

COMENTARIO EDITORIAL

Acceso a la trombectomía mecánica en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo: rol del cardiólogo intervencionista

Maria Bres Bullrich, MD,^a Rodrigo Bagur, MD, PhD,^{b,c} Luciano A. Sposato MD, MBA, FRCPC^{a,c,d,e,f}

Hace 25 años la trombolisis intravenosa revolucionó el tratamiento del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo, demostrando reducción de la discapacidad a corto y largo plazo (1). La ventana terapéutica, que inicialmente era de 3 horas, se extendió años más tarde a 4.5 horas (2). Dos décadas más tarde, la trombectomía mecánica (TM) revolucionó por segunda vez el tratamiento del ACV isquémico agudo. En el año 2015, cinco estudios aleatorizados demostraron la eficacia y seguridad de la TM para el tratamiento del ACV isquémico en pacientes con oclusión de grandes vasos (OGV)(3-7). En términos concretos, la TM ha mostrado una reducción absoluta del riesgo de discapacidad (escala Rankin modificada >2) a 90 días que varía entre el 14%(6) y 36% (8). El número necesario a tratar para reducir al menos un punto en la escala Rankin modificada a los 90 días de la TM es 2.6 (9). Este beneficio es mayor con la utilización de trombolisis intravenosa de manera conjunta que cuando la TM se realiza sin trombolisis intravenosa (3,9). Un metanálisis reciente sugiere que la TM también se asocia a una reducción del riesgo absoluto de muerte en los primeros 90 días luego del ACV isquémico del 3.7% (15.0% vs. 18.7% en pacientes sin TM) (10). Sin embargo, un metanálisis previo no mostró cambios en el riesgo de muerte ni de hemorragia intracraneal (9). En una secuencia similar a lo ocurrido con la trombolisis intravenosa, la ventana terapéutica para la TM se extendió gradualmente desde 6 horas hasta 24 horas después del inicio de los síntomas del ACV en pacientes cuidadosamente seleccionados (8,11).

En su artículo, publicado en este número de *JACC en Español*, Christopher White plantea el problema de la escasa accesibilidad actual a la TM en los Estados Unidos (12). White sostiene que, en los Estados Unidos, aproximadamente el 10% de los 675000 pacientes que anualmente sufren un ACV isquémico tienen OGV y serían candidatos a una TM. El gran desafío es que, en la situación actual, una gran proporción de pacientes no tiene acceso a esta intervención. Haciendo un análisis de la oferta y demanda de TM, White argumenta que el inconveniente no es el número de neurointervencionistas, sino su pobre distribución geográfica, con alta concentración en centros académicos urbanos y baja densidad de especialistas en centros más periféricos. White postula que aún creando 20 centros regionales de ACV en diversos estados, un tercio de la población del país quedaría sin acceso a la TM. Por lo tanto, el gran reto actual es lograr que la TM sea más accesible para la mayoría de la población, manteniendo la eficacia y seguridad observada en estudios aleatorizados. Para ello, es indispensable que los pacientes accedan al tratamiento en el menor tiempo posible, dado que la duración de la ventana en la cual se logra la reperusión cerebral mediante la TM es clave para obtener los mejores resultados. También es fundamental que el equipo tratante tenga un alto nivel de entrenamiento.

White ofrece potenciales soluciones (12). La primera opción, avalada por la mayoría de los neurointervencionistas, es crear un sistema nacional de cribado para el traslado de pacientes desde centros de menor complejidad a otros en los cuales la TM es ofrecida con una dispo-

^aStroke Fellow, Department of Clinical Neurological Sciences, Schulich School of Medicine and Dentistry, Western University, London, ON, Canada; ^bAssociate Professor, Department of Medicine, Division of Cardiology, Schulich School of Medicine and Dentistry, Western University, London, ON, Canada; ^cAssociate Professor, Department of Epidemiology & Biostatistics, Western University, London, ON, Canada; ^dAssociate Professor, Department of Epidemiology & Biostatistics, Western University, London, ON, Canada; ^eDirector, Heart & Brain Lab, Western University, London, ON, Canada; ^fAssociate Scientist, Robarts Research Institute, Western University, London, ON, Canada; ^gAssociate Professor, Department of Anatomy & Cell Biology, Western University, London, ON, Canada

