Importancia de la imagen en la selección de candidatos para trombolisis en pacientes con isquemia cerebral aguda

Importance of the image in the selection of candidates for thrombolysis in patients with acute cerebral ischemia

Katiuzka Casares-Cruz^{1*}, Mario Prada-Bonilla² y José Santos-Zambrano³

¹Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; ²Departamento de Radiología e Imagen;

³Departamento de Urgencias. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

RESUMEN

El evento vascular isquémico es una de las causas más frecuentes de incapacidad y muerte en pacientes entre 42 y 68 años con signos de hipertensión, tabaquismo, diabetes *mellitus* o hipercolesterolemia. Debido a la rápida progresión de la isquemia cerebral en infarto, es importante realizar el diagnóstico e iniciar el tratamiento lo más rápido posible, ya que por cada minuto que pasa mueren aproximadamente 1.9 millones de neuronas y por cada hora que pasa se estima que hay 120 millones de neuronas, 830 mil millones de sinapsis y 447 millas de fibras mielinizadas perdidas, que funcionalmente equivalen a 3.6 años de envejecimiento normal. La evolución en los métodos de imagen permite identificar signos tempranos del evento vascular, así como descartar hemorragia o cualquier otra contraindicación para iniciar trombolisis y revertir de esta forma la isquemia en la zona de penumbra. En el presente artículo revisaremos los signos que debemos buscar en forma intencionada por tomografía computarizada y resonancia magnética, y cuáles son los estudios clínicos que norman los criterios por imagen para seleccionar pacientes candidatos a una trombolisis segura.

Palabras clave: Infarto cerebral. Isquemia cerebral. Penumbra. Trombolisis.

Correspondencia:

*Katiuzka Casares-Cruz

E-mail: katiuzka_casares@hotmail.com

1665-2118/© 2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 17-07-2019

Aceptado: 05-08-2019

DOI: 10.24875/ARM.19000173

ABSTRACT

The ischemic vascular event is one of the most frequent causes of disability and death in patients between 42 and 68 years old, with signs of hypertension, smoking, diabetes mellitus or hypercholesterolemia. Due to the rapid progression of cerebral ischemia in infarction, it is important to make the diagnosis and start the treatment as quickly as possible, since for every minute that passes, approximately 1.9 million neurons die and for each hour that passes it is estimated that there is 120 million neurons, 830 billion synapses and 447 miles of lost myelinated fibers, which functionally equals 3.6 years of normal aging. The evolution in imaging methods allows to identify early signs of the vascular event as well as rule out hemorrhage or any other contraindication to initiate thrombolysis and reverse in this way, ischemia in the penumbra area. In the present article, we will review the signs that we should look for intentionally by computed tomography and magnetic resonance and which are the clinical studies that standardize the image criteria to select patients candidates for safe thrombolysis.

Key words: Cerebral infarction. Cerebral ischemia. Penumbra. Thrombolysis.

INTRODUCCIÓN

El evento vascular cerebral isquémico es una de las causas más frecuentes de incapacidad y muerte en adultos mayores en México.

De acuerdo con Arauz, et al., la edad de los pacientes con riesgo de tener un evento vascular isquémico en México oscila entre los 42 y los 68 años, teniendo una mayor frecuencia de sufrirlo aquellos con signos de hipertensión, tabaquismo, diabetes *mellitus* o hipercolesterolemia¹.

La isquemia cerebral focal resulta de la interrupción del flujo sanguíneo regional a causa de la oclusión de una determinada arteria, por mecanismo tromboembólico, o bien hemodinámico²⁻⁴.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) normal es de aproximadamente 45-50 ml/100 g/min, con un rango que va desde 20 ml/100 g/min

en la sustancia blanca hasta 70 ml/100 g/min en la sustancia gris⁵.

En circunstancias normales, cuando el FSC desciende a niveles menores de 18-20 ml/100 g/min, la función eléctrica de las células nerviosas comienza a fallar, y estimulan el incremento en el FSC mediado por vasodilatación^{6,7}, lo que conduce a una serie de cambios funcionales, bioquímicos y estructurales que culminan en una muerte neuronal irreversible⁸.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la arteria afectada y de la extensión de tejido lesionado, y las más afectadas son las células cuya irrigación depende estrictamente de la arteria afectada.

Hay distintos grados de reducción del FSC⁹, que dependen de factores hemodinámicos, fundamentalmente de la existencia de circulación colateral eficaz y del mantenimiento de una adecuada presión arterial.

