

DDM DATA NEUROVASCULAR

TROMBECTOMIA MECÁNICA
COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN
EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBRO
VASCULAR ISQUÉMICO DEBIDO A LA
OCLUSIÓN PROXIMAL DE GRANDES VASOS
(FOCUSED IN THE FIVE STARS TRIALS)

2017

Noviembre



 GRUPO DDM

 @Grupo_DDM

 GRUPO DDM

 ddm.com.mx

GRUPO
DDM
CALIDAD HUMANA®



TROMBECTOMIA MECÁNICA COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO DEBIDO A LA OCLUSIÓN PROXIMAL DE GRANDES VASOS (FOCUSED IN THE FIVE STARS TRIALS)

Debido a los resultados de cinco ensayos clínicos publicados en el año 2015, los cuales fueron enfocados al manejo del Accidente Cerebro Vascular isquémico secundario a oclusión de grandes vasos (LVO por sus siglas en inglés: *Large Vessel Occlusion*) en la circulación cerebral anterior, la trombectomía mecánica representa un "parteaguas" en el manejo de esta entidad, si se contemplan de forma adecuada los criterios para la selección de los pacientes.

El grupo de colaboración de autores nombrado: *Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials (HERMES) Collaboration*⁽¹⁾, de los siguientes ensayos clínicos *SWIFT PRIME*, *ESCAPE*, *REVASCAT*, *MR CLEAN* y *EXTEND IA*⁽²⁻⁶⁾, realizó un metaanálisis que incluyó 1287 pacientes y que compara a la trombectomía mecánica aunada al uso de factor activador de plasmínógeno tisular endovenoso (rTPA), contra la terapia habitual de infusión intravenosa de rTPA a dosis de 9mg/kg⁽³⁾. Se extrajeron los datos individuales de cada estudio para evaluar el resultado primario y la heterogeneidad en el efecto del tratamiento en los subgrupos pre-especificados que se señalan más adelante.

Se utilizaron modelos de efectos mixtos aleatorios para los parámetros de interés, modelos de regresión logística para calcular *common Odds Ratio* (cOR) para el resultado primario en toda la población y en subgrupos después del ajuste de las variables, estas incluyeron edad, sexo, gravedad basal del accidente cerebrovascular, según el puntaje obtenido en la escala NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*), sitio de oclusión (arteria carótida interna vs segmento M1 de la arteria cerebral media frente al segmento M2 de la misma), el uso de rTPA, puntaje inicial en la escala tomográfica ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*), y el tiempo desde el inicio del accidente cerebrovascular hasta la aleatorización. El desenlace primario pre-especificado en este metaanálisis fue el grado de discapacidad en la escala mRS a los 90 días.

Los desenlaces secundarios incluyeron el grado de independencia funcional, éste definido con un puntaje en la escala mRS de 0-2, severidad del ACV utilizando la escala NIHSS y proporción de pacientes con un puntaje de 0-2 en la misma escala, ambos evaluados a las 24 horas del inicio del ACV, la proporción de pacientes que presentaron mejoría neurológica significativa temprana (definido como una disminución de al menos 8 puntos en la escala NIHSS con respecto a la basal, o aquellos que puntuaron 0-1 en esta escala), así como el cambio global en la escala a las 24 horas.

La eficacia técnica fue definida en un grado 2b-3, de acuerdo con la escala modificada mTICI (*Thrombolysis In Cerebral Infarction*) al final del procedimiento endovascular, esto corresponde al menos a un 50% de reperfusion en el territorio vascular afectado.

Los desenlaces de seguridad se definieron por la proporción de pacientes que presentaron hemorragia intracraneal sintomática y hematoma parenquimatoso tipo 2, definiendo este último como una



Aplicaciones del doppler Transcraneal en Neurointervencionismo

colección de sangre que ocupa más del 30% del territorio vascular afectado con importante efecto de masa y la mortalidad a los 90 días. Dentro de las características base de los pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas exceptuando un menor número de pacientes sometidos a trombolisis endovenosa en el grupo de trombectomía mecánica ($p=0.04$).

La localización anatómica más común de oclusión fue la porción M1 de la arteria cerebral media (ACM) seguido la arteria carótida interna (ACI), quedando infra-representados los pacientes con oclusión de la porción M2 de ACM. Con respecto al desenlace primario, los datos agrupados mostraron una menor probabilidad de discapacidad a los 90 días en los pacientes asignados a trombectomía mecánica comparados con el grupo control (cOR ajustado 2.49, IC 95% 1.76-3.53; $p < 0.0001$).

