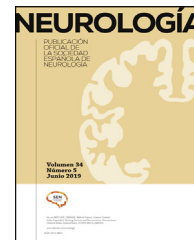




# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Diagnóstico y tratamiento del infarto maligno de arteria cerebral media e infarto cerebeloso con efecto masa. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología

F. Moniche<sup>a,\*</sup>, A. Ponz<sup>b</sup>, E. López-Cancio Martínez<sup>c</sup>, M. Rubiera<sup>d</sup>, M.A. de Leciñana<sup>e</sup>, O. Ayo<sup>f</sup>, M. Castellanos<sup>g</sup>, J.C. López Fernández<sup>h</sup>, J. Marta-Moreno<sup>i</sup>, A.M. Morales<sup>j</sup>, J.M. Ramírez Romero<sup>k</sup>, S. Tur<sup>l</sup>, Á. Ximénez-Carrillo<sup>m</sup> y M. Freijo Guerrero<sup>n</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Unidad de Ictus, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen Del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Departamento Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

<sup>d</sup> Unidad de Ictus, Hospital Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona, España

<sup>e</sup> Servicio de Neurología y Centro de Ictus, Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz - IdiPAZ (Hospital Universitario La Paz – Universidad Autónoma de Madrid), Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España

<sup>g</sup> Complejo Hospitalario Universitario/Instituto de Investigación Biomédica A Coruña Facultad de Ciencias de la Salud / Departamento de Fisioterapia, Medicina y Ciencias Biomédicas / Universidad de A Coruña, A Coruña, España

<sup>h</sup> Hospitales Universitarios San Roque, Las Palmas, España

<sup>i</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, IIS Aragón, Zaragoza, España

<sup>j</sup> Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>k</sup> Unidad de ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Badajoz, Departamento de Ciencias Biomédicas, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

<sup>l</sup> Servei de Neurologia, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España

<sup>m</sup> Centro de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

<sup>n</sup> Unidad Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, España

Recibido el 9 de mayo de 2025; aceptado el 12 de junio de 2025

### PALABRAS CLAVE

Ictus;  
Infarto maligno;  
Craniectomía  
descompresiva;

### Resumen

**Objetivo:** Actualizar las recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología sobre el diagnóstico y tratamiento del infarto maligno de la arteria cerebral media (ACM) e infarto maligno cerebeloso, incluyendo el papel de la craniectomía descompresiva.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pmoniche@gmail.com](mailto:pmoniche@gmail.com) (F. Moniche).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2026.502014>

0213-4853/© 2026 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Infarto cerebeloso;  
Guía de práctica  
clínica

**Métodos:** Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en PubMed seleccionando ensayos clínicos y metaanálisis evaluando el infarto maligno como variable independiente. Se han elaborado preguntas tipo *Patient, Intervention, Comparison, Outcome* (PICO) para identificar aspectos prácticos del diagnóstico y del tratamiento médico y quirúrgico en el paciente con infarto maligno. A partir de los resultados se han redactado unas recomendaciones en base a cada una de las preguntas PICO.

**Conclusiones:** Se propone una definición basada en la evidencia del infarto maligno de ACM e infarto maligno cerebeloso. Los ensayos clínicos realizados con medidas antiedema como la osmotherapia o la hipotermia no han demostrado reducir la mortalidad o la discapacidad. El número necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar una muerte mediante la craneotomía descompresiva en infartos de la ACM en pacientes < 60 años es 2, y de 4 para conseguir una supervivencia con escala de discapacidad de Rankin modificada (EmR)  $\leq 3$ . En pacientes entre 60-75 años, la craneotomía descompresiva disminuye la mortalidad, pero a expensas de secuelas graves por lo que no se recomienda de forma rutinaria. La craneotomía suboccipital descompresiva debe considerarse, bien como indicación primaria bien tras el fracaso de la derivación ventricular, en pacientes con infarto cerebeloso extenso y deterioro neurológico por compresión troncoencefálica.

© 2026 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## KEYWORDS

Stroke;  
Malignant infarction;  
Decompressive  
craniectomy;  
Cerebellar infarction;  
Clinical practice  
guidelines

## Diagnosis and treatment of malignant middle cerebral artery infarction and cerebellar infarction with mass effect. Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Stroke Study Group

### Abstract

**Objective:** To update the recommendations of the Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology on the diagnosis and treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (MCA) and malignant cerebellar infarction, including the role of decompressive craniectomy.

**Methods:** A systematic review of the literature was conducted in PubMed, selecting clinical trials and meta-analyses that evaluated malignant infarction as an independent variable. PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) questions were formulated to identify practical aspects of diagnosis and medical and surgical management in patients with malignant infarction. Based on the results, recommendations were developed for each PICO question.

**Conclusions:** An evidence-based definition of malignant MCA infarction and malignant cerebellar infarction is proposed. Clinical trials evaluating anti-edema measures such as osmotherapy or hypothermia have not demonstrated a reduction in mortality or disability. The number needed to treat (NNT) to prevent one death with decompressive craniectomy in MCA infarctions in patients < 60 years is 2, and 4 to achieve survival with a modified Rankin Scale (mRS) score  $\leq 3$ . In patients aged 60–75 years, decompressive craniectomy reduces mortality but at the cost of severe disability; therefore, it is not routinely recommended. Suboccipital decompressive craniectomy should be considered, either as a primary indication or after failure of ventricular drainage, in patients with extensive cerebellar infarction and neurological deterioration due to brainstem compression.

© 2026 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introducción

Los ictus isquémicos extensos conllevan una alta discapacidad y mortalidad, pero los infartos malignos de la arteria cerebral media (ACM) constituyen una entidad diferenciada donde la mortalidad debida al efecto de masa por edema cerebral y herniación secundaria alcanza un 60-80% sin el tratamiento adecuado. La publicación de los ensayos clínicos en estos pacientes mediante craneotomía descompresiva supuso un cambio de paradigma en el manejo de esta

entidad, con una marcada disminución de la mortalidad y discapacidad<sup>1</sup>. A pesar de ello, sigue existiendo hoy en día cierta incertidumbre acerca de la indicación de la craneotomía descompresiva, el perfil de paciente y el momento de indicar la cirugía.

En los últimos años se han publicado nuevos ensayos clínicos con craneotomía descompresiva en infarto maligno en edades más avanzadas o ventanas terapéuticas más prolongadas. Asimismo, se han publicado ensayos clínicos con nuevos abordajes terapéuticos desde el punto de vista

médico como la hipotermia o fármacos que tratan de evitar o disminuir el desarrollo de edema cerebral.

En los infartos cerebelosos el edema secundario tiene lugar en un espacio limitado anatómicamente por dos estructuras rígidas; la concha del hueso occipital por debajo y la tienda del cerebelo por arriba. Estas características anatómicas condicionan que, en caso de efecto de masa, el vector de presión se dirija fundamentalmente hacia delante. Así el edema secundario a infarto cerebeloso puede ocasionar compresión protuberancial, hidrocefalia secundaria a obstrucción del IV ventrículo, e incluso herniación infratentorial<sup>2</sup>. Los datos sobre la incidencia del edema grave como complicación del infarto cerebeloso son escasos, pero se ha estimado que alrededor de un 20% de pacientes desarrollan signos radiológicos de edema acompañados de deterioro clínico<sup>3,4</sup>. El tamaño del infarto es el principal factor predisponente para el desarrollo de edema, aunque otros factores como la transformación hemorrágica o un flujo colateral inadecuado se han implicado también en su génesis. Los infartos cerebelosos extensos conllevan una alta discapacidad y mortalidad. Sin embargo, la escasez de estudios de calidad sobre el tratamiento médico y quirúrgico de estos pacientes da lugar a una gran incertidumbre sobre cuál es el manejo más adecuado.

Por todo ello, el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, dentro de las Guías de Práctica Clínica del Tratamiento del ictus isquémico en fase aguda, ha desarrollado una actualización en las recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento del infarto maligno de ACM y del infarto cerebeloso.

Estas recomendaciones pretenden servir de guía y apoyo de decisión tanto desde un punto de vista diagnóstico como terapéutico para los profesionales sanitarios que atienden pacientes con ictus isquémico.

Los objetivos son evaluar los criterios diagnósticos tanto clínicos como de neuroimagen del infarto maligno de ACM y del infarto cerebeloso, valorar la eficacia e indicaciones del tratamiento médico y evaluar las indicaciones del tratamiento quirúrgico y sus limitaciones.

## Métodos

Se han planteado una serie de preguntas PICO con respecto al infarto maligno de la ACM y su tratamiento: 1.1) En pacientes con ictus isquémico de la ACM, ¿cómo se diagnostica el infarto maligno?; 1.2) En pacientes con ictus isquémico cerebeloso, ¿cómo se diagnostica el infarto maligno?; 2.1) En pacientes con infarto maligno de la ACM, ¿el tratamiento con agentes osmóticos, hipotermia, hiperventilación-sedación o corticoides disminuye la mortalidad o la discapacidad?; 2.2) En pacientes con infarto cerebeloso maligno, ¿el tratamiento con agentes osmóticos disminuye la mortalidad o la discapacidad?; 3) En pacientes con sospecha de infarto maligno, ¿está indicada la monitorización de la presión intracraneal?; 4.1) En pacientes con infarto maligno de ACM, ¿está indicada la hemicraniectomía descompresiva?; 4.2) En pacientes con infarto maligno cerebeloso, ¿está indicada la craniectomía suboccipital descompresiva?; 5.1) ¿Cuál es la ventana terapéutica de la hemicraniectomía en el infarto maligno de la ACM?; 5.2)

¿Cuál es la ventana terapéutica de la craniectomía suboccipital descompresiva en el infarto maligno cerebeloso?; 6) En pacientes con infarto maligno de ACM, ¿el hemisferio afecto influye en el pronóstico?;

Se han realizado revisiones sistemáticas en PubMed hasta junio de 2024. La estrategia de búsqueda está detallada en el [anexo online](#).

Posteriormente se han revisado los artículos obtenidos seleccionando de forma prioritaria los ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

Los niveles de evidencia se han clasificado como nivel de evidencia A (evidencia de alta calidad procedente de más de un ensayo clínico aleatorizado, metaanálisis de alta calidad, o uno o más ensayos clínicos aleatorizados corroborados por estudios de registro de alta calidad); nivel de evidencia B (evidencia de calidad moderada procedente de uno o más ensayos clínicos aleatorizados, observacionales o registros de alta calidad, metaanálisis de ensayos clínicos de moderada calidad, o metaanálisis de estudios no aleatorizados), Nivel de evidencia C (datos limitados cuando los datos proceden de estudios observacionales o registros con limitaciones metodológicas en su diseño o ejecución)<sup>5</sup>.

Se consideraron los siguientes grados de recomendación: Clase I-fuerte recomendación (beneficio muy superior al riesgo), Clase IIa-recomendación moderada (beneficio superior al riesgo), clase IIb-recomendación débil, clase III-no beneficio cuando el beneficio es equivalente al riesgo y clase III-daño cuando el riesgo es superior al beneficio.

## Resultados

### En pacientes con ictus isquémico de la arteria cerebral media, ¿cómo se diagnostica el infarto maligno?

Al no existir una definición única y con consenso a nivel internacional del infarto maligno de la ACM, se han revisado los criterios de inclusión de los ensayos clínicos publicados en pacientes con infarto maligno. En todos los ensayos clínicos, el criterio fundamental para la definición de infarto maligno fue la presencia de déficit neurológico extenso que asocia deterioro del nivel de conciencia.

La definición de déficit neurológico extenso es variable según los estudios, usando la mayoría de los ensayos la escala NIHSS para valorar déficit neurológico y diferenciando por hemisferio dominante y no dominante. En todos ellos se incluyó el concepto de disminución del nivel de conciencia como aspecto clave en la valoración neurológica y excluyéndose a los pacientes con midriasis bilateral o con escala de Glasgow (GCS) < 6. En el ensayo clínico DECIMAL, el criterio de inclusión para infarto maligno fue una puntuación en la escala NIHSS  $\geq 16$ , incluyendo una puntuación  $\geq 1$  en el ítem 1a de nivel de conciencia<sup>6</sup>. En el ensayo clínico HAMLET<sup>7</sup>, el criterio fue una puntuación NIHSS  $\geq 16$  para los ictus hemisféricos derechos y  $\geq 21$  para las lesiones hemisféricas izquierdas, incluyendo un descenso gradual del nivel de conciencia con una puntuación en la escala de coma de Glasgow de  $\leq 13$  para los ictus hemisféricos derechos o  $\leq 9$  en los componentes apertura ocular y función motora de la

escala en las lesiones izquierdas. En el ensayo DESTINY<sup>8</sup>, el criterio fue una puntuación NIHSS > 18 en lesiones hemisféricas derechas y > 20 en las izquierdas, con un descenso  $\geq 1$  en el ítem 1 a de nivel de conciencia. En el ensayo DESTINY II<sup>9</sup>, el criterio fue menos restrictivo con respecto al ensayo previo, con NIHSS  $\geq 15$  en ictus no dominantes y  $\geq 20$  en los dominantes, con descenso del nivel de conciencia a una puntuación  $\geq 1$  en el ítem 1 a. En el ensayo de Zhao et al.<sup>10</sup>, no se definió un punto de corte de déficit neurológico, salvo una alteración del nivel de conciencia con una puntuación en la escala de coma de Glasgow  $\leq 9$  y alteración en los ítems apertura ocular y motor, mientras que en el realizado por Slezins et al.<sup>11</sup>, el criterio de déficit neurológico para infarto maligno fue una NIHSS  $\geq 16$ , independientemente del hemisferio afecto. Igualmente, en el ensayo HeADDFIRST, el criterio fue una NIHSS  $\geq 18$  sin distinción por hemisferios, con un nivel de conciencia < 2 en el ítem 1 a de la NIHSS. En los ensayos de hipotermia en infarto maligno<sup>12,13</sup>, se utilizó el criterio de una puntuación en la NIHSS  $\geq 15$  para ictus en hemisferio no dominante y  $\geq 20$  para los ictus en hemisferio dominante, con un descenso  $\geq 1$  en el ítem 1 a de nivel de conciencia.

Se han revisado los criterios radiológicos usados en los ensayos clínicos para definir el infarto maligno de ACM. Tan solo dos ensayos clínicos incluyeron a pacientes con infartos malignos evaluados mediante el volumen medido por secuencias de difusión en resonancia magnética (RM), siendo en ambos casos el volumen mínimo de 145 cm<sup>3</sup><sup>6,11</sup>. El resto de los ensayos clínicos publicados se han realizado valorando el tamaño del infarto con al menos dos tercios del territorio de ACM e incluyendo los núcleos basales<sup>7-10,14-16</sup>. En dos ensayos clínicos el criterio diagnóstico de infarto maligno usado fue de más del 50% del territorio de ACM<sup>6,11</sup>. Tanto en el ensayo DESTINY como DESTINY II y en el ensayo de Zhao et al.<sup>10</sup> se permitió específicamente la posibilidad de incluir pacientes con coexistencia de infarto de arteria cerebral posterior (ACP) o arteria cerebral anterior (ACA). En el ensayo HAMLET se excluyeron pacientes con infarto completo de todo un hemisferio, pero no con coexistencia de ACA o ACP.

## Recomendación

Un paciente con infarto maligno de ACM se define como aquel que cumple todos los siguientes criterios (nivel evidencia A, clase I):

- **Déficit neurológico grave**, con puntuación en la escala NIHSS  $\geq 15$  en lesiones de hemisferio no dominante o  $\geq 20$  en lesiones de hemisferio dominante.
- **Descenso del nivel de conciencia progresivo** con  $\geq 1$  punto en el ítem 1 a de la escala NIHSS.
- **Infarto agudo extenso (neuroimagen)**, afectando al menos a dos tercios del territorio de ACM, incluyendo núcleos basales medido por tomografía computarizada (TC) craneal o RM cráneo (nivel de evidencia A) con edema con efecto masa (nivel de evidencia B) o bien medido por RM con secuencia de difusión con un volumen > 145 cm<sup>3</sup> (nivel de evidencia B). Puede coexistir infarto ipsilateral en el territorio de A. cerebral anterior y/o A. cerebral

posterior. El desplazamiento de línea media no es un criterio imprescindible.

## En pacientes con ictus isquémico cerebeloso, ¿cómo se diagnostica el infarto maligno?

No existe una definición universalmente aceptada de infarto cerebeloso maligno por lo que se han revisado los criterios utilizados en los estudios analizados.

