

Trombólisis intravenosa y trombectomía en paciente joven con ictus isquémico por mixoma auricular desconocido: ¿hay suficiente evidencia en los recientes ensayos clínicos de perfusión para estos casos?*



Intravenous thrombolysis and thrombectomy in young patients with ischaemic stroke due to undetected atrial myxoma: Do recent clinical trials provide sufficient evidence to support reperfusion in these cases?

Sr. Editor:

El embolismo cerebral originado por un mixoma de la aurícula izquierda (AI) es un evento raro pero a menudo dramático. Los mixomas auriculares representan el 50% de las neoplasias cardíacas primarias, el 75% de los cuales se encuentran en la AI¹. Los mixomas aparecen generalmente a la edad de 30-60 años. Los mixomas de tipo pediculado son irregulares y más propensos a embolizar debido a su estado móvil². La ecocardiografía transesofágica es una herramienta diagnóstica segura, precisa y no invasiva³. El uso de la fibrinólisis por vía intravenosa o la trombectomía mecánica de rescate en estos pacientes se basan en casos previamente publicados^{4,5}. Sin embargo, no existen guías o estudios que aporten evidencia fiable sobre su utilización.

Se presenta el caso de un varón de 17 años, traído por los servicios de emergencias a nuestro hospital, por presentar de forma brusca pérdida de conocimiento, mientras hacía deporte. El paciente no tenía alergias medicamentosas conocidas, no consumía tóxicos ni tenía antecedentes médicos relevantes previos al evento. La exploración general a su llegada a nuestro centro muestra presión arterial (PA) 110/60 mmHg, 110 lpm, afebril. Auscultación cardíaca que muestra corazón rítmico con soplo sistólico panfocal irradiado a ambas arterias carótidas. La exploración neurológica del paciente revela una puntuación de 32 en la escala NIHSS (2+2+2+2+3+3+4+3+4+0+2+0+2+1). El tiempo de evolución de los síntomas al ser valorado por el neurólogo de guardia era de 45 min. Las pruebas complementarias realizadas en el área de urgencias mostraban una analítica normal y electrocardiograma con taquicardia sinusal a 108 lpm sin datos de isquemia aguda. La TAC de cráneo simple no mostraba anomalías (fig. 1). La angio-TAC realizada previo al inicio de la fibrinólisis por vía intravenosa presentaba oclusión distal de la carótida interna derecha (ACID), estenosis distal de la arteria basilar (AB) afectando a la salida de la arteria cerebral posterior (ACP) derecha. Ante los hallazgos, se decide realizar fibrinólisis por vía intravenosa tras la firma del consentimiento informado por

parte de los tutores legales del paciente; en este momento el tiempo puerta-aguja era de 50 min. Se le realizó una ecocardiografía transtorácica durante la administración del tratamiento fibrinolítico que mostraba una voluminosa masa pediculada de bordes irregulares en AI. En los días posteriores se realizó una TAC de tórax que confirmaba la existencia de una masa intracardiaca (fig. 1). Al finalizar la trombólisis, el paciente presenta NIHSS 26. Ante esta situación, se decide realizar trombectomía mecánica de rescate. En este momento el tiempo puerta-punción femoral era 130 min. A su llegada a la sala de neuroradiología intervencionista, el paciente se encuentra con palidez, frialdad y livideces en los miembros inferiores, siendo imposible detectar PA, por lo que se administra perfusión de noradrenalina para iniciar el procedimiento. Se realiza angiografía que revela oclusión proximal de arteria subclavia izquierda (ASI), por trombo que penetra en el origen de la arteria vertebral izquierda (AVI), ocluyéndola. Oclusión de ACID y de arteria cerebral media (ACM) derecha. Oclusión proximal de ACP derecha. Trombo parcialmente recanalizado en segmento M1-M2 de ACM izquierda (fig. 1). Ante la presencia de las múltiples oclusiones, se realiza recanalización con extracción de trombo en el siguiente orden; ACID, ACM derecha y ACM izquierda (ambas 2 pases) con endoprótesis Solitaire 4 x 20 y oclusión de la AVI con espirales en segmento V3-V4, por debajo de la PICA izquierda, para evitar nuevo embolismo a la AB, desde el trombo en la ASI (fig. 2). Al finalizar la embolectomía, se realiza valoración angiográfica sistémica evidenciándose aorta abdominal (fig. 2), ambas iliacas y femorales ocluidas, así como ASI (fig. 1). Posteriormente, el paciente se sometió a tromboendarterectomía aórtica, femoroiliaca y axilohumeral izquierda, consiguiéndose una recanalización parcial. A pesar de las terapias aplicadas, el paciente muestra a las 24h del ingreso neuroimagen con transformación hemorrágica difusa de toda el área temporo-parietal derecha, incluyendo ganglios basales, que provoca efecto masa con desplazamiento de la línea media de aproximadamente 10 mm. Aparece también una zona isquémica en el territorio de la ACP derecha (fig. 2). Finalmente, el paciente fallece por múltiples complicaciones sistémicas. Se enviaron muestras del material obtenido en la trombectomía mecánica, confirmándose el origen tumoral de mixoma cardíaco como la fuente embólica (fig. 2).

