

Acerca del Estudio IMS-III y el papel de la terapia endovascular para el tratamiento del infarto cerebral agudo

About the IMS-III Study and the role of the endovascular therapy for the treatment of acute ischemic stroke

Marquez-Romero Juan Manuel,* Mejía-Andrade Glexer Paúl,** García-Cazares Ricardo***

Grupo de Trabajo en Neurología Intervencionista

* Neurología Vascular y Terapia Endovascular Neurológica Starmédica Aguascalientes. Aguascalientes, Aguascalientes.

** Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica Hospital Alcívar. Guayaquil, Ecuador.

*** Neurología Vascular y Terapia Endovascular Neurológica. Hospital de Alta Especialidad del Bajío. León, Guanajuato.

Comentario editorial sobre el artículo:

Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. **Endovascular therapy after intravenous t-*pa* versus t-*pa* alone for stroke.** *N Engl J Med* 2013; 368: 893-903.

El estudio IMS III presentado durante la International Stroke Conference (ISC) 2013 y publicado en marzo del mismo año en *The New England Journal of Medicine*,¹ constituye uno de los esfuerzos actuales de mayor calidad que buscan clarificar el papel de la terapia endovascular en el tratamiento del infarto cerebral agudo.² Patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos este estudio contó desde su concepción y para su implementación con los estándares de calidad científica de los NIH. En el presente artículo presentamos una breve sinopsis del estudio para después discutir algunos puntos que consideramos valiosos a la hora de interpretar los hallazgos del estudio IMS III.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El reclutamiento planeado para el IMS III era de 900 pacientes con edades entre los 18 y los 82 años, con puntajes en la escala de ictus de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) ≥ 10 , o con puntajes entre 8 y 9, pero con evidencia por angiotomografía (CTA) de una oclusión carotídea, basilar o del segmento M1, previo a la administración de activador del plasminógeno tisular (tPA). Los sujetos se aleatorizaron en proporción 2:1 a terapia endovascular + tPA ($n = 434$) o a terapia estándar con tPA intravenoso ($n = 222$). En el grupo de terapia

endovascular se administró una dosis de 0.6 mg/kg de tPA dentro de las primeras 3 horas de inicio de los síntomas seguido de angiografía cerebral para determinar la existencia de un coágulo potencialmente tratable. En los casos en los que se encontró la oclusión, se procedió a la administración de tPA intraarterial o se utilizó un dispositivo para trombectomía aprobado por la FDA. El tratamiento endovascular se inició en todos los casos antes de 5 horas y se completó antes de 7 horas a partir del inicio de los síntomas. El desenlace primario del estudio fue una puntuación de 2 o menos en la escala modificada de Rankin (mRs) a tres meses. Se utilizaron además dos medidas de seguridad, la mortalidad a tres meses y la presencia de hemorragia intracerebral sintomática a 30 horas post aleatorización.

RESULTADOS Y MOTIVO DE LA INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO

Debido a que no hubo diferencias en el desenlace primario entre los dos brazos de tratamiento, el estudio IMS III fue detenido por futilidad después de haber enrolado a 656 pacientes, sin que hubiera cuestionamientos acerca de la seguridad de los tratamientos en evaluación.

El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la terapia endovascular fue de 249 minutos y a pesar de que no hubo diferencias entre los dos tratamientos, sí existió una clara tendencia ($p = 0.06$) a favorecer la terapia endovascular en los pacientes con sintomatología más grave (NIHSS > 20 puntos). A tres meses, 19.1% de los pacientes en el brazo de tratamiento endovascular murieron vs. 21.6% en el grupo de tPA intravenoso. La hemorragia intracerebral asintomática ($p = 0.01$) y la hemorragia subaracnoidea ($p = 0.02$) fueron significativamente más frecuentes en el brazo endovascular.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Marquez-Romero

Neurología Vascular y Terapia Endovascular Neurológica Starmédica Aguascalientes, Universidad 101, Villas de La Universidad, C.P. 20020, Aguascalientes, Aguascalientes. Tel.: 01 449 910 9900 Ext.: 2124. Correo electrónico: scint1st@gmail.com

Artículo recibido: Mayo 15, 2013.

Artículo aceptado: Mayo 30, 2013.