El deterioro secundario al edema en el infarto cerebeloso se ha definido de manera diferente en los distintos estudios en base a los hallazgos clínicos, de neuroimagen o a una combinación de ambos. Así en diferentes estudios la definición o la selección de pacientes para tratamiento quirúrgico tras el infarto cerebeloso han incluido criterios, aislados o en combinación, tan diferentes como «deterioro neurológico progresivo por infarto cerebeloso extenso»<sup>17</sup>, «infarto cerebeloso clínicamente significativo»<sup>18</sup>, «compresión troncoencefálica e hidrocefalia obstructiva»<sup>2</sup>, «infarto cerebeloso expansivo con alteración del nivel de conciencia y evidencia radiológica de compresión de fosa posterior»<sup>19</sup>, «GCS < 12 al ingreso»<sup>3</sup>, «GCS  $\leq 13$ »<sup>19</sup>, «deterioro en GCS  $\geq 2$ »<sup>3,20</sup>, «hidrocefalia aguda», «deterioro rápido a coma», «volumen del infarto superior a 5 cm<sup>3</sup>»<sup>21</sup>, «ratio de volumen de infarto entre 0,25 y 0,33»<sup>22</sup>, el hallazgo de una «fosa posterior constreñida» en neuroimagen («*tight posterior fossa*»)<sup>23</sup>, o «puntuación  $\geq 4$  en la escala de Jauss»<sup>24</sup>, entre otros. Ninguno de estos criterios puede por tanto considerarse más que como referencias o aproximaciones no validadas a su definición.

Desde el punto de vista clínico, el deterioro del nivel de conciencia es considerado el indicador más fiable de desarrollo de edema cerebeloso<sup>2</sup>, siendo la GCS la más habitualmente usada para su evaluación. No obstante, no se dispone de un punto de corte o un ritmo de deterioro universalmente aceptados como indicadores.

Adicionalmente al deterioro del nivel de conciencia, y en ausencia de lesión troncoencefálica primaria, la compresión protuberancial secundaria al edema puede dar lugar a otras manifestaciones clínicas, como las alteraciones oculomotoras, las alteraciones en el patrón ventilatorio o arritmias, que deben también considerarse en la toma de decisiones terapéuticas.

Desde el punto de vista radiológico, el desarrollo de edema ha sido asociado por algunos autores al infarto de la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI). Sin embargo, el deterioro clínico va a ser más dependiente del volumen del infarto que de la afectación de un territorio vascular específico<sup>2,3</sup>.

En el estudio de neuroimagen craneal mediante TC, el colapso del IV ventrículo se considera el marcador radiológico clave en la identificación del efecto de masa por edema secundario a infarto cerebeloso, seguido por la compresión de la cisterna cuadrigeminal, la deformidad troncoencefálica, la hidrocefalia, la herniación tonsilar inferior y la herniación transtentorial superior<sup>3</sup>.

Jauss et al.<sup>2,25</sup> propusieron una escala basada en los hallazgos radiológicos por TC con un rango de 0 a 9 puntos. En esta escala se consideraban tres indicadores; la compresión sobre el IV ventrículo (0 no compresión, 1 compresión unilateral, 2 desplazamiento de línea media, 3 no visible),

la compresión de la cisterna cuadrigeminal (0 no compresión, 1 leve con compresión asimétrica ipsilateral al infarto, 2 moderada con evidencia de compresión bilateral, 3 grave con desaparición de la cisterna cuadrigeminal), la dilatación del asta inferior del ventrículo lateral (0 no dilatación, 1 leve, 2 moderada, 3 grave). Las puntuaciones entre 0-3 se consideraron indicativas de la ausencia de efecto de masa o de efecto de masa leve, las puntuaciones entre 4-6 se consideraron indicativas de un efecto de masa moderado y las puntuaciones entre 7-9 se consideraron indicativas de efecto de masa grave.

Wang et al.<sup>26</sup>, en una serie de 67 de pacientes, encuentran que el crecimiento del volumen del edema en TC seriados realizados dentro de las primeras 48 horas es predictor independiente de la necesidad de craniectomía descompresiva (20,1 mL/d vs. 8,01 mL/d). Fabritius et al. analizaron<sup>27</sup>, en una serie de 51 pacientes, la utilidad del TC perfusión en la identificación precoz de pacientes que subsecuentemente desarrollan un edema cerebeloso maligno. Encuentran que los pacientes que posteriormente desarrollan un edema maligno mostraban mayor volumen de afectación en todos las secuencias de perfusión y una menor puntuación en el pc-ASPECTS determinado sobre los mapas de perfusión. El punto de corte de caída de 22 mL (el 40% de un hemisferio cerebeloso) en los mapas CBF ofrecía la mejor combinación sensibilidad/especificidad (100% y 90% respectivamente). No obstante, estos datos no pueden tomarse más que como exploratorios al incluir la serie solo nueve pacientes con infarto cerebeloso maligno.

La utilidad de la RM encefálica para predecir el edema cerebeloso y evaluar el desplazamiento troncoencefálico o el daño de estructuras críticas ha sido poco evaluada. En este sentido Koh et al.<sup>3</sup> encontraron que la hidrocefalia, la deformidad troncoencefálica y la compresión de cisternas basales detectadas por TC o RM podían predecir el deterioro clínico, a diferencia de lo que ocurría con desplazamiento vertical amigdalal o acueductal detectados con RM. Sin embargo, aunque potencialmente útil para ayudar a la selección de pacientes para cirugía, la correlación con el deterioro clínico es baja, ya que menos del 50% de los pacientes con signos radiológicos de infarto cerebeloso con efecto masa mostraron deterioro clínico.

## Recomendación

Un infarto cerebeloso maligno se definiría clínicamente como aquel con desarrollo progresivo de alteración del nivel de conciencia o con aparición de signos progresivos de compresión troncoencefálica. Se debe reconocer el deterioro, a través de la monitorización del nivel de conciencia y de la aparición de nuevos signos de afectación troncoencefálica. La escala de coma de Glasgow es una herramienta útil para su evaluación. No obstante, no se dispone de un punto de corte o de un ritmo de deterioro aceptados como predictores fiables para la toma de decisiones terapéuticas. (Nivel evidencia B, Clase IIa)

Infarto agudo extenso (neuroimagen). Aunque su papel como predictor de desarrollo de deterioro clínico no está bien establecido, se debe evaluar la aparición de marcadores radiológicos de efecto de masa por infarto

cerebeloso extenso (colapso del IV ventrículo, compresión de la cisterna cuadrigeminal, deformidad troncoencefálica, hidrocefalia/dilatación del asta inferior del ventrículo lateral, herniación tonsilar inferior, herniación tonsilar superior) o el crecimiento del edema en TC seriados, como apoyo para la toma de decisiones terapéuticas. (Nivel evidencia B, Clase IIb).

## En pacientes con infarto maligno de la arteria cerebral media, ¿el tratamiento con agentes osmóticos, hipotermia, hiperventilación-sedación o corticoides disminuye la mortalidad o la discapacidad?

A continuación, se revisan los estudios publicados con diferentes opciones terapéuticas desde el punto de vista médico en pacientes con infarto maligno.

## Osmoterapia

Se han identificado ensayos clínicos y metaanálisis con diferentes fármacos utilizados como osmoterapia en el ictus isquémico.

Se han identificado cuatro estudios y un metaanálisis con manitol intravenoso en pacientes con ictus isquémico. En general, son estudios de baja calidad ya que no son ensayos clínicos aleatorizados y controlados, o bien no incluyen como población diana exclusivamente a pacientes con infarto maligno o los datos clínicos aportados en los mismos son escasos.

En el estudio publicado por Bereczki et al. en 2003<sup>28</sup>, se incluyeron 805 pacientes con ictus, de los que 666 pacientes presentaron ictus isquémico. Se trataron 546 pacientes con manitol en las primeras 72 horas desde el inicio del ictus y 259 que no lo recibieron. Se trata de un estudio no aleatorizado, siendo la decisión del tratamiento a criterio del clínico. Tan solo el 21% presentó alteración del nivel de conciencia al inicio del tratamiento y no se aportan datos de tamaño de infarto o desviación de línea media, por lo que no es un estudio específico en infarto maligno o con edema cerebral. La mortalidad a 30 días y 1 año fue del 25% con manitol vs. 16% en control ( $p=0,006$ ) y 38% vs. 25% ( $p < 0,001$ ), respectivamente, aunque las características basales tampoco estuvieron bien balanceadas.

En el metaanálisis de la Cochrane en 2007<sup>29</sup>, se incluyeron tres ensayos clínicos con 226 pacientes, de los que solo un ensayo clínico incluyó pacientes con probable ictus isquémico, sin verificación por TC craneal (realizado en el año 1978), tratados con manitol<sup>30</sup>. No se reportaron las tasas de mortalidad específicamente en los pacientes con ictus isquémico y no se detectaron diferencias clínicas significativas entre manitol y el grupo control.

En el estudio de Schwarz et al.<sup>31</sup> se aleatorizaron nueve pacientes con ictus con monitorización de presión intracraneal (ocho de ellos ictus isquémicos), con 30 episodios de hipertensión intracraneal, a tratamiento con manitol intravenoso vs. suero salino hipertónico. Se observó una reducción de la presión intracraneal significativa con ambos tratamientos ( $p < 0,01$ ), más marcada con suero hipertónico,

y con un incremento significativo de la presión de perfusión cerebral tras la administración de manitol, pero sin cambios con suero hipertónico. No se reportan datos de mortalidad ni discapacidad. Posteriormente, el mismo grupo publicó ocho pacientes con 22 episodios de hipertensión intracraneal resistente a manitol, tratados con suero hipertónico, observando un descenso significativo de la presión intracraneal a los 35 minutos, con un incremento de presión de perfusión cerebral<sup>32</sup>. De nuevo, no se aportaron datos clínicos de mortalidad o discapacidad.

Diringer et al. publicaron en 2011 un ensayo aleatorizado evaluando los cambios hemodinámicos tras osmotherapia en pacientes con ictus isquémico extenso con desviación de línea media de > 2 mm y deterioro clínico<sup>33</sup>. Se incluyeron nueve pacientes aleatorizados a manitol vs. suero salino hipertónico, realizándose una tomografía por emisión de positrones cerebral (PET) antes y 1 hora postratamiento, con una tendencia a un aumento del flujo sanguíneo cerebral contralateral al infarto con manitol ( $p=0,09$ ) pero no con suero salino. No se aportan datos clínicos de mortalidad o discapacidad.

En el metaanálisis publicado por la Cochrane en 2004 sobre glicerol<sup>34</sup>, se analizaron 11 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia del tratamiento con glicerol vs. placebo, incluyendo un total de 945 pacientes, con el objetivo de reducir el edema cerebral. Estos ensayos clínicos presentaron varias limitaciones, ya que muchos de estos estudios fueron realizados previos a la disponibilidad de TC craneal, por lo que ni siquiera se pudo confirmación la presencia de ictus isquémico en muchos pacientes. La conclusión de los autores del metaanálisis es que no se recomienda su uso en pacientes con ictus isquémico.

En ensayos preclínicos, se ha demostrado que la glibenclamida es capaz de reducir el edema cerebral y mejorar la supervivencia en ictus isquémico extenso. En este sentido, se publicó un ensayo clínico ciego aleatorizado fase II con glibenclamida intravenosa vs. placebo<sup>35</sup>, incluyéndose 86 pacientes con ictus agudo con lesión en RM cerebral de 82-300 cm<sup>3</sup>. No hubo diferencias significativas en el objetivo primario (escala de discapacidad de Rankin modificada [EmR] 0-4 a los 90 días sin requerir craniectomía descompresiva), con un 41% en el grupo de glibenclamida vs. 39% con placebo (OR 0,87 [0,32-2,32],  $p=0,77$ ). En subanálisis secundarios<sup>36,37</sup>, no se observaron diferencias en el desarrollo de transformación hemorrágica o de edema maligno, pero la glibenclamida se asoció con una reducción de las muertes por edema cerebral (2,4% vs. 22,2%,  $p=0,01$ ) y menor desviación de línea media ( $p < 0,01$ ). Posteriormente se inició un ensayo multicéntrico aleatorizado fase III (252LH301, CHARM), que fue finalizado precozmente en 2023 por decisión del promotor.

## Hipotermia

El estudio de Su et al. publicado en 2016 consistió en un ensayo clínico aleatorizado controlado, abierto y con evaluador ciego con hipotermia leve (33-34°C). Se incluyeron 33 pacientes con infarto maligno entre 18-80 años con ictus de < 48 horas de evolución, con infarto de > 2/3 de ACM y descenso de nivel de conciencia, y que no

fueran candidatos a realizar una craniectomía descompresiva<sup>13</sup>. Dieciséis pacientes recibieron tratamiento con hipotermia endovascular con suero salino (hipotermia leve durante 24-72 horas) y 17 pacientes fueron aleatorizados al grupo control. Se detectó un mayor número de eventos adversos en el grupo tratado con hipotermia ( $p < 0,001$ ), fundamentalmente debidos a bradicardia, trastornos electrolíticos, sangrado gastrointestinal e hiperglucemia. La mortalidad fue del 50% en el grupo de hipotermia vs. 41% en el grupo control a los tres meses ( $p=0,73$ ) y un 43,8% presentó un EmR de 1-3 a los 90 días vs. 23,5% en el grupo control ( $p=0,28$ ).

Posteriormente se publicó un ensayo clínico aleatorizado con hipotermia moderada (33.0°C +/-1.0°C) en 50 pacientes con infarto maligno sometidos a craniectomía descompresiva<sup>12</sup>. En el estudio se incluyeron pacientes entre 18-60 años y se llevó a cabo la hipotermia mediante sistemas de hipotermia endovascular o de superficie durante las siguientes 72 horas a la craniectomía. El objetivo primario fue la mortalidad a 14 días, con 19% en el grupo de hipotermia y 13% en el control ( $p=0,70$ ), pero se detuvo el ensayo por un aumento significativo de eventos adversos graves en el grupo tratado con hipotermia (80% al año vs. 43% en grupo control,  $p=0,005$ ). No hubo diferencias en discapacidad.

Schneider et al. publicaron un ensayo realizado con 53 pacientes con infarto maligno tratados con craniectomía descompresiva y sometidos a hipotermia en las primeras 48 horas (objetivo 33-34°C)<sup>38</sup>. Se realizó una comparación con 58 controles históricos tratados con craniectomía descompresiva incluidos en los ensayos de craniectomía (DECIMAL, DESTINY, HAMLET). En el objetivo primario, no hubo beneficio en el porcentaje de pacientes con puntuación 0-3 en EmR a 12 meses (25% en hipotermia vs. 41%, OR 0,66 [0,38-1,13]). Además, hubo un menor número de pacientes con puntuación 0-4 en EmR a 12 meses en el grupo de hipotermia vs. grupo control (40% vs. 72%, OR 0,53 [0,37-0,76]), así como una menor supervivencia (49% vs. 79%, OR 0,60 [0,44-0,82]).

El ensayo clínico de Park et al. incluyó 20 pacientes con infarto maligno tratados con hipotermia leve (34°C) tras craniectomía descompresiva, cuya evolución se comparó con una cohorte histórica de 27 pacientes tratados con craniectomía descompresiva<sup>39</sup>. Se incluyeron pacientes con un volumen de infarto de > 2/3 de ACM y puntuación de la escala de coma de Glasgow (GCS) < 9. Hubo una tendencia a una menor mortalidad durante la hospitalización en el grupo tratado con hipotermia (15.0% vs. 40.7%,  $p=0,056$ ), siendo la hipotermia una variable independiente para supervivencia en el análisis multivariante (OR 6,21 (1,04-37,05),  $p=0,045$ ). No hubo diferencias significativas en la discapacidad al año ( $p=0,35$ ). No se describe de forma global el número de eventos adversos, pero tres pacientes discontinuaron por este motivo.

En otro ensayo clínico aleatorizado unicéntrico y abierto, Zhang et al. incluyeron 60 pacientes con ictus isquémico de < 12 horas de evolución y < 70 años, 30 de ellos tratados con hipotermia (32-35°C) y 30 controles<sup>40</sup>. A las 72 horas se describen diferencias significativas en NIHSS, Barthel y GCS ( $p < 0,05$ ), pero no se aportan datos de mortalidad o discapacidad a medio-largo plazo. Fan et al.<sup>41</sup> compararon 34 pacientes en un ensayo clínico aleatorizado la craniectomía descompresiva vs. craniectomía más

hipotermia (endovascular o local superficial craneal), sin demostrar cambios significativos en mortalidad o discapacidad, con un aumento de eventos adversos en el grupo de hipotermia endovascular.

Finalmente, Els et al.<sup>42</sup> incluyeron en un ensayo clínico aleatorizado y controlado 25 pacientes con ictus isquémico de >2/3 de ACM tratados con craniectomía más hipotermia (35 °C, n=12) frente a craniectomía aislada (n=13). No se describen eventos adversos de la hipotermia y la mortalidad global fue del 12%. La mortalidad fue similar en ambos grupos y hubo una tendencia a una mejor puntuación de la NIHSS a los seis meses en el grupo tratado con hipotermia.

