi:10.1177/1747493017701147
33. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Mechanical clot retrieval for treating acute ischaemic stroke. <https://www.nice.org.uk/guidance/IPG548>. Published 2016. Accessed August 31, 2019.
34. Ministerio de Salud. Salud Pública. Resolución 210/2002. Programa Médico Obligatorio (PMO). [https://www.sssalud.gob.ar/pmo/res\\_s\\_02\\_201.pdf](https://www.sssalud.gob.ar/pmo/res_s_02_201.pdf). Published 2002. Accessed August 31, 2019.
35. Superintendencia de Servicios de Salud. Sistema Unico de Reintegro (S.U.R). Resolución 400/2016. Anexo III. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/152932/20161028>. Published 2016. Accessed August 31, 2019.
36. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Trombectomia mecanica. <http://conitec.gov.br/busca?searchword=trombectomia&ordering=newest&searchphrase=all>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.
37. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Trombectomia mecanica. <http://www.ans.gov.br/resultado-da-busca?f=1&q=trombectomia&Search=>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.
38. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Listado de prestaciones específicas. Régimen de Garantías Explícitas en Salud 2016 - 2018. Anexo Decreto N°3. [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/03/Lep\\_incluye-Decreto-8-de-2018.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/03/Lep_incluye-Decreto-8-de-2018.pdf). Published 2016. Accessed August 31, 2019.
39. Ministerio de Salud de Colombia. Plan de Beneficios de Salud. Trombectomia mecanica. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/paginas/freesearchresults.aspx?k=trombectomia&scope=Todos>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.
40. Fondo Nacional de Recursos de Uruguay. Trombectomia mecánica. <http://www.fnr.gub.uy/search/node/trombectomia>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.

41. Royal Australasian College of Surgeons. Mechanical thrombectomy. <https://www.surgeons.org/search?q=thrombectomy&pageNumber=0&query=thombectomy>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.
42. Haute Autorité de Santé (HAS). Thrombectomie mécanique. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2676946/fr/prise-en-charge-initiale-de-l-accident-vasculaire-cerebral-avc](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2676946/fr/prise-en-charge-initiale-de-l-accident-vasculaire-cerebral-avc). Published 2017. Accessed August 31, 2019.
43. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Endovascular Intracranial Thrombectomy Procedures. <https://www.cms.gov/Medicare/Coding/ICD9ProviderDiagnosticCodes/Downloads/2017-03-07-Agenda.pdf>. Published 2017. Accessed August 31, 2019.
44. Aetna. Acute Ischemic Stroke Treatments. [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/700\\_799/0789.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/700_799/0789.html). Published 2019. Accessed August 31, 2019.
45. Anthem. Mechanical thrombectomy. [https://www.anthem.com/search/?q=mechanical thrombectomy](https://www.anthem.com/search/?q=mechanical%20thrombectomy). Published 2019. Accessed August 31, 2019.
46. Cigna. Blue Cross. Mechanical thrombectomy. <https://www.cigna.com/search?query=mechanical%2Bthrombectomy>. Published 2019. Accessed August 31, 2019.