El mixoma auricular presenta la embolización sistémica como complicación, dirigiéndose hacia arterias cerebrales y provocando el 0,5% de los ictus isquémicos, sobre todo en los situados en la AI⁶. El origen del embolismo suele ser material tumoral o trombo formado sobre la superficie tumoral. La eficacia de la fibrinólisis por vía intravenosa es variable, posiblemente por la composición del trombo, sobre todo en los casos de origen tumoral mixomatoso que resulta difícil de lizar⁷. Además, la rotura de potenciales trombos formados sobre la superficie de la masa cardíaca tras la fibrinólisis podría aumentar el riesgo embólico. Por último, algunos autores indican que existe un elevado riesgo de hemorragia en pacientes con mixoma cardíaco, tratados con agentes trombolíticos sistémicos por vía intravenosa, debido a la alta incidencia de microaneurismas cerebrales preexistentes⁸. En cuanto al uso de la trombectomía mecánica en este tipo de pacientes, los casos recientemente publicados muestran buenas tasas de recanalización y mejoría funcional^{9,10}. En

* Este trabajo no ha sido presentado en ninguna reunión científica previamente.

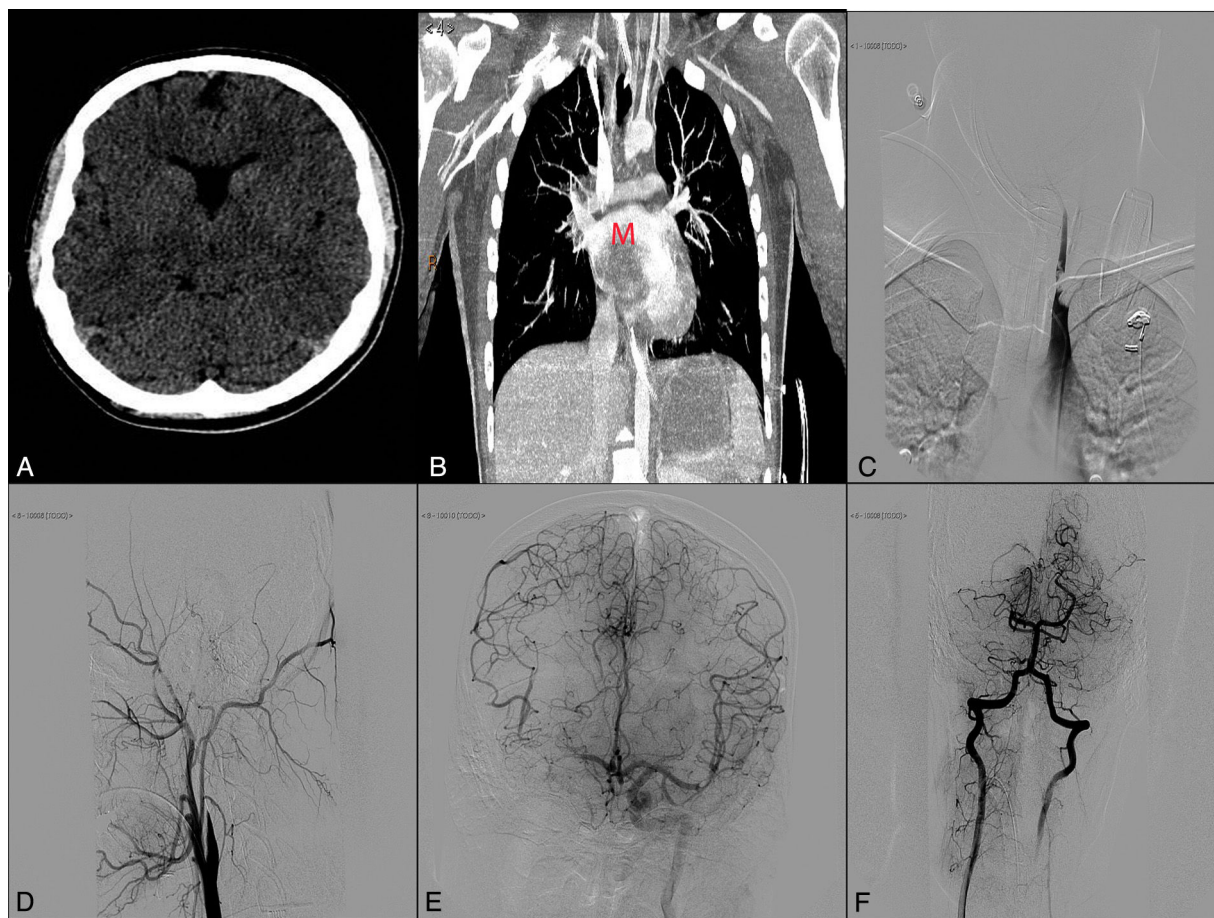


Figura 1 A) TAC simple inicial corte axial. B) Angio-TAC de tórax donde se aprecia una masa intracardiaca marcado con la letra M. C) Trombo en arteria subclavia y vertebral izquierda. D) Arteriografía en proyección lateral con oclusión de arteria carótida interna derecha. E) Arteriografía de arteria carótida interna izquierda en proyección antero-posterior donde aparece trombo en bifurcación de M2 de ACM izquierda e importante circulación colateral pial hacia hemisferio derecho. F) Arteriografía de AV derecha, con relleno retrógrado de arteria vertebral izquierda y oclusión de P1 de ACP derecha.