Cuando el FSC desciende a valores entre 17 y 10 ml/100 g/min⁸, el tejido cerebral se deteriora, pero aún es viable. Esta zona es conocida como zona de penumbra, es el objetivo clínicamente más relevante y el foco de la investigación activa. Se encuentra rodeando al núcleo isquémico (Fig. 1 B).

Si los valores del FSC continúan disminuyendo hasta < 10 ml/100 g/min⁸ estamos hablando de la zona del infarto o *core* (Fig. 1 A). Debido a la carencia de oxígeno y glucosa, y a la consiguiente depleción energética, se pierde la función de la membrana y de la homeostasis iónica que conduce a la muerte celular¹⁰. Esta zona ya no es recuperable aun cuando se realice trombolisis y con el paso del tiempo se convertirá en zona de encefalomalacia.

La restauración del FSC es el primer paso lógico en el tratamiento de la isquemia, pero se ha podido comprobar que si esta normalización no se produce con relativa rapidez, la reperusión no resulta suficiente para inhibir los mediadores de la cascada isquémica¹¹.

De aquí la importancia de la realización de los estudios de imagen durante las primeras horas de iniciados los síntomas, ya que de los hallazgos dependerá si el paciente es candidato a tratamiento con trombolisis endovenosa o intraarterial, y la posibilidad de revertir la zona de penumbra, lo cual mejora la calidad de vida de los pacientes.

UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN

La principal función de los estudios de imagen es identificar a los pacientes candidatos a

FIGURA 1. A: tomografía axial en la que se representan la zona de infarto o core (irreversible). B: zona de penumbra, isquemia (reversible).

trombolisis, para lo cual se deben excluir las contraindicaciones a esta, tales como la presencia de hematomas, tumores, abscesos u otras lesiones de tipo infeccioso o desmielinizante. También son útiles para detectar signos tempranos de isquemia/infarto, determinar si existe zona de penumbra, así como para identificar si hay obstrucción de algún vaso y el sitio de la misma.

Descartar hemorragia y otras lesiones que contraindiquen la trombolisis

El método de elección para descartar un hematoma es, sin duda, la tomografía, no solo por su disponibilidad 24 horas los 7 días de

la semana en la mayoría de los hospitales, sino por la rapidez para realizar el estudio.

Debemos descartar cualquier tipo de hemorragia intracraneal, ya sea subaracnoidea, intraparenquimatosa, epidural o subdural, haciendo mayor énfasis en esta última, ya que puede darse el caso de hematomas subdurales subagudos, bilaterales, que no ejercen efecto de volumen sobre las estructuras de la línea media o sobre el parénquima cerebral y, debido a su densidad similar a la de la sustancia gris, pueden pasar desapercibidos.

Otras lesiones que contraindican la trombolisis es la presencia de tumores o infecciones en cualesquiera de sus subtipos, así como la hipodensidad intraparenquimatosa de más de 1/3 del tamaño del territorio de la arteria cerebral media (ACM), ya que trombolizar un infarto establecido con esa extensión conlleva mayor riesgo de transformación hemorrágica.

HEMORRAGIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Las características de la sangre por resonancia magnética (RM) dependen de la edad del hematoma y de las secuencias utilizadas. Las imágenes de susceptibilidad magnética pueden detectar pequeñas cantidades de hierro o calcio y, por lo tanto, de desoxihemoglobina.

Algunos estudios sugieren que la presencia de microhemorragias son marcadores de angiopatía con tendencia hemorrágica y, en consecuencia, de mayor riesgo de transformación hemorrágica después de la terapia trombolítica. Sin embargo, también existen estudios que no han encontrado mayor riesgo en pacientes con un pequeño número de microsangrados¹², por lo

que puede realizarse trombolisis pero con mayor vigilancia del paciente para identificar alteraciones clínicas y realizar controles con tomografía en caso de algún deterioro clínico.

Detectar signos precoces de infarto isquémico por tomografía computarizada simple

Con la aparición de los trombolíticos intravenosos ha crecido el interés en utilizar la tomografía computarizada simple (TCS) para identificar signos tempranos de infarto, tales como lesiones parenquimatosas sutiles que son visibles a las 3 horas de iniciados los síntomas. En 2013, la American Heart Association, junto con la American Stroke Association, recomendaron la creación de grupos para agilizar el tratamiento del evento vascular cerebral en los que participen enfermeras, médicos de urgencias, neurólogos y el personal de radiología y del laboratorio clínico, y establecieron intervalos de tiempos críticos para lograr una atención oportuna, entre ellos el tiempo puerta-TC menor de 25 minutos y el tiempo puerta-aguja menor de 60 minutos¹². Todo esto para tener mayor oportunidad de disminuir el daño celular.