## Hiperventilación / sedación

No se han encontrados ensayos clínicos en infarto maligno con otros tratamientos dirigidos al manejo de la hipertensión intracraneal como la hiperventilación o los barbitúricos. Schwab et al. publicaron un estudio de 60 pacientes con ictus isquémico extenso e hipertensión intracraneal grave a pesar de tratamiento previo con osmotherapia e hiperventilación, que recibieron tratamiento con barbitúricos<sup>43</sup>. El 83% presentó una mejoría inicial de la presión intracraneal, pero la supervivencia fue de tan solo el 8%. El 25% presentó efectos adversos graves relacionados con los barbitúricos.

## Corticoides

No se han encontrado estudios que incluyan específicamente pacientes con infarto maligno valorando la eficacia y/o seguridad de los corticoides. En el metaanálisis de Sandercock et al. en 2011 sobre el efecto de los corticoides en el ictus isquémico de forma global, se incluyeron ocho estudios con 466 pacientes, la mayoría realizados en las décadas de los 70-80, con escasa información sobre la calidad y riesgo de sesgos<sup>44</sup>. No se observaron diferencias en el riesgo de mortalidad al año (OR 0,87 [0,57-1,34]), ni en la situación funcional. Los efectos secundarios reportados fueron sangrados gastro-intestinales, infecciones e hiperglucemia.

## Recomendaciones

- En un paciente con infarto maligno de ACM con datos de hipertensión intracraneal, no pueden hacerse recomendaciones específicas sobre la eficacia o seguridad del uso de agentes osmóticos. Aunque su uso parece razonable en este contexto, no existe evidencia suficiente para recomendar o desaconsejar su uso (recomendación de expertos). No existe suficiente evidencia para recomendar un fármaco específico en caso de tratamiento con osmotherapia.
- El uso de glibenclamida en el infarto maligno de ACM no está indicado fuera de ensayos clínicos (nivel de evidencia B, clase IIb)

- No está indicada la hipotermia para el tratamiento del infarto maligno de ACM (nivel de evidencia B, clase III)
- No está indicado el uso de corticoides o barbitúricos para el tratamiento del infarto maligno de ACM (nivel de evidencia C, clase III)

## En pacientes con infarto cerebeloso maligno, ¿el tratamiento con agentes osmóticos disminuye la mortalidad o discapacidad?

No se han encontrado estudios que analicen la eficacia o la seguridad del tratamiento con agentes osmóticos en el infarto cerebeloso. Los estudios identificados bien incluyen solo a infartos hemisféricos<sup>31,32</sup>, bien ofrecen datos globales no desglosados por territorios ni en la descripción de la serie ni en la presentación de resultados<sup>28</sup>. No pueden por tanto extraerse conclusiones específicas diferentes a las expuestas para el infarto hemisférico.

## Recomendación

**Agentes osmóticos.** No pueden hacerse recomendaciones específicas sobre la eficacia o seguridad del uso de agentes osmóticos en el infarto cerebeloso maligno.

## En pacientes con sospecha de infarto maligno, ¿está indicada la monitorización de la presión intracraneal?

Tras realizar la búsqueda bibliográfica, no se ha encontrado ningún ensayo clínico de alta ni de baja calidad que valore la eficacia o seguridad de la monitorización de la presión intracraneal en el ictus isquémico extenso con efecto masa o con alteración del nivel de conciencia.

El estudio de Schwab et al. en 1996 evaluó a 48 pacientes con ictus isquémico extenso y datos clínicos de hipertensión intracraneal<sup>45</sup>, a los que no se realizó craniectomía, que fueron monitorizados con sensores de presión intracraneal epidural ipsilaterales. La supervivencia fue de tan solo el 19%, con 39 pacientes con herniación cerebral como causa del fallecimiento. En todos los pacientes la clínica de herniación precedió a la detección del aumento de la presión intracraneal y no se correlacionó adecuadamente esta medida de la presión intracraneal con los cambios en el TC craneal.

Poca et al. evaluaron a 19 pacientes con infarto maligno y medición de presión intracraneal intraparenquimatosa previamente a la realización de craniectomía, observando que a pesar de una desviación media de la línea media de 6,7 mm, la presión intracraneal en todos los casos fue <20 mmHg, incluyendo dos pacientes con datos clínicos de compresión de tronco y alteraciones pupilares<sup>46</sup>.

Jeon et al. estudiaron mediante monitorización de presión intracraneal a 25 pacientes a los que se les había realizado una craniectomía por infarto maligno, observando correlación entre la presión intracraneal y la desviación de línea media (p=0,009), alteraciones pupilares (p=0,015), la puntuación en la GCS (p=0,025) y la mortalidad a seis meses<sup>47</sup>.

## Recomendación

- No está indicada la monitorización de la PIC para la toma de decisiones sobre la realización de hemicraniectomía descompresiva en pacientes con infarto maligno de la ACM (nivel de evidencia B, clase IIb). La indicación debe basarse en criterios clínicos y radiológicos (nivel de evidencia A, clase I) (tabla 1).

### En pacientes con infarto maligno de arteria cerebral media ¿está indicada la hemicraniectomía descompresiva?

Los principales ensayos clínicos realizados con craniectomía descompresiva se resumen en la tabla 2.

En 2007 se publicaron por primera vez datos de eficacia de la craniectomía descompresiva con los datos conjuntos de los primeros tres ensayos clínicos con hemicraniectomía en infarto maligno (ensayos HAMLET, DESTINY y DECIMAL)<sup>48</sup>. Fue un análisis de datos agrupados («pooled analysis») que permitió aumentar la potencia estadística, demostrando la superioridad de la cirugía sobre el mejor tratamiento médico. Se incluyeron 93 pacientes entre 18 y 60 años tratados dentro de las primeras 48 horas tras el inicio del ictus. El objetivo primario fue la discapacidad al año del ictus definida como favorable (puntuación en la escala de EmR  $\leq 4$ ) y desfavorable ( $> 4$ ). La craniectomía demostró una evolución clínica favorable significativamente superior al tratamiento médico tanto en el objetivo primario (EmR  $\leq 4$ , 75% en cirugía vs. 24% en tratamiento médico, reducción absoluta de riesgo (RRA) del 50% [IC 95% 34-69]), como en los objetivos secundarios: EmR  $\leq 3$  (43% vs. 21%; RRA 23% [5-41]) y supervivencia (78% vs. 29%; RRA 50% [33-67]). El número necesario de pacientes a tratar (NNT) para conseguir una supervivencia con EmR  $\leq 4$  fue 2, para conseguir una supervivencia con EmR  $\leq 3$  fue 4 y para evitar un fallecimiento fue 2 (tabla 3).

Posteriormente, en el año 2012, Slezins et al. publicaron un ensayo clínico aleatorizado con 28 pacientes con infarto maligno de  $< 48$  horas de evolución y edad  $> 18$  años, de los que en 11 se realizó craniectomía y en 13 tratamiento médico<sup>11</sup>. La supervivencia fue del 45% en el grupo de craniectomía vs. 7,7% en tratamiento médico ( $p=0,06$ ), con el 100% de supervivientes de craniectomía con EmR  $\leq 4$  frente al 0% del tratamiento médico.

En el mismo año, Zhao et al., publicaron un ensayo clínico aleatorizado con 47 pacientes de  $\leq 80$  años en las primeras 48 horas tras el ictus<sup>10</sup>. Los resultados fueron similares al estudio de datos agrupados publicado en 2007. El objetivo primario fue la discapacidad medida por EmR a los seis meses, considerando buen resultado funcional una puntuación  $\leq 4$ , que fue obtenida en el 66,7% del grupo de craniectomía frente a un 17,4% en el grupo de tratamiento médico ( $p < 0,001$ ), siendo la RRA del 49,3% (NNT 2). A los 12 meses la RRA fue del 62% para discapacidad y del 52,9% para mortalidad. La RRA para conseguir una situación de EmR  $< 4$  fue del 16,5% (NNT 6).

El ensayo HeADDFIRST incluyó a 66 pacientes con infarto maligno de menos de 96 horas desde el inicio de síntomas con edades entre 18 y 75 años<sup>16</sup>. De los 66 pacientes, se aleatorizaron tan solo 25 pacientes (10 a tratamiento médico y 15 a tratamiento quirúrgico). Tras una retirada en el grupo

quirúrgico se analizan datos de 24 pacientes no encontrando diferencias significativas en el objetivo primario (mortalidad a 21 días), con un 40% en el grupo de tratamiento médico (4/10) vs. 21% (3/14) en el quirúrgico. En el análisis a seis meses la mortalidad fue del 40% en el grupo de tratamiento médico vs. 36% en el grupo de tratamiento quirúrgico ( $p = ns$ ). La baja mortalidad del grupo de tratamiento médico comparado con otros ensayos hace que sus resultados sean menos comparables con otros estudios. La edad más avanzada, un mayor tiempo de inclusión y criterios de inclusión distintos de los habituales (p.ej. desviación de línea media  $\geq 7,5$  mm pero sin necesidad de deterioro de nivel de conciencia) pueden justificar en parte estas diferencias.

Finalmente, el ensayo clínico HeMMI publicado en 2015 fue finalizado precozmente por reclutamiento lento y publicación de otros ensayos clínicos. Se observaron tasas de mortalidad del 38,5 vs. 54,5% en tratamiento médico ( $p = NS$ ) y de discapacidad (escala EmR  $\leq 4$ ) del 45,5 vs. 46,2% ( $p = NS$ ) a seis meses<sup>49</sup>.

Posteriormente se han publicado varios metaanálisis evaluando la eficacia de la craniectomía descompresiva en el infarto maligno. El realizado por Alexander et al.<sup>1</sup> incluyó siete ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos. Se evidenció que la craniectomía reduce un 39% el riesgo de muerte aumenta el número de pacientes con EmR 2-3 (incremento del 13%), con EmR 4 (incremento del 22%) y con EmR 5 (incremento del 4%) (todas las diferencias  $p < 0,001$ ).

Como factor pronóstico de la craniectomía, en un estudio observacional con 96 pacientes tratados, se estableció un volumen de infarto basal de 270 cm<sup>3</sup> como factor de mal pronóstico funcional, con una sensibilidad del 81% y especificidad del 74%. Sin embargo, estos datos no han sido validados posteriormente<sup>50</sup>.

### Hemicraniectomía en pacientes de $> 60$ años

La evidencia de la craniectomía descompresiva fue demostrada inicialmente en pacientes de  $< 60$  años. Posteriormente se han realizado ensayos clínicos, bien incluyendo pacientes con una franja de edad más amplia o bien incluyendo específicamente pacientes de  $> 60$  años.

El ensayo clínico con mayor número de pacientes de edad avanzada es el ensayo DESTINY II publicado en 2014, que incluyó 112 pacientes con infarto maligno de  $> 60$  años (rango 61-82 años) dentro de las primeras 48 horas desde el inicio del ictus<sup>15</sup>. El objetivo primario fue la supervivencia a seis meses sin discapacidad grave (EmR  $\leq 4$ ), que se observó en un 38% en el grupo de craniectomía vs. un 18% en el grupo control ( $p=0,04$ ). La diferencia fue fundamentalmente a expensas de una menor mortalidad en el grupo quirúrgico (33% vs. 70%). Sin embargo, ningún paciente tuvo una puntuación en EmR de 0-2, el 7% de los pacientes tratados con craniectomía tuvo una puntuación en EmR de 3 frente a un 3% de los pacientes en el grupo control y la mayoría de los pacientes se encontraron en situación de dependencia con una puntuación EmR de 4 (32% en el grupo de craniectomía vs. 15% de controles) o EmR de 5 (28% vs. 13%, respectivamente). A 12 meses, un mayor porcentaje de pacientes con cirugía tenían una puntuación en EmR 4-5 vs. EmR 6 (p

Tabla 1 Resumen de los principales estudios que valoran el tratamiento médico del infarto maligno

| Tratamiento osmótico    |   |   |   |   |  |   |
|-------------------------|---|---|---|---|--|---|
| ESTUDIO                 | MÉTODO / DISEÑO   | PARTICIPANTES/ SELECCIÓN  | INTERVENCIÓN  | EVALUACIÓN  | NOTAS  | RESULTADOS (HCD vs TM)  |
| • Berezcki et al (2003) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prospectivo</li> <li>• Grupo control</li> <li>• No aleatorizado</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 805 pacientes</li> <li>• 0-72 horas desde inicio ictus</li> <li>• No límite de gravedad</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitol iv vs control</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad a 30 días y 1 año</li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se incluyeron pacientes con ictus en general, con o sin aumento de presión intracraneal</li> <li>• Diferencias basales significativas entre grupos con mayor gravedad en manitol</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad 30d: 25% manitol vs 16% grupo control (p=0.006)</li> <li>• Mortalidad 1 año: 38% vs 25% (p&lt;0.001)</li> <li>• Multivariante: No efecto o efecto perjudicial (con diferentes modelos)</li> </ul> |
| • Berezcki et al (2007) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meta-análisis</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 ensayos</li> <li>• 226 pacientes con ictus incluidos</li> <li>• 166 pacientes con ictus isquémico analizados, 36 tratados con manitol</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitol iv vs control o placebo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad, discapacidad</li> </ul>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No evaluación mortalidad específica en ictus isquémico</li> <li>• El ensayo con ictus isquémico es de era pre-TC, por lo que no hay confirmación de neuroimagen</li> </ul>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 33% con manitol presentó mejoría clínica vs 34% en grupo control (OR 1.02 [0.42-2.5])</li> </ul>   |
| • Swartz et al (1998)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo aleatorizado</li> <li>• Controlado</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 episodios de HTic (en 9 pacientes)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitol iv vs suero hipertónico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en ICP</li> <li>• No datos clínicos</li> </ul>                |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de 11.4mmHg tras suero hipertónico vs 6.4 con Manitol iv</li> <li>• Incremento significativo de presión de perfusión cerebral tras manitol</li> </ul>  |
| • Diringer et al (2011) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo aleatorizado</li> <li>• Controlado</li> </ul>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 pacientes con infarto con desviación de línea media &gt;2mm y deterioro clínico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitol iv vs suero hipertónico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en perfusión cerebral</li> <li>• No datos clínicos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PET cerebral antes y 1 hora post-tratamiento</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendencia a aumento del flujo sanguíneo cerebral contralateral al infarto con manitol (p=0.09).</li> <li>• No diferencias con suero salino.</li> </ul>   |

Tabla 1 (continuación)

| Tratamiento osmótico      |  |  |  |  |  |  |
|---------------------------|--|--|--|--|--|--|
| ESTUDIO                   | MÉTODO / DISEÑO  | PARTICIPANTES/ SELECCIÓN   | INTERVENCIÓN   | EVALUACIÓN   | NOTAS  | RESULTADOS (HCD vs TM)   |
| • Cochrane (2004)         | • Meta-análisis  | • 11 ensayos clínicos randomizados de glicerol vs control<br>• 482 pacientes con glicerol vs 463 pacientes control   | • Glicerol vs control  | • Mortalidad, discapacidad   | • Muchos estudios realizados en era pre-TC. No recomendado su uso en pacientes con ictus agudo | • Reducción no significativa de riesgo de muerte: OR 0.78 (0.58-1.06)<br>• Buena evolución clínica: OR 0.73 (0.37-1.42)<br>• mRS=4 90d: 41% vs 39% (OR 0.87, p=0.77)<br>• mRS =3 a12 m: 50% vs 22.2%, (p 0.10)<br>• Supervivencia a 30 d: 88% vs 47% (p 0.02). |
| • Seth et al (2016)       | • Ensayo aleatorizado<br>• Controlado<br>• Doble-ciego                 | • 86 pacientes randomizados<br>• 18-80 años<br>• <10h de evol<br>• Lesion DWI 80-300cm3  | • Glibenclamida vs placebo   | • Discapacidad (mRS 0-4 a 90 días)   | • Finalizado precozmente   |  |
| Tratamiento hipotermia    |  |  |  |  |  |  |
| ESTUDIO                   | MÉTODO / DISEÑO  | PARTICIPANTES/ SELECCIÓN   | INTERVENCIÓN   | EVALUACIÓN   | NOTAS  | RESULTADOS (HCD vs TM)   |
| • Su et al (2016)         | • Ensayo aleatorizado<br>• Controlado<br>• Abierto con evaluador ciego | • 33 pacientes incluidos<br>• Infarto de >2/3 de ACM de <48h de evolución<br>• Presencia de alt del nivel de conciencia y NIHSS >14 en no dominante y >19 en dominante<br>• No candidatos a craniectomía | • Hipotermia vs control durante 24-72h<br>• Objetivo T <sup>a</sup> 33-34°C<br>• Inyección de suero salino vía endovascular        | • Mortalidad y Rankin 1-3 a los 90 días  |  | • 50% mortalidad con hipotermia vs 41% en control (p=0.73)<br>• 43.8% con m-RS 1-3 en hipotermia vs 23.5% (p=0.28).  |
| • Neugebauer et al (2019) | • Ensayo aleatorizado<br>• Controlado<br>• Abierto                     | • 50 pacientes incluidos<br>• 18-60 años<br>• Alt del nivel de conciencia y NIHSS >14 en no dominante y >19 en dominante.<br>• Infarto de >2/3 de ACM y <48 horas, tratados con craniectomía             | • Hipotermia moderada vs control<br>• Objetivo T <sup>a</sup> 33°C (+/-1.0°C)<br>• Sistema hipotermia endovascular o de superficie | • Objetivo primario: Mortalidad a 14 días<br>• Tasa de eventos adversos a los 14 días y al año | • Finalizado precozmente por problemas de seguridad  | • Mortalidad del 19% en hipotermia vs 13% en grupo control a los 14 días (p=0.70)<br>• Aumento de eventos adversos graves a los 14 días (p=0.26) y al año (p=0.005)<br>• No diferencias en discapacidad  |