nibilidad 24/7/365. En Europa y en Norte América existen centros regionales para el tratamiento del ACV isquémico agudo, a los cuales los pacientes son derivados desde hospitales periféricos cuando se los identifica como potenciales candidatos para una TM. El problema es que las posibilidades de recibir una TM se diluyen durante el tiempo en el que el traslado es realizado. En un estudio basado en una cohorte hospitalaria del Hospital Universitario de Achen, Alemania, que cita White, solo un cuarto de los pacientes transferidos para una TM terminó recibéndola efectivamente debido al deterioro de su situación clínica y neurológica, y cambios en su elegibilidad durante el traslado (13). En este estudio, las probabilidades de recibir una TM disminuyeron un 2.5% por cada minuto transcurrido durante el traslado. Los pacientes que recibieron TM tuvieron 4 veces más probabilidad de lograr una buena recuperación clínica que quienes perdieron la oportunidad de ser tratados por demoras en el traslado. En un metanálisis de 5 estudios aleatorizados de TM, por cada hora de demora en la reperfusión, se observó una disminución del 19% en la probabilidad de lograr independencia funcional a los 90 días (14). Las demoras en el inicio de la TM incurridas durante el traslado y el consecuente retraso en el logro de la reperfusión también impactan en los resultados de los pacientes que finalmente reciben la TM. Queda claro entonces que el mejor recurso para evitar demoras relacionadas con el traslado de pacientes y en el inicio de la TM es precisamente evitar el traslado. El consenso general es que para lograr este objetivo hacen falta más médicos especializados en TM (12) y mejor distribuidos.

La segunda opción que plantea White para mejorar el acceso a la TM es entrenar a más neurointervencionistas. En una muestra de un 5% representativo del total de beneficiarios de Medicare en los Estados Unidos entre 2009 y 2015, las TM fueron realizadas por neuroradiólogos, neurólogos y neurocirujanos en el 61.4%, 19.8% y 16.4% de los casos, respectivamente (15). Esto demuestra que, en la actualidad, en los Estados Unidos la TM está dominada por especialistas en el ámbito de las neurociencias. En los Estados Unidos, cada año se entrenan 100 nuevos neurointervencionistas, quienes se suman al conjunto de 1200 intervencionistas existentes desde 2016 (16). A su vez, unos 80 neurólogos vasculares se incorporan cada año a los 1500 existentes en 2016 (16). El gran escollo que vislumbra White es que dado el relativamente bajo volumen de procedimientos en los que se necesita la participación de un neurointervencionista, la capacitación de más de estos profesionales no se justifica porque estarán desocupados la mayor parte del tiempo.

La tercera alternativa que sugiere White es entrenar a cardiólogos especializados en terapias basadas en catéteres para ampliar la oferta de TM, algo que en los últimos años cardiólogos de Norte América y Europa han impul-

sado activamente (12,17,18). Esta iniciativa tiene sentido, dado que el número de cardiólogos duplica el de neurólogos en los Estados Unidos (17). Como sostiene White, la historia y la evolución del manejo de síndromes coronarios agudos ha dejado grandes enseñanzas de las cuales el mundo de las neurociencias podría beneficiarse. De hecho, la estrategia en Norte América y Europa ha sido crear centros con disponibilidad de terapias basadas en catéteres en lugar de redistribuir pacientes regionalmente mediante sistemas de cribado. Los propulsores de esta idea sugieren que los cardiólogos necesitarían un entrenamiento corto de unos pocos meses en la toma de decisiones y el análisis de las imágenes de los vasos cerebrales para poder trabajar en equipo con neurólogos. Esta estrategia ofrece la ventaja de que los cardiólogos ya están disponibles en una base 24/7/365 para el tratamiento de síndromes coronarios agudos, están familiarizados con la anatomía proximal de los grandes vasos cerebrales y serían capaces de aprender rápidamente la navegación de vasos intracraneales (12,17).

Nuestra visión es que, si bien la idea de incorporar a los cardiólogos al equipo multidisciplinario de TM es factible, debe ser analizada críticamente. Primero, los eventos vasculares isquémicos que afectan al cerebro y el corazón son diferentes. Mientras que los eventos coronarios se deben mayormente a la ruptura de una placa y posterior trombosis, el mecanismo del ACV por OGV es generalmente tromboembólico (17). Este sesgo puede explicar por qué, en comparación a los neurólogos intervencionistas, los cardiólogos tienden a usar más angioplastia con stenting que TM en pacientes con OGV (19). Segundo, las arterias intracraneales son más frágiles (17) que las cerebrales, lo que podría explicar la alta tasa de hemorragias intracraneales sintomáticas observadas en TM realizadas por cardiólogos (19,20). Tercero, White plantea que, al estar de guardia para pacientes con afecciones cardiovasculares, los mismos cardiólogos podrían absorber la demanda de aquellos con ACV. Sin embargo, debido a la extensión de la ventana terapéutica para la TM, la cantidad de potenciales candidatos a TM que deberían ser evaluados y/o tratados podrían comprometer la calidad de atención de ambos tipos de pacientes (síndromes coronarios agudos y ACV). Podría suceder que el cardiólogo intervencionista se vea en la situación de tener que elegir entre realizar una TM vs. una angioplastia con stenting coronaria de urgencia cuando ambos pacientes llegan al mismo tiempo. Cuarto y más importante, la TM va mucho más allá de la capacidad de navegar los vasos cerebrales y extraer un trombo. Es muy probable que un breve entrenamiento no sea suficiente para que cardiólogos puedan realizar TM con la misma eficacia y seguridad que un neurointervencionista, un neurocirujano, o un neurólogo vascular, al menos en el corto plazo (16). La correcta selección del paciente con altas probabilidades de beneficiarse con

