

SONOTROMBÓLISIS PARA EL TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO **SONOTHROMBOLYSIS FOR THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE**

Autores: ¹Jose Esteban Marañón Ruales y ²Esmeralda Maricela Estrada Zamora.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2539-8325>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3117-5597>

¹E-mail de contacto: jmaranon5451@uta.edu.ec

²E-mail de contacto: em.estrada@uta.edu.ec

Afiliación: ^{1*2*}Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

Artículo recibido: 5 de Enero del 2026

Artículo revisado: 10 de Enero del 2026

Artículo aprobado: 15 de Enero del 2026

¹Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

²Doctora, Docente tutora de la Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

Resumen

El objetivo se centró en determinar el grado de eficacia para la disolución de trombos, la recuperación neurológica, efectos adversos y riesgos mediante la sonotrombólisis con microburbujas como terapéutica coadyuvante en el manejo del accidente cerebrovascular isquémico. Mediante la utilización de bases científicas como Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane y Google Scholar, se realizó una revisión bibliográfica empleando términos MeSH y DeCS relacionados con el tema incluyendo estudios de relevancia tipo ensayos clínicos, modelos preclínicos, revisiones sistemáticas y narrativas, metaanálisis y guías clínicas en idiomas inglés o español, publicados entre 2019 y 2025, exceptuando un artículo de 2012 y siete artículos entre 2014 y 2015 por su alto valor clínico, se excluyeron documentos de otros tipos no mencionados y en diferentes idiomas, se utilizó metodología PRISMA para la recopilación y análisis de la información. La evidencia demuestra que la sonotrombólisis con microburbujas como terapéutica coadyuvante en comparación sólo con la trombólisis convencional resulta en la recanalización arterial temprana aproximadamente del 55% frente al 30%, para la apertura arterial se obtiene para la sonotrombólisis con un promedio del 80%, una independencia funcional dentro de los primeros 90 días del 42% comparado con el 33%, mejoría neurológica temprana (es decir, dentro de las primeras 24 horas) con el 22% versus el

18%. En el apartado de seguridad, tasas de hemorragia intracraneal sintomática entre el 3-6% en ambos grupos y para la mortalidad a 90 días en ambos grupos entre el 10-15%. La sonotrombólisis demuestra mayor eficacia recanalizadora sin comprometer la seguridad, con su mayor potencial si se aplica de forma temprana, consolidándose como una de las estrategias más prometedoras en la actualidad para optimizar la reperfusión cerebral en el ictus isquémico, incentivando a la elaboración de más estudios multicéntricos que establezcan su papel definitivo en la práctica clínica dentro del sistema de salud.

Palabras clave: **Sonotrombólisis, Accidente cerebrovascular isquémico, Microburbujas, Recuperación, Tratamiento.**

Abstract

The objective was to determine the efficacy of microbubble sonothrombolysis as an adjunct therapy in the management of ischemic stroke, including thrombus dissolution, neurological recovery, adverse effects, and risks. A literature review was conducted using scientific databases such as Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane, and Google Scholar, employing MeSH and DeCS terms related to the topic. This included relevant studies such as clinical trials, preclinical models, systematic and narrative reviews, meta-analyses, and clinical guidelines published in English or Spanish between 2019 and 2025. An exception was made for one article from 2012 and seven articles from 2014-2015 due to their high clinical value. Documents of other types and in

different languages were excluded. The PRISMA methodology was used for data collection and analysis. Evidence shows that microbubble sonothrombolysis as adjunctive therapy, compared to conventional thrombolysis alone, results in early arterial recanalization in approximately 55% versus 30% of patients with sonothrombolysis. Arterial opening is achieved in an average of 80% of patients with sonothrombolysis, functional independence within the first 90 days in 42% versus 33%, and early neurological improvement (i.e., within the first 24 hours) in 22% versus 18%. Regarding safety, symptomatic intracranial hemorrhage rates range from 3% to 6% in both groups, and 90-day mortality rates range from 10% to 15% in both groups. Sonothrombolysis demonstrates greater recanalization efficacy without compromising safety, with its greatest potential when applied early. It is currently establishing itself as one of the most promising strategies for optimizing cerebral reperfusion in ischemic stroke, encouraging further multicenter studies to definitively establish its role in clinical practice within the healthcare system.

