

Trombectomía mecánica en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico: serie de casos en un centro de referencia colombiano

Mechanical Thrombectomy in patients with ischemic stroke: Case series in a Colombian reference center

Juan Gonzalo Muñoz (1), Julián Alejandro Rivillas (1, 2), Nathalia González Jaramillo (1), Sebastián Urrego Callejas (1), Juan Fernando Gómez Hoyos (1)

RESUMEN

OBJETIVO: este artículo describe las características clínicas, indicaciones y desenlaces de mortalidad, eventos adversos e independencia funcional en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico, ACVi, sometidos a trombectomía mecánica con stent Solitaire, TMSS.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio descriptivo, retrospectivo, de corte trasversal llevado a cabo entre abril de 2013 y abril de 2016.

RESULTADOS: durante el periodo de tiempo evaluado, se sometieron un total de 10 pacientes a TMSS. La edad media de los pacientes fue 62 años. Todos los pacientes tenían una buena clase funcional previa al ACVi, definida como una escala modificada de Rankin de 0 a 2. Al momento de la consulta, la escala de Rankin modificada fue 4. Los pacientes se sometieron a estrategia de reperfusión combinada que consta de trombolisis intravenosa más trombectomía mecánica. Sin embargo, un 40 % de los pacientes tenía contraindicación para trombolisis. La mortalidad fue de 20 %, al igual que el sangrado cerebral que se presentó en 20 % de los pacientes y el Rankin modificado mejoró a lo largo del seguimiento en el 70 % de los pacientes, con un total de 50 % de pacientes que lograron independencia funcional significativa.

CONCLUSIÓN: parece haber impacto importante en la independencia funcional de pacientes sometidos a estrategia combinada de reperfusión cerebral con el uso de stents recuperadores, sin diferencia en la seguridad y mortalidad comparado con la estrategia estándar.

PALABRAS CLAVE: accidente cerebrovascular, hemorragia cerebral, stent recuperador, tratamiento endovascular, trombectomía mecánica, terapia trombolítica (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Juan Gonzalo Muñoz: Recolección de datos, revisión bibliográfica, discusión.

Julián Alejandro Rivillas: Recolección de datos, revisión bibliográfica, escritura, discusión.

Nathalia González Jaramillo: Recolección de datos, revisión bibliográfica, análisis estadístico, escritura, discusión.

Sebastián Urrego: Análisis clínico, lectura y análisis de imágenes. Aporte en la discusión.

Juan Fernando Gómez: Recolección de datos, análisis de arteriografías, discusión.

SUMMARY

OBJECTIVE: This paper describes the clinical features, treatment indications, mortality and severity of global disability in the follow up outcomes in ischemic cerebrovascular stroke patients submitted to mechanical thrombectomy.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, descriptive, cross-sectional study conducted from April 2013 to April 2016.

RESULTS: During the study period, ten patients underwent mechanical thrombectomy. Mean age was 62, median modified Rankin Scale Score at acceptance was 4. Initially, all patients had a combined reperfusion approach, unless there were contraindications. Intravenous thrombolysis was contraindicated in 40% of patients. Mortality

(1) Clínica CardioVID, Medellín, Colombia

(2) Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

rate was 20% as well as intraparenchymal hemorrhage. Modified Rankin Scale improved during follow up in 70% of patients. Of these, functional independence was achieved by 50% of patients.

CONCLUSION: it seems to be a functional independence impact on patients submitted to mechanical thrombectomy. There is not difference in safety and mortality outcomes.

KEY WORDS: Stroke, endovascular procedures, stroke, thrombectomy, stent retriever, thrombolytic therapy (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La carga de mortalidad aportada por la enfermedad cerebrovascular es ampliamente conocida. Las secuelas incapacitantes, unidas al costo económico, social y personal que acarrearán, hacen de este un problema de salud pública en todos los países del mundo. En Colombia, según el DANE, produjo el 23,8 % de las muertes en 2014, lo que la ubica en la segunda causa de mortalidad (1). En Antioquia, la incidencia calculada anual es de 88,9 casos por 100.000 habitantes (2).

El tratamiento trombolítico administrado por vía intravenosa con activador tisular de plasminógeno (t-PA) durante las primeras 4,5 horas de inicio de los síntomas ha demostrado mejorar los desenlaces en los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico (ACVi); sin embargo, menos del 40 % de los pacientes con ACVi debido a oclusión proximal de la circulación anterior recuperan la independencia funcional cuando son tratados con trombolisis intravenosa como única estrategia de reperfusión.

