

# NEUROCIRUGÍA ENDOVASCULAR EN EL ABORDAJE DE PACIENTES CON EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

Dr. Cristobal Dagoberto Salgado Paredes

Neurocirujano Endovascular

## RESUMEN

El evento cerebrovascular isquémico es una de las principales patologías crónicas de mayor prevalencia a nivel mundial, con tasas altas de mortalidad y discapacidad, con impacto significativo en el ámbito laboral, familiar, social, personal y sanitario. El campo de la neurocirugía endovascular se ha incorporado en las últimas décadas al manejo de enfermedades vasculares, siendo una de las opciones más eficientes para el tratamiento de las mismas por el impacto que tiene sobre la vida del paciente. El presente trabajo de revisión tiene como principal objetivo describir el abordaje de la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda, desde su enfoque endovascular, basado en evidencia científica actual y lineamientos vigentes. Se realizó un análisis de los resultados obtenidos en estudios clínicos y de los protocolos más recientes publicados en artículos de revisión de bibliotecas virtuales y revistas científicas con rigurosas normas de publicación. Conforme a la revisión realizada, el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda puede abordarse de dos maneras dependiendo del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. Si únicamente han transcurrido 4.5 horas desde el inicio de los síntomas y el paciente cumple con criterios bien establecidos, el tratamiento de elección será trombólisis IV (tratamiento estándar). Si han transcurrido más de 4.5 horas (máximo 12 hrs.) o paciente presenta alguna contraindicación para recibir el tratamiento estándar, se deberá manejar con trombólisis intraarterial, trombólisis combinada, trombectomía mecánica o angioplastia con stent (cirugía de precisión); todos ellos definidos como tratamiento endovascular, según sea el caso. El tratamiento endovascular ha permitido ampliar el periodo de atención del evento cerebrovascular isquémico, demostrando su efectividad y reduciendo la discapacidad y mortalidad asociadas.

## ABSTRACT

The ischemic cerebrovascular event is one of the most important chronic diseases because of its highest prevalence worldwide. It has high rates of mortality and disability, with a significant impact in the labor, family, social, personal and health areas. The field of endovascular neurosurgery has been incorporated in the last decades to the management of vascular diseases; being one of the most efficient options for their treatment because of its effect in patient's life expectancy. The main objective of this review was to describe the endovascular approach to acute ischemic cerebrovascular disease based on current scientific evidence and guidelines. An analysis of clinical studies and recent protocols was done. According to this review, treatment of acute ischemic cerebrovascular disease can be approached in two ways depending on the time elapsed since the onset of symptoms. If only 4.5 hours have elapsed since the onset of symptoms and the patient meets all inclusion criteria, the treatment of choice will be IV thrombolysis (standard treatment). If more than 4.5 hours have elapsed (maximum 12 hours) or patient has any contraindication to receive standard treatment, it should be treated with intra-arterial thrombolysis, combined thrombolysis, mechanical thrombectomy or angioplasty with stenting; all defined as endovascular treatment. The endovascular treatment has allowed to extend the period of attention of the ischemic cerebrovascular event, demonstrating its effectiveness and reducing the associated disability and mortality.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha incorporado un diferente concepto dentro del campo diagnóstico y terapéutico de las patologías vasculares cerebrales, conocido como neurocirugía endovascular. Este se ha definido como la aplicación de técnicas mínimamente invasivas, altamente eficaces, que permiten reducir eventos adversos y se caracterizan por mejorar la calidad de vida del paciente, su pronóstico y por ser de baja agresividad en comparación a los procedimientos terapéuticos convencionales.

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es uno de los problemas más importantes de salud pública en el mundo, por las implicaciones económicas, sociales y de salud que conlleva. Se considera la cuarta causa de muerte en los Estados Unidos, con una mortalidad anual de 41.5/100,000 habitantes y es la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta. Se considera la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres, así como la segunda causa de demencia en la población general. Según la Organización Mundial de la Salud, el impacto de esta afección ha ido en aumento de forma progresiva, tanto que se prevé un incremento de un 27% en su incidencia para el año 2025. Se calculan alrededor de 6.7 millones de muertes asociados a esta causa y actualmente la tasa de mortalidad global asciende a 56 muertes por cada 100,000 habitantes/año (1). Las enfermedades cerebrovasculares se encuentran dentro de las primeras tres causas de muerte prematura a nivel mundial. De los 17.5 millones de muertes a causa de enfermedad cardiovascular para el año 2013, 6.7 millones fueron atribuidas a eventos cerebrovasculares, siendo más prevalente en países en vías de desarrollo con ingresos socioeconómicos bajos.

