

Trombectomía mecánica primaria en el ictus isquémico agudo de vaso grande. Motivos de la selección de pacientes.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: Blanca Garcia-Villalba Navaridas, Mariano Espinosa De Rueda Ruiz, Giorgio Barbieri X, Joaquin Zamarro Parra, Estefania Garcia Molina

Objetivos

En el año 2013, la publicación de varios ensayos clínicos puso en duda la verdadera eficacia de la terapia endovascular en el ictus isquémico agudo. Los estudios IMS-III (1), SYNTHESIS (2) y MR-RESCUE (3) no demostraron ninguna superioridad sobre la trombolisis intravenosa con rt-PA y generaron una gran polémica en el ámbito neurológico y neurointervencionista.

Sin embargo, la publicación en el año 2015 de otros cinco ensayos clínicos multicéntricos randomizados (MR-CLEAN (4), ESCAPE (5), EXTEND-IA (6), SWIFT PRIME (7) y REVASCAT (8)) dieron un vuelco completo a esta situación. En todos ellos se comprobó que el tratamiento combinado (trombolisis intravenosa más trombectomía intraarterial mecánica) era superior al tratamiento trombolítico estándar, consiguiendo mayores tasas de recanalización, mejor pronóstico funcional a 3 meses y menor mortalidad global.

No obstante, en la práctica clínica diaria es frecuente encontrar pacientes con ictus agudo en los que no puede aplicarse este tratamiento combinado, sobre todo debido a las múltiples contraindicaciones que tiene el rt-PA intravenoso. Además de la corta ventana de tiempo establecida para la aplicación de este fármaco (menos de 4,5 horas), también podemos encontrar otras situaciones en la que la trombectomía mecánica pueda emplearse como tratamiento de primera elección. Por ejemplo, en los pacientes con oclusión de carótida interna extra/intracraneal o con oclusión de arteria basilar se acepta el tratamiento con trombectomía primaria debido a las bajas tasas de recanalización que consigue el rt-PA intravenoso, tal y como se describe en estudios previos (9).

El objetivo de este trabajo es analizar las posibles causas que determinaron el tratamiento con trombectomía mecánica primaria en una serie de pacientes con ictus isquémico agudo atendidos en la Región de Murcia.

Material y métodos

Se hizo un análisis retrospectivo de las trombectomías realizadas en el Hospital Universitario Virgen de

la Arrixaca de Murcia en un periodo de 5 años, de abril 2010 a abril 2015. Se seleccionaron los casos sometidos a trombectomía mecánica primaria y se analizaron las características clínicas de los pacientes y los motivos por los que se eligió este tratamiento.

Los **criterios de selección de pacientes** para realizar el tratamiento con trombectomía primaria en ictus isquémicos agudos en el Hospital Virgen de la Arrixaca son:

- Situación clínica basal buena (mRS ≤ 2).
- Contraindicaciones del rt-PA (ver figura 1).
- Criterios de neuroimagen:
 - TC craneal simple con ASPECTS ≥ 6 .
 - AngioTC cerebral con oclusión de gran vaso demostrada.
 - TC perfusión con patrón favorable de core pequeño y abundante tejido en penumbra (al menos un mismatch superior al 30-50%).

Las **variables analizadas** en este estudio fueron:

- Demográficas: sexo y edad.
- Clínicas: Hipertensión diabetes, dislipemia, tabaco, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular. Tratamientos previos: anticoagulación oral, antiagregantes plaquetarios.
- Radiológicas: punto de oclusión vascular (arteria carótida interna extracraneal, arteria carótida interna intracraneal, arteria cerebral media segmento M1 o M2, arteria cerebral anterior, arteria vertebral, arteria basilar, arteria cerebral posterior).

Protocolo de neuroimagen empleado.

Todos los pacientes con ictus agudo candidatos a terapias de revascularización urgente son estudiados en nuestro hospital mediante TC-multimodal, que se realizan en un equipo multidetector de TC *General Electric* (LightSpeed Pro 64, GE Healthcare, Milwaukee, WI, EEUU). Los parámetros radiológicos que se realizan son:

- TC craneal simple: se realiza siempre en primer lugar para visualizar el parénquima cerebral y descartar lesiones hemorrágicas u otros simuladores de infarto. Se obtienen imágenes de todo el cerebro mediante cortes secuenciales de 5 mm de grosor desde la base de cráneo hasta el vértex. Los parámetros habituales son 120 kVp, 250 mAs, 5 mm de colimación, 4 imágenes por rotación, 20 mm de cobertura del detector y 0.8 segundos de tiempo de rotación.