La independencia funcional en ACVi está determinada por el compromiso neurológico medido a través de la escala del NIHSS al ingreso (*National Institute of Health Stroke Scale*), la edad del paciente, la aparición de complicaciones hemorrágicas (3) y la administración sistémica de trombolíticos. Hasta la fecha, esta última terapia es la estándar para el tratamiento del ACVi. Sin embargo, la publicación reciente de varios estudios sugiere que la combinación de trombolisis intravenosa y trombectomía mecánica podría aumentar las tasas de reperfusión y mejorar la funcionalidad a largo plazo. Los estudios IMS y MR RESCUE no evidenciaron beneficio a favor de la trombectomía mecánica, pero se identificaron problemas metodológicos que limitaron su validez externa (4, 5).

Un meta-análisis publicado en 2015 (6) evaluó la evidencia disponible de ocho estudios clínicos controlados que compararon la terapia endovascular con el manejo médico en un total de 2,243 pacientes. Los resultados de dicho meta-análisis mostraron independencia funcional medida por la escala modificada de Rankin a los 90 días a favor de la terapia endovascular. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 90 días ni en la incidencia de hemorragia intracraneal sintomática.

Más recientemente, Touma y colaboradores (7) realizaron una revisión sistemática de 5 ensayos clínicos que incluyó 1287 pacientes y comparó la realización de trombectomía mecánica más trombolisis contra solo trombolisis. Este estudio reportó una probabilidad mayor de independencia funcional a los 90 días con un LR de 1,72 (IC 95 % 1,48 – 1,99) y un número necesario a tratar de seis a favor del grupo de terapia combinada. Dicho estudio no encontró diferencias significativas en los desenlaces de mortalidad, hemorragia intracraneal ni hematomas parenquimatosos.

Los artículos mencionados incluyeron dispositivos de diferentes marcas, pero un estudio realizado por Campbell y colaboradores (8) analizó la eficacia y seguridad del *stent Solitaire* para el tratamiento de ACVi. Este autor obtuvo resultados similares en términos de mejoría de la independencia funcional, sin cambios sobre la mortalidad o la incidencia de hemorragia cerebral a favor del uso del *stent Solitaire* en terapia combinada.

La atención integral del ACVi en respuesta a las particularidades geográficas, administrativas y de formación profesional es un reto en Colombia. Hasta la fecha no se ha publicado evidencia local de la utilización de esta tecnología (9).

El presente estudio describe una serie de casos de pacientes con ACVi sometidos a trombectomía mecánica con *stent Solitaire* en un centro de referencia de la ciudad de Medellín en el periodo comprendido entre abril de 2013 y agosto de 2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, en el cual se revisaron retrospectivamente los registros en la historia clínica y se consignaron los datos demográficos, antecedentes clínicos, hora de inicio de los síntomas, hora de ingreso al servicio de urgencias y hora de recanalización endovascular. A todos los pacientes se les realizó tomografía simple de cráneo, angiotomografía cerebral con vaso del cuello y arteriografía. Todos los pacientes fueron evaluados luego del alta hospitalaria al mes, seis meses y luego cada año.

Se utilizó la escala de ASPECTS (*Stroke Program Early CT Score*) con el fin de evaluar los cambios agudos en la circulación anterior en las imágenes tomográficas.

Las escalas de Rankin modificado y NISHH fueron calculadas al ingreso. Se evaluó la escala de Rankin modificada durante el seguimiento con el fin de evaluar el grado de independencia funcional del paciente. Los cálculos del puntaje de ambas escalas fueron realizados por el neurólogo clínico o el radiólogo neurointervencionista.

Todas las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de resumen según su distribución. La tabla 1 compara las características demográficas y clínicas de los pacientes del presente estudio con el ensayo clínico de la referencia (8) que hasta la fecha es el estudio con mayor número de pacientes que evaluó la seguridad y eficacia del *stent Solitaire* en una población similar.

RESULTADOS

Se evaluaron en total 10 pacientes que ingresaron a la institución durante el periodo de tiempo comprendido entre abril de 2013 y abril de 2016 con clínica sugestiva de ACVi. El 60 % de los pacientes de sexo masculino, la edad media de los pacientes fue 62 años (44-93 años). Las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión arterial 50 % y la fibrilación auricular 40 %. Un total de 10 % de los pacientes tenía antecedente de ACVi. Todos los pacientes ingresaron con una evolución menor a 4,5 horas desde el inicio de los síntomas. Todos los pacientes tenían independencia funcional previa al episodio de ACVi, con Rankin modificado de 2 o menor. Al ingreso, cursando con el ataque neurovascular, el Rankin modificado medio fue de 4. Todos los pacientes tenían compromiso de la circulación anterior: la arteria cerebral media estaba afectada en un 70 %, la carótida interna únicamente en un 20% y en un 20% se encontró concurrencia de compromiso de arteria cerebral media y carótida interna. Se eligió la estrategia de reperfusión combinada (trombolisis intravenosa más trombectomía mecánica) al ingreso como estrategia inicial, pero el 40 % de los pacientes tenían contraindicación para la trombolisis, por lo que se les realizó únicamente trombectomía mecánica. El tiempo promedio para la realización de arteriografía con inserción del stent fue 275 minutos.

