

Comparación del tratamiento quirúrgico con el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales rotos

El tratamiento endovascular reduce en un 7% anual la mortalidad o dependencia en un subgrupo de pacientes con rotura de un aneurisma cerebral cuando se compara con el tratamiento quirúrgico.

Artículo: 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* 2002;360:1267-74.

Antecedentes: el tratamiento habitual de la hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma cerebral ha sido la ligadura quirúrgica de éste, para prevenir una nueva hemorragia. En la década de los noventa se introdujo el empleo de espirales de platino en la práctica clínica para embolizar los aneurismas cerebrales mediante la técnica endovascular.

Existe sólo un ensayo clínico con asignación aleatoria que haya evaluado la eficacia de esta modalidad terapéutica en comparación con la cirugía¹. El estudio se realizó en una muestra de 109 pacientes con hemorragia subaracnoidea, de menos de 72 h de evolución, debida a rotura de un aneurisma cerebral que, por sus características anatómicas, podía ser ocluido mediante técnica quirúrgica o endovascular. El porcentaje de pacientes aleatorizados con discapacidad grave o muertos al año fue del 25% en el grupo de pacientes tratados quirúrgicamente y del 21% en el grupo de pacientes que recibió tratamiento endovascular.

Objetivo: comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con pinzamiento neuroquirúrgico de los aneurismas cerebrales rotos con el tratamiento de éstos a través de la colocación endovascular de espirales de platino, en pacientes con aneurismas cuyas características anatómicas no permitan establecer claramente si se debe utilizar el tratamiento quirúrgico o el endovascular.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria².

Lugar: cuarenta y tres centros en Reino Unido, Canadá, EE.UU., Alemania, Australia, Francia, Suecia y Suiza. El 73% de los enfermos se reclutó en el Reino Unido.

Todos eran centros con neurocirugía que trataban entre 60 y 200 casos anuales de rotura de aneurisma cerebral con radiología intervencionista que realizaban anualmente 30 procedimientos endovasculares como mínimo.

Período de estudio: de 1994 a 2 de mayo de 2002.

Pacientes: (tabla 1, figura 1).

Criterios de inclusión: todos los siguientes:

1. Hemorragia subaracnoidea diagnosticada por tomografía computarizada craneal o punción lumbar en los 28 días anteriores a la inclusión en el estudio.
2. Arteriografía (intravascular o tomografía computarizada) que mostrase un aneurisma cerebral que se considerara responsable de la hemorragia.
3. Situación clínica que justificara el tratamiento quirúrgico o endovascular (no se define).
4. Acuerdo entre el neurocirujano y el radiólogo intervencionista sobre la posibilidad de tratar el aneurisma con técnica quirúrgica o endovascular.
5. Incertidumbre sobre la conveniencia de tratar el aneurisma cerebral con neurocirugía o con técnica endovascular.

Criterios de exclusión: 1. Hemorragia subaracnoidea con más de 28 días de evolución. 2. El paciente no es candidato idóneo para recibir tratamiento quirúrgico o con técnica endovascular. 3. No hay consentimiento. 4. Participación en otro ensayo clínico sobre el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea.

Tabla 1. Características generales

	Grupo tratamiento endovascular (n = 1.073)	Grupo tratamiento quirúrgico (n = 1.070)
Edad, años (mediana)	52	52
Hombres (%)	37	37
Puntuación en la escala WFNS* (%)		
1	63	62
2	25	26
3	6	6
4	4	3
5	1	1
6 (no valorable, por estar en ventilación mecánica)	1	1
Tiempo entre hemorragia subaracnoidea y asignación aleatoria, días (mediana)	2	2
Tiempo entre la asignación aleatoria y la realización del procedimiento, días (mediana)	1,1	1,7
Tamaño máximo de la luz del aneurisma responsable de la hemorragia (mm)		
≤ 5	51	53
6-10	41	40
≥ 11	8	7
Número de aneurismas detectados (%)		
1	78	69
2	16	16
3	4	3
≥ 4	2	1
Localización del aneurisma que ocasionó la hemorragia (%)		
Arteria cerebral anterior	50,5	
Arteria carótida interna	32,5	
Arteria cerebral media	14,1	
Circulación posterior	2,7	

*WFNS: World Federation of Neurological Surgeons Scale: Grado I: GCS 15 y ausencia de déficit motor; Grado II: GCS 14-13 y ausencia de déficit motor; Grado III: GCS 14-13 y presencia de déficit motor; Grado IV: GCS 12-7 y ausencia o presencia de déficit motor; Grado V: GCS 6-3 y ausencia o presencia de déficit motor.

Intervenciones que se comparan:

Grupo tratamiento endovascular: oclusión del aneurisma responsable de la hemorragia con una espiral de platino (*Guglielmi detachable coil*) colocada por vía endovascular.