- AngioTC cerebral y de troncos supraaórticos: se realiza en segundo lugar y su objetivo es visualizar las arterias extra e intracraneales, valorar el punto de oclusión vascular y el grado de colaterales en el territorio afecto. El centraje de este estudio abarca desde el cayado aórtico hasta el vértex. Se hace un estudio unifásico mediante un único "barrido" tras la administración de 50 mL de contraste yodado intravenoso. La adquisición se inicia de manera manual, generalmente tras al menos 25 segundos desde la inyección del contraste y una vez superado un umbral de 120 UH en el ROI colocado en cayado aórtico.

- TC de perfusión: es el tercer parámetro que se realiza. Evalúa los cambios transitorios en el realce tisular que se producen durante el primer paso de un bolo de contraste a través de la circulación cerebral, permitiendo obtener información acerca de las diferentes fases de la circulación cerebral. El estudio se realiza sobre un bloque de 8 cm en el que se obtienen 16 cortes de 5mm. Para el centraje se toman las referencias anatómicas obtenidas en la TC craneal simple. La adquisición comienza 7 segundos después de la administración de 50 mL de contraste yodado por vía intravenosa, seguidos de 30 mL de suero

salino de lavado y se obtienen imágenes de durante 45 segundos aproximadamente. Todos los datos obtenidos se transfieren a una estación de trabajo para su procesamiento y reconstrucción (*Advantage Workstation 4.6 GE Healthcare*). Los mapas de VSC y TTM se obtienen mediante análisis de deconvolución y a partir de ellos, según el principio del volumen central, se puede calcular el FSC. Estos tres parámetros se relacionan mediante la ecuación: $FSC = VSC/TTM$.

Protocolo de trombectomía mecánica.

La intervención se realiza bajo anestesia general y por vía femoral. Mediante introductor 9F se accede con catéter 4F a los troncos supraaórticos y se realiza inicialmente una arteriografía diagnóstica para confirmar el punto de oclusión vascular. Posteriormente se posiciona un catéter guía proximal a la oclusión y se realiza la trombectomía mediante stentriever o tromboaspiración automatizada (con el dispositivo Penumbra®). En ocasiones puede realizarse una técnica mixta empleando ambos dispositivos. **Imágenes en esta sección:**

Criterios de inclusión:
Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 4.5 horas de evolución que no concorra alguno de los siguientes criterios de exclusión.
Criterios de exclusión:
<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia intracraneal en TC. - Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea (HSA) aunque la TC sea normal. - Evolución de los síntomas más de 4,5 horas u hora de inicio desconocida. - Síntomas menores o mejoría franca antes del inicio de la infusión. - Ictus grave según criterios clínicos (NIHSS>25) o de neuroimagen - Tratamiento previo con fármacos anticoagulantes <ul style="list-style-type: none"> - Heparina sódica en las 48 horas previas y TTPa por encima del límite de la normalidad - Heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes en las 12 horas previas - Anticoagulantes orales tipo dicumarínicos (sintrom) e INR > 1,7 - Nuevos anticoagulantes orales: inhibidores directos de la trombina (dabigatrán), o inhibidores del Factor X activado (rivaroxaban o apixaban). - Diátesis hemorrágica conocida. - Cifra de plaquetas menor de 100.000/mm³ - Glucemia menor de 50 mg/dl o mayor de 400 mg/dl que no se corrigen. - Tensión arterial sistólica mayor de 185 mmHg o diastólica mayor de 105 mmHg que no descienden con tratamiento antihipertensivo. - Ictus isquémico severo en los 3 meses previos. - Historia de hemorragia intracraneal previa. - Historia de lesión del Sistema Nervioso Central (aneurisma, malformación vascular, - neoplasias, cirugía intracraneal o espinal). - Retinopatía hemorrágica (p.e. retinopatía diabética). - Masaje cardíaco, parto o punción en vaso sanguíneo no compresible en los 10 días previos. - Endocarditis bacteriana, pericarditis, pancreatitis aguda. - Úlcera gastrointestinal documentada en los 3 meses previos. Varices esofágicas. - Malformaciones vasculares intestinales conocidas. - Enfermedad hepática grave (insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, hepatitis activa). - Cirugía mayor o trauma significativo en los 3 meses previos. - Neoplasias con aumento del riesgo de sangrado.
Pauta de administración de rt-PA intravenoso
Se administrarán 0,9 mg/Kg siendo la dosis máxima 90 mg. El 10% de la dosis se administra en bolo durante un minuto, el resto en infusión continua durante una hora.
Recomendaciones sobre el manejo general y tratamientos concomitantes
<ul style="list-style-type: none"> - No administrar heparina o anticoagulantes orales porque aumenta el riesgo de hemorragia cerebral - La infusión debe ser interrumpida si hay sospecha clínica de sangrado (cefalea, vómitos, deterioro nivel de conciencia, empeoramiento del déficit). - El paciente debe ser monitorizado a ser posible en una unidad de ictus. - En caso de reacción anafiláctica suspender la infusión y tomar las medidas oportunas

