

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

Estudio Clínico Internacional sobre Aneurismas Subaracnoideos (ISAT): un estudio clínico randomizado del tratamiento quirúrgico mediante clips y el tratamiento endovascular mediante coils en 2143 pacientes con ruptura de aneurisma intracraneal, realizado por el Grupo de Colaboradores del Estudio Clínico Internacional sobre Aneurismas Subaracnoideos (ISAT). *Lancet* 2002; 360: 1267-74

RESUMEN

Introducción. El tratamiento endovascular mediante coils desprendibles es una alternativa que se utiliza cada vez con mayor frecuencia en lugar de la craneotomía y el tratamiento quirúrgico mediante clips en algunos aneurismas intracraneales rotos, si bien aún no se han establecido los beneficios relativos de estos dos tipos de tratamiento. Se realizó un ensayo multicéntrico randomizado a fin de comparar la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular mediante coils y el tratamiento neuroquirúrgico estándar mediante clips en aneurismas considerados aptos para recibir ambos tratamientos.

Métodos. Se reclutaron 2.143 pacientes con ruptura de aneurisma intracraneal y se los asignó en forma randomizada al tratamiento neuroquirúrgico mediante clips (n=1.070) o el tratamiento endovascular mediante coils de platino desprendibles (n=1.073). Los resultados clínicos fueron evaluados a 2 meses y a 1 año de la randomización y se llevó un registro interino de los episodios de resangrado y las muertes. El resultado primario fue la proporción de pacientes con puntaje de 3 a 6 (dependencia o muerte) en la escala de Rankin modificada a 1 año. El comité directivo decidió discontinuar el ensayo luego de un análisis interino planificado. El análisis se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo.

Resultados. 190 (23,7%) de los 801 pacientes asignados al tratamiento endovascular eran dependientes o habían muerto en 1 año, en comparación con 243 (30,6%) de los 793 pacientes asignados al tratamiento neuroquirúrgico (p=0,0019). La reducción en el riesgo relativo y absoluto de dependencia o muerte después de la asignación al tratamiento endovascular o neuroquirúrgico fue del 22,6% (95% IC 8,9 a 34,2) y 6,9% (95% IC 2,5 a 11,3), respectivamente. El riesgo de resangrado por la ruptura del aneurisma después de 1 año fue de dos cada 1.276 y cero cada 1.081 pacientes/años para los pacientes asignados al tratamiento endovascular y neuroquirúrgico, respectivamente.

Conclusión. En pacientes con ruptura de aneurisma intracraneal para quienes el tratamiento endovascular mediante coils y el tratamiento neuroquirúrgico mediante clips son opciones terapéuticas viables, el resultado en términos de

sobrevivencia sin incapacidad en 1 año es significativamente más favorable cuando se aplica el tratamiento endovascular. Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que los riesgos de resangrado del aneurisma en el largo plazo son bajos en ambas terapéuticas, si bien son algo más frecuentes en el tratamiento endovascular mediante coils.

COMENTARIOS

I

ISAT: ¿Antes y después en el manejo de los aneurismas cerebrales?

Sebastián F. Ameriso y Dolores González Morón
Departamento de Neurología
Instituto de Investigaciones Neurológicas Dr.
Raúl Carrea, FLENI, Ciudad de Buenos Aires.

Desde hace años la comunidad neurológica y neuroquirúrgica discuten intensamente la modalidad de tratamiento a elegir en pacientes portadores de aneurismas cerebrales. El enfoque quirúrgico tradicional, aceptado por varias décadas, ha sido desafiado recientemente por la terapéutica endovascular, con la posibilidad de ocluir el aneurisma en forma menos invasiva.

Las ventajas teóricas del abordaje endovascular, como menores costos hospitalarios, duración de internación, celeridad del tratamiento, etc., se contrastan con la dificultad en lograr porcentajes aceptables de oclusión completa de la lesión¹. Estos factores además de otros, como localización de la lesión, severidad del cuadro neurológico, preferencias del paciente, experiencia disponible en cada centro, etc., han guiado la toma de decisiones sin evidencias científicas contundentes que avalaran una u otra estrategia².