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social presentó en el 2015 un análisis de la situación epidemiológica de las enfermedades no transmisibles. En este documento se describe la tasa de mortalidad de las principales enfermedades crónicas, encontrándose los eventos cerebrovasculares dentro de las tres primeras, con una tasa de mortalidad que ha oscilado entre 68 y 80 casos por 100,000 habitantes. Al realizar el análisis por grupo etáreo, la tasa de mortali-

dad es de 450 casos/100,000 habitantes en el grupo mayor a 70 años. Al evaluar la morbilidad por enfermedad cardiovascular, el infarto agudo al miocardio, los eventos cerebrovasculares y la insuficiencia cardiaca ocupan los tres primeros lugares (2).

La American Heart Association y American Stroke Association, AHA/ASA por sus siglas en inglés, han elaborado estándares de atención para el manejo de pacientes con evento cerebrovascular agudo. En sus últimas publicaciones han hecho énfasis en la aplicación de la neurocirugía endovascular como parte del abordaje temprano de los eventos isquémicos agudos.

La presente revisión tiene como objetivo describir la enfermedad cerebrovascular, haciendo énfasis en el manejo de pacientes con evento isquémico agudo, bajo estándares de atención descritos por protocolos internacionales y nacionales y aplicando el campo de la neurocirugía endovascular como parte del manejo clínico del mismo conforme a la evidencia ya establecida en estudios clínicos.

## ABORDAJE GENERAL

Se deberá considerar los tiempos en el abordaje del paciente conforme a la tabla 1. Esto permite brindar al paciente el tratamiento farmacológico y/o endovascular en el tiempo pertinente, garantizando resultados óptimos en la evolución del paciente.

Siendo una emergencia neurológica, ésta deberá abordarse de la siguiente manera: restaurar la perfusión cerebral, limitar del daño celular, se brindará cuidados generales, vigilar presencia de edema cerebral, prevenir complicaciones, prevenir recurrencias, y rehabilitación temprana. Se debe mantener saturación de oxígeno mayor a 92%, monitoreo cardiaco, ventilación mecánica si es necesario, manejo de la presión arterial, infusión adecuada de líquidos y control de electrolitos (3)

## TRATAMIENTO MÉDICO ESTÁNDAR

El abordaje estándar comprende la aplicación de tratamiento trombolítico intravenoso, el cual deberá ser administrado únicamente en pacientes que cumplan los criterios de inclusión, y que se encuentran dentro de las primeras 3

horas del inicio de los síntomas. Los criterios de inclusión y exclusión se presentan en anexo 1.

La dosis de administración será conforme a lo siguiente: 0.9mg/kg de activador de plasminógeno tisular recombinante, rtPA, hasta un máximo de 90mg IV (4). Se iniciará aspirina en las primeras 48 horas. En caso de eventos cerebro vasculares cardioembólicos se deberá anti coagular al paciente (5)

El tratamiento neuroprotector consiste en la administración de citicolina, también se recomienda el uso de estatinas. La ventana terapéutica se encuentra entre las 3 y 6 horas del evento, tiempo en que es más eficaz la trombolisis, con mejores resultados cuando se administra de forma arterial en vez de intravenosa (6)

## TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Conforme a las últimas recomendaciones de la AHA/ASA, el abordaje temprano del evento isquémico agudo mejora el pronóstico del paciente al tercer a sexto mes post evento, si las técnicas endovasculares se aplican dentro de las primeras 3 a 6 horas de iniciado los síntomas. De igual manera, estudios que han evaluado los efectos a largo plazo sobre la incapacidad asociada a isquemia cerebral, han indicado reducciones significativas en la discapacidad global del paciente.