Tabla 1 (continuación)

| Tratamiento osmótico   |   |  |   |   |   |   |
|--|---|--|---|---|---|---|
| ESTUDIO  | MÉTODO / DISEÑO   | PARTICIPANTES/ SELECCIÓN   | INTERVENCIÓN  | EVALUACIÓN  | NOTAS   | RESULTADOS (HCD vs TM)  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schneider et al (2017)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo clínico</li> <li>• Grupo control histórico de craniectomía descompresiva</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 53 pacientes tratados con hipotermia</li> <li>• 18-60 años</li> <li>• Infarto maligno de ACM y &lt;48 horas, tratados con craniectomía</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia (objetivo 33-34°C)</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo primario: Discapacidad (mRS 0-3 a 12 meses)</li> <li>• Objetivos secundarios: mortalidad y m-Rankin 0-4 a 12 meses</li> </ul> |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• mRS=3 12 meses: 25% en hipotermia vs 41%, OR 0.66 [0.38-1.13]</li> <li>• mRS =4 a 12 meses: 40% vs 72%, OR 0.53 [0.37-0.76]</li> <li>• Supervivencia a 12 meses: 49% vs 79%, OR 0.60 [0.44-0.82]</li> </ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Park et al (2018)</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo clínico</li> <li>• Grupo control histórico de craniectomía descompresiva</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 pacientes tratados con hipotermia</li> <li>• infarto de &gt;2/3 de ACM</li> <li>• Puntuación de GCS&lt;9</li> </ul>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia a 34°C con sistema de superficie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Objetivo primario: Mortalidad durante la hospitalización</li> </ul>  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad durante el ingreso: 15.0% en hipotermia vs. 40.7%, p=0.056</li> <li>• No diferencias en discapacidad (p=0.36)</li> <li>• Multivariante: Efecto beneficioso en mortalidad (OR 6.21 (1.04-37.05),p=0.045)</li> <li>• Diferencias significativas en NIHSS, Barthel y GCS a las 72 horas en grupo hipotermia (p&lt;0.05)</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zhang et al (2019)</li> </ul>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo aleatorizado</li> <li>• Controlado</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 pacientes tratados con hipotermia y 30 grupo control</li> <li>• Ictus masivo &lt;12 horas</li> <li>• &lt;70 años</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia (32-35°C) durante 72 horas</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• NIHSS, Barthel y GCS a las 72 horas del tratamiento</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No evaluación discapacidad/mortalidad a medio-largo plazo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diferencias significativas en NIHSS, Barthel y GCS a las 72 horas en grupo hipotermia (p&lt;0.05)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Els et al (2006)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayo clínico randomizado</li> <li>• Controlado</li> </ul>                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 pacientes tratados con hipotermia y 13 con craniectomía</li> <li>• Infarto de &gt;2/3 de ACM</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia (35°C)</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad y discapacidad (medida con NIHSS)</li> </ul>  |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No diferencias en mortalidad (15% vs 8.3%,p=ns)</li> <li>• Tendencia a mejor NIHSS a 6 meses (10 vs 11, p&lt;0.08)</li> </ul>  |

**Tabla 2** Resumen de los principales estudios que valoran el tratamiento quirúrgico del infarto maligno de ACM

| Estudio                 | Método   | Diseño                | Participantes/selección  | Intervención   | Evaluación   | Notas  | Resultados (HCD vs. TM)   |
|-------------------------|--|-----------------------|--|--|--|--|---|
| <b>ENSAYOS CLÍNICOS</b> |  |                       |  |  |  |  |   |
| <b>DECIMAL (2007)</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> <li>● Abierto</li> <li>● Evaluación ciega</li> </ul> | ● HCD+Trat vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 38 pctes</li> <li>● &lt; 55a</li> <li>● &gt; 50% ACM</li> <li>● Volumen &gt; 145 cm<sup>3</sup></li> <li>● &gt; 1 pto en 1a-NIHSS</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect extensa + durotomía</li> <li>● &lt; 6 desde aleatorización</li> <li>● &lt; 30 h desde debut</li> </ul>   | 1°: % mRS ≤ 3 a 6 m<br>2°:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia</li> <li>● mRS ≤ 3</li> <li>● BI &gt; 85</li> <li>● NIHSS</li> <li>● QoL (SIS 2.0) a 12 m</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Finalizado precozmente (reclutamiento lento y necesidad de análisis conjunto con los otros 2 ensayos europeos)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS ≤ 3 a 6 m: 25% vs. 5,6% (p 0,18)</li> <li>● mRS ≤ 3 a 12 m: 50% vs. 22,2% (p 0,10)</li> <li>● Reducción de mortalidad del 52,8% (p &lt; 0,0001)</li> </ul> |
| <b>DESTINY (2007)</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> <li>● Abierto</li> </ul>                             | ● HCD+Trat vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 30 pctes</li> <li>● &lt; 60 a</li> <li>● &gt; 2/3 ACM</li> <li>● &gt; 1 pto en 1a-NIHSS</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect ≥ 12 cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> <li>● Osmolaridad 315-320 mOsm, vent mecánica, control PA, control Temp y control Gluc</li> <li>● &lt; 6 h desde aleatorización</li> <li>● &gt; 12 h y &lt; 30 h desde debut</li> </ul> | 1°: % mRS ≤ 3 a 6 y 12 m<br>2°:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS ≤ 4</li> <li>● BI a 6 y 12 m</li> <li>● Mortalidad a 30 d</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Finalizado precozmente (por el resultado del pooled análisis)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS ≤ 3 a 6 m: 47% vs. 27% (p 0,23)</li> <li>● mRS ≤ 3 a 12 m: 50% vs. 22,2% p 0,10)</li> <li>● Supervivencia a 30 d: 88% vs. 47% (p 0,02).</li> </ul>         |
| <b>HAMLET (2009)</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> <li>● Abierto</li> </ul>                             | ● HCD+Trat vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 64 pctes</li> <li>● &lt; 60 a</li> <li>● &gt; 2/3 ACM</li> <li>● Evidencia de efecto masa</li> <li>● Evidencia de alt conciencia (GCS &lt; 13)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect ≥ 12 cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> <li>● Osmolaridad 315-320 mOsm, vent mecánica, control PA, control Temp control Gluc y euvolemia</li> <li>● &lt; 3 h desde aleatorización</li> <li>● &lt; 96 h desde debut</li> </ul>   | 1°: % mRS ≤ 3 a 12 m<br>2°:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS ≤ 4 a 12 m</li> <li>● BI a 12 m</li> <li>● Mortalidad a 12 m</li> <li>● Síntomas depresivos (MADRS) a 12 m</li> <li>● QoL (SF36 y VAS15) a 12 m</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Finalizado precozmente (DMC juzgó que no habría diferencias sign con el tamaño muestral pre-establecido)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● No efecto en <i>end-point</i> primario</li> <li>● Reducción de mortalidad (ARR 38%, 15-60)</li> </ul>  |

Tabla 2 (continuación)

| Estudio           | Método   | Diseño  | Participantes/selección  | Intervención  | Evaluación   | Notas  | Resultados (HCD vs. TM)  |
|-------------------|--|---|--|---|--|--|--|
| DEMITUR (2009)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● HCD+Trat vs. Trat M</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 151 pctes</li> <li>● 40-80a</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiectomía</li> <li>● &lt; 48 h desde debut</li> </ul>   | 1°: % mRS $\leq$ 3 a 6 y 12 m<br>2°: <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS <math>\leq</math> 4 a 12 m</li> <li>● BI &gt; 85 a 6 y 12 m</li> <li>● NIHSS a 6 y 12 m</li> <li>● QoL (SIS 2,0) a 6 y 12 m</li> </ul> | No publicado   | No publicado   |
| Slezins (2012)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● HCD+Trat vs. Trat M</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 28 pacientes</li> <li>● &gt; 18a</li> <li>● <math>\geq</math> 50% ACM o volumen &gt; 145 cm<sup>3</sup></li> <li>● NIHSS &gt; 15</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect <math>\geq</math> 12 cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> <li>● &lt; 48 h desde debut</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS <math>\leq</math> 4 a 12 m</li> </ul>   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● No diferencias en NIHSS ni GCS</li> <li>● 45% de supervivientes en craniectomía con mRS <math>\leq</math> 4 vs. 0% en grupo médico</li> <li>● Supervivencia: 45,5% vs. 7,69% (p = 0,06)</li> <li>● Grupo global:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Menor % de mRS &gt; 4 a 6 m: 33,3 vs. 82,6%, p 0,001</li> <li>● Reducción de mortalidad:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 12,5 vs. 60,9%, p 0,001</li> <li>● 12 m: 16,7 vs. 69,6%, p &lt; 0,001</li> </ul> </li> <li>● Menor % de mRS &gt; 4 a 12m: 25,0 vs. 87%, p &lt; 0,001</li> </ul> </li> <li>● Grupo &gt; 60 a:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Reducción de mortalidad:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 12,5 vs. 61,5%, p 0,016</li> <li>● 12 m: 18,8 vs. 69,2%, p 0,01</li> </ul> </li> <li>● Menor % de mRS &gt; 4                   <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 31,2 vs. 92,3%, p &lt; 0,002</li> <li>● 12 m: 37,5 vs. 100%, p &lt; 0,001</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
| Zhao (2012)       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> <li>● Abierto</li> <li>● Evaluación ciega</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● HCD+Trat vs. Trat M</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 47 pacientes</li> <li>● <math>\leq</math> 80a</li> <li>● Disminución de consciencia (B9 en GCS motor y ocular)</li> <li>● <math>\geq</math> 2/3 ACM (con o sin ACA / ACP)</li> <li>● Desarrollo de edema ocupante de espacio</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect <math>\geq</math> 12 cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> <li>● &lt; 48 h desde debut</li> </ul> | 1°: mRS a 6 m<br>2°: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mortalidad a 6 y 12 m</li> <li>● mRS a 12 m</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Análisis individualizado para &gt; 60 a (60-80a)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Menor % de mRS &gt; 4 a 6 m: 33,3 vs. 82,6%, p 0,001</li> <li>● Reducción de mortalidad:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 12,5 vs. 60,9%, p 0,001</li> <li>● 12 m: 16,7 vs. 69,6%, p &lt; 0,001</li> </ul> </li> <li>● Menor % de mRS &gt; 4 a 12m: 25,0 vs. 87%, p &lt; 0,001</li> <li>● Grupo &gt; 60 a:               <ul style="list-style-type: none"> <li>● Reducción de mortalidad:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 12,5 vs. 61,5%, p 0,016</li> <li>● 12 m: 18,8 vs. 69,2%, p 0,01</li> </ul> </li> <li>● Menor % de mRS &gt; 4                   <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 m: 31,2 vs. 92,3%, p &lt; 0,002</li> <li>● 12 m: 37,5 vs. 100%, p &lt; 0,001</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>   |
| HeADDFIRST (2014) | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● HCD+Trat vs. Trat M</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 26 ptes aleatorizados (de 75 estimados en el diseño)</li> <li>● 18-75a</li> <li>● NIHSS <math>\geq</math> 18</li> <li>● NIHSS 1 a <math>\geq</math> 2</li> <li>● <math>\geq</math> 50% ACM</li> </ul>                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect amplia (definida por límites anatómicos) + durotomía</li> <li>● &lt; 96 h desde debut</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mortalidad</li> <li>● Estado funcional</li> <li>● Carga del cuidador</li> <li>● Percepción del paciente</li> </ul>  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mortalidad               <ul style="list-style-type: none"> <li>● 21 d: 21 vs. 40%, p NS</li> <li>● 180 d: 36 vs. 40% p NS</li> </ul> </li> <li>● No datos de resto de <i>end-points</i></li> </ul>   |

Tabla 2 (continuación)

| Estudio           | Método  | Diseño                | Participantes/selección  | Intervención   | Evaluación  | Notas  | Resultados (HCD vs. TM)   |
|-------------------|---|-----------------------|--|--|---|--|---|
| DESTINY II (2014) | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Abierto</li> <li>● Controlado</li> <li>● Multicéntrico</li> </ul> | ● HCD+Trat vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 112 pctes</li> <li>● <math>\geq 61</math> a</li> <li>● Infarto extenso de ACM</li> <li>● NIHSS &gt; 14 hemisf no dominante o NIHSS &gt; 19 hemisf dominante</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect <math>\geq 12</math> cm + durotomía</li> <li>● &lt; 48h desde debut</li> </ul>   | <p>1°: Supervivencia con mRS <math>\leq 4</math> a 6 m</p> <p>2°:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia</li> <li>● NIHSS</li> <li>● mRS</li> <li>● BI</li> <li>● QoL (SF-36, EQ-5D, VAS)</li> <li>● Depression (HDRS)</li> <li>● Efectos adversos</li> <li>● Pregunta retrospectiva (a pacientes o cuidadores si el paciente no era capaz de comprender): ¿Consentiría retrospectivamente para el tratamiento recibido?</li> </ul> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS <math>\leq 4</math> a 6 m: 38% vs. 18% (OR 2,91, p 0,04)</li> <li>● Mortalidad a 6 m: 33 vs. 70%</li> <li>● Ningún paciente con mRS <math>\leq 2</math></li> <li>● Todos los <i>end-points</i> secundarios mejor significativamente en grupo HCD</li> <li>● Cosentimiento retrospectivo: 63 vs. 53%</li> </ul> |
| HeMMI (2015)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Aleatorizado</li> <li>● Controlado</li> <li>● Centro único</li> </ul>                     | ● HCD+Trat vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 29 pacientes (de 151 estimados en el diseño)</li> <li>● 18-65a</li> <li>● GCS 6-14 (hemisf no dominante) o GCS 5-9 (hemisf dominante)</li> <li>● NIHSS 1 a <math>\geq 2</math></li> <li>● <math>\geq 50\%</math> ACM</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hemicramiect <math>\geq 12</math> cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> <li>● Osmolaridad 300-320 mOsm, Pam &gt; 90 mmHg, Hb &gt; 90 g/L, control Temp, control Gluc</li> </ul> | <p>1°: mRS <math>\leq 3</math> a 6 m</p> <p>2°:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia a 6 m</li> <li>● mRS &lt; 4 a 6 m</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Finalizado precozmente por reclutamiento lento, publicación de otros ensayos y recomendación para análisis conjunto de datos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● mRS <math>\leq 3</math> a 6 m: 23,1 vs. 38,4%, p NS</li> <li>● Mortalidad a 6 m: 38,5 vs. 54,5%, p NS</li> <li>● mRS &lt; 4 a 6 m: 45,5 vs. 46,2%, p NS</li> </ul>   |
| Li (2018)         |   | ● HCD+Trat vs. Trat M | ● > 60 años  | ● < 48 h desde debut   | ● mRS $\leq 3$ a 12m  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Referenciado en metaanálisis pero no he conseguido bajarlo (no localizo ni la revista)</li> </ul>                                       | ● mRS $\leq 3$ a 12 m: 25 vs. 16,1%, p NS   |