La hemorragia del sistema nervioso se presentó en 20 % de los pacientes. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes evaluados fue del 20 %.

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 353 días (RIQ: 120-700). Durante el tiempo de seguimiento se encontró que el Rankin mejoró al menos un punto en el 70 % de los pacientes. De ellos, el 71 % tuvo independencia funcional significativa, definida como un Rankin modificado

de 2 o menor. En la tabla 2 se muestran los resultados de escala modificada de Rankin, muerte y sangrado intracranial comparado con la literatura mundial. En la figura 1 se observa el cambio en el Rankin modificado durante el tiempo de seguimiento al compararlo con el del ingreso para cada paciente.

DISCUSIÓN

Cada vez es mayor la evidencia derivada de ensayos clínicos (9-14) que reporta mejoría de la funcionalidad de los pacientes con ACVi sometidos a trombectomía mecánica y trombolisis en comparación con los pacientes a quienes se les realizó trombolisis intravenosa únicamente. Este último ha sido considerado hasta ahora el tratamiento estándar para el ACVi, sin embargo, la evidencia reciente indica mejoría de la tasa global de independencia funcional sin impacto en la mortalidad ni la aparición de sangrados intraparenquimatosos, por lo cual la terapia combinada ha comenzado a surgir como el nuevo estándar de manejo en muchos de los centros de referencia mundial.

Si bien el número de pacientes es pequeño, los resultados de este estudio retrospectivo son hasta ahora el único reporte de la utilización de estrategia de reperfusión combinada en ACVi en pacientes colombianos.

La atención integral conforme las nuevas luces de la evidencia plantea un reto enorme para el sistema de salud colombiano, dadas las condiciones geográficas, las múltiples barreras de acceso a la red prestadora de servicios para ciertas poblaciones y la ausencia de una red de atención para paciente con ACVi en Colombia (infraestructura especializada, personal calificado disponible 24 horas). Lo anterior, sumado a que es reciente la publicación de la evidencia que apoya el uso de *stents* recuperadores para el tratamiento de esta enfermedad, podría explicar el número limitado de pacientes sometidos a trombectomía mecánica durante un periodo de tres años en un centro de referencia de gran volumen como el del presente estudio.

A pesar del pequeño número de pacientes que reportamos, nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura mundial en cuanto a mortalidad, recuperación funcional y aparición de complicaciones como sangrado intracerebral (7).

En este estudio, durante el seguimiento de tres meses, el Rankin medio fue de 2 a los 90 días. La revascularización exitosa se presentó en 77 % de los pacientes y la hemorragia cerebral sintomática y el hematoma parenquimatoso no fue mayor que en el grupo de los pacientes tratados solo con trombolisis intravenosa (8).

A pesar de tratarse de una serie de casos retrospectiva, nuestro estudio permite dar cuenta de los resultados obte-

nidos en un centro de referencia local para enfermedad cardiovascular. Así mismo, permite marcar una pauta para futuros estudios comparativos, prospectivos y con mayor número de pacientes, que además incluya una evaluación económica que ayude a los diferentes centros del país a tomar decisiones de manejo basadas en este enfoque.

CONCLUSIONES

La trombectomía mecánica podría ofrecer una oportunidad de mejoría en la funcionalidad de los pacientes con ACVi en Colombia.

Es necesaria la realización de estudios con mayor número de pacientes en nuestro medio para validar y enriquecer la aplicabilidad de la evidencia actual en pacientes colombianos.

Conflictos de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes comparados con los pacientes reportados en la literatura.

Característica	Literatura (8)	Presente estudio
Edad promedio	67,3 (12,7)	62,7 (15,4)
Sexo masculino %	48,6	60
NIHSS, mediana (RIQ)	17 (13–20)	17,5 (16,7-21,7)
FA %	35,7	40
HTA %	63,3	50
DM2 %	12,0	10
Tiempo inicio síntomas llegada al hospital, min, media, (RIQ)l	105 (55–199)	82,8 (30-135)
rTPA %	80,5	60
Sitio de oclusión %		
- Carótida interna	18,2	20
- Cerebral media	79,3	70
ASPECTS, mediana	9 (7–10)	9 (7-10)
Tiempo inicio síntomas realización TMSS, mediana (RIQ)		274 (196–365) 272 (230-365)

TMSS. Trombectomía mecánica con stent Solitaire, NIHSS. National Institute of Health Stroke Scale, RIQ rango intercuartílico, FA, fibrilación auricular, HTA, hipertensión arterial, DM2 diabetes mellitus tipo 2, min, minuto, r-TPA, activador tisular de plasminógeno, ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score.