El tratamiento endovascular será la opción de elección si el paciente no cumple con los criterios de inclusión para fibrinólisis IV o no se obtiene respuesta al mismo. Éste puede realizarse por vía intraarterial, trombectomía mecánica y angioplastia con stent (7, 6).

Los primeros estudios en abordaje endovascular, realizados en 1996, concluyeron mejoría neurológica desde las primeras 24 horas post tratamiento y una completa recuperación dentro de los primeros 3 a 6 meses, valorados a través de escalas NIHSS y Escala de Ranking Modificado (mRS), ésta última valorando calidad de vida y capacidad de realizar actividades diarias post evento (7, 8)

La angioplastia con stent se utilizará cuando la causa primaria del evento isquémico es atenuar o cesar el flujo en arteria basilar o carótida o cuando el acceso al trombo es limitado por estenosis severa. La trombectomía mecánica es la técnica de reperfusión mecánica de destrucción o extracción del trombo intraarterial. Ésta técnica es de elección cuando las drogas fibrinolíticas están contraindicadas o cuando fallan por la constitución o tamaño del trombo. Una de las desventajas es el riesgo de desprendimiento de émbolos durante el procedimiento, para lo cual deberá de administrarse fibrinólisis intraarterial profilácticamente. Se ha observado efectividad hasta las 8 horas posteriores al evento, cuando la oclusión ocurre durante un procedimiento endovascular y en trombos grandes (6)

En pacientes con ventana terapéutica en el límite, se ha demostrado beneficio clínico con la administración inicial de rtPA IV y luego continuando con la administración de rtPA intraarterial. Esta técnica ha presentado alto porcentaje de recanalización y reducción de las complicaciones sistémicas (6)

La administración sólo de rtPA intraarterial se dará en pacientes con evento isquémico que presenten déficit neurológico entre 5 y 20 puntos en la escala de NIHSS, con menos de 6 hrs de evolución y una TAC sin evidencia de hemorragia ni hipodensidad territorial completa. En pacientes con oclusión sintomática de la arteria basilar, la ventana terapéutica se extiende hasta las 24 horas (6)

## TICI

Antes de un tratamiento endovascular es importante definir mediante escalas los niveles de oclusión vascular y grado de oclusión, al igual que el grado de recanalización y reperfusión vascular tras el mismo. El grado de recanalización y reperfusión se evalúa mediante la escala TICI (tabla 2)

## UNIDAD DE ICTUS

Para definir las unidades de ictus o stroke, éstos son espacios físicos dentro de un hospital dotados con equipo multidisciplinario, especializado en enfermedades cerebrovasculares, cuyos requisitos mínimos incluyen la disponibilidad durante 24 horas de técnicas diagnósticas por imágenes específicas, médicos especializados y cumplimiento de pautas diagnósticas y tratamientos protocolizados.

Para que una institución pueda catalogarse como unidad de ictus, es necesario contar con un equipo multidisciplinario de stroke, el empleo de protocolos de actuación escritos, la integración de los servicios de emergencia con capacidades adecuadas para la recepción y manejo de pacientes con ictus, un servicio neuroquirúrgico, un servicio de neuroimagen, servicio de laboratorio, registro de datos relacionados, educación médica continua y capacidad de brindar tratamientos altamente especializados.

## DISCUSIÓN

En los últimos años, se han realizado varios estudios randomizados aplicando abordaje endovascular, en sus diferentes técnicas, que han demostrado resultados favorables en el pronóstico y calidad de vida del paciente, eventos adversos y mortalidad, en comparación con el tratamiento médico convencional.

El Estudio PROACT II, realizado en Estados Unidos y Canadá de 1996 a 1998, el cual evaluó la aplicación de fibrinólisis intraarterial con 0.9 mg de prouroquinasa recombinante más heparina dentro de las primeras 6 horas del evento isquémico agudo, demostró escalas de Rank Modificada entre 0-2 a los 90 días post tratamiento, una recanalización del 66% en la arteria cerebral media (comparado con 18% en el grupo control), hemorragia intracraneal en el 10% de los casos (2% en grupo control) e igual tasa de mortalidad asociada, comparada con tratamiento estándar (fibrinólisis intravenosa). A partir de ello se estableció que el tratamiento intraarterial es más efectivo en recanalización de trombos de vasos de gran calibre, y casos con deterioro neurológico severo (valorado a través de NIHSS > 10) y oclusión de arterias proximales, a pesar de un aumento en la frecuencia de

hemorragia intracraneal (9)

