

La trombectomía mecánica en el tratamiento de accidentes cerebrovasculares (ACV) en la fase aguda

La thrombectomie mécanique dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) à la phase aiguë

Mechanical thrombectomy in the treatment of cerebrovascular accidents (CVA) in the acute phase

Alain Bonafe, MD PhD*

Resumen

En Francia, la incidencia anual de accidentes cerebrovasculares (ACV) es de 1.6 a 2.4 por cada mil (1.000) personas, es decir entre 100.000 y 145.000 por año, con una mortalidad del 15 al 20% al cabo del primer mes y un 75% de personas sobrevivientes con secuelas. El tratamiento de preferencia es la Trombólisis IV (Intra Venosa) con rt-PA (*Recombinant Tissue Plasminogen Activator* - Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante), el cual tiene una ventana de eficacia de 4 horas y media después del inicio de los síntomas. Sólo 2% de los pacientes elegibles para este tratamiento se benefician de una fibrinólisis por vía venosa. Las oclusiones de arterias de calibre grueso son responsables del 46% de los accidentes cerebrovasculares Isquémicos (ACVI) y predicen una sobremortalidad y discapacidad funcional severa a los 6 meses. En ausencia de revascularización, la mitad de los ACVI de circulación anterior con oclusión arterial documentada fallece y solamente el 10% de ellos, tienen un buen pronóstico funcional a los tres meses. Algunas variables que han sido identificadas como predictoras de un mal pronóstico son: un puntaje clínico en la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale* - Escala del Ictus del Instituto Nacional de la Salud) superior a 12 según Fischer 2005, una oclusión documentada de una arteria intracraneal, los fracasos y las contraindicaciones de la fibrinólisis intravenosa entre otros. Esta revisión busca presentar los mecanismos, la evaluación, la eficacia y las complicaciones reportadas por la literatura sobre la trombectomía mecánica. [Bonafe A. *La trombectomía mecánica en el tratamiento de accidentes cerebrovasculares (ACV) en la fase aguda*. MedUNAB 2013; 16(2):77-81].

Palabras Clave: Accidente cerebrovascular, Stents, Trombectomía, Terapia trombolítica, Trombólisis mecánica.

Résumé

En France, l'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est de 1,6 à 2,4 pour mille (1 000) personnes, soit entre 100 000 et 145 000 par an, avec une mortalité de 15 à 20% après le premier mois et 75 % des survivants avec des séquelles. Le traitement de référence est la thrombolyse intra veineuse (IV) par rt-PA (*Recombinant Tissue Plasminogen Activator-Activateur Tissulaire du Plasminogène Recombinant*), avec une fenêtre d'efficacité de 4h30 après le début des symptômes. Seulement 2 % des patients éligibles pour ce traitement bénéficient d'une fibrinolyse par voie veineuse. Les occlusions d'une artère de gros calibre sont responsables de 46 % des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) et sont prédictives d'une surmortalité et d'un handicap fonctionnel sévère à six mois. En l'absence de revascularisation, la moitié de la ACVI de circulation antérieure avec occlusion artérielle documentée décède et seulement 10 % d'entre eux ont un bon pronostic fonctionnel à trois mois. Certaines variables ont été identifiées comme prédictives d'un mauvais pronostic: un score clinique NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale* - Échelle des Ictus de l'Institut National de la Santé) supérieur à 12 d'après Fischer 2005, une occlusion documentée d'une artère intracrânienne, les échecs et les contre-indications de la fibrinolyse intraveineuse entre autres. Cette révision a pour but de présenter les mécanismes, l'évaluation, l'efficacité et les complications rapportées dans la littérature à propos de la thrombectomie mécanique. [Bonafé A., *La thrombectomie mécanique dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) à la phase aiguë*. MedUNAB 2013; 16(2):77-81].

Mots clés: Maladies, Stents, Thrombectomie, La thérapie thrombolytique, Mécanique thrombolyse.

* Centre Hospitalier de l'Université de Montpellier (CHUM), Montpellier, France.

Correspondencia: Dr. Alain Bonafe. E-mail: a-bonafe@chu-montpellier.fr

Artículo recibido: 26 de Abril de 2013, Aceptado: 10 de Noviembre de 2013.