Keywords: **Sonothrombolysis, Ischemic stroke, Microbubbles, Recovery, Treatment.**

Sumário

O objetivo foi determinar a eficácia da sonotrombólise com microbolhas como terapia adjuvante no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico, incluindo a dissolução do trombo, a recuperação neurológica, os efeitos adversos e os riscos. Foi realizada uma revisão da literatura utilizando bases de dados científicas como Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane e Google Scholar, empregando termos MeSH e DeCS relacionados ao tema. Foram incluídos estudos relevantes, como ensaios clínicos, modelos pré-clínicos, revisões sistemáticas e narrativas, meta-análises e diretrizes clínicas publicadas em inglês ou espanhol entre 2019 e 2025. Excecionou-se um artigo de 2012 e sete artigos de 2014-2015 devido ao seu alto valor clínico. Documentos de outros tipos e em outros

idiomas foram excluídos. A metodologia PRISMA foi utilizada para a coleta e análise dos dados. Evidências demonstram que a sonotrombólise com microbolhas como terapia adjuvante, em comparação com a trombólise convencional isolada, resulta em recanalização arterial precoce em aproximadamente 55% dos pacientes submetidos à sonotrombólise, contra 30% dos submetidos à trombólise convencional. A permeabilidade arterial é alcançada em média em 80% dos pacientes submetidos à sonotrombólise, a independência funcional nos primeiros 90 dias ocorre em 42% dos pacientes submetidos à sonotrombólise, contra 33% dos submetidos à trombólise convencional, e a melhora neurológica precoce (ou seja, nas primeiras 24 horas) ocorre em 22% dos pacientes submetidos à sonotrombólise, contra 18% dos submetidos à trombólise convencional. Em relação à segurança, as taxas de hemorragia intracraniana sintomática variam de 3% a 6% em ambos os grupos, e as taxas de mortalidade em 90 dias variam de 10% a 15% em ambos os grupos. A sonotrombólise demonstra maior eficácia na recanalização sem comprometer a segurança, com seu maior potencial quando aplicada precocemente. Atualmente, está se consolidando como uma das estratégias mais promissoras para otimizar a reperfusão cerebral no acidente vascular cerebral isquêmico, incentivando a realização de mais estudos multicêntricos para estabelecer definitivamente seu papel na prática clínica dentro do sistema de saúde.

Palavras-chave: **Sonotrombólise, Acidente vascular cerebral isquêmico, Microbolhas, Recuperação, Tratamento.**

Introducción

El accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) o ictus isquémico, es una de las principales enfermedades que han sido causantes de muerte y de discapacidad a nivel mundial; registros actualizados reportan aproximadamente más de 7 millones de muertes al año, en Ecuador se posiciona dentro del tercer lugar como causas de muerte según organismos estadísticos en

salud. (Hou et al., 2024; Liu et al., 2025; Saini et al., 2021) Fisiopatológicamente el ACVi es un resultado de una serie de eventos consecuentes de la reducción la perfusión sanguínea cerebral ocasionada por la oclusión arterial de trombos ateroscleróticos, émbolos distales o infartos lacunares asociados patologías crónicas. Los principales factores de riesgo a considerar se describen y consideran a la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las dislipidemias, los hábitos tóxicos como el tabaquismo, el sedentarismo, y condiciones biológicas como la edad avanzada y el sexo masculino. La característica isquemia cerebral ocasiona una cascada de eventos a nivel celular localizado en el núcleo del infarto, que se caracteriza por glucólisis anaerobia, acidosis tisular, depleción de ATP y despolarización de membrana, lo que se traduce en la inducción para la liberación de ácido araquidónico, citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β), antiinflamatorias (IL-10) y factores de crecimiento (BDNF, IGF-1), que contribuyen y resulta finalmente en la remodelación del tejido cerebral, el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la infiltración leucocitaria, provocando el edema citotóxico, la excitotoxicidad mediada por glutamato, la producción de radicales libres (EROs) y la activación de enzimas líticas, acompañado en todo este proceso por la sobrecarga intracelular de calcio, la disfunción mitocondrial, la respuesta inflamatoria y la alteración de la barrera hematoencefálica, finalmente lo que da como resultado la progresión del daño neuronal. (Abad, 2023; Han et al., 2025; Zhang et al., 2023) Dicha patología se manifiesta como inicio súbito reflejado por el déficit neurológico focal, traducido semiológicamente por hemiparesia, alteraciones en el lenguaje, pérdida sensitiva, compromiso visual y/o trastornos de la coordinación que en dependencia del territorio vasculo-cerebral

comprometido de ictus se determinará la gravedad y presentación clínica variables. (Tabla 1). (Hurtado, 2024)

