

ALGUNAS OSCURIDADES DEL ISAT. EFECTIVIDAD

En 2002 el estudio internacional de aneurismas rotos intracraneeanos, que se venía realizando desde 1997, debió ser interrumpido por razones éticas, ya que se detectó un resultado consistentemente favorable a la terapia endovascular con coils sobre el abordaje microquirúrgico y clipado convencional¹.

Los resultados fueron publicados ese año, y mostraron que a los dos meses, 36,4% de los pacientes operados en forma convencional estaban fallecidos o discapacitados, contra 25,4% de los tratados por vía endovascular. Al año, los números respectivos eran 30,6% contra 23,7%, o sea, un 6,9% de mejoría absoluta y un 22,6% de mejoría relativa de los coils, comparados con los clips. Mientras la mortalidad en los dos grupos de pacientes era prácticamente similar, las diferencias se establecían en el porcentaje de pacientes con discapacidad, que repercutió directamente en la calidad de vida. Se dejó clara constancia que los resultados eran aplicables a un grupo de pacientes en buen estado clínico, con aneurismas predominantemente pequeños de la circulación anterior que se podían operar por cualquiera de las dos vías. Sin embargo, estos resultados inclinaron progresivamente la balanza a favor de los coils en todo el mundo. El seguimiento de los pacientes, demostró una fiabilidad inesperada de los coils, ya que la tasa de resangrado de los pacientes tratados por esta vía, fue sorprendentemente baja, en un seguimiento de hasta siete años, y comparable a la del abordaje directo².

Sin embargo, quedan muchos números para elaborar en este estudio, tan amplio y bien realizado, como complejo.

Desearíamos dejar asentadas algunas reflexiones propias, respecto a la efectividad del tratamiento, en base a los datos provistos por el estudio.

Si tomamos como "fracaso del procedimiento" la imposibilidad para completarlo y el resangrado, tendremos unos números como muestra el cuadro 1.

FRACASO DEL PROCEDIMIENTO (Imposibilidad para completarlo o resangrado)			
ENDOVASCULAR n= 1086		MICROCIRUGÍA n= 1004	
Aneurisma no cat.	29 (2,7%)	Empaquetado	14 (1,4%)
Aneurisma no adec.	36 (3,3%)	Parcial	14 (1,4%)
No intentado	16 (1,5%)	No intentado	16 (1,5%)
Resangrado 30D	20 (2%)	Mortalidad 50%	6 (0,5%)
30D- 1A	6 (0,5%)		4 (0,4%)
UN AÑO			

Cuadro 1

Vemos que en 81 pacientes de la vía endovascular, el procedimiento no se pudo realizar, por diferentes motivos: no se intentó el cateterismo, se consideró no adecuado el aneurisma, o no se pudo cateterizar. Es decir, no se realizó el procedimiento, contra 44 de la vía convencional, en que el clipado fue parcial, no intentado, o se procedió a un empaquetamiento.

Si nos referimos al resangrado, veremos que lo hicieron 20 pacientes (2%) antes de los 30 días y 6 (0,5%) entre 30d y un año en la vía endovascular, y 6 (0,5%) antes de los 30 d y 4 (0,4%) después de ese lapso en la vía convencional. La mortalidad del resangrado fue del 50%.

Como algunos de estos pacientes están representados en el grupo de "tratamiento no completado" que describimos arriba, restándolos nos quedan los siguientes números definitivos para hacer nuestros cálculos (cuadro 2).

Podemos ver aquí que en 94 pacientes de la vía endovascular (8,6%), hubo un fracaso del tratamiento, contra 49 (4,8%) del clip. Si se aplica el khi-cuadrado a estos resultados, podemos ver que la diferencia es francamente significativa (p < 0,002), mostrando un 3,8% de mayor ineffectividad absoluta, y un 52% de mayor ineffectividad relativa del coil respecto del clip.

La conclusión podría ser "que la vía endovascular es algo más inocua pero algo menos efectiva que el clipado en aneurismas pequeños, en buen grado clínico, de la circulación anterior".

Otra manera de explorar la ineffectividad de los procedimientos, es analizar el número de pacientes que requirieron re tratamiento.