Tabla 2 (continuación)

| Estudio                   | Método   | Diseño   | Participantes/selección   | Intervención   | Evaluación   | Notas | Resultados (HCD vs. TM)  |
|---------------------------|--|--|---|--|--|-------|--|
| <b>ANÁLISIS COMBINADO</b> |  |  |   |  |  |       |  |
| <i>(Pooled Analysis)</i>  |  |  |   |  |  |       |  |
| Vahedi K (2007)           | Análisis combinado   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de datos individuales de los 3 ensayos (DECIMAL, DESTINY, HAMLET) que cumplían criterios de elegibilidad previos ya habían sido incluidos antes de 1 nov 2005:</li> <li>• DECIMAL: 38 pcts</li> <li>• DESTINY 32 pcts</li> <li>• HAMLET 34 pcts</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 93 pctes</li> <li>• 18-60 a</li> <li>• &lt; 48 h desde debut</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemicramiect <math>\geq</math> 12 cm (incluyendo huesos frontal, temporal, parietal y occipital) + durotomía</li> </ul> | 1°: % mRS $\leq$ 4 a 12 m<br>2°:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• mRS <math>\leq</math> 3</li> <li>• Mortalidad a 12 m</li> </ul> |       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• mRS <math>\leq</math> 4 a 12 m: 75 vs. 24% (RR 51%)</li> <li>• mRS <math>\leq</math> 3 a 12 m: 43 vs. 21% (RR 23%)</li> <li>• Supervivencia a 12 m: 78 vs. 29% (RR 50%)</li> <li>• NNT para mRS <math>\leq</math> 4: 2</li> <li>• NNT para mRS <math>\leq</math> 3: 4</li> <li>• NNT para supervivencia: 2</li> </ul>   |
| <b>REVISIONES</b>         |  |  |   |  |  |       |  |
| COCHRANE (2012)           | Metodología COCHRANE   |  | Estudios evaluados:   |  |  |       |  |
|                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Búsqueda electrónica</li> <li>• Búsqueda por otras fuentes</li> <li>• Evaluación de end-points 1° y 2°</li> <li>• Evaluación de sesgos</li> <li>• Análisis de implicaciones prácticas</li> <li>• Análisis de implicaciones para investigación</li> <li>• Conclusiones muy concretizadas</li> <li>• Ofrece un resumen «en lenguaje llano»</li> </ul> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DECIMAL (2007)</li> <li>• DESTINY (2007)</li> <li>• HAMLET (2009)</li> </ul>   | Estudios pendientes de evaluación (no publicados a fecha de revisión):   |  |       |  |
|                           |  |  | Estudios en marcha a fecha de publicación de la revisión:   |  |  |       |  |
|                           |  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DEMITUR</li> <li>• HEADFIRST</li> <li>• DESTINY II</li> <li>• HeMMI</li> </ul> |  |  |       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La descomp quirúrgica reduce el riesgo de muerte y de muerte + discapacidad grave (mRS &gt; 4) en pacientes seleccionados <math>\leq</math> 60 a con infarto hemisférico masivo y edema</li> <li>• Dado que la supervivencia conduce a una significativa discapacidad, la cirugía debe ser de elección solo cuando esta pueda ser asumida</li> <li>• Dado que los ensayos fueron finalizados precozmente no se puede descartar una sobrestimación del efecto</li> </ul> |

HCD: hemicraniectomía descompresiva; TM: tratamiento médico.

**Tabla 3** Resumen de los principales estudios que valoran el tratamiento quirúrgico del infarto maligno cerebeloso

| Estudio                              | Método   | Diseño                               | Participantes/selección  | Intervención  | Evaluación   | Notas   | Resultados  |  |
|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--|---|--|---|---|--|
| <b>ESTUDIOS PROSPECTIVOS</b>         |  |                                      |  |   |  |   |   |  |
| <b>Jauss M (1999)</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prospectivo</li> <li>● Multicéntrico</li> <li>● Observacional</li> <li>● No aleatorizado</li> <li>● Evaluación no ciega</li> </ul>                          | CSO vs. DV vs. Trat M                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 84 ptes</li> <li>● 18-80 a</li> <li>● Infarto cerebeloso con efecto masa en neuroimagen</li> <li>● &lt; 5 días desde debut</li> <li>● Exclusión: coma agudo, tetraparesia, «otros indicadores de oclusión basilar», RS previo &gt; 2</li> </ul> | <p>Tratamiento a criterio médico entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratamiento médico</li> <li>● Drenaje ventricular</li> <li>● Craneotomía suboccipital + durotomía (± resección arco posterior del atlas ± resección tejido necrótico)</li> </ul>     | Dicotomización de mRS a 3 m  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ≤ 2: Buena evolución</li> <li>● &gt; 2: Mala evolución</li> </ul>  | <p>Resultados por grupos de nivel conciencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Somnolencia-Estupor</li> <li>● Coma</li> <li>● Metodología deficiente</li> <li>● Conclusiones confusas y contradictorias entre abstract y resultados</li> <li>● No aportan niveles de significación</li> </ul> | <p>Somnolencia-Estupor (n 29)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat quirúrgico superior a médico</li> </ul> <p>Coma (n 19)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● No pueden comparar entre grupos de tratamiento (todos tratados quirúrgicamente)</li> <li>● 50% de ptes buena evolución (todos con tratamiento quirúrgico)</li> </ul> |
| <b>ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES</b> |  |                                      |  |   |  |   |   |  |
| <b>Kim MJ (2016)</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Análisis retrospectivo</li> <li>● Base de recogida prospectiva</li> <li>● Multicéntrico</li> <li>● Casos y controles</li> <li>● Evaluación ciega</li> </ul> | CSO preventiva vs. No CSO preventiva | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 84 ptes con infarto cerebeloso</li> </ul>   | <p>CSO preventiva si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● GCS ≥ 9</li> <li>● No deterioro clínico en 72 h (no cambios en GCS)</li> <li>● Ratio volumen infarto 0,25-0,33</li> </ul> <p>Grupo control: seleccionado mediante <i>propensity score matching</i></p> | Dicotomización de mRS al alta y a 12 meses según:  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ≤ 2: Favorable</li> <li>● &gt; 2: Desfavorable</li> </ul>  | <p>Se asume que el grupo control es enteramente no quirúrgico, pero no especifican la exclusión de CSO con indicación no preventiva en este grupo</p> <p>Datos mortalidad discordantes al alta y a 12 m en el grupo control</p>   | <p>mRS ≤ 2 en CSO preventiva (n 28) vs. Controles (n 56)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Al alta: 64,5% vs. 48,2% (p 0,048)</li> <li>● A 12 meses: 66,7% vs. 51% (p 0,03)</li> <li>● Mortalidad en CSO preventiva (n 28) vs. Controles (n 56)</li> <li>● Al alta: 1/28 vs. 5/56</li> <li>● A 12 meses: 2/28 vs. 4/56</li> </ul>             |
| <b>ESTUDIOS RETROSPECTIVOS</b>       |  |                                      |  |   |  |   |   |  |
| <b>Chen HJ (1992)</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> </ul>  | Trat Q (DV + CSO)                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 11 ptes con infarto cerebeloso</li> </ul>   | 100% CSO (uni o bilateral) + DV ± resección tejido necrótico  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● GCS 7 d tras Q</li> <li>● Índice Barthel (IB) «tras el alta» (16-60 m)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Selección para trat Q a criterio médico por «tratamiento médico inefectivo con desenlace fatal inminente»</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia 11/11 (100%)</li> <li>● Mejoría GCS a 7 d: 10/11</li> <li>● IB</li> <li>● 100: 2/11</li> <li>● 60-95: 6/11</li> <li>● &lt; 60: 3/11</li> </ul>   |  |

**Tabla 3** (continuación)

| Estudio                    | Método  | Diseño                               | Participantes/selección   | Intervención  | Evaluación   | Notas   | Resultados   |
|----------------------------|---|--------------------------------------|---|---|--|---|--|
| <b>Hornig CR</b><br>(1994) | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> </ul>   | ● CSO vs. Trat M                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 52 pctes con infarto cerebeloso masivo definido por al menos 1 de los siguientes:</li> <li>● Desplaz del IV ventrículo</li> <li>● Hidrocefalia obstructiva</li> <li>● Obliteración total o parcial de cisternas basales</li> </ul> | Tratamiento a criterio médico entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>● CSO (<math>\pm</math> DV <math>\pm</math> Tonsilectomía)</li> <li>● Trat M</li> </ul> | Dicotomización mRS al alta: <ul style="list-style-type: none"> <li>● «Ictus menor» <math>\leq 2</math></li> <li>● «Ictus mayor» <math>&gt; 2</math></li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Resultados por estadios clínicos de Heros et al. (1-3)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat M (n 16) / CSO (n 36)</li> <li>● Estadio 1-2</li> <li>● No diferencias entre grupos de tratamiento</li> <li>● Estadio 3</li> <li>● Trat M</li> <li>● Independientes: 0/3</li> <li>● Discapacidad: 1/3</li> <li>● Muerte: 2/3</li> <li>● Trat Q</li> <li>● Independientes: 9/23</li> <li>● Discapacidad: 9/23</li> <li>● Muerte: 5/23</li> <li>● Peor pronóstico (ictus mayor o fatal. mRS <math>&gt; 2</math>)</li> <li>● Edad <math>&gt; 60</math> a (OR 10, p 0,043)</li> <li>● Signos de afect troncoencefálica (OR 7,5, p 0,08)</li> <li>● Estadio 3 (OR 3,5, p 0,089)</li> <li>● Limitac de esfuerzo (n 3)</li> </ul> |
| <b>Mathew P</b><br>(1995)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Análisis retrospectivo</li> <li>● Base de recogida prospectiva</li> <li>● Centro único</li> <li>● Pacientes con hemorragia o infarto (analizados de manera independiente)</li> </ul> | Trat Q (DV/CSO) vs. Trat Conservador | ● 50 pctes con infarto cerebeloso   | Tratamiento a criterio médico entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat M</li> <li>● Trat Q (DV/CSO)</li> </ul>  | Recuperación funcional según criterio médico (no se especifica criterio de evaluación): <ul style="list-style-type: none"> <li>● Buena</li> <li>● Discapacidad moderada</li> <li>● Muerte</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Sesgo de selección: remisión desde diferentes centros sin criterios establecidos (a criterio de cada centro referidor)</li> <li>● Evaluación no estandarizada</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat conservador (n 34)</li> <li>● Buena recuperación 33/34</li> <li>● Trat quirúrgico (n 13)</li> <li>● Discap moderada 1/13</li> <li>● Muerte 4/13</li> </ul>   |

Tabla 3 (continuación)

| Estudio          | Método   | Diseño                | Participantes/selección  | Intervención   | Evaluación  | Notas   | Resultados   |
|------------------|--|-----------------------|--|--|---|---|--|
| Raco A (2003)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> <li>● Observacional</li> <li>● Pacientes consecutivos</li> <li>● Evaluación ciega</li> </ul> | CSO vs. DV vs. Trat M | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 44 ptes</li> <li>● 9-83 a</li> <li>● Exclusión: infarto troncoencefálico</li> </ul>   | <p>Tratamiento a criterio médico entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratamiento médico solo</li> <li>● Drenaje ventricular + Trat M</li> <li>● Craniect suboccipital + Trat M</li> </ul>                                | <p>Recuperación funcional al alta basada en la «Glasgow Outcome Scale» (GOS):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Buena recuperación</li> <li>● Discapacidad moderada</li> <li>● Discapacidad grave</li> <li>● Estado vegetativo</li> <li>● Muerte</li> </ul>  | <p>Resultados por grupos de tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat M</li> <li>● Drenaje ventricular</li> <li>● CSO</li> </ul> <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● No aportan niveles de significación</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Trat M (n 25)</li> <li>● Buena: 20/25</li> <li>● Discap moderada: 4/25</li> <li>● Disc grave: 0/25</li> <li>● Muerte: 1/25</li> <li>● DV (n 13)</li> <li>● Buena: 10/13</li> <li>● Discap moderada: 2/13</li> <li>● Disc grave: 0/13</li> <li>● Muerte: 1/13</li> <li>● CSO (n 4)</li> <li>● Buena: 0/4</li> <li>● Discap moderada: 1/4</li> <li>● Disc grave: 1/4</li> <li>● Muerte: 2/4</li> <li>● DV (n 5)</li> <li>● Buena 1/5</li> <li>● D moderada 0/5</li> <li>● D severa 3/5</li> <li>● Muerte 1/5</li> </ul> |
| Kudo H (2007)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Observacional</li> <li>● Multicéntrico</li> </ul>  | CSO vs. DV            | ● 25 pacientes   | <p>Tratamiento a criterio médico entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Drenaje ventricular</li> <li>● Craniectomía suboccipital + durotomía (± resección tejido necrótico)</li> </ul>                                      | <p>Situación funcional post-Q basados en GOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Buena</li> <li>● Discapacidad moderada</li> <li>● Discapacidad severa</li> <li>● Muerte</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Evaluación no estandarizada: GOS determinada en fase «posquirúrgica»</li> <li>● Grupos determinados por «primer tratamiento» realizado</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● CSO (n 20)</li> <li>● Buena 10/20</li> <li>● D moderada 6/20</li> <li>● D severa 2/20</li> <li>● Muerte 2/20</li> <li>● No diferencias en supervivencia ni en mRS (ni al alta ni «al seguimiento») por grupos de tratamiento</li> <li>● Edad y mRS al alta predictores independientes de evolución funcional (mRS <math>\leq</math> 3)</li> </ul>   |
| Jüttler E (2009) | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> <li>● Observacional</li> <li>● Pacientes consecutivos</li> </ul>                             | CSO vs. DV            | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 56 ptes sometidos a trat Q</li> <li>● Punt <math>\geq</math> 4 en escala de Jauss</li> <li>● Exclusión: oclusión basilar</li> </ul> | <p>Tratamiento a criterio médico entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Drenaje ventricular</li> <li>● Craniectomía suboccipital + durotomía (± resección arco posterior del atlas ± resección tejido necrótico)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dicotomización de mRS «al seguimiento» (mediana 8,2 años)</li> <li>● Tres cortes diferentes de dicotomización: <math>\leq</math> 1 vs. <math>&gt;</math> 1</li> <li><math>\leq</math> 2 vs. <math>&gt;</math> 2</li> <li><math>\leq</math> 3 vs. <math>&gt;</math> 3</li> <li>● Scale for Assessment and Rating of Ataxia</li> </ul> | <p>Resultados por grupos de tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Drenaje ventricular</li> <li>● CSO</li> </ul> <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Evaluación no estandarizada (a 8,2 años, cortes mRS)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● No diferencias en supervivencia ni en mRS (ni al alta ni «al seguimiento») por grupos de tratamiento</li> <li>● Edad y mRS al alta predictores independientes de evolución funcional (mRS <math>\leq</math> 3)</li> </ul>   |

Tabla 3 (continuación)

| Estudio               | Método   | Diseño  | Participantes/selección  | Intervención  | Evaluación   | Notas  | Resultados  |
|-----------------------|--|---|--|---|--|--|---|
| Mostofi K (2009)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Centro único</li> <li>Observacional</li> </ul> | Trt Q (CSO/DV) vs. Trat M   | <ul style="list-style-type: none"> <li>53 ptes</li> <li>MICI (<i>massive ischemic cerebellar infarct</i>): volumen &gt; 5 cm<sup>3</sup>, hidrocefalia o compresión troncoencefálica</li> <li>Exclusión: infarto troncoencefálico</li> </ul>   | Tratamiento a criterio médico entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>Trat M</li> <li>CSO y/o DV</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>GCS a las 4 semanas</li> </ul>  | Resultados por grupos de tratamiento y GCS al ingreso: <ul style="list-style-type: none"> <li>Coma</li> <li>Trat Q / Trat M</li> <li>No coma</li> <li>Trat Q / Trat M</li> </ul> Metodología: <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación no estandarizada (GCS a 4 semanas)</li> <li>No aportan niveles de significación</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Coma</li> <li>Trat Q (n 9): mejoría 5 ptos en GCS</li> <li>Trat M (n 6): deterioro 2 ptos en GCS</li> <li>No coma</li> <li>Trat Q (n 16): mejoría 2 ptos en GCS</li> <li>Trat M (n 22): no cambios en GCS</li> </ul>   |
| Pfefferkorn T (2009)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Centro único</li> <li>Observacional</li> </ul> | CSO bilateral   | <ul style="list-style-type: none"> <li>57 ptes</li> <li>Infarto cerebeloso agudo ocupante de espacio con deterioro clínico y alguna de las siguientes condiciones:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Signos de compresión troncoencefálica</li> <li>Herniación transforaminal o transtentorial inminente</li> <li>Hidrocefalia obstructiva</li> </ul> </li> </ul> | 100% CSO bilateral ± DV ± resección tejido necrótico  | <ul style="list-style-type: none"> <li>mRS</li> <li>Dicotomización mRS</li> <li>≥ 4: Desfavorable</li> <li>≤ 3: Favorable</li> <li>SF-36</li> <li>Opinión retrospectiva del paciente sobre si la cirugía fue la decisión correcta (Sí/No)</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación no estandarizada: realizada «al final del seguimiento» (4,7 ± 2,9 a)</li> <li>SF-36 comparado con controles históricos (población sana alemana)</li> </ul>   | Al final seguimiento (4,7 a): <ul style="list-style-type: none"> <li>5/52 perdidos</li> <li>21/52 (40%) fallecidos</li> <li>31/52 sobreviven</li> <li>Desfavorable (mRS ≥ 4): 4/31 (7,6%)</li> <li>Favorable (mRS ≤ 3): 27/31 (52%)</li> </ul> Infarto troncoencefálico asociado con evolución desfavorable (mRS ≥ 4): OR 9,05, p 0,001           |
| Tsitsopoulos P (2011) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Centro único</li> <li>Observacional</li> </ul> | CSO bilateral + DV + resección tejido necrótico + resección arco posterior C1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>10 pacientes</li> <li>Infarto cerebeloso bilateral con:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Depresión del nivel de conciencia</li> <li>Criterios radiológicos de Jauss</li> </ul> </li> </ul>  | 100% CSO bilateral  | <ul style="list-style-type: none"> <li>GCS y RLS (<i>Reaction Level Scale</i>) al alta</li> <li>Dicotomización mRS a «largo plazo» (57,6 m)               <ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 3: Desfavorable</li> <li>&lt; 3: Favorable</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación no estandarizada: realizada «a largo plazo» (57,6 m)</li> </ul>  | Al alta: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mejoría de GCS (pre-Q vs. alta): 8,9 ± 3,3 vs. 12,6 ± 3,6</li> </ul> A largo plazo (57,6 m): <ul style="list-style-type: none"> <li>Favorable (mRS &lt; 3): 6/10</li> <li>Desfavorable (mRS ≥ 3): 4/10</li> </ul> Todos los que evolucionan de forma desfavorable tenían infarto troncoencefálico |