Tabla 1. Síndromes cerebrovasculares

Arteria Principal	Estructuras afectadas	Características clínicas
Cerebral Anterior	Cara medial de corteza frontal y temporal	Parálisis motor-sensitivo contralateral de pierna.
Cerebral Media (división superior)	Cara lateral lóbulo frontal y área de Broca	Hemiparesia y déficit sensorial contralateral que respeta la pierna, Afasia de Broca
Cerebral Media (división inferior)	Cara lateral de lóbulos parietal y temporal, giro poscentral (áreas 1-3), área de Wernicke, cintillas ópticas, corteza visual macular	Déficit sensorial contralateral de cara, mano y brazo, Afasia de Wernicke, Hemianopsia homónima contralateral
Cerebral Posterior	Corteza del lóbulo occipital, temporal medial y la región anterior del mesencéfalo	Hemianopsia homónima contralateral, agnosias visuales o ceguera cortical (si es bilateral) Arteria cerebelosa anteroinferior: Ataxia cerebelosa ipsilateral sin Sx de Horner, debilidad facial, parálisis de mirada, sordera y acúfenos. Arteria cerebelosa superior: Similar al anterior, más nistagmo o desviación oblicua de los ojos.
Carótida Interna	Toda la corteza hemisférica excepto lóbulo occipital, talamo y cara medial del lóbulo temporal	Hemiparesia y déficit sensorial contralateral de pierna, Hemianopsia homónima contralateral, Afasia global
Basilar	Corteza del lóbulo occipital, el lóbulo temporal medial, talamo y la región anterior del mesencéfalo, puente y médula oblongada	Coma y/o muerte rápida, Oftalmoplejia por parálisis de los nervios craneales III y VI, Hemiplejia o tetraplejia, Sx de encierramiento
Cerebelosa Posteroinferior	Cerebelo y puente	Síndrome medular lateral de Wallenberg: ataxia cerebelosa ipsilateral, Sx de Horner, déficit sensorial facial para dolor y temperatura sin afectación motora, náuseas, vómito, disfagia, disartria, hipotensión.
Cerebelosa Anteroinferior		Similar a la anterior más parésis facial, parálisis de mirada, sordera, acúfenos, pero sin Sx de Horner, disfagia, disartria o hipotensión.
Cerebelosa Superior	Cerebelo	Similar a la anterior con afectación sensorial de tacto, vibración y posición, pero sin hipoparálisis
Lacunares		
Hemiparesia Motora Pura	Cápsula interna (brazo posterior) o protuberancia anular	Déficit motor unilateral en cara, brazo y pierna
Hemiparesia-Atáxica	Protuberancia anular	Más prominente en pierna con descoordinación ipsilateral del brazo y pierna
Disartria-Mano torpe	Protuberancia anular	Debilidad facial, disartria, disfagia, debilidad y torpeza de mano ipsilateral.
Síndrome Sensitivo puro	Núcleo ventral posterolateral del talamo	Parestesias, hipostesia y déficit hemisensorial de cara, brazo, tronco y pierna contralateral

Fuente: elaboración propia

El tratamiento conocido estándar para el accidente cerebrovascular isquémico agudo se basa en la administración de trombolíticos como el activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) con la finalidad de lisis trombolítica y disolución del coágulo cerebral, mismo que bloquea la perfusión sanguínea al tejido cerebral, sin embargo dicho tratamiento refleja ciertas limitaciones a considerar, tales como su estrecha ventana terapéutica (3-4.5 horas iniciado el evento cerebral) y la probabilidad e incertidumbre de efectos secundarios graves, como por ejemplo el riesgo de las hemorragias intracraneales. (Alonso et al., 2014) A pesar de los avances terapéuticos, estadísticamente se registran a