Grupo tratamiento quirúrgico: oclusión del aneurisma responsable de la hemorragia mediante ligadura a través de craneotomía.

Asignación aleatoria: sí; oculta.

Enmascaramiento: no.

Desenlaces principales: puntuación de 3 a 6 anual en la Escala Modificada de Rankin. La valoración de la puntuación en la Escala Modificada de Rankin se realizó mediante un cuestionario que se envió por correo a los pacientes (tabla 2), método que fue previamente validado³.

El estudio tiene otros objetivos (conocer la evolución a los 5 años y estimar el coste-efectividad de ambos procedimientos) que serán comunicados en artículos sucesivos.

Análisis por intención de tratar: sí.

El estudio se interrumpió al conocerse los resultados del primer análisis intermedio, cuando se habían reclutado 2.143 pacientes (un 86% del tamaño muestral calculado). El tamaño muestral que se había calculado para detectar una reducción del 25-19% en el porcentaje de pacientes muertos o dependientes al año era de 2.500.

Resultados principales (tablas 2 y 3):

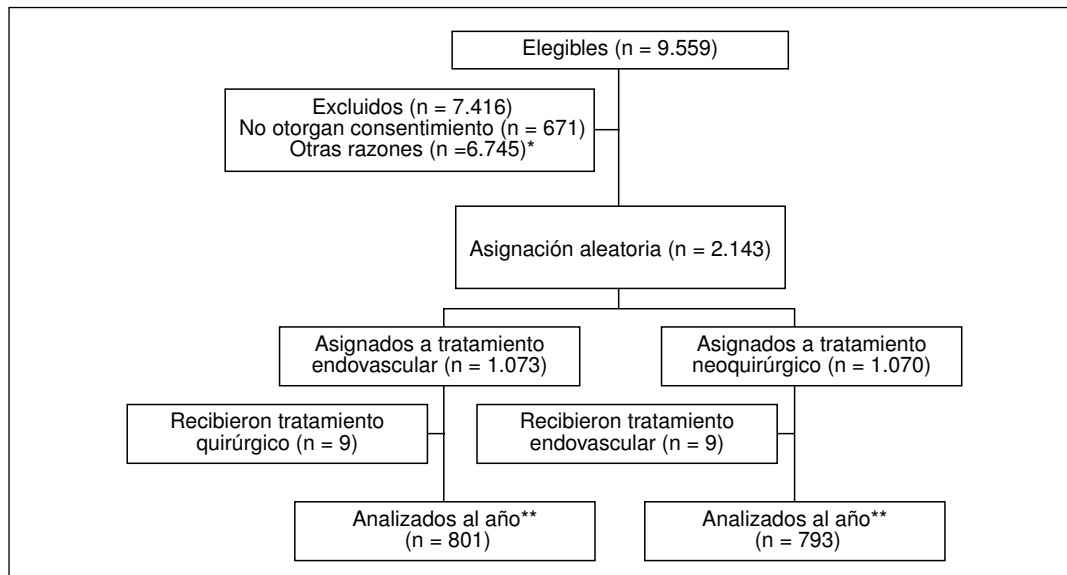
La descripción detallada de la evolución anual de cada valor de la escala de Rankin figura en el artículo.

Los autores refieren que en los análisis, previamente especificados, de los subgrupos (edad, magnitud radiológica de la hemorragia,

Tabla 2. Valoración de la puntuación en la Escala Modificada de Rankin mediante un cuestionario³

Grado	Situación funcional	Respuestas al cuestionario
0	Sin síntomas	No tengo síntomas y me defiendo bien en la vida
1	Síntomas menores	Tengo pocos síntomas y no interfieren en mi modo de vida
2	Alguna limitación en el modo de vida	Tengo síntomas que han cambiado mi modo de vida, pero todavía soy capaz de cuidarme
3	Limitación significativa en el modo de vida	Tengo síntomas que han cambiado significativamente mi vida y hacen que necesite ayuda para el cuidado personal
4	Parcialmente dependiente	Tengo síntomas bastante graves que hacen que necesite ayuda de otras personas, pero no estoy tan mal como para necesitar ayuda todo el día
5	Totalmente dependiente	Tengo síntomas graves que me convierten en un discapacitado y necesito atención constante todo el día
6	Muerto	

Figura 1.



*Se consideró más apropiado el tratamiento endovascular en 2.737 pacientes y se consideró más apropiado el tratamiento neuroquirúrgico en 3.615 pacientes

**Únicamente se podía disponer de información sobre el estado funcional anual en aquellos pacientes en los que la asignación aleatoria se realizó antes del 1 de febrero de 2001 (n = 1.624). En 12 pacientes del grupo tratamiento endovascular y en 18 pacientes del grupo tratamiento quirúrgico no se disponía de la información sobre la situación funcional anual o se estaba esperando dicha información en el momento de realizar el análisis.

