

Terapia endovascular en enfermedad cerebrovascular

Endovascular therapy in cerebrovascular disease

José I. Suárez

RESUMEN

El ataque cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en el mundo. El ACV puede ser de carácter isquémico o hemorrágico. El tratamiento primordial del ictus isquémico es la administración de rt-PA endovenosa. Los pacientes que reciben este tratamiento tienen muy buenas posibilidades de regresar a un estado independiente. Sin embargo no todos los pacientes son candidatos apropiados para la terapia trombolítica endovenosa. En esta corta revisión discutimos otras formas de tratamiento tales como la terapia trombolítica intra-arterial, la angioplastia y la colocación de prótesis vasculares. También se discuten las indicaciones terapéuticas para los aneurismas cerebrales en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

PALABRAS CLAVE: ataque cerebrovascular, rtPA, trombosis, angioplastia, stent.

(Suárez JI. *Terapia endovascular en enfermedad cerebrovascular. Acta Neurol Colomb 2007;23:165-168*).

SUMMARY

Stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality all over the world. Stroke can be ischemic or hemorrhagic. The mainstay of treatment of ischemic stroke is the intravenous administration of rt-PA. Patients who receive intravenous rt-PA are more likely to resume independent activities of daily living after treatment. However, not all patients are good candidates for this treatment. We discuss in this brief review other treatment modalities including intra-arterial thrombolysis, and intracranial angioplasty and stenting. We also address the current indications for treatment of ruptured cerebral aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage.

KEY WORDS: stroke, rt-PA, thrombolysis, angioplasty, stenting.

(Suárez JI. *Endovascular therapy in cerebrovascular disease. Acta Neurol Colomb 2007;23:165-168*).

INTRODUCCIÓN

El ACV cerebral es la tercera causa de mortalidad y razón principal de discapacidad en adultos en los Estados Unidos de América (1). El ACV puede ser de origen isquémico o hemorrágico. El diagnóstico y tratamiento del ACV ha avanzado a pasos agigantados en las últimas décadas. Actualmente se acepta que todos los pacientes con ACV deben ser evaluados y tratados en forma urgente para mejorar los resultados clínicos. Los métodos de tratamiento disponibles incluyen medicamentos, maniobras endovasculares y procedimientos quirúrgicos. En esta corta revisión nos ocuparemos de presentar

la evidencia científica, basada en ensayos clínicos, para justificar el uso de terapias endovasculares en pacientes con ACV isquémico y hemorragia subaracnoidea (HSA). En la tabla 1 se puede apreciar un resumen de las indicaciones más comunes de dichos tratamientos.

ATAQUE CEREBROVASCULAR (ACV)

El tratamiento del ACV isquémico cambió en forma radical con el desarrollo de la terapia trombolítica. La administración endovenosa del recombinante activado del plasminógeno

Recibido: 30/04/07. Revisado: 10/07/07. Aceptado: 30/07/07.

Jose I Suarez, M.D. Director Vascular Neurology and Neurocritical Care, Professor of Neurology and Neurosurgery, Baylor College of Medicine, Houston, TX.

Correspondencia: Jose I Suarez, MD. Department of Neurology Baylor College of Medicine One Baylor Plaza, NB 302 Houston, TX 77030 Phone: 713-798-8472 FAX: 713-798-2739 E-mail: jisuar@bcm.tmc.edu

tisular (rt-PA) fue aprobada para uso clínico por la FDA en 1996. Esta decisión se basó en los resultados del ya clásico ensayo clínico aleatorizado y controlado financiado por el Instituto de Enfermedades Neurológicas y de Ictus de los Estados Unidos de América (NINDS) (2). Dicho estudio demostró que los pacientes con ictus cerebral isquémico pueden mejorar en forma significativa si son tratados con rt-PA dentro de las primeras tres horas del inicio de los síntomas comparados con aquellos pacientes que reciben placebo. Sin embargo han quedado interrogantes con respecto al estudio NINDS. Por ejemplo, la tasa de reoclusión arterial es bastante alta, lo cual puede repercutir en el empeoramiento posterior al tratamiento. También esta la incertidumbre de si el médico tratante está enfrentado con una oclusión arterial o no debido a la falta de comprobación radiológica. Todos estos argumentos llevaron a los investigadores a considerar la posibilidad de utilizar la terapia trombolítica intra-arterial como una alternativa.