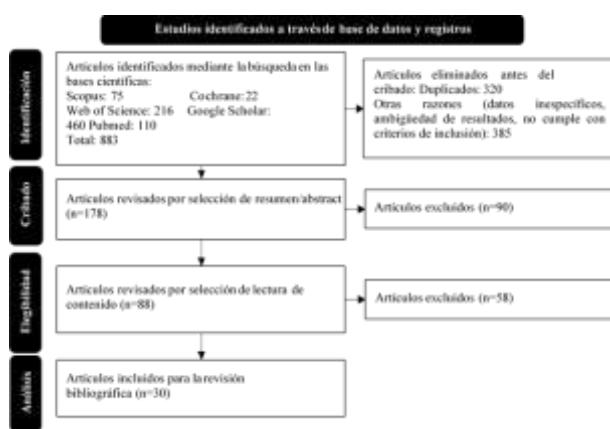
pacientes tratados por terapia trombolítica convencional que no responden de manera óptima y favorable, y existen muchos aún que siguen presentando secuelas neurológicas funcionales significativas. (Kuriakose y Xiao, 2020) En este contexto, la sonotrombólisis como método posiblemente innovador y promesa futura terapéutica para potenciar la trombólisis convencional, la cual combina ultrasonido de baja intensidad con microburbujas a base de agentes de contraste con o sin fármacos trombolíticos y ha emergido en estos últimos años. (Correa et al., 2021; Demel et al., 2021; Lizano et al., 2020). El ultrasonido provoca cavitación estable e inercial de las microburbujas, lo que provoca la generación de microcorrientes y fuerzas mecánicas con la finalidad de debilitar la red de fibrina circundante, aumentar la superficie de impregnación del trombo y facilitar la penetración del trombolítico como el rtPA, potenciando y seguramente ocasionando la recanalización vascular y aceleración de la reperfusión cerebral (Han et al., 2025) Aun así, la aplicación clínica dicho procedimiento novedoso requiere estrictamente un control de los parámetros técnicos para lograr la minimización de posibles eventos adversos como hemorragia intracraneal, la apertura excesiva de la barrera hematoencefálica o el daño tisular provocado por cavitación inercial. (Abad, 2023; Demel et al., 2021; Han et al., 2025) Por ello, resulta pertinente realizar una revisión de la literatura que determine de forma integral la eficacia de la sonotrombólisis en la disolución del trombo, la recuperación neurológica funcional y su perfil de seguridad, en comparación con la trombólisis convencional, con el fin de establecer su potencial impacto en la reducción de la morbilidad asociada al ACV.

Materiales y Métodos

Por medio de la pregunta de investigación (¿Cuál es el grado de eficacia para la disolución de trombos, la recuperación neurológica, efectos adversos y riesgos de la sonotrombólisis asistida con microburbujas como coadyuvante en comparación con el tratamiento trombolítico convencionales en el manejo terapéutico del accidente cerebrovascular isquémico?), se realizó una búsqueda de información en base de datos como Scopus, Web of Science, Pubmed, Cochrane y Google Scholar utilizando términos establecidos MeSH y DeSC en ciencias de la salud como “sonotrombólisis”, “ultrasonido intermitente”, “microburbujas”, “accidente cerebrovascular isquémico”, “recuperación”, “tratamiento”, en cuanto a los criterios de inclusión se consideró documentos científicos relevantes del tema tipo ensayos clínicos y modelos preclínicos relevantes, revisiones sistemáticas y narrativas, metaanálisis, siendo los mismos aceptados en idiomas tanto en inglés como español publicados dentro de los periodo 2019 al 2025. Se consideró excepciones a estos criterios a 8 artículos debido a su gran relevancia clínica y datos útiles pragmáticos, publicados entre el año 2012 al 2015. Para los criterios de exclusión se determinó aquellos estudios que se encuentren en idiomas diferentes y de algún otro tipo de documento ya establecido. La Figura 1 presenta el diagrama de flujo del proceso de selección de estudios conforme a las directrices PRISMA, el cual permite visualizar de manera clara y sistemática las diferentes fases seguidas durante la revisión. En este esquema se describen las etapas de identificación, cribado, elegibilidad y análisis, mostrando cómo los registros inicialmente recuperados a partir de bases de datos y otras fuentes fueron progresivamente depurados mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Este

procedimiento garantiza la transparencia metodológica del estudio, facilita la trazabilidad de las decisiones adoptadas en cada fase y refuerza la rigurosidad científica del proceso de selección de la evidencia analizada.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA



Resultados y Discusión

Según Nacu et al., la sonotrombólisis para la reperfusión arterial completa documentó el 49% frente al 30% en el grupo control, además de ello, para los desenlaces funcionales favorables dentro de los 90 días mediante las puntuaciones de Rankin modificada (mRS) se logró valores entre 0 y 2 (OR:2,20; IC:95%), sin evidenciar algún incremento significativo para la hemorragia intracranal sintomática, misma que en ambos grupos se mantuvo equiparado. (Nacu et al., 2015) Según Li et al., para el apartado de análisis agregado existió la probabilidad de recanalización arterial completa en tasas aproximadamente entre 60 al 70% OR 2,19(IC 95%: 1,43-3,36) versus el 30-40% del tratamiento estándar, asimismo, la independencia funcional a los 90 días para la sonotrombólisis fue según la mRs entre 0-2 con un OR de 1,41 (IC 95%: 1,09-1,82), en cuánto a la seguridad del procedimiento, no se observaron diferencias significativas para la incidencia de hemorragia intracranal