una TM, el conocimiento de los distintos síndromes vasculares cerebrales y su complejidad, así como la capacidad de identificar trombos en territorios más distales (M2 y M3) en la angiografía cerebral requieren un entrenamiento prolongado en neurología, pero principalmente en neurología vascular. Los cardiólogos tal vez puedan alcanzar este grado de sofisticación en el manejo de pacientes con ACV isquémico agudo y OGV, pero la curva de aprendizaje requeriría un tiempo considerable. La presencia de un neurólogo vascular es también clave para lidiar con situaciones diagnósticas complejas. Una opción efectiva que sugiere White para mitigar este riesgo sería la incorporación de telemedicina garantizando la participación de neurólogos vasculares en la toma de decisiones antes, durante y luego de la TM (16). Además, White plantea sabiamente que para el manejo de pacientes con ACV isquémico agudo, el equipo debe contar con 3 competencias: (a) cognitiva (base de conocimiento teórico acerca de la enfermedad cerebrovascular), (b) técnica (habilidad para interpretar la angiografía digital y para remover el trombo mediante cateterismo), y (c) clínica (capacidad de manejar activamente pacientes con ACV y sus potenciales complicaciones).

Hasta la fecha, existe escasa evidencia que sustente la eficacia y seguridad de la TM realizada por cardiólogos trabajando en equipo con neurólogos vasculares o no vasculares (19-22). White analiza esta evidencia en detalle en su artículo. En la **tabla 1** hemos resumido los resultados más relevantes de los estudios de TM realizadas por cardiólogos que reportan las mismas medidas de eficacia y seguridad usadas en estudios aleatorizados. En la misma tabla presentamos un resumen de los resultados de los estudios aleatorizados como referencia. Algunos

estudios omitieron reportar complicaciones procedurales como disecciones arteriales (20). Otros evaluaron TM, angioplastia sola, trombolisis intraarterial y otras terapias basadas en catéteres sin presentar resultados específicos para la TM sola (19,21). White sostiene que los resultados de las TM realizadas por cardiólogos intervencionistas son excelentes. Si bien en general estamos de acuerdo, nos parece necesario analizar la evidencia críticamente. Aunque no es ideal comparar estudios aleatorizados con pequeños estudios retrospectivos observacionales, las tasas de reperusión y la proporción de pacientes sin discapacidad severa a los 90 días del ACV en estudios observacionales de TM realizadas por cardiólogos son similares a las de los estudios aleatorizados (**tabla 1**), tal cual resalta White en su artículo. El dato preocupante es que los sangrados intracraneales y la mortalidad a los 90 días parecen ser más frecuentes en las TM realizadas por cardiólogos. Esto deberá evaluarse en forma prospectiva.

En conclusión, la TM es un tratamiento que ha demostrado disminuir sustancialmente la discapacidad de pacientes con ACVs isquémicos agudos y OGV. La accesibilidad global a este tratamiento debe mejorarse en forma urgente. Mientras tanto, cada día miles de pacientes están siendo privados de tener una vida independiente después de un evento cerebrovascular. Existen varias opciones para acercar la TM a una proporción mucho mayor de la población. Cada una de estas alternativas debe ser analizada cuidadosamente. Además, será crucial medir resultados de cada estrategia implementada con el fin de corregir el rumbo si es necesario o de acentuar los esfuerzos en la dirección en la que se observen los mayores beneficios para los pacientes.