Tabla 3 (continuación)

| Estudio                      | Método  | Diseño  | Participantes/selección  | Intervención   | Evaluación   | Notas   | Resultados   |
|------------------------------|---|---|--|--|--|---|--|
| <b>Tsitsopoulos P (2011)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> <li>● Observacional</li> </ul>  | CSO bilateral + DV + resección tejido necrótico ± resección arco posterior C1     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 32 pacientes</li> <li>● Infarto cerebeloso unilateral con:</li> <li>● Depresión del nivel de conciencia (GCS <math>\leq</math> 13)</li> <li>● Alguno de: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Compresión IV ventrículo</li> <li>● Herniación supratentorial</li> <li>● Obliteración de cisternas basales</li> </ul> </li> <li>● Algunos pctes por decisión individualizada: depresión nivel conciencia</li> <li>● Exclusión: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Coma (GCS 3-4)</li> <li>● Trombosis art basilar</li> <li>● Infarto bilateral</li> <li>● Infarto troncoencefálico</li> </ul> </li> </ul> | 100% CSO bilateral   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● GCS y RLS (<i>Reaction Level Scale</i>) al alta</li> <li>● Dicotomización mRS a 6 m y a «largo plazo» (67,5 m)</li> <li>● <math>\geq</math> 3: Desfavorable</li> <li>● &lt; 3: Favorable</li> </ul> | <p>Evaluación no estandarizada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● A 6 m parcialmente deducida mediante entrevistas sobre recuerdo del estado funcional a 6 m</li> <li>● A «largo plazo» (57,6 m)</li> </ul>  | <p>Al alta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Mejoría de GCS (pre-Q vs. alta): 9 vs. 13,6 (<math>p &lt; 0,05</math>)</li> </ul> <p>A 6 m:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia: 28/32 (87,5%)</li> <li>● Favorable (mRS &lt; 3): 19/32 (59,3%)</li> </ul> <p>A largo plazo (67,5 m):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Supervivencia 22/32 (68,8%)</li> <li>● Favorable (mRS &lt; 3): 17/32 (77% de supervivientes)</li> <li>● Desfavorable (mRS <math>\geq</math> 3): 5/32 (22,7% de supervivientes)</li> </ul> <p>Número de días ventilado y GCS pre-Q predictores independientes de evolución desfavorable (mRS <math>\geq</math> 3)</p> <p>Edad &gt; 70a no asociado a mala evolución ni a los 6 m ni a largo plazo</p> <p>A 12 m:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Favorable (mRS &lt; 4): 54% (12/22)</li> <li>● Desfavorable (mRS <math>\geq</math> 4): 46% (10/22)</li> <li>● 7/22 fallecidos (32%)</li> </ul> <p>Infarto troncoencefálico e infarto cerebeloso bilateral asociados a evolución desfavorable</p> |
| <b>Lindeskog D (2017)</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Centro único</li> <li>● Observacional</li> </ul>  | CSO + DV ± resección de tejido necrótico ± resección arco C1                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 22 pacientes</li> <li>● Infarto cerebeloso con edema y:</li> <li>● Depresión del nivel de conciencia (GCS <math>\leq</math> 13)</li> <li>● Independencia funcional previa</li> <li>● No CI para trat Q</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 100% CSO</li> <li>● Selección para tratamiento Q a criterio médico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dicotomización mRS</li> <li>● <math>\geq</math> 4: Desfavorable</li> <li>● &lt; 4: Favorable</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Evaluación funcional a 12 m</li> <li>● Dicotomización mRS no estandarizada</li> </ul>  | <p>Al alta (GCS preQ vs. alta):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 9,27 <math>\pm</math> 2,05 vs. 14,9 <math>\pm</math> 0,32</li> </ul> <p>A 6 m (mRS dicotomizado):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Favorable: 9/11</li> <li>● Excelente (mRS <math>\leq</math> 1): 4/11</li> <li>● Desfavorable 2/11</li> <li>● Muerte 1/11</li> </ul> <p>Factores pronósticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pacientes con evolución favorable significat. más jóvenes (62,11 <math>\pm</math> 7,64 vs. 76,5 <math>\pm</math> 4,95, <math>p &lt; 0,05</math>)</li> </ul>  |
| <b>Tartara F (2020)</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Retrospectivo</li> <li>● Multicéntrico</li> <li>● Observacional</li> </ul> | Craneotomía suboccipital unilateral reducida* + necrosect + drenaje LCR extensivo | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 11 pacientes</li> <li>● Exclusión: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Infarto bilateral</li> <li>● Infarto troncoencefálico</li> </ul> </li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 100% trat Q</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● GCS al alta</li> <li>● Dicotomización mRS a 6 m</li> <li>● &gt; 2: Desfavorable</li> <li>● <math>\leq</math> 2: Favorable</li> </ul>  | <p>Al alta (GCS preQ vs. alta):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 9,27 <math>\pm</math> 2,05 vs. 14,9 <math>\pm</math> 0,32</li> </ul> <p>A 6 m (mRS dicotomizado):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Favorable: 9/11</li> <li>● Excelente (mRS <math>\leq</math> 1): 4/11</li> <li>● Desfavorable 2/11</li> <li>● Muerte 1/11</li> </ul> <p>Factores pronósticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pacientes con evolución favorable significat. más jóvenes (62,11 <math>\pm</math> 7,64 vs. 76,5 <math>\pm</math> 4,95, <math>p &lt; 0,05</math>)</li> </ul> |  |

Tabla 3 (continuación)

| Estudio             | Método   | Diseño  | Participantes/selección   | Intervención   | Evaluación  | Notas  | Resultados  |
|---------------------|--|---|---|--|---|--|---|
| Hdez-Durán S (2020) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Centro único</li> <li>Observacional</li> <li>Pacientes consecutivos</li> </ul> | Necrosectomía exclusiva**                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>34 pacientes</li> <li>Inclusión: infarto cerebeloso con efecto masa y:               <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 3 cm de diámetro (independientemente del estado clínico) en pacientes con borramiento de cisternas basales o obliteración del IV ventrículo</li> <li>&lt; 3 cm de diámetro y deterioro clínico por compresión troncoencefálica o borramiento de cisterna basales y obliteración del IV ventrículo</li> </ul> </li> <li>Exclusión:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Pupilas arreactivas &gt; 60 mins</li> <li>Infarto troncoencefálico</li> <li>Oclusión basilar no susceptible de recanalización</li> <li>Estado de salud avanzado</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>100% trat Q</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>GOS, mRS y BI al alta y a 30 días</li> <li>Favorable               <ul style="list-style-type: none"> <li>GOS <math>\geq</math> 4</li> <li>mRS <math>\leq</math> 2</li> <li>BI &gt; 90</li> </ul> </li> <li>Desfavorable               <ul style="list-style-type: none"> <li>GOS <math>\leq</math> 3</li> <li>nRS <math>\geq</math> 3</li> <li>BI <math>\leq</math> 85</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ofrecen resultados comparados por edad (<math>\leq</math> 60 a vs. &gt; 60 a)</li> </ul>  | <p>Evolución:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Favorable 26/34 (76%)</li> <li>Desfavorable 8/34 (24%)</li> <li>Muertes 7/21 (21%)</li> </ul> <p>No diferencias por grupos de edad en mortalidad ni estado funcional determinado por GOS, mRS y BI</p> |
| Min-Woo Kim (2023)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Centro único</li> <li>Observacional</li> </ul>                                 | Aspiración por orificio de trépano guiada por navegador | <ul style="list-style-type: none"> <li>14 pacientes</li> <li>Inclusión: pacientes con infarto cerebeloso agudo sometidos a aspiración por trépano guiada por navegador</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>100% tratamiento Q</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Analizar la «efectividad» de la técnica quirúrgica</li> <li>Analizan:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Puntuación GCS pre y post cirugía</li> <li>Volumen del infarto pre cirugía, post cirugía y a los 7 días</li> </ul> </li> <li>Complicaciones posquirúrgicas</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>No hay grupo control ni ofrecen valores históricos de otras técnicas quirúrgicas con los que comparar y sustentar las conclusiones extraídas</li> </ul> | <p>Concluyen que la técnica es segura, menos invasiva que otras alternativas quirúrgicas y consume menos tiempo operatorio (tiempo incisión cutánea-inserción de catéter de 28 mins)</p> <p>No refieren complicaciones relacionadas con la técnica</p>          |

Tabla 3 (continuación)

| Estudio             | Método   | Diseño   | Participantes/selección   | Intervención  | Evaluación  | Notas   | Resultados   |
|---------------------|--|--|---|---|---|---|--|
| Hdez-Durán S (2024) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Multicéntrico</li> <li>Observacional</li> </ul>                      | Craniectomía suboccipital descompresiva vs. Craniotomía suboccipital + necrosectomía | <ul style="list-style-type: none"> <li>92 pacientes</li> <li>Inclusión: pacientes con infarto cerebeloso con ocupación de espacio sometidos a cirugía procedentes de 5 hospitales terciarios de Alemania</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>49 ptes: Necrosectomía</li> <li>43 pacientes: CSO</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Primario: proporción de pacientes con mRS favorable (mRS 0-3) al alta y a los tres meses</li> <li>Secundario: complicaciones postoperatorias, mortalidad y tiempo de hospitalización</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>El drenaje ventricular aislado (N 4) no se incluye en el análisis</li> </ul>   | <p>Los pacientes sometidos a necrosectomía muestran una mayor proporción de estado funcional favorable al alta (mRS 0-3) que los sometidos a CSO aislada (65,3% vs. 27,9%, <math>p &lt; 0,01</math>)</p> <p>Esta diferencia a favor de la necrosectomía se observa también a los tres meses (65,3% vs. 41,7%, <math>p 0,03</math>)</p> <p>No se observaron diferencias significativas en complicaciones postoperatorias, infección o desarrollo de fístulas de LCR</p> |
| Sae-Yeon Won (2024) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retrospectivo</li> <li>Multicéntrico</li> <li>De cohortes</li> <li>Observacional</li> </ul> | Tratamiento quirúrgico vs. Tratamiento conservador                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>142 pacientes</li> <li>Inclusión: pacientes con diagnóstico al alta de infarto cerebeloso procedentes de 5 hospitales terciarios de Alemania tras verificación radiológica</li> <li>Exclusión: infarto supratentorial concurrente, infarto radiológicamente inaparente, datos clínicos o radiológicos insuficientes</li> <li>531 pacientes seleccionados</li> <li>Tras emparejamiento por puntuaciones de propensión se incluyen 71 pacientes por grupo</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>50% (N 71) tratamiento quirúrgico (descompresión fosa posterior: craniectomía suboccipital o craniotomía con necrosectomía)</li> <li>50% (N 71) tratamiento conservador (incluye ventriculostomía para drenaje ventricular externo)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Primario: proporción de pacientes con mRS favorable (mRS 0-3) «en el seguimiento»</li> <li>Secundarios: Mortalidad al alta y a los 12 meses</li> <li>Identificación de valores de corte asociados con el volumen de infarto</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>El drenaje ventricular aislado se incluye en el grupo de tratamiento médico</li> <li>Evaluación no ciega</li> <li>No exclusión de pacientes con infarto de tronco</li> </ul> | <p>En global la cirugía no se asocia a una mejor evolución comprada con el tratamiento médico</p> <p>Cuando se estratifica por volumen de infarto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento quirúrgico superior al tratamiento médico en los infartos de mayor tamaño (<math>\geq 35</math> mL)</li> <li>Tratamiento conservador superior al tratamiento quirúrgico en infartos de menor tamaño (<math>&lt; 25</math> mL)</li> </ul>                     |

CSO: craneotomía suboccipital; DV: drenaje ventricular; Trat M: tratamiento médico; Trat Q: tratamiento quirúrgico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; GOS: *Glasgow Outcome Scale*; RLS: *Reaction Level Scale*; mRS: escala de Rankin modificado; BI: índice de Barthel.

\* Definida como inferior a las dimensiones del tejido infartado.

\*\* Mediante microcirugía a través de agujero de trépano.

< 0,001), pero el 89% de los supervivientes de la cirugía tenía una puntuación en la escala de Barthel entre 0-55 vs. el 62% de los supervivientes del grupo control ( $p=0,002$ ).

El ensayo de Li et al. incluyó específicamente pacientes de > 60 años con < 48 horas de evolución, pero no se evidenciaron diferencias significativas en el objetivo primario ( $EmR \leq 3$  a 12 meses 25% en el grupo de cirugía vs. 16,1% de controles,  $p=ns$ )<sup>51</sup>.

En el ensayo de Zhao et al. se incluyeron pacientes de  $\leq 80$  años, aportando datos desagregados de los pacientes > 60 años<sup>10</sup>. De los 47 pacientes incluidos, 29 tenían > 60 años (16 tratados con craneotomía y 13 con tratamiento médico). En estos pacientes la mortalidad a seis y 12 meses fue menor en el grupo quirúrgico (12,5% vs. 61,5%,  $p=0,016$  a los seis meses y 18,8% vs. 69,2%,  $p=0,01$  a los 12 meses). Igualmente hubo un menor porcentaje de pacientes con  $EmR > 4$  en el grupo quirúrgico (31,2% vs. 92,3%,  $p < 0,002$  a los seis meses y 37,5% vs. 100%,  $p < 0,001$  a los 12 meses). Sin embargo, la probabilidad de tener un  $EmR$  4-6 se redujo solamente en un 12,5% en el grupo de cirugía (87,5% vs. 100%,  $NNT$  8,  $p=0,48$ ).

El ensayo HeADDFIRST<sup>16</sup> incluyó pacientes hasta 75 años, pero no se aportaron datos desagregados de la franja de edad entre 60 y 75 años.

En el ensayo de Slezin et al.<sup>11</sup> (edad de inclusión > 18 años, rango 49-81 años), permite unas conclusiones limitadas dado los escasos pacientes incluidos. De los 28 pacientes aleatorizados, solo sobrevivieron cinco pacientes en el grupo de craneotomía y uno en el grupo de tratamiento médico. Todos los pacientes de > 60 años del grupo tratado con craneotomía fallecieron durante el seguimiento.

En un reciente metaanálisis se confirmó que la craneotomía en pacientes > 60 años se asocia a una mayor probabilidad de supervivencia ( $RR: 1,93$ ,  $IC$  95% 1,45–2,59,  $p < 0,001$ )<sup>52</sup>.

## Técnica quirúrgica

En cuanto a la técnica quirúrgica, la más utilizada en los distintos ensayos clínicos de craneotomía descompresiva fue la realización de una hemicraneotomía amplia (definida por  $\geq 12$  cm) con durotomía asociada (tabla 2).