uno de ellos complementan el uso del stent retriever con dispositivos de aspiración Penumbra (R) para evitar la migración distal de los trombos, consiguiendo la recanalización del segmento ocluido⁹.

La terapia endovascular de rescate, cuya eficacia se ha demostrado en estudios recientes, no fue útil en nuestro paciente¹¹⁻¹⁴. En el futuro sería ideal completar el diagnóstico etiológico de forma ultrarrápida en pacientes menores de 18 años, donde no existen datos suficientes sobre la seguridad y la eficacia de la fibrinólisis intravenosa ni de la trombectomía de rescate. Dado que el origen del cuadro isquémico en los pacientes jóvenes puede conllevar causas que contraindiquen el tratamiento fibrinolítico, sería conveniente realizar un cribado rápido en este tipo de pacientes para evitar las complicaciones derivadas del manejo terapéutico. En cualquier caso, las pruebas diagnósticas a realizar no deberían retrasar el inicio del tratamiento de perfusión.

En nuestro caso, la realización de la ecografía cardíaca previa al inicio de la fibrinólisis por vía intravenosa nos habría indicado la causa del embolismo múltiple y nos habría permitido orientar el manejo terapéutico. La fibrinólisis por vía intravenosa no resultó completamente efectiva, posiblemente por la composición y la agresividad de la fuente embólica, por lo que podría haber sido obviada y pasar directamente a la trombectomía usando sistemas de aspiración que pudieran extraer mejor este tipo de material mixomatoso, siendo más efectiva para la reperusión del vaso ocluido.

Dada la escasa incidencia de este tipo de ictus, determinar las directrices diagnósticas y terapéuticas resulta complejo, dejando la decisión final bajo el criterio del neurólogo y neurorradiólogo responsables. Los registros multicéntricos y finalmente los ensayos clínicos en estas poblaciones serán necesarios para aportar evidencia científica en futuro.