sintomática (OR 1,18; IC 95%: 0,72-1,93) ni en la mortalidad global de los pacientes (OR 0,93; IC 95%: 0,67-1,30). (Li et al., 2020) Según Barlinn et al., en pacientes con ictus isquémico de grado severo, la sonotrombólisis alcanzó una recanalización completa sostenida del 38,6%, frente al 17,1%; OR de 3,06 (IC 95%: 1,11-8,44); observado con trombólisis aislada, así también no se evidenció algún incremento en reoclusiones tempranas, para dentro de los 90 días, la independencia funcional (valores entre mRS 0-1) en la sonotrombólisis frente al grupo control obtuvo el 37,2% vs. 15,8% respectivamente OR: 3·16 (IC 95%: 1,09-9,20), en cuanto a la hemorragia intracranal sintomática fue similar para ambos grupos (4,6% vs. 4,9% OR: 1,18 IC 95%: 0,02-0,12), sin diferencias en mortalidad incluso en escenarios de alta severidad neurológica (Barlinn et al., 2014).

Según Xie et al., la adición de microburbujas optimizadas permitió tasas de recanalización arterial temprana cercanas al 65-70%, frente al 40% del grupo control, con un OR:2,5 (IC 95: 0.18-0.46), para la mejoría neurológica temprana dada por reducción significativa en la valoración NIHSS dentro de las 24 horas se obtuvo entre 50-55% para la sonotrombólisis comparado con 30-35% por grupo control, sin embargo para la independencia funcional a los 90 días mostró diferencias imperceptibles (42-45% vs. 38-40%), en cuanto a resultados de hemorragia intracranal sintomática se mantuvo baja y comparable en ambos grupos (alrededor del 3%), sin incremento en mortalidad. (Xie et al., 2025) Según Dwedar et al., la recanalización parcial/completa de la oclusión de la arteria cerebral media para la sonotrombólisis alcanzó un valor >85% en la primera hora, frente a <10% para el grupo control; ahora bien, valorando la escala NIHSS para mejoría neurológica la sonotrombólisis reportó un

resultado cercano al 40% (41,1%) en tiempo promedio del séptimo día, no se documentaron hemorragias intracraneales ni eventos adversos graves en dichos contextos. (Dwedar et al., 2014) Según Tsivgoulis et al., la sonotrombólisis para la recanalización completa en pacientes con oclusión de grandes vasos demostró un resultado del 40,3% en comparación con el respectivo grupo control con el 22,4% OR: 2.17 (IC 95%: 1,03-4,54), para la recanalización total /parcial la sonotrombólisis obtuvo el 66,4% frente al 53,0% del grupo control (OR 1,91 IC 95%: 1,03-3,53), a pesar de que la independencia funcional a los 90 días no mostró diferencias estadísticamente significativas del 48.1% versus 40.5%; OR 1,37 IC (95%: 0,81-2,30), la hemorragia intracraneal sintomática y la mortalidad permanecieron equivalentes entre ambos grupos (7,3% versus 3,7%; OR: 2.03 (IC 95%: 0,68-6,11), para el análisis temporal dentro del estudio reportó que por cada 10 minutos de retraso terapéutico reduce la probabilidad de recanalización en aproximadamente un 7%. (Tsivgoulis et al., 2021) Según Zafar et al., la sonotrombólisis obtuvo el 40% en contraste con el grupo control con el 22%. y la independencia funcional a los tres meses mostró una diferencia modesta (30% vs. 23%). Las tasas de hemorragia intracraneal sintomática (6%) y mortalidad (10%) fueron similares, aunque el subanálisis sugirió mayor beneficio en pacientes menores de 65 años. (Zafar et al., 2019)

Según Chen et al., la sonotrombólisis resultó para la recanalización arterial con un OR de 1,65 (IC 95%: 1,17-2,32), alcanzando tasas cercanas del 50–60% frente al 35–45% del tratamiento convencional. La independencia funcional a los 90 días también fue superior para la sonotrombólisis versus grupo control (OR 1,37; IC 95%: 1,08–1,75), no se evidencia

aumento significativo de hemorragia intracraneal sintomática (OR 1,26; IC 95%: 0,78–2,03), y la mortalidad fue ligeramente menor sin significancia estadística. (Chen et al., 2019) Según Auboire et al., los estudios experimentales demostraron fragmentación significativa de la red fibrilar del trombo, con pérdida de la arquitectura estructural y reducción de la densidad del coágulo, cambios no observados con ultrasonido o microburbujas aisladas, reflejando pues una recanalización vascular entre un 30-50% respecto al uso exclusivo de rtPA y redujo el volumen de infarto hasta en un 60-70% OR: 1,45 IC 95% ((7,3% versus 3,7%; OR 2,03 (IC 95% 0,68-6,11), para la hemorragia intracerebral < 10% sin diferencias en la mortalidad. (Auboire et al., 2015) Según Choi et al., la sonotrombólisis asistida por nanomateriales logró una reducción del volumen de infarto cercana al 70% y un incremento en la recanalización >65%, comparado con < 30% con rtPA solo OR: 1,19 (IC 95%: (7,3% versus 3,7%; OR 2,03 (IC 95%: 0,68-6,11), para las hemorragias intracraneales y mortalidad no se reportaron diferencias significativas en ambos grupos (Choi et al., 2022).