El uso de la angiografía cerebral en pacientes con ACV ha permitido la identificación mas precisa del sitio de oclusión vascular para así poder administrar los medicamentos necesarios. Dicho procedimiento se realiza mediante la aproximación transfemoral. Varios reportes de casos y dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados han demostrado que dicho procedimiento con la administración posterior de agentes trombolíticos puede llevar a una mejoría clínica importante (3-30). A pesar de que la terapia endovascular no se encuentra aprobada

por la FDA se practica en centros terciarios de atención para las indicaciones presentadas en la tabla 1.

Mas recientemente se ha promovido el uso de la terapia combinada, la cual consiste en la administración de rt-PA por via endovenosa seguida por angiografía cerebral y mayor infusión de dicha medicación si la oclusión arterial persiste (31-34). Debido a los resultados prometedores de dichos estudios el NINDS ha financiado el estudio IMS III para determinar la eficacia de esta modalidad terapéutica.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LESIONES ATEROESCLERÓTICAS INTRACRANEANAS

La estenosis arterioesclerótica de las principales arterias intracraneanas es una causa importante de infarto cerebral y afecta a cerca de 70-90 mil personas al año en los Estados Unidos de América (35). Los pacientes con dichas lesiones consituyen una población en alto riesgo de presentar eventos vasculares recurrentes tales como ACV, ataques isquémicos transitorios y síndromes coronarios agudos (35-37). La mayoría de los estudios publicados hasta el momento incluyen pacientes con estenosis mayor o igual de 50 por ciento, que presentan sintomatología a pesar del tratamiento médico. Este último está basado en modificar los factores de riesgo y en la administración de antitrombóticos. El estudio WASID, un ensayo

TABLA 1. INDICACIONES ACTUALES DE TERAPIAS ENDOVASCULARES EN PACIENTES CON ACV.

<p>Ataque cerebrovascular isquémico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia trombolítica intra-arterial: isquemia de circulación anterior o posterior en pacientes evaluados de 3-6 horas despues del inicio de los síntomas; pacientes con menos de 3 horas de evolución con sospecha o confirmación de oclusion de la parte proximal de la arteria cerebral media. - Angioplastia o stenting: pacientes con estenosis vertebrobasilar resistente a tratamiento médico; estenosis intracranial de circulación arterial resistente al tratamiento médico; cualquier estenosis intracraneana con sintomatología recurrente dependiente del nivel de perfusión o de la reserva vascular cerebral; estenosis cervical muy distal o más proximal en pacientes con contraindicaciones quirúrgicas; pacientes con ACV cuando la terapia trombolítica está contraindicada (por ejemplo anticoagulación terapéutica con warfarina); trauma vascular con sintomatología. <p>Ataque cerebrovascular hemorrágico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia subaracnoidea: angioplastía o administración de papaverina o bloqueadores de canales de calcio para tratamiento del vasoespasma cerebral; tratamiento de ruptura aneurismática mediante el relleno con espirales de alambre de platino ("coiling").

clínico, aleatorizado y controlado demostró que el uso de warfarina en estos pacientes estaba asociado con tasas mayores de complicaciones sin evidencia de eficacia clínica comparada con la aspirina (38). Hay que tener en cuenta que en WASID la tasa de infarto cerebral fue del 21 por ciento en los pacientes que tomaban aspirina. Esto ha llevado a la investigación de angioplastia y colocación de protésis en tales pacientes (39). Los resultados son preliminares para poder recomendar la terapia de manera universal. Sin embargo, valdría la pena considerarla en casos seleccionados y en insituciones con amplia experiencia ya que se han reportado complicaciones tales como ruptura del vaso y ACV durante el procedimiento.