El estudio ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) es el primer ensayo prospectivo, multicéntrico, randomizado que intentó comparar el tratamiento quirúrgico con el manejo endovascular en pacientes con ruptura de aneurismas intracraneales³. Fueron randomizados 2.143 sujetos y la evaluación al año indicó que 30,6% de los pacientes operados habían fallecido o tenían discapacidad severa en comparación con 23,7% de los pacientes tratados en forma endovascular. Esto constituye un beneficio absoluto (estadísticamente significativo) de 6,9% a favor del tratamiento con coils.

En nuestra opinión, este importante estudio aún plantea interrogantes que intentaremos discutir:

1. ¿El ISAT debe influir sobre la toma de decisiones en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática?

SI. Los datos apoyan el tratamiento endovascular especialmente en pacientes de buen grado con aneurismas embolizables en territorio anterior.

2. ¿Los resultados del ISAT implican la elección del tratamiento endovascular para todos los pacientes?

NO. Se debe tener cautela en extrapolar los resultados de este estudio al manejo de todos los pacientes con aneurismas cerebrales. En él no se incluyeron pacientes con aneurismas no rotos. Tampoco se logró una muestra numerosa de aneurismas de territorio posterior y de arteria cerebral media. La mayoría de los pacientes evaluados no fueron randomizados (7.416 de 9.559 sujetos) generando dudas sobre la representatividad de la población reportada especialmente porque la elección específica de una de las opciones de tratamiento por parte del médico a cargo fue la principal causa de no randomización⁴.

3. ¿Los resultados hasta aquí reportados podrían sufrir modificaciones en el tiempo?

SI. Se reporta evolución a un año. El tratamiento endovascular no logra oclusión completa del aneurisma en un porcentaje sustancial de pacientes¹.

Si bien no se ha demostrado que esto se asocie a mayor riesgo de resangrado a largo plazo, en el ISAT la incidencia de resangrado en los pacientes embolizados fue sustancialmente mayor que la de los pacientes operados. Si se mantuviera esta tendencia por varios años los beneficios observados con el manejo endovascular se diluirían en menos de una década.

4. ¿Es importante la experiencia de cada centro?

SI. Los centros participantes contaban con servicios neuroquirúrgicos y de terapéutica endovascular de excelencia. Seguramente, diferencias en la calidad de estos servicios influirán marcadamente en los potenciales resultados. Es posible que en algunos centros existan discordancias en casuística y morbi-mortalidad entre los servicios que brindan ambos tratamientos. Este factor debe tenerse en consideración y cada establecimiento debería auditar periódicamente a sus profesionales determinando la frecuencia de complicaciones.

En conclusión, este estudio aporta un elemento favorable más al rol creciente del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales, especialmente en hemorragias subaracnoideas de buen

grado y en sujetos portadores de pequeñas lesiones del circuito anterior.

Referencias

1. Brilstra EH, Rinkel GJE, van der Graaf Y, van Rooij WJJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. **Stroke** 1999; 30: 470-6.
2. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, Hopkins LN, Molyneux A, Rosenwasser RH, Viñuela F, Wilson CB: Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. **Stroke** 2002; 33: 2.536-44.
3. 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 randomised trial. **Lancet** 2002; 360: 1.267-74.
4. Harbaugh RE, Heros RC, Hadley N. More on ISAT. **Lancet** 2003; 361: 783-4.

II

ISAT: Punto de vista neuroquirúrgico

Rafael Torino

Servicio de Neurocirugía

Hospital Británico, Ciudad de Buenos Aires

The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT), reporta un ensayo multicéntrico randomizado que compara la seguridad y eficacia de la terapéutica endovascular versus el clipado quirúrgico en aneurismas rotos

Los resultados fueron calificados de acuerdo a la escala modificada de Rankin con seguimientos a dos meses y al año. El análisis demuestra una reducción absoluta del 6,9% en cuanto a la dependencia o muerte de los pacientes al año con el tratamiento endovascular. Esta conclusión si bien muy alentadora con respecto al tratamiento endovascular merece algunas observaciones:

- El grupo de pacientes randomizados en el ISAT representa un seleccionado subgrupo de pacientes con HSA de la práctica clínica:

- 88% estaban en un buen grado clínico

- En el 93% de los pacientes el tamaño del aneurisma era de 10 mm de diámetro o menor

- El 97% de los aneurismas eran de la circulación anterior.

- Estas tres características históricamente han permitido predecir un buen resultado también por cirugía.