Según Saqqur et al., la sonotrombólisis reportó una recanalización temprana del 67,8% (OR 2,95; IC 95%: 1,81-4,81) y dependencia funcional a los 90 días de 46,5% (OR 2,20; IC 95%: 1,52–3,19), sin diferencias acumulativas del riesgo de hemorragia intracraneal sintomática (OR 1,14; IC 95%: 0,56–2,34) (Saqqur et al., 2014). Según Aibore et al. Reinhard et al. Chorreño Parra et al. y Alexandrov et al., no evidenciaron diferencias significativas en la recuperación funcional a 90 días (cOR ajustado 1,05), la mortalidad (16% grupo control vs. 13% grupo sonotrombólisis) y la hemorragia intracraneal sintomática (3% en ambos grupos) fueron similares, aunque se

observó mayor frecuencia de hemorragias asintomáticas sin impacto clínico registrado para el grupo de sonotrombólisis. (Auboire et al., 2021; Chorreño, 2019; Reinhard et al., 2015) Segundo Venketasubramanian et al. Nederhoed et al. Ricci et al. y Batino et al., se demostró que la combinación de microburbujas y ultrasonido acelera la recanalización y mejora las puntuaciones neurológicas sin incremento significativo de eventos adversos mayores. (Batino et al., 2024; Nederhoed et al., 2021; Ricci et al., 2012; Venketasubramanian et al., 2024).

Según los siete estudios de Nacu et al., Xiaoqiang Li et al., Barlinn et al., Hossack et al., Dwedar et al., Tsivgoulis et al. y Zafar et al. se evidenció que al respecto del uso de sonotrombólisis en ictus severo existe hasta el doble de probabilidad de recanalización completa y mejoría en la recuperación clínica temprana y/o dependencia neurológica funcional a largo plazo dentro de los primeros 90 días, no diferencias en la incidencia de hemorragias intracraneales ni en mortalidad de los pacientes dentro de estos estudios en comparativa con el uso de trombólisis convencional, además de su reproducibilidad en todos los casos, sin embargo hay que poner a consideración que en el 1º estudio la ausencia del parámetro doble ciego, el 2º estudio limita su relevancia por su mezcla de ensayos pequeños, en el 3º estudio se sugiere que el efecto trombolítico es más marcado en pacientes con trombos de gran extensión y carga isquémica elevada, en el 4º estudio se menciona que los efectos funcionales tardíos no fueron superiores al tratamiento fibrinolítico convencional, el 5º estudio evidencia que la sonotrombólisis acelera varias veces la recanalización y con ello la mejoría neurológica temprana principalmente a nivel de la arteria cerebral aunque es limitante por su muestra

poblacional pequeña, el 6º estudio demostró la importancia del tiempo de ventana terapéutica ya que su retraso es proporcional a la reducción en la eficacia clínica y efecto fibrinolítico sinérgico, y el 7º estudio demostró mayor beneficio funcional en pacientes jóvenes siendo dependiente de factores como la edad, el tiempo ventana de aplicación y el tipo protocolario de ultrasonido. Así también para el estudio de Chen et al. la sonotrombólisis combinada logró la recanalización y mejoría independiente funcional en aproximadamente 2 de cada 3 casos sin aumentar los eventos hemorrágicos graves como efecto adverso principal; aunque exista cierta heterogeneidad considerable, se consolidó como evidencia inequívoca de ser seguro y eficaz.

