

# Estudio Penumbra

# E

El empleo de los dispositivos de extracción mecánica en el tratamiento endovascular de la isquemia cerebral aguda representa una práctica de reciente aparición. Los primeros resultados mediante empleo del sistema Merci (Concentric Medical, Inc., Mountain View, CA) fueron publicados en el año 2005<sup>1</sup>. El dispositivo fue incluido en la guía de la AHA/ASA para el tratamiento del ictus agudo en el año 2007, constituyendo a este respecto la primera ocasión en que en dicha guía se incluye un dispositivo de uso endovascular para el manejo de dicha patología (clase IIb, nivel de evidencia B)<sup>2</sup>. Sucesivos desarrollos del estudio Merci, con diferentes modificaciones, han sido publicados con posterioridad con una mejoría progresiva de los resultados iniciales<sup>3-5</sup>. Estos estudios han permitido determinar la existencia de una estrecha relación entre la recanalización y la evolución clínica de los pacientes.

Los primeros resultados del sistema Penumbra (PS, Penumbra, Alameda CA) en un grupo de 20 pacientes con ictus de menos de 8 horas de evolución, con NIHSS promedio de 21 en el momento de la inclusión, mostraron una tasa de recanalización del 100%, con un 10% de hemorragias intracraneales sintomáticas, presentando un 45% de pacientes, un mRS  $\leq 2$  a 30 días<sup>6</sup>.

En diciembre de 2007 la FDA autorizó el empleo de dicho dispositivo para su "uso en la revascularización de pacientes con ictus isquémico agudo secundario a oclusión de un vaso mayor en las primeras ocho horas desde el inicio de los síntomas". Los resultados del estudio multicéntrico *Pivotal Penumbra Stroke Trial* en un grupo de 125 pacientes tratados en 24 centros fueron presentados en la reunión anual de la American Stroke Association celebrada en New Orleans en el año 2008<sup>7</sup>. Las características técnicas de dicho dispositivo, la evaluación de

ENRIQUE CASTRO REYES  
ANDRÉS MADRID VALLENILLA  
Servicio de Radiodiagnóstico.  
Sección de Neurorradiología.  
Hospital General Universitario Gregorio  
Marañón. Madrid

los resultados del estudio y su comparación con los resultados del estudio MultiMERCi son objeto de análisis en este capítulo.

## Dispositivo Penumbra. Descripción técnica

El sistema Penumbra consta de tres elementos: un microcatéter (catéter de reperfusión) para navegación intracraneal disponible en distintas medidas (2,6, 3,2 y 4,1 French), un sistema de microguías (Separator) de distintos calibres (0,22, 0,28 y 0,35 pulgadas) y morfología cónica y un dispositivo de aspiración que se conecta al catéter de reperfusión. El catéter de reperfusión se sitúa en posición proximal al punto de oclusión y mediante el separador se efectúan maniobras de avance y retirada en la porción proximal del trombo. Durante dichas maniobras se mantiene conectado el dispositivo de aspiración al catéter de reperfusión para facilitar la eliminación de fragmentos.

Los objetivos primarios incluyen el análisis de la tasa de revascularización estimada mediante la clasificación TIMI<sup>8</sup> (TIMI 2 y 3 se consideran recanalizaciones) y el análisis de las complicaciones graves asociadas al uso del dispositivo (SAE).

Los objetivos secundarios son: el análisis de la tasa de hemorragia intracraneal sintomática definida, como un empeoramiento de al menos 4 puntos en el NIHSS asociado a la presencia de hemorragia en la TC, la tasa de mortalidad, el número de pacientes con mRS  $\leq 2$  a 90 días y el número de pacientes con una mejoría del NIHSS de al menos 4 puntos o que presentan un mRS  $\leq 2$  a 30 días.

El NIHSS promedio fue de 17,6 y la edad media de 64 años para un tamaño muestral de 125 pacientes tratados en 24 centros. Los vasos tratados (18% carótida interna, 70% cerebral media, 9% territorio vertebrobasilar y 3% otros) presentaban un TIMI 0 en el 96% de casos y un TIMI 1 en el 4% restante. El promedio de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que se efectuó la punción femoral fue de 4,1 horas y el promedio de tiempo requerido para la revascularización fue de 45 minutos.