## Recomendaciones

- En pacientes < 60 años con criterios de infarto maligno de ACM está indicada la craneotomía descompresiva, teniendo en cuenta que este tratamiento aumenta la probabilidad de supervivencia y reduce la tasa de discapacidad grave, pero asocia una alta probabilidad de presentar secuelas moderadas-graves ( $EmR > 3$  en un 40-50%). Por ello se recomienda una información detallada y la valoración de las expectativas del paciente y familia. (nivel de evidencia A, clase I).
- En los pacientes entre 60-75 años con criterios de infarto maligno de ACM, la craneotomía descompresiva disminuye la mortalidad, pero a expensas de secuelas graves, por lo que su uso rutinario no está indicado, pudiendo

indicarse en casos muy seleccionados (nivel de evidencia B, clase IIb).

- Si se realiza craneotomía en el infarto maligno de ACM, esta debe ser amplia ( $\geq 12$  cm) con durotomía asociada (nivel de evidencia A, clase I).

En pacientes con infarto maligno cerebeloso ¿está indicada la craneotomía suboccipital descompresiva?

No se ha identificado ningún ensayo clínico aleatorizado comparando la craneotomía suboccipital descompresiva con el tratamiento médico. Los estudios identificados son en su gran mayoría retrospectivos observacionales de institución única o colaborativos, habiéndose identificado dos estudios de casos y controles retrospectivos con controles asignados mediante emparejamiento por puntuaciones de propensión («*propensity score matching*»)<sup>21,53</sup>, uno con diseño prospectivo<sup>2</sup> y un metaanálisis<sup>54</sup>.

En general, los pacientes con coma de debut agudo, tetraparesia<sup>2</sup>, imagen de infarto troncoencefálico establecido o de oclusión de la arteria basilar, han sido excluidos de los diferentes estudios. Estos marcadores han sido considerados como de exclusión para cirugía<sup>3,18,21</sup> o identificados como marcadores de evolución desfavorable<sup>18,22,25,55</sup>.

Los estudios sugieren de manera homogénea una menor mortalidad y una mejoría funcional en los pacientes sometidos a cirugía descompresiva. Sin embargo, el diseño de los diferentes estudios no permite extraer conclusiones robustas.

En el único estudio prospectivo multicéntrico publicado<sup>2</sup>, los pacientes son asignados de manera no aleatorizada a tres grupos de tratamiento; médico, ventriculostomía y craneotomía con evacuación. La asignación se llevaba a cabo en función de nivel de conciencia, signos de efecto masa en TC o signos de afectación troncoencefálica, lo que limita la posibilidad de comparar resultados entre grupos de tratamiento. Adicionalmente analizan los resultados en tres subgrupos en función del nivel de conciencia observado tras el deterioro clínico; despierto-somnolencia, obnubilación-estupor y coma. En sus conclusiones encuentran que en los dos primeros grupos el tratamiento quirúrgico no fue superior al tratamiento médico. En el grupo de pacientes en coma o que progresan a coma y que fueron tratados quirúrgicamente mediante craneotomía, un 50% tuvieron una buena recuperación funcional ( $EmR \leq 2$ ).

Kim et al.<sup>22</sup> publican el único trabajo de casos y controles disponible. Se trata de un estudio retrospectivo con emparejamiento («*propensity score matching*»). El objetivo primario fue analizar el papel de la craneotomía descompresiva preventiva, realizada previamente al deterioro clínico e indicada en función de criterios clínicos y de neuroimagen (presencia de infarto cerebeloso, GCS inicial  $\geq 9$ , ausencia de deterioro clínico en las primeras 72 h y una ratio de volumen de infarto entre 0,25 y 0,33). El grupo sometido a tratamiento quirúrgico mostró un mejor estado funcional ( $EmR \leq 2$ ) al alta ( $p=0,048$ ) y a los 12 meses ( $p=0,03$ ) y una menor mortalidad a 12 meses ( $p < 0,05$ ). La craneotomía suboccipital descompresiva preventiva ( $OR$  4.815,  $p=0,009$ ) y la ausencia de infarto troncoencefálico ( $OR$  2.862,  $p=0,033$ ) se asociaron de manera independiente a una buena evolución funcional.

En un metaanálisis que incluye 283 pacientes de 11 estudios que cumplen los criterios predefinidos de inclusión,

Ayling et al.<sup>54</sup> analizan la proporción de pacientes con discapacidad moderada-grave (EmR 3-5), la mortalidad y la tasa de efectos adversos tras craniectomía suboccipital descompresiva por infarto cerebeloso. Encuentran una discapacidad moderada-grave del 28%, una mortalidad del 19,9%, una tasa combinada de evolución desfavorable y muerte del 48% y una tasa de eventos adversos por cirugía descompresiva del 22,9%. Si bien estos datos indican una elevada morbimortalidad global, se considera una alternativa de tratamiento aceptable dado el curso natural de la enfermedad con una mortalidad que se ha estimado de hasta el 80%.

Aunque sin aportar niveles de significación y advirtiendo de intervalos de confianza amplios y superpuestos, en el análisis de sensibilidad, las variables que se asociaron a menor riesgo de evolución desfavorable fueron la realización de la craniectomía antes de las 48 h y una puntuación en GCS prequirúrgica  $\geq 9$ . Las que se asociaron a una menor mortalidad fueron la puntuación en la GCS prequirúrgica  $\geq 9$ , la inserción concomitante de derivación ventricular y el desbridamiento del tejido infartado.

En fechas más recientes, Won et al.<sup>53</sup> publican los resultados de otro estudio retrospectivo, multicéntrico, de casos y controles emparejados por puntuaciones de propensión («*propensity score matching*») realizado en cinco hospitales terciarios de Alemania, en el que analizan el estado funcional determinado mediante EmR (favorable EmR 0-3, desfavorable EmR 4-6) al año. Este estudio tiene dos importantes diferencias de diseño respecto a otros estudios. Por un lado, en el grupo de tratamiento conservador (71 pacientes en el análisis final) se incluye a los pacientes sometidos a drenaje ventricular, quedando en el grupo quirúrgico (71 pacientes en el análisis final) exclusivamente los pacientes sometidos a craniectomía suboccipital con o sin necrosectomía. Por otro lado, no se excluye a los pacientes con infarto de tronco establecido, que suponen un 21,1% (15 pacientes) en cada uno de los grupos.

No encuentran diferencias entre ambos grupos en el objetivo primario (proporción de pacientes con estado funcional favorable en el grupo de tratamiento quirúrgico vs. manejo conservador). En el objetivo secundario (probabilidad de buen estado funcional estratificado por volúmenes de infarto o GCS al ingreso y por modalidad de tratamiento), encuentran que los pacientes con tamaños de infarto mayores ( $\geq 35$  mL) tratados quirúrgicamente muestran en mayor proporción un buen estado funcional al año (EmR 0-3) que el grupo de tratamiento conservador (38 [61%] vs. 3 [25%], OR 4,8,  $p=0,03$ ). Mientras que el tratamiento conservador se asocia con un buen estado funcional al año en pacientes con tamaños de infarto  $< 25$  mL (2 [34%] vs. 218 [74%], OR 0,2,  $p=0,047$ ). No encuentran diferencias entre los grupos en los pacientes con volúmenes entre 25-35 mL.

En definitiva, encuentran que el tratamiento quirúrgico parece ser beneficioso en pacientes con tamaños de infarto mayores ( $\geq 35$  mL) mientras que el manejo conservador parece ser beneficioso en paciente con volúmenes de infarto menores ( $< 25$  mL).

En cuanto a la técnica quirúrgica, son varios los estudios que analizan el drenaje ventricular aislado y la craniectomía suboccipital descompresiva<sup>2,3,20,24,25</sup>. De ellos son pocos los que permiten comparar resultados entre ambas técnicas habiéndose reportado una ausencia de diferencias entre ambas técnicas<sup>24</sup>, una mejor evolución funcional y menor

mortalidad en el grupo de craniectomía descompresiva<sup>55</sup> y una mejor evolución en el grupo de derivación ventricular<sup>20</sup>. Sin embargo, el bajo número total de pacientes asignados al grupo de derivación ventricular aislada, las diferencias entre el estado prequirúrgico de los pacientes y el solapamiento entre grupos de tratamiento impiden extraer conclusiones sólidas. Diversos autores plantean una aproximación más práctica, no excluyente sino estratificada, pudiendo aplicarse ambas técnicas de forma secuencial en función de la clínica y del predominio de signos de hidrocefalia o de compresión troncoencefálica en neuroimagen<sup>20,56</sup>. De esta manera se han propuesto algoritmos de decisión terapéutica basados en el nivel de conciencia, en los hallazgos de neuroimagen o en la respuesta clínica observada tras derivación ventricular para proceder directamente o de manera secuencial a la craniectomía.

Hernandez-Duran et al.<sup>57</sup> comparan la craniectomía suboccipital descompresiva con la craniectomía suboccipital con necrosectomía concurrente en un estudio retrospectivo multicéntrico llevado a cabo en cinco hospitales terciarios de Alemania. El objetivo primario es el análisis del estado funcional determinado mediante EmR al alta y a los tres meses (favorable EmR 0-3, desfavorable EmR 4-6). Se incluyen 92 pacientes (49 craniectomía con necrosectomía y 43 craniectomía aislada). Los pacientes sometidos a craniectomía con necrosectomía concurrente mostraron una tasa de evolución favorable al alta mayor que los sometidos a craniectomía aislada (63% vs. 27,9%, OR 4,9,  $p < 0,001$ ). Esta diferencia se mantuvo a los tres meses (65,3% vs. 41,7%, OR 2,7,  $p=0,03$ ). No encuentran diferencias en mortalidad ni en complicaciones posoperatorias.

Recientemente se han propuesto técnicas quirúrgicas menos invasivas, como la craniectomía suboccipital unilateral reducida<sup>58</sup> (definida como de dimensión inferior a la del tejido infartado) o la necrosectomía exclusiva o aislada<sup>59,60</sup>, realizada mediante microcirugía o aspiración a través de un orificio de trépano, ambas con buenos resultados funcionales en sus respectivos estudios.

## Recomendación

- **La craniectomía suboccipital descompresiva** debe considerarse, bien como indicación primaria bien tras el fracaso de la derivación ventricular, en pacientes con infarto cerebeloso extenso y deterioro neurológico por compresión troncoencefálica. (Nivel evidencia B, Clase I).
- **La derivación ventricular** puede considerarse en los pacientes con hidrocefalia obstructiva secundaria a infarto cerebeloso. (Nivel evidencia B, Clase I)
- **La necrosectomía concurrente a la craniectomía** podría conllevar una mejor evolución funcional. (Nivel evidencia C, Clase IIa)

## ¿Cuál es la ventana terapéutica de la hemicraniectomía en el infarto maligno de arteria cerebral media?

De los ensayos clínicos publicados con craniectomía descompresiva, la mayor parte de los pacientes incluidos fueron tratados dentro de las primeras 48 horas desde el inicio de

síntomas (tabla 2), con un porcentaje menor de pacientes incluidos en una ventana terapéutica más prolongada.

Los ensayos DECIMAL y DESTINY incluyeron pacientes en las primeras 30 horas desde el inicio de los síntomas ( $n = 38$  y  $n = 30$ , respectivamente)<sup>6,61</sup>. El tercer ensayo clínico en establecer la evidencia de la craniectomía, fue el ensayo HAMLET ( $n = 64$ ), que incluyó pacientes hasta las 96 horas desde el inicio del ictus, con 25 pacientes (39%) incluidos con más de 48 horas de evolución. En el análisis por subgrupos preestablecidos de  $< 48$  horas y  $> 48$  horas de evolución, se observó que los pacientes de  $< 48$  horas de evolución mostraban una reducción significativa del riesgo absoluto de muerte o puntuación EmR 5-6, que fue del 59% y 30%, respectivamente. Sin embargo, en el grupo tratado después de 48 horas no hubo diferencias significativas con el grupo control (RRA 8% en ambos criterios de evaluación,  $p = ns$ ).

En el análisis de datos agregados de los tres ensayos clínicos (HAMLET, DECIMAL y DESTINY) publicado en 2007, se incluyeron solo los pacientes tratados en  $< 48$  horas desde el inicio de síntomas, con los resultados descritos previamente (NNT 2 para una supervivencia con una puntuación  $EmR \leq 4$  y NNT 4 para una supervivencia con puntuación  $EmR \leq 3$ )<sup>48</sup>. Estos datos fueron refrendados posteriormente en metaanálisis<sup>1,52</sup>.

Posteriormente varios estudios y ensayos clínicos han evaluado pacientes con una ventana terapéutica ampliada más allá de las 48 horas (hasta 96-100 horas).

El ensayo clínico HeADDFIRST, incluyó 26 pacientes de hasta 96 horas desde el inicio del ictus, de los cuales 14 fueron de  $> 48$  horas de evolución<sup>16</sup>. No se encontraron diferencias significativas en el objetivo primario de forma global y no se realizó un análisis separado de los pacientes de  $> 48$  horas.

Dasenbrock et al. publicaron un análisis de una base de datos nacional estadounidense entre los años 2002 y 2011, con 1.301 pacientes tratados con craniectomía, siendo el estudio observacional más extenso publicado hasta el momento<sup>62</sup>. En el 44,2% de los pacientes la cirugía se realizó  $> 48$  horas tras el inicio de síntomas. El momento de la cirugía no se asoció con la mortalidad intrahospitalaria, pero cirugías más tardías se asociaron con mayor probabilidad de dependencia (OR 1,12 [1,02-1,23],  $p = 0,02$ ). Igualmente, la cirugía realizada tras más de 72 horas se asoció con mayor dependencia que la realizada de forma más precoz (OR 1,52 [1,07-2,16],  $p = 0,02$ ), pero no con mayor mortalidad.

En un metaanálisis publicado en 2020 se analizaron los resultados clínicos de la craniectomía descompresiva en función del momento de realización<sup>63</sup>, comparando los datos de pacientes antes de 48 horas con aquellos tratados después. De un total de siete estudios con 1.508 pacientes tratados con craniectomía, la cirugía realizada más allá de 48 horas desde el inicio del ictus no se asoció con mayor riesgo de dependencia o muerte (EmR 4-6), con una OR 1.1 (IC 95% 0,89-1,38). Los signos de herniación cerebral y la ausencia de reflejos pupilares se asociaron con peor pronóstico.

Para intentar predecir aquellos pacientes en riesgo de desarrollar un infarto maligno y mejorar el triaje de pacientes para monitorización y potencial planificación quirúrgica se ha descrito la escala EDEMA<sup>64</sup>. Dicha escala incluye el borramiento de cisternas basales, glucemia  $> 150$  mg/dL,

realización de fibrinólisis y/o tromboectomía, desviación de línea media y antecedentes de ictus previo, consiguiendo un área bajo la curva de 0,76, con un valor predictivo positivo del 93% con puntuación mayor de 7. Esta escala ha sido recientemente validada<sup>65</sup>.

## Recomendaciones

- En pacientes con infarto maligno de ACM, si existe indicación de craniectomía descompresiva, esta debe realizarse precozmente en las primeras 48 horas desde el inicio del ictus (Nivel de evidencia A, clase IIa)
- La craniectomía descompresiva podría estar indicada en pacientes con infarto maligno de ACM con evolución entre 48 y 96 horas, si cumplen los criterios de indicación de craniectomía y no existen datos clínicos de herniación cerebral, como la ausencia de reflejos pupilares (nivel de evidencia B, clase IIb)

## ¿Cuál es la ventana terapéutica de la craniectomía suboccipital descompresiva en el infarto maligno cerebeloso?

El deterioro neurológico secundario a edema por infarto cerebeloso tendría su pico de incidencia entre el 2<sup>o</sup>-4<sup>o</sup> día de evolución<sup>2,22,25</sup>, pudiendo mostrar posteriormente una rápida evolución desfavorable a coma en un intervalo que, según algunos autores<sup>25</sup>, se produciría en un periodo inferior a 24 horas. Adicionalmente se ha encontrado una mejor evolución funcional en los pacientes intervenidos antes de las 48 horas<sup>54</sup>, e incluso de las 24 horas de evolución<sup>18</sup>, en los pacientes intervenidos antes de su evolución a coma<sup>2</sup> y en los que presentan puntuaciones más altas en GCS<sup>18,54</sup>.

Kim et al.<sup>22</sup> recomiendan incluso un planteamiento quirúrgico «preventivo», previo al establecimiento del deterioro clínico, aunque estas recomendaciones se restringirían a pacientes sin infarto troncoencefálico y con una ratio de volumen de infarto entre 0,25 y 0,33.

En esta misma línea de anticipación al deterioro clínico, Taylor et al.<sup>66</sup>, buscando un parámetro o medida objetiva que permita identificar precozmente a pacientes con alto riesgo de deterioro clínico y con necesidad de cirugía, realizan un estudio de volumetría en los TC iniciales de 86 pacientes con infarto cerebeloso, analizando retrospectivamente los volúmenes del infarto, del cerebelo y de la fosa posterior en cada paciente, y definen una escala (CIS Score: *Cerebellar Ischemic Stroke Score*), cuya puntuación se asoció de manera significativa con la posterior intervención neuroquirúrgica.