El estudio de Auboire et al. demostró la desintegración física de la red fibrilar del trombo por sonotrombólisis, reflejando el potencial sinergismo para el efecto fibrinolítico coadyuvante y así fue reproducible en otro estudio preclínico del mismo autor con animales proporcionando resultados similares en recanalización por sinergismo gracias a su mayor rapidez y reducción importante del daño cerebral sin comprometer la seguridad y deterioro clínico. Así también, el estudio preclínico de Choi et al. con integración de nanomateriales en microburbujas se obtuvo mayor rapidez en la disolución del trombo y recuperación tisular, sin aumentar la incidencia de complicaciones. A destacar también es el estudio de Saqqur et al. reflejó en sus resultados que la sonotrombólisis triplica la probabilidad de recanalización temprana y duplica la recuperación funcional temprana y tardía sin elevar el riesgo hemorrágico. Para el estudio de Ricci et al. la sonotrombólisis asociada a trombólisis intravenosa ha incrementado las tasas de recanalización y mejora la recuperación neurológica temprana, sin evidenciar un

aumento significativo del riesgo de hemorragia intracranal frente al tratamiento convencional. Por último, en el trabajo de Laurence et al. la sonotrombólisis coadyuvante ha logrado una mayor tasa de tratamiento oportuno y a mejores desenlaces funcionales fundamentalmente a mediano plazo, comparado con el tratamiento convencional en el que se reportó ligeramente mayor severidad neurológica inicial y evolución clínica desfavorable.

En contraposición al uso de sonotrombólisis también existieron resultados a mencionar; para el estudio de Auboire et al. siendo de tipo experimental mismo que reveló que el procedimiento posee la capacidad de modificar la estructura del coágulo, ocasionando mayor rigidez en ciertas condiciones, sugiriendo ajustes respectivos dentro de parámetros de frecuencia y/o energía correcta ya que puede comprometer la eficacia y dificultar la lisis de los trombos, aunque no posee gran relevancia en la aplicación clínica directa. Por otra parte, a consideración científica, también existen estudios que no sustentan ni desestiman el uso de sonotrombólisis como coadyuvante, como lo es el estudio de Reinhard et al. con resultados clínicos y de seguridad similares en la comparativa de cada grupo y ligera eficacia para el tratamiento endovascular convencional, además que se sugiere a la sonotrombólisis para terapia puente en hospitales sin acceso a otros abordajes, además se debe considerar que el estudio es retrospectivo lo que limita sus resultados. El trabajo de Chorreño-Parra et al. afirma la considerada eficacia del rtPA y la trombectomía, pero destaca la sonotrombólisis como alternativa prometedora sin embargo no existe consenso en guías clínicas actualmente para el mismo, por lo que se aconseja contextualizar la necesidad hacia más ensayos controlados para determinar su objetivo y rol terapéutico. El estudio de Alexandrov et al.

siendo el mayor ensayo de fase III, no halló mejoras funcionales significativas frente a la trombólisis convencional, pero sí confirmó la seguridad ligeramente superior, en cuanto al efecto recanalizador no siempre existía un beneficio clínico ya que probablemente esto radicaba en el tiempo terapéutico y las características del trombo; como opuesto a ello, el estudio de Venketasubramanian et al. confirma una mayor eficacia recanalizadora uniforme en la apertura arterial sin impacto funcional, pero sin diferencias en la recuperación funcional ni en seguridad con el tratamiento convencional ya que es dependiente de la precocidad terapéutica y de la extensión de la penumbra cerebral. El estudio de Nederhoed et al. basado en estudios preclínicos y clínicos confirma que la sonotrombólisis aumenta notablemente la eficacia trombolítica sin comprometer la seguridad de los pacientes en comparativa con el método convencional, además recomendar la estandarización en parámetros técnicos y dosificación establecida de microburbujas.

Conclusiones

La sonotrombólisis asistida con microburbujas, como terapéutica coadyuvante a la trombólisis convencional incrementa significativamente la tasa de recanalización arterial temprana, sin aumentar la incidencia de hemorragia intracranal ni la mortalidad relacionado a mejoría en recuperación neurológica y funcional, aunque esto depende de factores como el tiempo de ventana terapéutica, el tipo y la localización del trombo, la edad del paciente y la extensión de penumbra cerebral potencialmente viable, por último, se demuestra un perfil de seguridad comparable al tratamiento estándar, sin incremento en eventos adversos mayores, siempre que se establezca protocolos de baja frecuencia del ultrasonido y dosis controladas en microburbujas. Por lo que,

en síntesis, la sonotrombólisis representa una estrategia terapéutica prometedora y segura en pacientes con ictus isquémico agudo y especialmente útil en establecimientos de salud sin disponibilidad inmediata de otros procedimientos y a la vez como terapia puente con la trombectomía con individualización y selección adecuada del paciente para mejorar la reperfusión cerebral y los desenlaces funcionales.