TABLA 1 Estudios Observacionales de Trombectomía Mecánica realizada por Cardiólogos y Estudios Aleatorizados

	n	Edad (años)	NIHSS	tPA (%)	Ventana terapéutica (hs)	TICI ≥ 2a (%)	TICI ≥ 2b (%)	mRS ≤ 2 a 90 días (%)	Muerte a 90 días (%)	HIC sintomática (%)	Tiempo hasta reperusión (min)
Trombectomía Mecánica por Cardiología Intervencionista											
Widimsky (20)	84	64,8	18	0,0	< 6	74,0	-	42,0	32,0	14,0 ^a	236
Htyte (19)	58	64,0	15	5,2	-	78,0	-	46,0	35,0 ^b	13,0 ^c	237 ^d
Widimsky (22)	23	64,8	17	2,0	< 6	83,0	-	48,0	22,0	8,0	211
Goktekin (23)	38	60,5	18	0,0	< 6	92,1	-	57,9	15,8 ^c	5,3	237
Estudios Aleatorizados de Trombectomía Mecánica											
MR Clean (6)	233	65,8	17	87,1	< 6	80,6	58,7	32,6	19,0 ^c	7,7	260 ^d
ESCAPE (3)	165	71,0	16	72,7	< 12	-	72,4	53,0	10,4	3,6	241
EXTEND IA (5)	35	68,6	17	100,0	< 6	93,1	86,2	71,4	8,6	0,0	210 ^d
SWIFT PRIME (7)	98	65,0	17	100,0	< 6	-	88,0	60,2	9,2	0,0	224
REVASCAT (4)	103	65,7	17	68,0	< 8	90,2	65,7	43,7	18,4	2,0	355
DEFUSE 3 (11)	92	70,0	16	11,0	6 a 16	-	76,0	45,0	14,0	7,0	728
DAWN (8)	107	69,4	17	5,0	6 a 24	-	84,0	49,0	19,0	6,0	816

n = número de pacientes con trombectomía mecánica; NIHSS = escala de enfermedades cerebrovasculares del National Institutes of Health; TICI = *Thrombolysis in Cerebral Infarction* (trombolisis en infarto cerebral); mRS = escala Rankin modificada; HIC = hemorragia intracraneal; hs = horas; min = minutos; a = a los 7 días; b = a los 30 días; c = sintomática y asintomática; d = tiempo de punción femoral

BIBLIOGRAFÍA

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
3. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.
4. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.
5. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.
6. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
7. Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.
8. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.
9. 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;387:1723-31.
10. Lin Y, Schulze V, Brockmeyer M et al. Endovascular Thrombectomy as a Means to Improve Survival in Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;Apr 8. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0525.
11. Albers GW, Marks MP, Kemp S et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-718.
12. White CJ. Acute Stroke Intervention: The Role of Interventional Cardiologists. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1491-1493.
13. Nikoubashman O, Pauli F, Schurmann K et al. Transfer of stroke patients impairs eligibility for endovascular stroke treatment. *J Neuroradiol* 2018;45:49-53.
14. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-88.
15. Kamel H, Chung CD, Kone GJ et al. Medical Specialties of Clinicians Providing Mechanical Thrombectomy to Patients With Acute Ischemic Stroke in the United States. *JAMA Neurol* 2018;75:515-517.
16. Grotta JC, Lyden P, Brott T. Rethinking Training and Distribution of Vascular Neurology Interventionists in the Era of Thrombectomy. *Stroke* 2017;48:2313-2317.
17. Holmes DR, Jr., Hopkins LN. Interventional Cardiology and Acute Stroke Care Going Forward: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1483-1490.
18. Widimsky P. Thrombectomy for stroke by cardiologists. *Eur Heart J* 2018;39:3018.
19. Htlyte N, Parto P, Ragbir S, Jaffe L, White CJ. Predictors of outcomes following catheter-based therapy for acute stroke. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85:1043-50.
20. Widimsky P, Asil T, Abelson M et al. Direct Catheter-Based Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Outcomes of Consecutive Patients Treated in Interventional Cardiology Centers in Close Cooperation With Neurologists. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:487-8.
21. DeVries JT, White CJ, Collins TJ et al. Acute stroke intervention by interventional cardiologists. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:692-8.
22. Widimsky P, Koznar B, Peisker T, Vasko P, Vavrova J, Stetkarova I. Direct catheter-based thrombectomy in acute ischaemic stroke performed collaboratively by cardiologists, neurologists and radiologists: the single-centre pilot experience (PRAGUE-16 study). *EuroIntervention* 2014;10:869-75.
23. Goktekin O, Tasal A, Uyarel H et al. Endovascular therapy of acute ischaemic stroke by interventional cardiologists: single-centre experience from Turkey. *EuroIntervention* 2014;10:876-83.