Fig. 1: Tratamiento trombolítico con rt-PA intravenoso

Resultados

Durante el periodo de tiempo del estudio un total de 405 pacientes con ictus isquémico agudo fueron tratados con trombectomía intraarterial mecánica. De ellos, en 238 casos se hizo trombectomía primaria (58,8%) y el 42,2% restante tratamiento combinado (trombolisis venosa con rt-PA más trombectomía mecánica de rescate).

La edad media de los pacientes con trombectomía primaria fue de 67,14 años. El 64,7% eran hipertensos, el 26,9% diabéticos, el 37,4% dislipémicos, el 21,4% fumadores, el 13,9% tenían cardiopatía isquémica y el 47% fibrilación auricular. En cuanto a la medicación previa que tomaban los pacientes, el 23,1% de ellos estaba en tratamiento con anticoagulación oral y el 29% con antiagregación.

Respecto al punto de oclusión vascular, se hizo trombectomía primaria en el 80% de los pacientes con oclusión de la arteria basilar y en el 69% de los pacientes con oclusión de la carótida interna intra o extracraneal.

Los motivos por los que se realizó trombectomía primaria en los 238 pacientes mencionados fueron:

- Un tiempo de evolución superior a 4,5 horas en el 29.5% de los casos.
- Ser un ictus del despertar o de inicio desconocido en el 23.5%.
- El punto de oclusión vascular en la arteria basilar o en la carótida extra/intracraneal en el 17.5% de los casos.
- Otras contraindicaciones del rt-PA en el 29.5% restante: principalmente por anticoagulación oral previa, cirugía mayor reciente u otras lesiones del SNC.

Conclusiones

En la actualidad existe una clara evidencia científica del tratamiento combinado del ictus isquémico agudo mediante terapia combinada de trombolisis sistémica más trombectomía mecánica de rescate. No obstante, es frecuente encontrar pacientes con contraindicaciones para la administración del fármaco trombolítico rt-PA y la trombectomía se plantea como tratamiento primario.

La revisión de los casos tratados de esta manera en nuestro Hospital muestra que las causas principales para la trombectomía primaria son:

- El tiempo de evolución del ictus, por ser mayor de 4,5 horas a la llegada del paciente o por ser un tiempo de evolución desconocido (en ictus del despertar o de inicio desconocido).
- La toma de anticoagulación oral previa.
- La oclusión de un vaso grande de circulación anterior (arteria carótida interna extra o intracraneal) o de la arteria basilar en circulación posterior.

Tanto el tiempo de evolución como la anticoagulación oral previa son contraindicaciones absolutas del tratamiento con rt-PA intravenoso establecidas las guías de actuación clínica vigentes en la actualidad (10). En nuestra serie, el 76% de los pacientes tratados con trombectomía primaria presentaron alguna de estas contraindicaciones.

Sin embargo, el punto de oclusión en vasos grandes como la arteria carótida interna extra/intracraneal o la arteria basilar, suele ser un motivo para plantear la trombectomía primaria debido a la baja efectividad del rt-PA en esta localización. En estos casos no existe contraindicación para administrar el fármaco,

pero si hay disponibilidad inmediata de sala de vascular se prefiere la trombectomía debido a su mayor eficacia para conseguir la revascularización arterial precoz.

Bibliografía / Referencias

1. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, 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; 358: 893-903.
2. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E. SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368: 904-13.
3. CS Kidwell, R Jahan, J Gornbein, JR Alger, V Nenov, Z Ajani, et al; MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368: 914-23
4. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11–20.
5. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019– 1030.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009– 1018.
7. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2285-95.
8. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2296-306.
9. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke.* 2007; 38: 948-54.
10. Jauch EC, Saver JL, Adams HPJ, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(3):870-947.