El estudio IMS III, realizado en pacientes entre 18 y 82 años, en Estados Unidos, Canadá, Australia y Europa entre 2006 y 2012, cuyo objetivo fue evaluar el tratamiento con rTPA IV en conjunto con tratamiento endovascular comparado con sólo tratamiento con rTPA IV. Fue realizado en pacientes con evento isquémico mayor, definido como NIHSS > 10 o NIHSS 8-9 con angiotomografía con evidencia de oclusión en el primer segmento de arteria cerebral media, arteria carótida interna o arteria basilar. El estudio concluyó que el uso de rTPA IV seguido por infusión de rTPA intraarterial en pacientes con escala NIHSS mayor a 18, puede proveer recanalización en el 56% de los casos (evaluado a través de escala TIC1, con valor 2b-3 que indica una reperusión parcial-completa), mRS 0-2 en el 43%, que indica incapacidad ausente-leve, tasa de incidencia de hemorragia intracraneal del 6.3% y mortalidad a los 3 meses del 16% (10)

Estudio MR RESCUE, realizado en Estados Unidos entre 2004 y 2011, evaluó pacientes con oclusión de vasos de gran calibre de 8 horas de evolución, en quienes no estuvo indicado fibrinólisis IV u oclusión persistente luego de rTPA IV. El estudio asignó a los pacientes a las 2 ramas de análisis: tratamiento médico estándar o abordaje endovascular. El grupo abordado con tratamiento endovascular mostró resultados favorables en comparación a lo convencional con recanalización mayor al 75%, y mRS 0-2 a los 90 días sin diferencia entre grupos. Éste concluyó que los pacientes con un patrón de penumbra favorable tuvieron mejores resultados clínicos, menor volumen del infarto, menor crecimiento del infarto, independientemente del tratamiento utilizado (11)

Estudio MR CLEAN, realizado en Países Bajos entre 2010 y 2014, evaluó pacientes con evento isquémico agudo agudo causado por oclusión intracraneal proximal en circulación anterior, en quienes se les instauró tratamiento endovascular en las primeras 6 horas del evento si no respondían a rTPA IV. Los resultados indicaron recanalización con TIC1 2b-3 en el 59% de los casos, mejor pronóstico con abordaje endovascular con OR 1.67, mRS 0-2 en el 33% y reperusión parcial-completa a los 322 minutos del tratamiento (12)

Estudio ESCAPE, multicéntrico realizado entre 2013 y 2014, evaluó pacientes con NIHSS > 5 luego de 12 horas de inicio de los síntomas, con oclusión de arteria proximal en circulación anterior y circulación colateral entre moderada-buena. Todos los pacientes recibieron rTPA IV, pero un grupo fue asignado a terapia endovascular adicional. Este último grupo tuvo mejores resultados en mortalidad (mortalidad a los 3 meses de 10%), tasa de hemorragia intracraneal (8.6%), mejor pronóstico evaluado con MRS 0-2 53% y recanalización con TICl 2b-3 en el 73% de los casos (13)

Estudio SWIFT PRIME, realizado en Estados Unidos y Europa entre 2012 y 2014, evaluó pacientes con NIHSS entre 8-29, con rTPA IV 4.5hrs del evento. Se asignaron a dos grupos, uno con tratamiento médico estándar y el otro con tratamiento médico estándar + tratamiento endovascular. Los resultados indicaron que pacientes con tratamiento combinado obtuvieron mRS 0-2 a los 90 días en el 60% de los casos, no diferencia en mortalidad, hemorragia intracraneal y recanalización con TICl 2b-3 en el 88% de los pacientes (14)

Estudio EXTEND-IA, realizado en Australia y Nueva Zelanda entre 2012 y 2014, evaluó de igual forma el tratamiento médico estándar sólo en comparación con tratamiento médico estándar con abordaje endovascular dentro de las primeras 8 horas de inicio de los síntomas. Los resultados indicaron que con tratamiento combinado, se alcanza una reperusión de 2-3 a las 24 horas post tratamiento, mejoría neurológica temprana, a los 3 días, en el 80% de los casos, mRS 0-2 71%, recanalización con TICl 2b-3 86% a los 248 minutos (15)