Tabla 3. Puntuación de 3 a 6 en la Escala Modificada de Rankin al año

Grupo tratamiento endovascular	190/801 (23,7%)
Grupo tratamiento quirúrgico	243/793 (30,6%)
RR (IC del 95%)	0,77 (0,66 a 0,91)
RRR (IC del 95%)	22,6% (8,4 a 36,8)
RRA (IC del 95%)	6,9% (2,6 a 11,3)
NNT (IC del 95%)	14 (9 a 39)

La mortalidad anual fue del 8,1% en el grupo de tratamiento endovascular y del 10,1% en el grupo de tratamiento quirúrgico.

tamaño y localización del aneurisma) no se observó ningún subgrupo en el que se mostrara un beneficio del tratamiento quirúrgico.

Información sobre costes: pendiente de publicación.

Tabla 4. Nueva hemorragia del aneurisma

	Grupo tratamiento endovascular	Grupo tratamiento quirúrgico
Antes del tratamiento	14	23
Después del tratamiento y hasta el día 30	20	6
Entre el día 30 y el primer año	6	4

Murieron 22 de los 40 pacientes (55%) del grupo de tratamiento endovascular y 21 de los 33 pacientes (64%) del grupo de tratamiento quirúrgico. Fallecieron todos los enfermos (5) en los que la hemorragia se asoció al uso de trombolíticos por complicación trombótica del tratamiento endovascular.

Financiación del estudio: Medical Research Council, Reino Unido; Programme hospitalier de recherche clinique 1998 del Ministerio de Sanidad francés (AOM 98150); Assistance Publique, Hôpitaux de Paris (AP-HP); Canadian Institutes of Health Research; Stroke Association of the UK.

Conclusiones de los autores: en los pacientes con aneurisma cerebral, para los que tanto el tratamiento neuroquirúrgico como la técnica de espirales endovasculares son opciones terapéuticas válidas, la supervivencia sin dependencia durante el año siguiente es significativamente mejor con el tratamiento endovascular. El riesgo de nueva hemorragia es pequeño en ambos tratamientos, aunque algo mayor en el tratamiento endovascular.

Conclusiones de los revisores: Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores están acordes con los resultados del estudio. Estos resultados son aplicables únicamente a pacientes con aneurismas cuyas características anatómicas no permitan establecer claramente si se debe utilizar el tratamiento quirúrgico o el endovascular. Por esta razón, apenas existen pacientes en la población estudiada con aneurismas de la circulación posterior, porque son tratados mayoritariamente mediante técnica endovascular, ni pacientes con aneurismas de la arteria cerebral media o con aneurismas de más de 10 mm, en cuyo caso se prefiere el tratamiento quirúrgico. El objetivo prioritario del tratamiento de los aneurismas cerebrales es evitar el riesgo de hemorragia. Es necesario esperar los resultados de este ensayo clínico a más largo plazo para poder valorar adecuadamente si los tratamientos que se comparan son igualmente eficaces, puesto que al final del primer año la nueva hemorragia es algo más frecuente en los pacientes que recibieron tratamiento endovascular. El tratamiento endovascular tiene como resultado un menor porcentaje de pacientes muertos o dependientes al año, fundamentalmente, por un aumento del porcentaje de pacientes que no presentan ningún síntoma neurológico. No se encuentran diferencias en el porcentaje de pacientes que quedan con síntomas menores o con alguna limitación en el modo de vida entre los 2 tratamientos evaluados. Es probable que la diferencia en la situación funcional sea debida, al menos en parte, a una mayor tasa de complicaciones durante el procedimiento en el grupo de tratamiento quirúrgico (se produjo rotura del aneurisma durante el procedimiento en 184 de 989 [19%] pacientes en el grupo de tratamiento quirúrgico y en 53 de 1.061 [5%] en el grupo de tratamiento endovascular).

Bibliografía

1. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke* 2000;31:2369-77.
2. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) homepage. Disponible en: <http://user.os.uk.ac/~isat> [consultado 30/06/2003].
3. Lindley RI, Waddell F, Livingstone M, et al. Can simple questions assess outcomes after stroke? *Cerebrovasc Dis* 1994;4:314-24.

Glosario:

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que ocurra el suceso en el grupo control, habitualmente placebo.

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (p. ej. muerte) expresada en porcentaje. Se calcula: $(1 - RR) \times 100$.

RAR (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo de que ocurra en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula: $(R_c - R_t) \times 100$.

IRR (incremento relativo del riesgo): es el incremento proporcional en el riesgo de que ocurra un suceso (p. ej., muerte) expresada en porcentaje. Se calcula: $(RR - 1) \times 100$.

IAR (incremento absoluto del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo de que ocurra en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula: $(R_c - R_t) \times 100$.

NNT (número necesario que hay que tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso. $(100/RAR)$ o para que ocurra un efecto beneficioso $(100/IAB)$.