- La calificación de los resultados en base a la escala de Rankin (que mide el grado de depen-

dencia o muerte) fue realizado mediante un cuestionario postal, por lo que los grados de restricción significativa, dependencia parcial o dependencia total resultan muy sutiles como para ser definidos en ausencia del evaluador y tienen un valor incierto.

- Si el tratamiento definitivo de un aneurisma es definido como la prevención de un resangrado post-tratamiento, este objetivo no fue alcanzado en el 2,4% del tratamiento endovascular versus el 1% del tratamiento con clipado quirúrgico. Estos datos sugieren un mayor riesgo de resangrado en el grupo endovascular.

- Si bien a los dos meses la tasa de morbimortalidad era un 11% menor en el grupo endovascular, al año, esta tasa disminuyó al 6,9% en el grupo endovascular, por lo que un seguimiento a 5 años probablemente demuestre una cifra menor o igual de morbi-mortalidad con respecto a la quirúrgica.

Para finalizar, si bien este ensayo sugiere que en un subgrupo de aneurismas rotos de circulación anterior, menores de 10 mm, en buen grado, podrían considerarse para tratamiento endovascular estos resultados no deben extrapolarse a todos los aneurismas rotos ni a los aneurismas incidentales.

Por otro lado debe considerarse que no siempre la realidad sanitaria de nuestro país permite elegir el **mejor** tratamiento sino tan sólo la terapéutica **posible**.

III

ISAT: Coils o Clips : ¿ISAT un cambio de criterio en el manejo de los pacientes con aneurismas rotos de circuito anterior?

Claudio A Nosti

Servicio de Terapia Intensiva,
Hospital Español, Ciudad de Buenos Aires

El objetivo del ISAT, fue comparar resultados entre el tratamiento endovascular con coils versus el clipado convencional de aneurismas intracranianos. Estos resultados fueron evaluados tomando como base la proporción de pacientes muertos o incapacitados a 1 año de la randomización. Utilizando la escala de Rankin modificada de 3-6, el estudio fue suspendido luego de seleccionar 2.143 pacientes de un total de 9278 con hemorragia subaracnoidea. A la luz de los resultados se observó una reducción del 22,6 % en el riesgo relativo o muerte y una reducción del riesgo

absoluto al año del 6,9% para el grupo de pacientes sometidos a tratamiento endovascular.

Por otro lado una mayor tasa de resangrado al año y de necesidad de nuevo tratamiento para lograr la exclusión definitiva del aneurisma se evidencian en el grupo sometido a tratamiento endovascular.

En el grupo neuroquirúrgico 23 pacientes sufrieron resangrado previo al procedimiento versus 14 del grupo endovascular.

A la luz de estos datos ¿ que podemos inferir?

a) ¿Es totalmente concluyente el tomar como parámetro la proporción de pacientes muertos o incapacitados al año?

No. Sería importante contar con datos de test cognitivos, no olvidemos que un importante número de pacientes en buen grado incluyendo aquellos que cursan sin vasoespasmos persisten con daño neuropsicológico, por otro lado los pacientes sometidos a tratamiento endovascular no se hallan expuestos a clipados transitorios con la consiguiente caída del flujo sanguíneo cerebral en el territorio afectado, lo cual podría influir positivamente a favor del tratamiento endovascular.

b) ¿Es importante la experiencia de cada centro individual?

Sí, no solo desde el área neuroquirúrgica y endovascular, dado que desde el inicio del ISAT hasta este corte las unidades de Terapia Intensiva sufrieron una importante transformación en lo que refiere al tratamiento del vasoespasmos y de las complicaciones del metabolismo hidro salino.

c) ¿Es significativa la diferencia estadística en referencia al resangrado pre procedimiento entre el grupo quirúrgico y el endovascular?

Sí. Una posible explicación a esto es que una vez realizada la randomización, en lo que respecta al grupo de pacientes sometidos a tratamiento endovascular, estos recibían el mismo en forma inmediata a la realización del estudio angiográfico, no así los sometidos a tratamiento neuroquirúrgico.

El ISAT no acerca más a la conclusión de que el tratamiento endovascular basado en la mayor experiencia de los centros, como también la aparición de nuevos tipos de coil pueda llegar a ser el tratamiento de elección, en pacientes con aneurismas del circuito anterior en buen grado, pero deberemos aguardar las conclusiones alejadas sobre todo en lo referente al resangrado y la recanalización de los aneurismas tratados por este método.