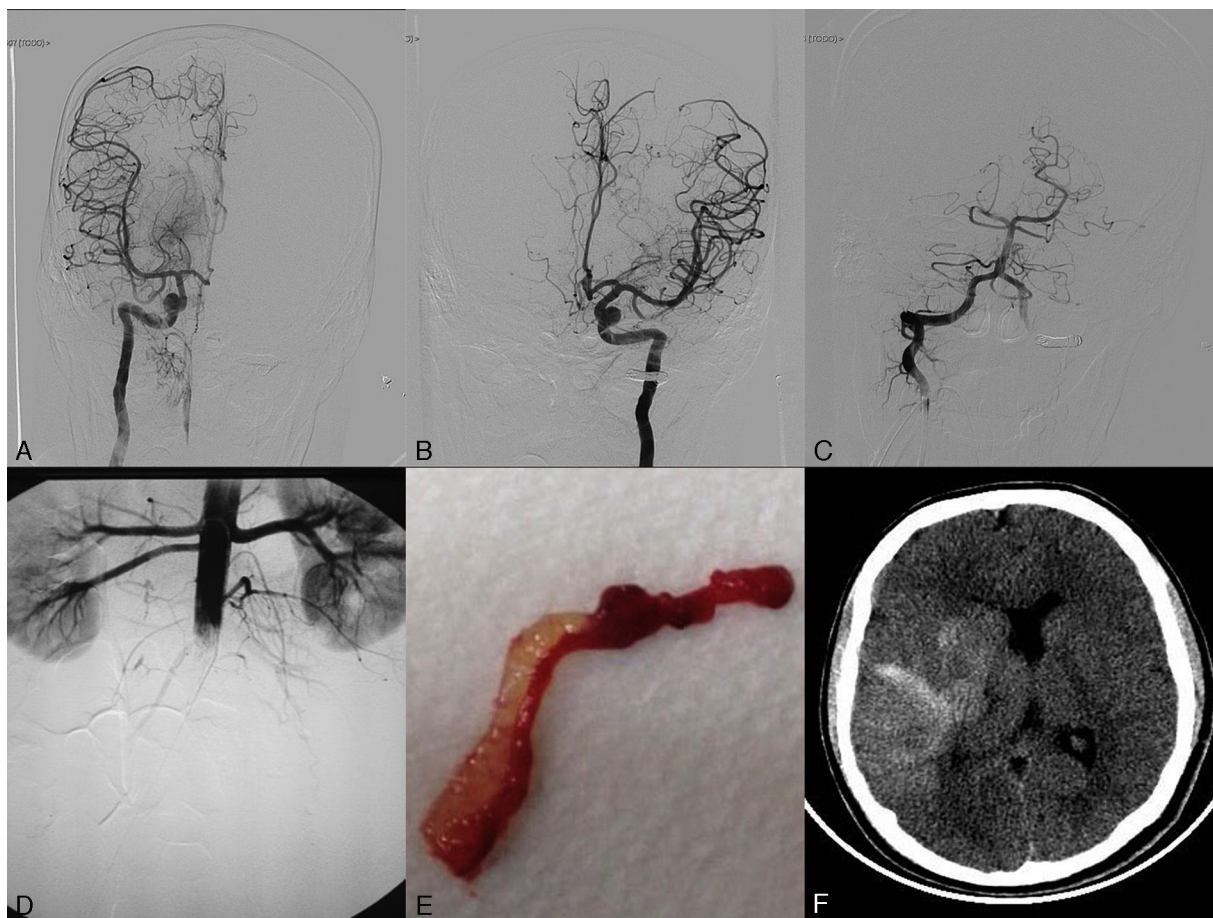


Figura 2 A) Arteriografía de arteria carótida interna derecha en AP, donde aparece recanalización completa tras el segundo pase. B) Arteriografía de arteria carótida interna izquierda en AP que muestra la recanalización de la arteria cerebral media tras el segundo pase. C) Arteriografía de arteria vertebral izquierda en AP donde se muestra la oclusión mediante coils. D) Arteriografía de aorta abdominal infrarrenal en AP, realizada una vez finalizado el procedimiento; se aprecia oclusión de dicha arteria. E) Imagen del trombo con material mixomatoso extraído en la embolectomía. F) TAC simple sin contraste, proyección axial a las 24 h. Se aprecia transformación hemorrágica temporo-parietal derecha.

Financiación

Para la realización de este trabajo no hemos recibido financiación de ningún organismo público o privado.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

Bibliografía

1. Reynen K. Cardiac myxomas. *New Engl J Med.* 1995;33:1610–7.
2. Ha JW, Kang WC, Chung N, Chang BC, Rim SJ, Kwon JW, et al. Echocardiographic and morphologic characteristics of left atrial myxoma and their relation to systemic embolism. *Am J Cardiol.* 1999;83:1579–82.
3. Salmon K, Decoodt P, Capon A. Detection of a left atrial myxoma by systematic transesophageal echocardiography in stroke. *Am Heart J.* 1991;122:580–3.
4. Chong JY, Vraniak P, Etienne M, Sherman D, Elkind MS. Intravenous thrombolytic treatment of acute ischemic stroke associated with left atrial myxoma: A case report. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2005;14:39–41.
5. Gassanov N, Nia AM, Dahlem KM, Ederer S, Wedemeyer I, Caglayan E, et al. Local thrombolysis for successful treatment of acute stroke in an adolescent with cardiac myxoma. *Scientific World Journal.* 2011;19:891–3.
6. Knepper LE, Biller J, Adams HP Jr, Bruno A. Neurologic manifestations of atrial myxoma. A 12-year experience and review. *Stroke.* 1988;19:1435–40.
7. Acampa M, Guideri F, Tassi R, D'Andrea P, Marotta G, Lo Giudice G, et al. Thrombolytic treatment of cardiac myxoma-induced ischemic stroke: A review. *Curr Drug Saf.* 2014;9:83–8.
8. Nagy CD, Levy M, Mulhearn TJ 4th, Shapland M, Sun H, Yuh DD, et al. Safe and effective intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke caused by left atrial myxoma. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2009;18:398–402.
9. Baek SH, Park S, Lee NJ, Kang Y, Cho KH. Effective mechanical thrombectomy in a patient with hyperacute ischemic stroke associated with cardiac myxoma. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:417–9.
10. Garcia-Ptacek S, Matias-Guiu JA, Valencia-Sanchez C, Gil A, Bernal-Becerra I, De las Heras-Revilla V, et al. Mechanical