Por tanto, aun con las limitaciones inherentes al diseño retrospectivo de los estudios, estos resultados irían a favor de una cirugía precoz, previa al establecimiento de un deterioro neurológico avanzado y basada en hallazgos de neuroimagen y de detección de cambios precoces en el estado neurológico. Aunque se ha definido un nivel de corte de 48 h de evolución hasta cirugía para establecer grupos pronósticos, este es un límite arbitrario que no puede extrapolarse a cada paciente de manera individualizada.

## Recomendación

- Ventana terapéutica para craneotomía suboccipital descompresiva. Aunque no es posible establecer una ventana terapéutica estricta, la cirugía debe realizarse de manera precoz, preferentemente dentro de las primeras 48 h, basada en la detección de cambios precoces en el estado neurológico y en los hallazgos de neuroimagen, y antes del establecimiento de un deterioro clínico avanzado o de evolución a coma. (Nivel evidencia B, Clase I)

### En pacientes con infarto maligno de arteria cerebral media, ¿el hemisferio afecto influye en el pronóstico?

En un metaanálisis de los ensayos clínicos iniciales que demostraron la eficacia de la hemicraniectomía en el infarto maligno, se realizó un análisis predefinido por subgrupos para evaluar variables que pudieran influir o modificar la eficacia y/o seguridad de la cirugía<sup>48</sup>. Aunque no hay datos comparativos directamente entre ambos hemisferios, se realizó un análisis valorando la presencia o ausencia de afasia como factor pronóstico de discapacidad (EmR  $\leq 4$  al año del ictus). En ambos casos los resultados fueron muy favorables para la cirugía frente al tratamiento médico, sin encontrar heterogeneidad entre los ensayos. En el caso de pacientes con afasia, la RRA de discapacidad al año fue del 44,2% (OR 0,14 [0,04-0,50],  $p < 0,001$ ), mientras que en el caso de los pacientes sin afasia la reducción absoluta fue del 58,2% (OR 0,06 [0,01-0,31],  $p < 0,001$ ). En un reciente metaanálisis comparando mortalidad y discapacidad entre hemisferios afectados del infarto maligno de ACM<sup>67</sup>, no se encontró asociación entre el hemisferio afecto y la evolución a corto (OR 1,00, IC 95% 0,69–1,45) ni a largo plazo (OR 1,01, IC 95% 0,76–1,33), concluyendo que la evidencia existente no apoya desestimar la craneotomía en base a la lateralidad del ictus.

Con respecto a la calidad de vida tras el infarto maligno y la realización de la craneotomía según el hemisferio afectado, la mayoría de los estudios son de baja calidad metodológica, lo que limita la robustez de sus conclusiones. En la revisión sistemática sobre calidad de vida realizada por van Middelaar et al.<sup>68</sup> en pacientes sometidos a craneotomía descompresiva tras infarto maligno, se incluyeron en total 17 estudios con 459 pacientes, incluyendo tres ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, la evaluación del impacto del hemisferio afecto se realizó solo en cinco estudios con un total de 81 pacientes. En cuatro de estos cinco estudios no se encontraron diferencias significativas en la calidad de vida según el hemisferio afecto y solo uno mostró peor calidad de vida en los pacientes con infarto en el hemisferio derecho<sup>69</sup>. Además, en cuatro de los estudios, la calidad de vida no pudo ser adecuadamente evaluada en algunos pacientes con afasia, requiriendo la participación de los familiares para valorar la calidad de vida. Los datos de calidad de vida fueron similares en los estudios observacionales y los tres ensayos aleatorizados analizados<sup>6,15,70</sup>.

## Recomendación

- En pacientes con infarto maligno de ACM, no hay evidencia de que el hemisferio afecto influya significativamente en el pronóstico funcional tras la craneotomía descompresiva (Nivel de evidencia C, clase IIb)

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2026.502014>.

## Bibliografía

1. Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y, et al. Hemicraniectomy versus medical treatment with large MCA infarct: A review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6.
2. Jauss M, Krieger D, Hornig C, Schramm J, Busse O. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. *J Neurol*. 1999;246:257–64.
3. Koh MG, Phan TG, Atkinson JLD, Wijidicks EFM. Neuroimaging in deteriorating patients with cerebellar infarcts and mass effect. *Stroke*. 2000;31:2062–7.
4. Kase CS, Norrving B, Levine SR, Babikian VL, Chodosh EH, Wolf PA, et al. Cerebellar infarction. Clinical and anatomic observations in 66 cases. *Stroke*. 1993;24:76–83.
5. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2016;133:1426–8.
6. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007;38:2506–17.
7. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAM-LET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:326–33.
8. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY): A randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38:2518–25.
9. Jüttler E, Bösel J, Amiri H, Schiller P, Limprecht R, Hacke W, et al. DESTINY II: DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery II. *Int J Stroke*. 2011;6:79–86.

10. Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: A randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care*. 2012;17:161–71.
11. Slezins J, Keris V, Bricis R, Millers A, Valeinis E, Stukens J, et al. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48:521–4.
12. Neugebauer H, Schneider H, Bösel J, Hobohm C, Poli S, Kollmar R, et al. Outcomes of Hypothermia in Addition to Decompressive Hemicraniectomy in Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019;76:571–9.
13. Su Y, Fan L, Zhang Y, Zhang Y, Ye H, Gao D, et al. Improved Neurological Outcome with Mild Hypothermia in Surviving Patients with Massive Cerebral Hemispheric Infarction. *Stroke*. 2016;47:457–63.
14. Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol*. 2003;60:227–32.
15. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:1091–100.
16. Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, et al. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: Randomized pilot clinical trial. *Stroke*. 2014;45:781–7.
17. Chen HJ, Lee TC, Wei CP. Treatment of cerebellar infarction by decompressive suboccipital craniectomy. *Stroke*. 1992;23:957–61.
18. Tsitsopoulos PP, Tobieson L, Enblad P, Marklund N. Clinical outcome following surgical treatment for bilateral cerebellar infarction. *Acta Neurol Scand*. 2011;123:345–51.
19. Tsitsopoulos PP, Tobieson L, Enblad P, Marklund N. Surgical treatment of patients with unilateral cerebellar infarcts: clinical outcome and prognostic factors. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153:2075–83.
20. Raco A, Caroli E, Isidori A, Salvati M. Management of acute cerebellar infarction: one institution's experience. *Neurosurgery*. 2003;53:1061–6.
21. Mostofi K. Neurosurgical management of massive cerebellar infarct outcome in 53 patients. *Surg Neurol Int*. 2013;4.
22. Kim MJ, Park SK, Song J, Oh SY, Lim YC, Sim SY, et al. Preventive Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Retrospective-Matched Case-Control Study. *Stroke*. 2016;47:2565–73.
23. Weisberg LA. Acute cerebellar hemorrhage and CT evidence of tight posterior fossa. *Neurology*. 1986;36:858–60.
24. Jüttler E, Schweickert S, Ringleb PA, Huttner HB, Köhrmann M, Aschoff A. Long-term outcome after surgical treatment for space-occupying cerebellar infarction: experience in 56 patients. *Stroke*. 2009;40:3060–6.
25. Hornig CR, Rust DS, Busse O, Jaub M, Laun A. Space-occupying cerebellar infarction. Clinical course and prognosis. *Stroke*. 1994;25:372–4.
26. Wang Y, Binkley MM, Qiao M, Pardon A, Keyrouz S, Dhar R, et al. Rate of Infarct-Edema Growth on CT Predicts Need for Surgical Intervention and Clinical Outcome in Patients with Cerebellar Infarction. *Neurocrit Care [Internet]*. 2022;36:1011–21 [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34966956/>.
27. Fabritius MP, Thierfelder KM, Meinel FG, Othman AE, Dorn F, Sabel BO, et al. Early Imaging Prediction of Malignant Cerebellar Edema Development in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017;48:2597–600.
28. Berezcki D, Mihálka L, Szatmári S, Fekete K, Di Cesar D, Fülesdi B, et al. Mannitol use in acute stroke: Case fatality at 30 days and 1 year. *Stroke*. 2003;34:1730–5.
29. Berezcki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007. CD001153.
30. Santambrogio S, Martinotti R, Sardella F, Porro F, Randazzo A. Is there a real treatment for stroke? Clinical and statistical comparison of different treatments in 300 patients. *Stroke*. 1978;9:130–2.
31. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke*. 1998;29:1550–5.
32. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. *Stroke*. 2002;33:136–40.
33. Diringer MN, Scalfani MT, Zazulia AR, Videen TO, Dhar R. Cerebral hemodynamic and metabolic effects of equi-osmolar doses mannitol and 23.4% saline in patients with edema following large ischemic stroke. *Neurocrit Care*. 2011;14:11–7.
34. Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;19.
35. Sheth KN, Elm JJ, Molyneaux BJ, Hinson H, Beslow LA, Sze GK, et al. Safety and efficacy of intravenous glyburide on brain swelling after large hemispheric infarction (GAMES-RP): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016;15:1160–9.
36. Kimberly WT, Bevers MB, Von Kummer R, Demchuk AM, Romero JM, Elm JJ, et al. Effect of IV glyburide on adjudicated edema endpoints in the GAMES-RP Trial. *Neurology*. 2018;91:e2163–9.
37. Hinson HE, Sun E, Molyneaux BJ, von Kummer R, Demchuk A, Romero J, et al. Osmotherapy for malignant cerebral edema in a phase 2 prospective, double blind, randomized, placebo-controlled study of IV glibenclamide. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29.
38. Schneider H, Krüger P, Algra A, Hofmeijer J, van der Worp HB, Jüttler E, et al. No benefits of hypothermia in patients treated with hemicraniectomy for large ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2017;12:732–40.
39. Park HS, Choi JH. Safety and efficacy of hypothermia (34°C) after hemicraniectomy for malignant MCA infarction. *J Korean Neurosurg Soc*. 2018;61:267–76.
40. Zhang X, Zhao X, Zhang C, Lyu Z. Improvement of neurological function and stress in patients with acute massive cerebral infarction by mild hypothermia: A prospective randomized controlled study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019;31:958–61.
41. Fan L, Su Y, Zhang Y, Ye H, Chen W, Liu G. Decompressive craniectomy combined with mild hypothermia in patients with large hemispheric infarction: a randomized controlled trial. *BMC Neurol [Internet]*. 2021;21:114 [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33711963/>.
42. Els T, Oehm E, Voigt S, Klisch J, Hetzel A, Kassubek J. Safety and therapeutic benefit of hemicraniectomy combined with mild hypothermia in comparison with hemicraniectomy alone in patients with malignant ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21:79–85.
43. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: Useful or obsolete? *Neurology*. 1997;48:1608–13.
44. Sandercock PA, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011:CD000064.
45. Schwab S, Aschoff A, Spranger M, Albert F, Hacke W. The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. *Neurology*. 1996;47:393–8.
46. Poca MA, Benejam B, Sahuquillo J, Riveiro M, Frasccheri L, Merino MA, et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: Is it useful? *J Neurosurg*. 2010;112:648–57.
47. Jeon SB, Park JC, Kwon SU, Kim YJ, Lee S, Kang DW, et al. Intracranial Pressure Soon After Hemicraniectomy in

- Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *J Intensive Care Med*. 2018;33:310–6.
48. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three. *Lancet Neurol*. 2007;6:215–22.
  49. Chua AE, Buckley BB, Lapitan MC, Jamora RD. Hemispherectomy for amlignant middle cerebral aretry infarction (HeMMI): A randomized controlled clinical trial of decompressive surgery with standardized medical care versus standardized medical care alone. *Acta Med Philipp*. 2015;49:28–33.
  50. Hecht N, Neugebauer H, Fiss I, Pinczolits A, Vajkoczy P, Jüttler E, et al. Infarct volume predicts outcome after decompressive hemispherectomy for malignant hemispheric stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38:1096–103.
  51. Li YB, Ying GF, Wanh XR. The effects of neurological function and prognosis for decompressive hemispherectomy in elderly patients with massive cerebral infarction. *Nerve Injury Funct Reconstruct*. 2018;13:33–5.
  52. Wei H, Jia FM, Yin HX, Guo ZL. Decompressive hemispherectomy versus medical treatment of malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep*. 2020;40:BSR20191448.
  53. Won SY, Hernández-Durán S, Behmanesh B, Bernstock JD, Czabanka M, Dinc N, et al. Functional Outcomes in Conservatively vs Surgically Treated Cerebellar Infarcts. *JAMA Neurol* [Internet]. 2024;81:384–93 [consultado 26 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38407889/>.
  54. Ayling OGS, Alotaibi NM, Wang JZ, Fatehi M, Ibrahim GM, Benavente O, et al. Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018;110:450–9.e5.
  55. Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J, Birnbaum T, Herzog J, Straube A, et al. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke*. 2009;40:3045–50.
  56. Neugebauer H, Witsch J, Zweckberger K, Jüttler E. Space-occupying cerebellar infarction: complications, treatment, and outcome. *Neurosurg Focus*. 2013;34.
  57. Hernandez-Duran S, Walter J, Behmanesh B, Bernstock JD, Czabanka M, Dinc N, et al. Necrosectomy Versus Stand-Alone Suboccipital Decompressive Craniectomy for the Management of Space-Occupying Cerebellar Infarctions- A Retrospective Multicenter Study. *Neurosurgery* [Internet]. 2024;94:559–66 [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37800900/>.
  58. Tartara F, Bongetta D, Colombo EV, Bortolotti C, Cenzato M, Giombelli E, et al. Strokectomy and Extensive Cerebrospinal Fluid Drainage for the Treatment of Space-Occupying Cerebellar Ischemic Stroke. *World Neurosurg*. 2018;115:e80–4.
  59. Hernández-Durán S, Wolfert C, Rohde V, Mielke D. Cerebellar Necrosectomy Instead of Suboccipital Decompression: A Suitable Alternative for Patients with Space-Occupying Cerebellar Infarction. *World Neurosurg*. 2020;144:e723–33.
  60. Kim MW, Park ES, Kim DW, Kang SD. Safe and time-saving treatment method for acute cerebellar infarction: Navigation-guided burr-hole aspiration - 6-years single center experience. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* [Internet]. 2023;25:403–10 [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37828744/>.
  61. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemispherectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:326–33.
  62. Dasenbrock HH, Robertson FC, Vaitkevicius H, Aziz-Sultan AS, Guttieres G, Dunn IF, et al. Timing of Decompressive Hemispherectomy for Stroke: A Nationwide Inpatient Sample Analysis. *Stroke*. 2017;48:704–11.
  63. Goedemans T, Verbaan D, Coert BA, Kerklaan B, Van Den Berg R, Coutinho JM, et al. Outcome after Decompressive Craniectomy for Middle Cerebral Artery Infarction: Timing of the Intervention. *Neurosurgery*. 2020;86:E318–25.
  64. Ong CJ, Gluckstein J, Laurido-Soto O, Yan Y, Dhar R, Lee JM. Enhanced Detection of Edema in Malignant Anterior Circulation Stroke (EDEMA) Score: A Risk Prediction Tool. *Stroke*. 2017;48:1969–72.
  65. Cheng Y, Wu S, Wang Y, Song Q, Yuan R, Wu Q, et al. External Validation and Modification of the EDEMA Score for Predicting Malignant Brain Edema After Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit Care*. 2020;32:104–12.
  66. Taylor DR, Basma J, Jones GM, Lillard J, Wallace D, Ajmera S, et al. Predicting Surgical Intervention in Cerebellar Stroke: A Quantitative Retrospective Analysis. *World Neurosurg*. 2020;142:e160–72.
  67. Rätty S, Georgiopoulos G, Aarnio K, Martinez-Majander N, Uhl E, Ntaios G, et al. Hemispherectomy for Dominant vs Nondominant Middle Cerebral Artery Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2021;30:106102 [consultado 27 Ago 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536811/>.
  68. van Middelaar T, Nederkoorn PJ, van der Worp HB, Stam J, Richard E. Quality of life after surgical decompression for space-occupying middle cerebral artery infarction: Systematic review. *Int J Stroke*. 2015;10:170–6.
  69. Von Sarnowski B, Kleist-Welch Guerra W, Kohlmann T, Moock J, Khaw AV, Kessler C, et al. Long-term health-related quality of life after decompressive hemispherectomy in stroke patients with life-threatening space-occupying brain edema. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:627–33.
  70. Geurts M, Van Der Worp HB, Kappelle LJ, Amelink GJ, Algra A, Hofmeijer J. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction: Outcomes at 3 years in the randomized HAMLET trial. *Stroke*. 2013;44:2506–8.