Estudio REVASCAT, realizado en España entre 2012 y 2014, evaluó a pacientes en terapia rTPA IV que no presentaron mejoría a los 30 minutos de iniciado el tratamiento IV. Su objetivo principal era determinar la eficacia y seguridad de la trombectomía mecánica con stent retriever "Solitaire" en conjunto con terapia médica versus sólo terapia médica, en pacientes con evento isquémico agudo que podían ser tratados dentro de las 8 horas luego del inicio de los síntomas.

Se incluyeron pacientes mayores a 85 años con ASPECTS mayor a 8. Se alcanzó mRS 0-2 a los 90 días en el 44% de los casos, recanalización con TICl 2b-3 en un 66% (16)

En cuanto a la evaluación costo-beneficio de introducir la terapia endovascular como alternativa temprana para el manejo de enfermedades vasculares, estudios realizados han indicado la importancia de la implementación de centros asistenciales especializados en ictus o stroke. Se ha demostrado que es una de las dos grandes estrategias efectivas para reducir la mortalidad y extensión del daño neurológico por isquemia cerebral. Esto último dependerá de la aplicación de nuevas tecnologías y procedimientos de trabajo que permitan realizar intervenciones médicas específicas en el nivel secundario y terciario. Se han publicado resultados que ponen en evidencia la superioridad de las unidades de ictus o stroke, manifestando una reducción de complicaciones hasta del 36% y de mortalidad del 25% y disminuyendo costos de la atención médica, invalidez y dependencia (17)

Estos estudios clínicos randomizados han demostrado la aplicación de la terapia endovascular para el manejo del evento cerebrovascular isquémico agudo, idealmente dentro de las 4.5 y 6 horas del inicio de los síntomas, ampliando el tiempo hasta 12 horas, como máximo, reduciendo la discapacidad y mortalidad asociadas. Se deberán vigilar algunos eventos adversos asociados a la terapia como hemorragia intracraneal y edema cerebral. Para los pacientes que acuden al centro asistencial dentro de las primeras 4.5 horas, la trombólisis IV seguirá siendo el tratamiento de elección para su manejo, siempre y cuando no presente criterios de exclusión. Se recomienda establecer protocolos de abordaje que incluyan el manejo temprano de la enfermedad y la inclusión de la terapia endovascular como alternativa de comprobable eficacia y oportuna. Es importante como parte de la prevención, realizar más actividades de promoción de la detección de factores de riesgo que ayuden a reducir la prevalencia de la enfermedad, y en quienes no es factible, la prevención, promover la búsqueda temprana de asistencia médica para la reducción de comorbilidades y mortalidad asociados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS. (2014). Situación de Salud en Las Américas: Indicadores Básicos. OPS.
2. MSPAS. (2015). Análisis de la situación epidemiológica de las enfermedades no transmisibles en Guatemala. Guatemala.
3. Alonso M, E. J. (2014). Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo . Neurología , 29 (2), 102-122.
4. Neurología, A. M. (2012). Protocolo de consenso para la atención al ictus en fase aguda en la comunidad de Madrid.
5. Kim JT, H. S. (2015). Aspirin resistance in the acute stages of acute ischemic stroke is associated with the development on new ischemic lesions. PLoS One , 10 (4).
6. Lylyk, P. (2007 ). Ataque cerebrovascular: rescate y prevención . Buenos Aires, Argentina: Editorial Sinopsis.
7. AHA/ASA. (2015).
8. AHA/ASA. (2013). Guidelines for the Early Management of patients with acute ischemic stroke.
9. Furlan, A. y. (1999). Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Jama , 282 (21).
- 10 Broderick, J. y. (2013). Endovascular therapy after intravenous rTPA versus rTPA alone for Stroke. NEJM .
11. Kidwell, C. y. (2013). A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. NEJM , 368 (10).
12. Berkhemer, O. y. (2015). A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. NEJM , 372 (1).