Tabla 2. Comparación de desenlaces principales reportados en la literatura con el presente estudio.

Desenlace	Literatura (8)	Este estudio
mRankin al seguimiento. Mediana (RIQ)	2 (1-4)	2 (1-4)
Independencia funcional %	54	71
Muerte %	12	20
Sangrado intracerebral %	10,5	20

mRankin: escala de Rankin modificada. RIQ: rango intercuartílico.

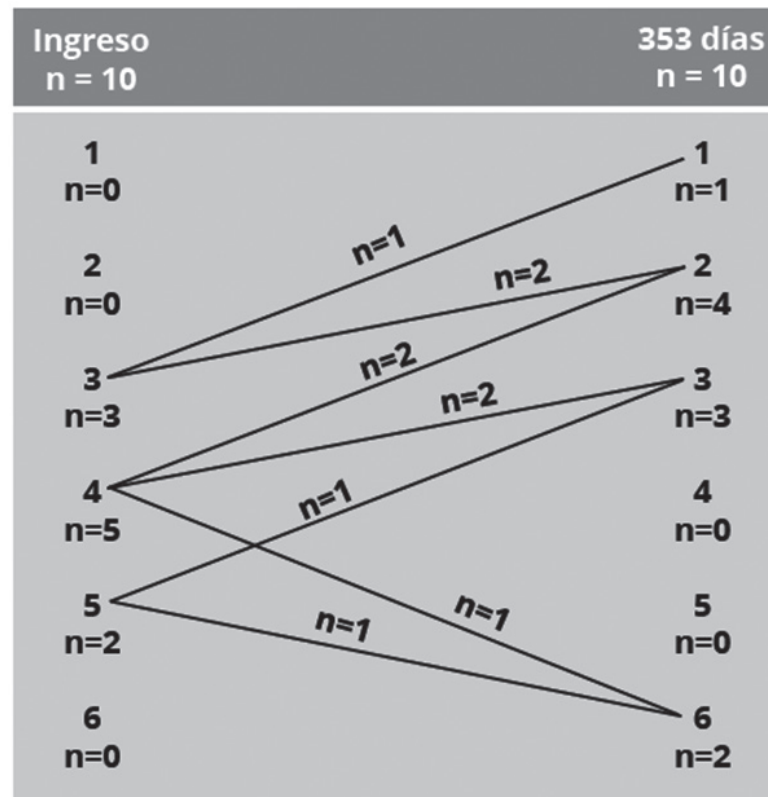


Figura 1. Cambios en la escala de Rankin modificada desde el ingreso y en la media del seguimiento.

REFERENCIAS

- Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. [Inter-net]. Bogotá, Colombia. Disponible en: www.dane.gov.co
- Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Silva SY. Enfermedad cerebro-vascular en Colombia. *Rev Colom Cardiol.* 2006;13(2):85-89.
- Villa M, Massaro M, Bareño J, Franco C. La edad y factores clínicos asociados al desenlace funcional a seis meses en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico atendidos durante el 2011 en el Instituto Neurológico de Colombia. *Acta Neurol Colomb.* 2015;31(2):167-75.
- Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013;368(10):893-903.
- Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Algeret JR, Nenov V, Ajani Z; et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013;368(10):914-923. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1212793>
- Chen CJ, Ding D, Starke RM, Mehndiratta P, Crowley RW, Liu KC, et al; Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke. *Neurology.* 2015;85(22):1980-90. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000002176>
- Touma L, Filion KB, Sterling LH, Atallah R, Windle SB, Eisenberg MJ. Stent retrievers for the treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Neurol.* 2016;73(3):275-81. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4441>
- Campbell BC, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and efficacy of solitaire stent thrombectomy: Individual patient data meta-analysis of randomized trials. *Stroke.* 2016;47(3):798-806. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA>
- Torres J, Fonnegra J, Vicini Javier. Terapia endovascular en el tratamiento del ACV isquémico agudo. *Perspectiva en Colombia. Acta Neurol Colomb.* 31(3):335-41.
- Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(1):11-20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1019-30. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>

12. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Kleinig TJ, Dewey H, Churilov L, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009-18. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Elad I, Levy E, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2285-95. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
14. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296-06. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>