SUBESTUDIO CON IMAGEN

Se realizó un subestudio en aquellos pacientes en quienes se contó con angiorrresonancia magnética o con CTA ($n = 306$), en ellos la recanalización del vaso se logró en 85.7% de los pacientes tratados por vía endovascular comparado con 60.8% de los pacientes tratados con tPA intravenoso ($p = 0.0001$). La menor tasa de recanalización se observó en las oclusiones carotídeas tratadas por vía endovenosa solamente. Asimismo, un análisis post hoc mostró que las oclusiones largas como, por ejemplo, carotídea y del segmento M1 (llamada en L) y carotídea y de los segmentos M1 y A1 (llamada en T), mostraron no sólo mejores tasas de recanalización con terapia endovascular, sino además mejor desenlace funcional a tres meses, lo cual garantiza la necesidad de añadir el factor del sitio y extensión de la oclusión en futuros estudios que valoren la utilidad de la terapia endovascular en el infarto cerebral agudo.

PUNTOS A CONSIDERAR

Desde su presentación y subsecuente publicación, el estudio IMS III ha sido objeto de múltiples análisis e interpretaciones, en las líneas que siguen describimos aquéllas que han logrado mayor consenso entre los expertos:

1. **Confirma nuevamente la utilidad del tPA por cualquier vía de administración:** Los resultados encontrados se unen a la gran cantidad de evidencia que apoya el uso de tPA para el tratamiento agudo del infarto cerebral, razón por la cual se le debe considerar el estándar de tratamiento actual para esta patología, al tiempo que demuestra que no hay diferencia entre la administración intravenosa o intraarterial del medicamento.
2. **Refuerza el papel crítico del tiempo de inicio del tratamiento:** Independientemente de la vía de administración, los mejores resultados funcionales se lograron en aquellos pacientes que fueron tratados más rápidamente, reforzando el paradigma de "tiempo es cerebro" el cual se ha encontrado consistentemente en estudios previos rápidamente, reforzando el paradigma de "tiempo es cerebro", el cual se ha encontrado consistentemente en estudios previos.
3. **Plantea interrogantes acerca del papel del avance tecnológico en la terapia endovascular:** Debido a que al inicio del estudio, el único dispositivo disponible era el Merci retriever, el estudio IMS III no es capaz de delinear el papel de los nuevos dispositivos como los llamados stent retrievers en el éxito de la terapia endovascular aun cuando se sabe que los dispositivos de nueva generación han demostrado una alta seguridad con bajas tasas de complicaciones incluyendo los subgrupos de pacientes con oclusiones gran-

des.³ Dada la poca cantidad de pacientes en el IMS III que recibieron un dispositivo de nueva generación, no fue posible realizar un análisis por subgrupos, pero estudios encaminados a contestar esta pregunta están actualmente en desarrollo.⁴

4. **Genera la hipótesis de trabajo de que los casos más graves deben ser tratados por vía endovascular:** Como sugieren los análisis del sub estudio con imagen, la terapia endovascular no sólo logra mayores índices de recanalización en todos los pacientes, sino que además en aquéllos con oclusiones en T o L o con puntuaciones de NIHSS > 20 se observó una tendencia a lograr mejores resultados funcionales. Un nuevo estudio con suficiente poder estadístico podría comprobar esta hipótesis en el subgrupo de pacientes con oclusiones largas y puntajes elevados en la NIHSS.

CONCLUSIONES

El manejo endovascular del infarto cerebral agudo constituye actualmente un campo de investigación amplio del cual podemos esperar grandes respuestas en el futuro. Lejos de tratarse de un estudio negativo para la técnica endovascular, el estudio IMS III genera importantes preguntas y deja ver algunas de las posibles respuestas que pueden clarificar en un futuro cercano, las indicaciones precisas de la terapia endovascular para el tratamiento del infarto cerebral, teniendo siempre como objetivo primordial, el mejorar del pronóstico funcional derivado de esta devastadora patología.

Finalmente, queremos enfatizar el papel primordial que tiene el tPA administrado por vía intravenosa como la intervención necesaria en la mayoría de los pacientes y nos unimos a los esfuerzos encaminados a diseminar su uso en todos los entornos clínicos que traten pacientes con infarto cerebral agudo.

REFERENCIAS

1. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-pa versus t-pa alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893-903.
2. Saver JL. Time is brain-quantified. *Stroke* 2006; 37: 263-6.
3. Yoon YH, Yoon W, Jung MY, Yim NY, Kim BC, Kang HK. Outcome of mechanical thrombectomy with solitaire stent as first-line intra-arterial treatment in intracranial internal carotid artery occlusion. *Neuroradiology* 2013; 55: 999-1005.
4. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira R, et al. Solitaire with the intention for thrombectomy (swift) trial: Design of a randomized, controlled, multicenter study comparing the solitaire flow restoration device and the merci retriever in acute ischaemic stroke. *Int J Stroke* 2012. [Epub ahead of print]