Abstract

In France, the annual incidence of cerebrovascular accident (CVA) is from 1.6 to 2.4 per thousand (1.000) people, between 100.000 and 145.000 per year, with a mortality of 15 to 20% after the first month and 75% of survivors with sequelae. The treatment of choice is the Thrombolysis IV (Intra Ven) with rt-PA (Recombinant Tissue Plasminogen Activator- Recombinant Tissue Plasminogen Activator) Which has a window of effectiveness of 4.5 after the onset of symptoms. Only 2% of the patients eligible for this treatment benefit from fibrinolysis intravenously. Occlusions caliber arteries are responsible for 46% of Ischemic Stroke (ACVI) and predict an excess mortality and severe functional disability at 6 months. In the absence of revascularization, half of the anterior circulation ACVI with documented arterial occlusion died and only 10%

of them have a good functional outcome at three month. Some variables that have been identified as predictors of a poor prognosis include a clinical scores on the NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale- Scale Stroke of the National Institutes of Health) greater than 12 as Fischer 2005, a documented occlusion intracranial artery, failures and contraindications of intravenous fibrinolysis among others. This review presents the mechanisms, assessment, efficacy and complications reported by the literature on mechanical thrombectomy. [Bonafe A. *Mechanical thrombectomy in the treatment of cerebrovascular accidents (CVA) in the acute phase. MedUNAB 2013; 16(2):77-81*].

Keywords: Cerebrovascular accident, Stroke, Stents, Thrombectomy, Thrombolytic Therapy, Mechanical thrombolysis.

Mecanismo de acción de los dispositivos de revascularización

Los dispositivos de revascularización mecánica¹ pueden dividirse en dos grupos según sus mecanismos de acción sobre el trombo:

- Extracción de trombos que necesiten para su despliegue un paso «ciego» del sitio de la oclusión arterial (mecanismo del cateterismo distal).
- Sistemas de fragmentación-aspiración del trombo cuyo posicionamiento se efectúa por arriba del sitio de la oclusión (mecanismo del cateterismo proximal).

Los dispositivos de captura y extracción de trombos han evolucionado con el paso del tiempo. El sistema Merci (*Concentric Medical* 2004) está constituido de una guía de nitinol cónica con un extremo helicoidal y filamentos en polímero destinados a envolver y evacuar el trombo. La evolución reciente de los dispositivos de extracción mecánica de trombos se hizo hacia stents no implantables, llamados «*stentrippers*» (Sistema *Solitaire EV3* 2009, Sistema *Trevo Concentric Médical* 2009, Sistema *Revive Micrus Endovascular* 2011). El sistema *Penumbra* (*Penumbra* 2007) es reconocido como un sistema de trombectomía con una bomba de aspiración y un separador que permite la fragmentación del trombo para facilitar su extracción.

Evaluación clínica de la trombectomía mecánica: datos de la literatura

Los dispositivos médicos de trombectomía mecánica han sido objeto de investigaciones clínicas con el fin de demostrar su interés en el tratamiento de los accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACVI). Se trata de estudios observacionales, no randomizados, cuyos objetivos principales son la seguridad y la eficacia del dispositivo

(estudios multi *Merci*, *Pivotal Penumbra*, retrospectiva *Solitaire*). Sólo hay un estudio randomizado en curso y su objetivo es comparar la trombectomía mecánica con el tratamiento de referencia, la trombolisis intravenosa (estudio THRACE). Su objetivo principal es determinar si un enfoque combinado de trombolisis intravenosa y trombectomía mecánica es superior al tratamiento de referencia dentro de las 4 horas siguientes al inicio de los síntomas en pacientes que presentan oclusión de la arteria carótida interna intracraneal, de la arteria cerebral media (M1) o de la punta de la arteria basilar.

Eficacia, seguridad de la trombectomía

Un meta-análisis de 4 ensayos clínicos randomizados controlados de trombólisis intra-arterial con pro-urokinasa o urokinasa demuestra que la desobstrucción arterial es un pronóstico favorable.² Sin embargo, el beneficio es limitado por un aumento significativo de riesgos de hemorragia intracraneal.³

La literatura reporta algunos resultados de los criterios de eficacia y seguridad provenientes de estudios prospectivos y retrospectivos de los dispositivos de neurotrombectomía mecánica aprobados en países como los Estados Unidos. En la tabla 1 se presentan de forma resumida.

Complicaciones

Las hemorragias intracerebrales asintomáticas o sintomáticas son las complicaciones reportadas con más frecuencia. Además de las hemorragias intracerebrales, los eventos graves no deseados incluyen: hemorragia sub-aracnoidea e intraventricular, perforación, disección arterial, embolización colateral o distal por fragmentación de trombos, vasoespasmo y fractura del dispositivo médico.