## Estudio Pivotal-Penumbra

### Diseño

Estudio prospectivo, multicéntrico, de un solo brazo, fase II para la evaluación de la seguridad y efectividad del dispositivo Penumbra, en pacientes con ictus agudo secundario a oclusión de un vaso mayor en las primeras ocho horas desde el inicio de los síntomas con NIHSS  $\geq 8$ . Se incluyeron pacientes que se presentan en las tres primeras horas no candidatos a rt-PA iv y pacientes estimados como refractarios a terapia mediante rt-PA iv. El análisis clínico y angiográfico de los resultados fue efectuado por observadores externos.

### Resultados

En relación con los objetivos primarios, la tasa de revascularización obtenida (TIMI 2 y 3) fue del 81%, con una tasa de eventos adversos asociada al uso del dispositivo del 3,2%, ninguno de ellos relacionados con mal funcionamiento o rotura del mismo.

Con respecto a los objetivos secundarios, la tasa de hemorragia intracraneal a las 24 horas fue del 28% (16,8% asintomática y 11,2% sintomática). La tasa de mortalidad se situó en el 26% y el 33% a 30 y 90 días, respectivamente. Un 25% de pacientes obtuvieron un mRS  $\leq 2$  a 90 días y un 46% una mejoría de al menos 4 puntos en la escala NIHSS al alta.

**Tabla I. Porcentaje de pacientes con mRS < 2 a 90 días. Efecto de la recanalización**

	MultiMerci	Pivotal-Penumbra Stroke Trial
Recanalizados (TIMI 2-3)	49%	29%
No recanalizados	9,6%	9%

Multi Mercic p < 0,0001

Pivotal-Penumbra Stroke Trial p = 0,0596

**Tabla II. Análisis comparativo: datos estudio MultiMerci<sup>5</sup> vs. estudio Pivotal-Penumbra<sup>7</sup>**

	MultiMerci	Pivotal-Penumbra Stroke Trial
Tasa de recanalización (TIMI 2-3)	69%	81%
Tasa de hemorragia intracraneal sintomática	9,8%	11,2%
NIHSS promedio a la inclusión	19	17,6
Eventos adversos relacionados con el procedimiento	5,5%	3,2%
Total de pacientes con mRS < 2 a 90 días	36%	25%
Mortalidad global a 90 días	34%	32,8%

## Análisis comparativo: estudio MultiMerci vs. estudio Penumbra

Como dato de mayor relevancia, el estudio Penumbra corrobora el potencial de

recanalización de los dispositivos de extracción mecánica en pacientes con oclusión de vasos mayores (81%) y confirma el efecto beneficioso que muestra la recanalización en relación con el resultado funcional, en línea con los resultados previos del estudio MultiMerci. Las tasas de conversión hemorrágica sintomática mantienen niveles similares en ambos estudios y resulta especialmente relevante la posibilidad, contemplada en ambos, del uso de estos dispositivos como un procedimiento de rescate en pacientes refractarios con mala respuesta a rt-PA iv (tablas I y II).

## Conclusión

Los dispositivos de extracción mecánica dan paso, de este modo, a una nueva etapa en el tratamiento endovascular de la isquemia cerebral aguda, que requerirá de estudios randomizados que permitan confirmar los resultados actuales manteniendo y mejorando tanto los niveles de seguridad de los diferentes dispositivos como las estrategias de selección de pacientes candidatos a dichas técnicas, con el objetivo de disminuir los eventos adversos relacionados con el procedimiento y las tasas de conversión hemorrágica sintomática.

## Bibliografía

- Smith W, Sung G, Starkman S, Saver J, Kidwell C, Gobin Y, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the Merci trial. *Stroke*. 2005; 36: 1432-40.
- Adams H, del Zoppo G, Alberts M, Bhatt D, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38: 1655-711.
- Smith W, for the MultiMerci investigators. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multimechanical embolus removal in cerebral ischemia (MERCi) trial. Part I. *AJNR. Am J Neuroradiol*. 2006; 27: 1177-82.
- Flint A, Duckwiler G, Budzik R, Liebeskind D, Smith W. For the MERCi and MultiMerci writing Committee. *Stroke*. 2007; 38: 1274-80.
- Smith W, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind D, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. Final results of the Multi Mercic trial. *Stroke*. 2008; 39: 1205-12.
- Bose A, Henkes H, Alfke K, Reith W, Mayer T, Berlis A, et al. The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR. Am J of Neuroradiol*. 2008; 29: 1409-13.
- McDougall C, Clark W, Mayer T, Doerfler A, Grunwald I, Berkefeld J, et al. The Penumbra Stroke Trial: Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in acute ischemic stroke. *International Stroke Conference*. 2008; New Orleans, LA. EE.UU.
- TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *TIMI Study group. New England J Med*. 1985; 312: 932-6.