El número necesario para tratar que se reduzca al menos un punto en la escala de discapacidad (mRS) es de 2.6. La proporción de pacientes expresada en porcentaje que puntuaron 0-2 en la escala de mRS fue de 46% en el grupo de trombectomía comparado con un 26.5 en el grupo control.

De los pacientes asignados al grupo de intervención, el 90% persistió con oclusión al momento de la cateterización y de estos, el 71% obtuvo un grado 2b-3 en la escala mTICI al final de la intervención, dato coincidente con la mayor aportación en literatura que expresa reperusión completa con trombolisis endovenosa en ACV causado por LVO en sólo el 10 a 15% de los casos.

La escala NIHSS mostró una disminución mayor a las 24 horas en pacientes sometidos a trombectomía mecánica. No se mostraron diferencias significativas respecto a la mortalidad a los 90 días, riesgo de hematoma parenquimatoso tipo 2 o hemorragia intracraneal sintomática.

Cabe señalar los efectos favorables de la intervención en varios subgrupos, incluidos los pacientes mayores de 80 años, los asignados al azar a más de 300 minutos después del inicio de los síntomas, y aquellos que no recibieron rTPA intravenoso, aunque los pacientes aleatorizados después de 30 minutos y aquellos con lesiones en tándem no mostraron beneficio significativo respecto a la independencia funcional después de la trombectomía. Es importante señalar que un puntaje mayor en la escala NIHSS y mayor edad se correlacionan con mayor puntaje en la escala mRS.

En el análisis multifactorial de los estudios SWIFT y STAR⁽⁷⁾ los resultados no muestran relación estadísticamente significativa con el uso de rTPA o no, previo a la trombectomía mecánica, aunque existe un riesgo numéricamente menor de pacientes con hemorragia cerebral, embolia distal y una tasa más alta de independencia funcional con la utilización del mismo⁽⁴⁾. Esto concordante y probable-



Aplicaciones del doppler Transcraneal en Neurointervencionismo

mente inferible en el metaanálisis realizado por el grupo HERMES. Lo previamente comentado nos hace considerar una pregunta que complementaria al "slogan" impuesto por muchos años: ¿Tiempo es cerebro y colaterales?

Cabe señalar, que en la mayoría de los estudios, los dispositivos utilizando en neuro-trombectomía corresponden a una segunda generación de los mismos, en su mayoría *Stent Retractable Solitaire®*. A la luz de la evidencia actual, y en espera de la publicación de los resultados obtenidos en dos ensayos clínicos terminados de forma prematura: DAWN (*DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo*)⁽¹⁰⁾ y DEFUSE 3^(8,9), donde se amplía la ventana terapéutica en casos de pacientes que superen 6 horas de inicio de los síntomas, en el contexto de AVC; habrán de añadirse criterios de imagen más estrictos, pero con la posibilidad de atención en el contexto de trombectomía mecánica con una ventana terapéutica de hasta 24 h.

De acuerdo con lo previamente comentado, es importante señalar que las guías de práctica clínica permiten una mejor selección de paciente y mayor contundencia en la toma de decisiones con respecto a la selección de pacientes candidatos a trombectomía mecánica; sin embargo, consideramos que no debemos basar la decisión terapéutica en el contexto temporal, imagenológico, clínico o técnico, únicamente en guías de práctica clínica, sino en un conjunto de variables e individualización de pacientes.

Referencias

- 1) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et. al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials: Lancet. 2016 Apr 23;387(10029):1723-31
- 2) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC et. al. Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: Protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke: Int J Stroke. 2015 Apr;10(3):439-48
- 3) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et.al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke: N Engl J Med. 2015 Mar 12;372(11):1019-30.
- 4) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et. al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in



Aplicaciones del doppler Transcraneal en Neurointervencionismo

ischemic stroke: N Engl J Med. 2015 Jun 11;372(24):2296-306.

5) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et. al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke: N Engl J Med. 2015 Jan 1;372(1):11-20.

6) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et. al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection: N Engl J Med. 2015 Mar 12;372(11):1009-18.

7) Vitor M Pereira, Jan Gralla, Antoni Davalos, et. al. Prospective Multi-Centre, Single-Arm Study of Mechanical Thrombectomy using Solitaire FR in Acute Ischemic Stroke-STAR: Stroke. 2013 Aug, 44; 2802-2807.

8) Jovin TG, Saver JL, Ribo M et. al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods: Int J Stroke. 2017 Aug;12(6):641-652.

9) Albers GW, Lansberg MG, Kemp S et. al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3): Int J Stroke. 2017 Oct;12(8):896-905.

10) Raul G. Nogueira, Ashutosh P, Jadhav, et. al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct: N Engl J Med. 2017 Nov 11