Referencias Bibliográficas

- Abad, L. (2023). Bases moleculares de la fisiopatología de la isquemia cerebral. *Cencomed*.
<https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/view/485/615>
- Alonso, M. (2014). Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología*, 29(2), 102–122.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.09.012>
- Auboire, L. (2021). Acoustic and elastic properties of a blood clot during microbubble-enhanced sonothrombolysis. *Pharmaceutics*, 13(10), 1566.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101566>
- Auboire, L. (2015). Impact of sonothrombolysis on in vitro blood clot. *Ultraschall in der Medizin*, 38(1), 83–84.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1553322>
- Barlinn, K. (2014). Outcomes following sonothrombolysis in severe acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke*, 9(8), 1006–1010.
<https://doi.org/10.1111/ijjs.12340>
- Batino, L. (2024). Hub-and-spoke stroke system: Enhancing acute ischemic stroke care. *Cerebrovascular Diseases Extra*.
<https://doi.org/10.1159/000540484>
- Chen, Z. (2019). Efficacy and safety of sonothrombolysis in acute ischemic stroke. *PLoS One*, 14(1), e0210516.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210516>
- Choi, W. (2022). Cavitation-assisted sonothrombolysis by asymmetrical nanostars. *Journal of Controlled Release*, 350, 870–885.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.09.008>
- Chorreño, J. (2019). Enfermedad vascular cerebral isquémica. *Medicina Interna de México*.
- Correa, C. (2021). New approaches in nanomedicine for ischemic stroke. *Pharmaceutics*, 13(5), 757.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050757>
- Demel, S. (2021). Reflection on thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Neurology*, 97(20_Suppl_2).
<https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012806>
- Dwedar, A. (2014). Sonothrombolysis in acute middle cerebral artery stroke. *Neurology India*, 62(1), 62.
<https://doi.org/10.4103/0028-3886.128308>
- Han, M. (2025). Rapid synergistic thrombolysis guided by photoacoustic imaging. *Photoacoustics*, 43, 100722.
<https://doi.org/10.1016/j.pacs.2025.100722>
- Hou, S. (2024). Global epidemiology of ischemic stroke from 1990 to 2021. *European Journal of Neurology*, 31(12), e16481. <https://doi.org/10.1111/ene.16481>
- Hurtado, A. (2024). Características clínicas de pacientes con evento cerebrovascular isquémico. *Revista Ciencia Multidisciplinaria Cunori*, 8(1), 1–17.
<https://doi.org/10.36314/cunori.v8i1.248>
- Kuriakose, D. (2020). Pathophysiology and treatment of stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7609.
<https://doi.org/10.3390/ijms21207609>
- Li, X. (2020). Efficacy and safety of sonothrombolysis: Systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 416, 116998.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116998>
- Liu, J. (2025). Epidemiology and future trends of ischemic stroke. *Communications Medicine*, 5(1), 273.
<https://doi.org/10.1038/s43856-025-00939-y>

- Lizano, M. (2020). Fisiopatología de la cascada isquémica. *Revista Médica Sinergia*, 5(8), e555. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i8.555>
- Nacu, A. (2015). Pragmatic approach to sonothrombolysis: NOR-SASS trial. *BMC Neurology*, 15(1), 110. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0359-4>
- Nederhoed, J. (2021). Therapeutic use of microbubbles and ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 47(10), 2821–2838. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.001>
- Reinhard, M. (2015). Endovascular treatment versus sonothrombolysis. *Cerebrovascular Diseases*, 40(5–6), 205–214. <https://doi.org/10.1159/000439142>
- Ricci, S. (2012). Sonothrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD008348. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008348.pub2>
- Saini, V. (2021). Global epidemiology of stroke. *Neurology*, 97(20_Suppl_2). <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012781>
- Saqqr, M. (2014). Role of sonolysis in acute ischemic stroke. *Journal of Neuroimaging*, 24(3), 209–220. <https://doi.org/10.1111/jon.12026>
- Tsivgoulis, G. (2021). Sonothrombolysis in large vessel occlusion. *Stroke*, 52(12), 3786–3795. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030960>
- Venketasubramanian, N. (2024). Sonothrombolysis for ischemic stroke. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 11(3), 75. <https://doi.org/10.3390/jcdd11030075>
- Xie, Y. (2025). Sonothrombolysis using microfluidic microbubbles. *Annals of Biomedical Engineering*, 53(1), 109–119. <https://doi.org/10.1007/s10439-024-03609-7>
- Zafar, M. (2019). Sonothrombolysis with tPA in acute ischemic stroke. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 48(2), 203–208. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01899-6>
- Zhang, B. (2023). High-speed endovascular sonothrombolysis model. *Research*, 6, 0048. <https://doi.org/10.34133/research.0048>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Jose Esteban Marañón Ruales y Esmeralda Maricela Estrada Zamora.