ACV HEMORRÁGICO

La mayor utilidad de las técnicas endovasculares para el ACV se obtiene en pacientes con HSA aneurismática. Tradicionalmente la ligadura (clipado) microvascular realizada por varias décadas ha demostrado que es un tratamiento efectivo para asegurar el aneurisma. Sin embargo desde los inicios de la década de los noventa la embolización endovascular con espirales de alambre de platino (“coils”) para excluir al aneurisma se ha utilizado como alternativa (40). El ensayo clínico internacional de HSA (ISAT) comparó el clipado con el tratamiento endovascular en pacientes con HSA aneurismática (41,42). El estudio fue aleatorizado y controlado y demostró que cuando el aneurisma se puede tratar por ambos métodos, la aproximación endovascular conlleva mejores resultados clínicos.

En la tabla 2 se pueden apreciar cuales serían las indicaciones para tratamiento quirúrgico o endovascular de los aneurismas cerebrales.

REFERENCIAS

1. American Heart Association. 1998 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 1997
2. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587
3. Ueda T, Sakaki S, Yuh WT, Nochide I, Ohta S. Outcome in acute stroke with successful intra-arterial thrombolysis and predictive value of initial single-photon emission-computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19:99-108
4. Ueda T, Sakaki S, Kumon Y, Ohta S. Multivariate analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30:2360-2365
5. Suarez JI, Sunshine JL, Tarr R, et al. Predictors of clinical improvement, angiographic recanalization, and intracranial hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30:2094-2100
6. Gonner F, Remonda L, Mattle H, et al. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1894-1900
7. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke* 1998;29:4-1
8. Edwards MT, Murphy MM, Geraghty JJ, Wulff JA, Konzen JP. Intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke in a community hospital. *AJNR* 1999;20:1682-1687
9. Jahan R, Duckwiler GR, Kidwell CS, et al. Intraarterial thrombolysis for treatment of acute stroke: experience in 26 patients with long-term follow-up. *AJNR* 1999;20:1291-1299
10. Ueda T, Hatakeyama T, Kohno K, Kumon Y, Sasaki S.

TABLA 2. TRATAMIENTO DE ANEURISMAS CEREBRALES DEPENDIENDO TANTO DE LA MORFOLOGÍA DE LA LESIÓN COMO DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE.

Cirugía (ligadura o “clipping”)	Embolización endovascular (“coiling”)
<ul style="list-style-type: none"> - Aneurismas de cuello ancho (proporción diámetro del cuello y de la cúpula >0.5) - Aneurismas que se presentan con hematomas intraparenquimatosos grandes - Aneurismas con efecto de masa - Aneurismas con ramas vasculares normales que emanan de la base o la cúpula - Aneurismas de la arteria cerebral media 	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes añosos - Pacientes en pobres condiciones generales - Aneurismas del sistema vertebrobasilar - Aneurismas localizados cerca de la base del craneo (por ejemplo, aneurismas paraoftálmicos)

Endovascular treatment for acute thrombotic occlusion of the middle cerebral artery: local intra-arterial thrombolysis combined with percutaneous transluminal angioplasty. *Neuroradiology* 1997;39:99-104

11. **Casto L, Caverni L, Camerlingo M, et al.** Intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke: experience with a superselective catheter embedded in the clot. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60:667-670

12. **Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT, O'Neil OR, Wynn ML, Coull BM.** Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR* 1994; 15:1817-1822

13. **Barr JD, Mathis JM, Wildenhain SL, Wechsler L, Jungreis CA, Horton JA.** Acute stroke intervention with intraarterial urokinase infusion. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:705-713