El cuadro 2 muestra una diferencia tan grande entre

ISAT 2002. FRACASO DEL PROCEDIMIENTO (Imposibilidad para completarlo o resangrado)			
ENDOVASCULAR n= 1086		MICROCIRUGÍA n= 1004	
Aneurisma no cat.	29 (2,7%)	Empaquetado	14 (1,4%)
Aneurisma no adec.	36 (3,3%)	Parcial	14 (1,4%)
No intentado	16 (1,5%)	No intentado	16 (1,5%)
Resangrado 30D	8 (0,7%)	Mortalidad 50%	3 (0,3%)
30D- 1A	5 (0,4%)		2 (0,2%)
Total	94 (8,6%)	p < 0,002 3,8% y 52%	49 (4,8%)
Otro procedimiento	122 (12%)		33 (3,3%)
UN AÑO			

Cuadro 2

los dos procedimientos, que no es necesario realizar pruebas de significación.

Hay que agregar que estos números son del primer estudio, y han sido recientemente actualizados³: mientras 39 pacientes (3,8%) operados por microcirugía han debido ser reintervenidos, 191 tratados por la vía endovascular (17,4%) han tenido el mismo destino, en un seguimiento promedio de cuatro años. Mientras todos los pacientes de la vía convencional fueron reoperados dentro del año, los tratados con coil van aumentando progresivamente.

¿Podría uno decir que el seguimiento de estos pacientes es tan bueno que los re-tratamientos han evitado un número mayor de re-sangrados?

Si bien los re-tratamientos parecen haber sido bien tolerados, un 6% de pacientes endovasculares "tuvieron síntomas neurológicos transitorios" después de los mismos. Dos pacientes embolizados que fueron re-tratados con clip, empeoraron su estado clínico³.

De los tratados después de resangrado, uno falleció un año después por nuevo resangrado, por lo que no deberían contarse siete re-sangrados, sino ocho, en pacientes tratados con coil. **Dos de ellos quedaron con discapacidad después del episodio**³. ¿Es posible que el re-tratamiento con coils después de resangrado de la lesión, tenga una morbimortalidad mayor que el tratamiento original?

Todos los pacientes operados con clip que requirieron re-tratamiento estaban ubicados en la comunicante anterior, lo que demuestra posiblemente, una dificultad mayor de esta ubicación para el abordaje directo. La mayoría de estos pacientes fueron tratados por vía endovascular, quizá porque quien los operó no consideró factible mejorar la situación por vía directa. Tres pacientes fueron tratados por resangrado, de los cuales

uno reoperado también por vía directa, quedó con discapacidad.

Un tema que trae cierta preocupación en cuanto a la durabilidad del tratamiento, que hace sin duda a la efectividad, es que un porcentaje de pacientes que habían sido considerados con su aneurisma **completamente ocluido** por coils, requirieron re-tratamiento (5,8%, por ahora). Lo peor es que, en este grupo, el número de re-tratados **aumenta luego de los tres años de seguimiento**, mientras que los grupos con oclusión más incompleta, parecen dejar de tener que ser re-tratados luego de los tres años (fueron re-tratados antes). Es posible que estemos encontrando **la dimensión temporal requerida para probar la durabilidad del tratamiento endovascular con coils** que tanto ha preocupado desde el inicio.

Si uno tuviera que considerar la calidad de vida de los pacientes que debieron ser reoperados por cualquiera de las dos vías ¿qué podría decir? Un estudio de calidad de vida en estos pacientes no estaba entre los objetivos del ISAT. –Probablemente no sea buena. Tampoco la idea de controlarse periódicamente con una angiografía, aunque este aspecto podría mejorar pronto con los adelantos en las técnicas no invasivas.

Tampoco parece haber habido intención de evaluar la efectividad de los procedimientos, como mostramos aquí.

El ISAT tiene gran valor, porque ha mostrado crudamente el estado actual en el mundo civilizado, de la terapia de los aneurismas rotos de mejor pronóstico. –No es nada alentadora.

¿Qué viene ahora? ¿El stent? ¿No podremos ponernos a trabajar alguna vez en conjunto contra un enemigo tan poderoso como esta patología?

Horacio Fontana
Editor

Bibliografía

1. Internacional Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping vs. endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. **Lancet** 2002; 360: 1267-74.
2. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. For the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping vs. endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. **Lancet** 2005; 366: 809-17.
3. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RSC, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). **Stroke**, 2007; 38: 1538-44.
4. Barrow DL. Bad science ISAT: the impact in neurosurgical practice. **Clin Neurosurg** 2004; 51: 126-31.