endovascular treatment of acute stroke due to cardiac myxoma. *J Neurointerv Surg.* 2012;6:e.

11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296–306.
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019–30.
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009–18.
14. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285–95.

E. Zapata-Arriaza^{a,*}, B. Pardo-Galiana^a,
A. González-García^b y J. Montaner Villalonga^c

^a *Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*

^b *Servicio de Radiodiagnóstico, Unidad Neuroradiología Intervencionista, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*

^c *Programa de Ictus, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: elena.zpt@gmail.com
(E. Zapata-Arriaza).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.10.004>
0213-4853/

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

Apomorfina en bomba de perfusión continua en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con diferente grado de afectación funcional



Continuous infusion of apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease and different degrees of functional disability

Sr Director:

La progresión de la enfermedad de Parkinson (EP) supone una importante reducción de la movilidad y el riesgo de caídas, acompañados de síntomas no motores que comprenden problemas cognitivos y psicóticos, entre otros. Se considera que la EP es avanzada (EPA) cuando La presencia de fluctuaciones motoras, discinesias graves y síntomas motores axiales resistentes a la levodopa y síntomas no motores, como los trastornos cognitivos, representan las principales manifestaciones fenotípicas de una EP avanzada¹. Los tratamientos convencionales no proporcionan un control adecuado de los síntomas y suele corresponder a los estadios 4 o 5 de la escala de Hoehn y Yahr. Aproximadamente, el 50% de los pacientes con EP muestran las complicaciones características de la EPA pasados 5 años desde el diagnóstico clínico, incluyendo también fluctuaciones motoras, síntomas no motores y discinesias relacionadas con el tratamiento². El tratamiento con apomorfina en perfusión continua (APC) ha demostrado ser eficaz para mejorar las complicaciones motoras que experimentan los pacientes con EPA y su funcionalidad global³⁻⁵. Sin embargo, en la literatura existe poca información sobre la eficacia de la APC según el grado de afectación funcional de los pacientes con EPA. Por este motivo, se diseñó un estudio observacional para determinar la eficacia de la APC en pacientes con EPA con diferentes grados de afectación funcional, así como su tolerancia a este

tratamiento. Creemos interesante publicar los resultados parciales de este estudio.

Pacientes y métodos

Se incluyó a pacientes consecutivos con EP Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders (QSBB)⁶ atendidos en la Unidad de Parkinson y Movimientos Anormales del Consorci Sanitari de Terrassa (Barcelona), que se encontraban en estadios avanzados de la enfermedad. Los pacientes con EP incluidos fueron pacientes con fluctuaciones motoras y no motoras, y con periodos OFF incapacitantes. Se les propuso iniciar tratamiento con apomorfina subcutánea mediante bomba de perfusión continua (APC), siguiendo las indicaciones aprobadas en la ficha técnica del producto⁷. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para su tratamiento y participación en el estudio, que fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Consorci Sanitari de Terrassa.

Valoración de la afectación funcional y clasificación de pacientes

Los participantes fueron divididos en 2 grupos: *a)* pacientes con EPA y moderada afectación funcional, definida por una puntuación en S&E del 60-80% y estadios H&Y de 2 a 3 (grupo A) y *b)* pacientes con EPA y grave afectación funcional, definida por una puntuación en S&E <60% estadio H&Y >3 (grupo B).

Procedimiento

Se realizó un test o prueba de inicio de perfusión continua de apomorfina (3-4 días). La infusión inicial de apomorfina (Apomorfina Archimedes® 10 mg/ml, solución para perfusión; Archimedes Pharma Ibérica S.L., Madrid) en una dilución de 5 mg/ml fue 0,20 ml/h. La velocidad de