Tabla 1. Eficacia, seguridad de la trombectomía mecánica

	Dispositivo	Criterios	Pacientes	Resultados (TIMI II-III, mRS 0-2)
MERCI	Merci™ X-series	Recanalización, seguridad	151	46 %, 25 %
MULTI-MERCI	Merci™ L-Series	Recanalización, seguridad	177	68 %, 36 %
MERCI Registry		Revascularización 90 días Mrs 0-2 90 días tasa de mortandad	1000	64.6 %, 30.3 %
PENUMBRA	Penumbra™ system	Recanalización, seguridad	125	82 %, 25 %
Penumbra POST	Penumbra™ system	Recanalización, HIC sintomática	157	87 %, 41 %
Solitaire Revue	Solitaire FR	Recanalización 90 días mRS 0-2	262	89.7 %, 47.3 %

Eficacia Clínica

La comparación del porcentaje de pacientes con pronóstico favorable (MRS < 2) observada en los estudios relativos a la trombolisis IV, IA o mecánica va a favor de la trombolisis farmacológica. Sin embargo, los autores precisan que no es posible concluir en una inferioridad de la trombectomía mecánica frente a la trombolisis farmacológica dada la heterogeneidad de las poblaciones comparadas (localización de los trombos, severidad del ACV, tiempo pasado entre el inicio de los síntomas y la atención terapéutica de la oclusión).⁴

Selección de pacientes

Los estudios combinados de las neurotrombectomías de los sistemas *Merci* y *Penumbra* sólo retienen el único factor predictivo de buen pronóstico (MRS ≤ 2): la recanalización. Por el contrario, la edad, altos puntajes NIHSS e infartos de la fosa posterior son factores de mal pronóstico.^{5,6,7}

Es indispensable seleccionar los pacientes a través de radiología para limitar el riesgo de complicación hemorrágica por una parte, y por otra parte, proponer esta modalidad de tratamiento únicamente a los pacientes que presenten un territorio de infarto con riesgo de extensión.

La radiología ha permitido precisar el riesgo de hemorragia cerebral después de administrar rt-PA por vía intravenosa. El estudio retrospectivo de los datos de ECASS II y más recientemente el estudio de los resultados de la escala de ASPECT, han permitido establecer para los infartos silvianos los criterios de extensión correlacionados al riesgo hemorrágico.

El puntaje de ASPECT calculado a partir de la imagen de resonancia magnética de difusión ha demostrado, cuando es inferior a 4, una sobre mortalidad ligada al riesgo hemorrágico.

La imagenología de la penumbra isquémica hace un llamado a las nociones de Mismatch clínico, Mismatch difusión Flair, Mismatch difusión-perfusión en imágenes por resonancia magnética y a las informaciones de la tomografía computarizada de perfusión. El estudio Deffuse permitió establecer que un volumen lesional isquémico inferior a 30 ml es predictivo de un buen resultado del tratamiento por rt-PA. Un volumen de difusión superior a 100 ml en la imagen inicial es predictivo de un mal resultado a 3 meses.⁸

El Mismatch Difusión Flair (imagen de difusión positiva, Flair negativo) permite asegurar la fibrinólisis en ausencia de una ventana temporal precisa (ACV cuya hora de inicio es desconocida).

La visibilidad de las ramas de división de la arteria cerebral media en las secuencias Flair arriba del trombo demuestra la puesta en juego de una red de suplentes que aseguran la vicarianza del territorio ocluido.⁹ Estos datos del Mismatch Diffusion Flair no son específicos al mecanismo de infarto trombo-embólico o trombótico de estenosis intracraneal.

El Mismatch difusión-perfusión al primer paso del producto de contraste no ha permitido, hasta el día de hoy, establecer parámetros fiables y reproducibles que permitan seleccionar los pacientes candidatos a la fibrinólisis IV. El escáner de perfusión permite definir la necrosis isquémica cuando el volumen de sanguíneo cerebral es inferior a 2 ml y el tejido que está en riesgo de necrosis cuando el TTM (Tiempo de tránsito medio) es superior a 7seg, respecto a los valores del hemisferio contralateral tomados como referencia.¹⁰