14. **Casto L, Moschini L, Camerlingo M, et al.** Local intraarterial thrombolysis for acute stroke in the carotid artery territories. *Acta Neurol Scand* 1992; 86:308-311

15. **Higashida RT, Halbach VV, Branwell SL, Dowd CF, Hieshima GB.** Thrombolytic therapy in acute stroke. *J Endovasc Surg* 1994; 1:4-15

16. **Sasaki O, Takeuchi S, Koike T, Koizumi T, Tanaka R.** Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: intravenous, intracarotid, and intra-arterial local approaches. *Neurosurgery* 1995; 36:246-252

17. **Mori E, Tabuchi M, Yoshida T, Yamadori A.** Intracarotid urokinase with thromboembolic occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 1988; 19:802-812

18. **Theron J, Courtheoux P, Casasco A, et al.** Local intraarterial fibrinolysis in the carotid territory. *AJNR* 1989; 10:753-765

19. **Zeumer H, Freitag HJ, Zanella F, Thie A, Arning C.** Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). *Neuroradiology* 1993; 35:159-162

20. **Phan TG, Wijdicks EFM.** Intra-arterial thrombolysis for vertebrobasilar circulation ischemia. *Crit Care Clin* 1999; 15: 719-742

21. **Matsumoto K, Satoh K.** Topical intra-arterial urokinase infusion for acute stroke. In Hacke W, del Zoppo GJ, Hirschberg M (eds). *Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke*. New York, NY, Springer Publishing Co., Inc., 1991, pp 207-212

22. **Becker KJ, Purcell LL, Hacke W, Hanley DF.** Vertebrobasilar thrombosis: diagnosis, management, and the use of intra-arterial thrombolytics. *Crit Care Med* 1996; 24:1729-1742

23. **Cross DT 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Diringner MN.** Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR* 1997; 18: 1221-1228

24. **Cross DT 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Derdeyn CP, Diringner MN.** Collateral circulation and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR* 1998; 19:1557-1563

25. **Wijdicks EF, Nichols DA, Thielen KR, et al.** Intra-arterial thrombolysis in acute basilar artery thromboembolism: the initial Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:1005-1013

26. **Brandt T, von Kummer R, Muller-Kupperts M, Hacke W.** Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996; 27:875-881

27. **Becker KJ, Monsein LH, Ulatowski J, Mirski M, Williams M, Hanley DF.** Intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar occlusion. *AJNR* 1996; 17:255-262

28. **Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB.** Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR* 1983; 4:401-404

29. **Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, del Zoppo GJ.** Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988; 19:126-1222

30. **Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al.** Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282:2003-2011

31. **Lewandowski C, Frankel M, Tomsick T, et al.** Combined intravenous and intra-arterial r-tPA versus intraarterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; 30:2598-2605

32. **Ernst R, Pancioli A, Tomsick T, et al.** Combined intravenous and intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31:2552-2557

33. **Suarez JI, Zaidat OO, Sunshine JL, et al.** Endovascular administration after intravenous infusion of thrombolytic agents for the treatment of patients with acute ischemic strokes. *Neurosurgery* 2002;50:251-259

34. **The IMS Study Investigators.** Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: The Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004;35:904-911

35. **Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC.** Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. *Stroke* 1995;26:14-20

36. **Thijs VN, Albers GW.** Symptomatic intracranial atherosclerosis. Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000;55:490-497

37. **Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, Vicaut E, Bracard S, Hodart E, Woimant F.** Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: The GESICA study. *Neurology* 2006;66:1187-1191

38. **Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Bebesch CG, Sila CA, Jovin TG, Romano JG.** Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:1305-16.

39. **The SSYLIVIA Study Investigators (2004).** Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSYLIVIA). *Stroke* 35:1388-1392

40. **Guglielmi G, Vinuela F.** Intracranial aneurysms. Guglielmi electrothrombotic coils. *Neurosurg Clin N Am* 1994;5(3):427-435

41. **International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group.** International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet* 2003;360:1267-74

42. **Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P.** International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptures intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-17