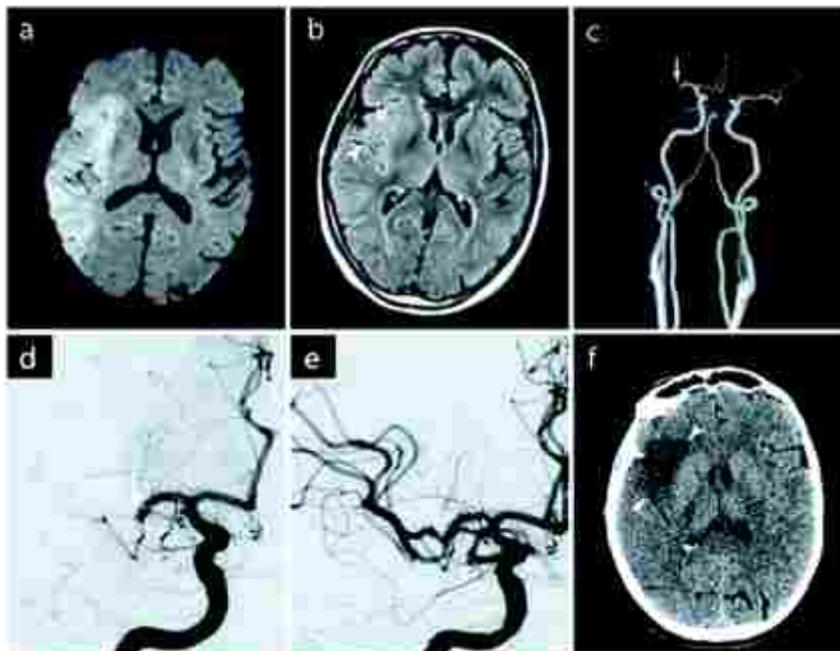


Figura 1. Descripción: Paciente de 66 años que presenta un déficit del hemisferio izquierdo de inicio súbito. Se realiza un IRM cerebral al llegar, al cabo de 4 horas del inicio del déficit. La imagen de difusión ($b=1000 \text{ sec/mm}^2$).

Imagen a. Identifica una zona de hiperintensidad del territorio Silvano derecho en restricción respecto a la cartografía del coeficiente de difusión aparente.

Imagen b. (Punta de la flecha blanca). La secuencia Flair permite la identificación de hiperintensidades intravasculares en el seno de la fisura lateral derecha lo cual traduce la existencia de fenómenos de disminución circulatoria en las ramas de la Arteria Cerebral Media derecha, asociados a un edema parenquimatoso responsable de la desaparición de los surcos y de una hiperintensidad moderada cortico-subcortical insular derecha.

Imagen c. (Flecha blanca). La angioresonancia (AngioRM) muestra una oclusión proximal de la Arteria Cerebral Media Derecha.

Imagen d. (Punta de la flecha blanca). Muestra el inicio de un procedimiento de Trombólisis Intravenosa, seguida de un procedimiento endovascular de Trombectomía. Las incidencias de frente en las ramas intracraneales de la Arteria Carótida Interna Derecha permiten identificar una oclusión de la Arteria Cerebral Media Derecha

Imagen e. Recanalización completa de la arteria al finalizar el procedimiento.

Imagen f. (Punta de la flecha blanca). Control escanográfico realizado 24 horas después muestra un accidente isquémico constituido de una zona de la Arteria Cerebral Media Derecha hipodensa.

En la figura 1 se presenta una secuencia de imágenes que evidencia los cambios respecto a la lesión.

Población foco de la neurotrombectomía

La trombectomía mecánica se dirige a:

- Las contraindicaciones de la fibrinólisis intravenosa (cirugía reciente, tratamiento por AVK (INR > 1,2)); atención tardía > 4 horas y media, hora de inicio desconocida.
- Las situaciones de recurso en caso de fracaso de la fibrinólisis IV para oclusiones de arterias intracraneales de gran tamaño después de una reevaluación clínica del

paciente 60 minutos después del rt-PA IV en ausencia de mejoría del puntaje NIHSS de menos de 4 puntos.

Las técnicas combinadas que asocian al mismo tiempo fibrinólisis y trombectomía mecánica no han sido validadas.

Conclusiones

La fibrinólisis intravenosa es el único tratamiento validado para el ACVI. La trombectomía mecánica es una alternativa justificada en caso de fracaso o contraindicación de la fibrinólisis IV.

Con el fin de evitar la realización de trombectomías injustificadas, es indispensable realizar una selección de pacientes por medio de criterios clínicos por una parte, y por otra parte, por medio de imagenología de viabilidad del tejido cerebral.

Conflicto de intereses

El autor declara libremente no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Baker WL, Colby JA, Tongbram V, Talati R, Silverman IE, White CM, et al. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of evidence. *Ann Intern Med* 2011; 154(4):243-52.
2. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38:967-73.
3. O'Rourke K, Berge E, Walsh CD, Kelly PJ. Percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD007574.[On-line] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007574.pub2>.
4. Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, Duckwiler G, Smith WS, MERCI. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy. *Stroke* 2009; 40:3777-83.
5. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Decker WW. 197 Percutaneous clot removal devices in acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2008;65(8):1024-30.
6. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. *Stroke* 2009; 40:3834-40.
7. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, et al. NIHSS score and arteriographie findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36:2121-5.
8. Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, Jaigobin C, et al. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke. *Neurology* 2010; 75:177-85.
9. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tourdias T, Wu O, et al. DWI FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (pre-Flair): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011; 10:978-86.
10. Leiva-Salinas C, Wintermark M, Kidwell CS. Neuroimaging of cerebral ischemia and infarction. *J Am Soc Exp Neurother* 2011; 8:19-27.