Los signos tempranos de infarto isquémico pueden dividirse en signos vasculares y signos parenquimatosos.

SIGNOS VASCULARES

El signo vascular más conocido es el de la ACM hiperdensa o la arteria basilar hiperdensa. Esta hiperdensidad corresponde con el

FIGURA 2. Signos tempranos de infarto cerebral derecho en la tomografía computarizada simple. **A:** hiperdensidad del segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM) derecha con 53 UH. **B:** signo del punto en el segmento M2 de la ACM adyacente a la ínsula derecha. **C:** signo de la cinta insular. **D:** hipodensidad lenticular. **E:** borramiento sulcal.

trombo que condiciona la oclusión, tiende a ser asimétrica y con una densidad aproximada entre 45 a 60 Unidades Hounsfield (UH), y entre la arteria afectada y la sana puede haber una diferencia de 1.2 UH aproximadamente (Fig. 2A).

Aun cuando el signo de la ACM hiperdensa se observa entre el 40 y 60% de los casos de trombosis comprobada angiográficamente¹³,

el hecho de no observarla no descarta la presencia de infarto. Los casos de falsos positivos pueden estar dados por calcificaciones murales circunscritas o por un hematocrito alto¹³.

El signo de la arteria basilar hiperdensa se ha descrito con implicaciones similares a las del signo de la ACM hiperdensa, pero con síntomas clínicos propios de la topografía afectada.

FIGURA 3. A: hipodensidad frontal izquierda (flecha) escasamente observada en la tomografía computarizada simple con ventana de parénquima. B: ventana modificada para mejor observación de la hipodensidad (Level 32 y Window 20). C: territorios vasculares de la arteria cerebral anterior (color gris oscuro), la arteria cerebral media (color gris) y arteria cerebral posterior (color blanco).

Otro signo observable por TCS es el signo del «punto» de la ACM, el cual representa un coágulo dentro de una rama de la ACM y, al ser más pequeño que el trombo en la ACM, tiene mejor pronóstico, pero requiere una mejor evaluación del trayecto vascular (Fig. 2B).

Estos signos tienden a desaparecer una semana después del infarto en la mayoría de los pacientes.

SIGNOS PARENQUIMATOSOS

Llamaremos signos parenquimatosos a aquellos que afectan directamente a las células nerviosas y que se manifiestan como hipodensidad por edema citotóxico, con pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris y blanca durante las primeras 4 a 6 horas. Estas hipodensidades pueden observarse rodeando a la ínsula, se conoce como *signo de la cinta insular* (Fig. 2C), como *hipodensidad del núcleo*

lenticular (Fig. 2D), o *hipodensidad cortical* (signo de la cinta cortical).

Conforme evoluciona el infarto sin tratamiento, este se vuelve más grande e, incluso, puede haber efecto de volumen sobre las estructuras de la línea media, el edema se hace más evidente en la TCS, la densidad disminuye y el borramiento de los surcos y cisuras es mayor (Fig. 2E). Cuanto más rápidamente se hacen evidentes estos signos, más grave es el grado de isquemia.

ANÁLISIS DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La capacidad para detectar los signos tempranos de infarto en la TCS es variable ($\leq 67\%$ de los casos tomados en 3 horas) y está influenciada por el tamaño del infarto, la gravedad de la isquemia y el tiempo entre el inicio de los síntomas y la realización de la TC.

FIGURA 4. A y B: sistema de evaluación ASPECTS (*Alberta Stroke Protocol Programme Early CT Score*). Se resta un punto de un total de 10 puntos por cada zona hipodensa.

Al analizar una TC hay que verificar los datos clínicos para tener la certeza del lado afectado y buscar específicamente en ese hemisferio.

Se sugiere que la búsqueda se haga por cuadrantes para reducir el campo visual y tener mayor oportunidad de encontrar alteraciones en la densidad o bien alguna hiperdensidad vascular. Sin embargo, algunas TC pueden parecer normales con una ventana de parénquima, lo que nos obliga a hacer un análisis más profundo de la imagen y hacer modificaciones en el ancho de la ventana, de tal forma que se aumente el contraste entre sustancia gris y blanca y se haga más evidente la hipodensidad de la zona de isquemia (Level 32 y Window 20) (Fig. 3)

Territorios vasculares

Una vez identificada la hipodensidad es importante determinar a qué territorio vascular

corresponde, si es de la ACM, de la arteria cerebral anterior (ACA) o si es de la arteria cerebral posterior (ACP).

Podemos tomar como referencia las astas frontales de los ventrículos laterales para delimitar el territorio de la ACA entre ellas, el parénquima entre las dos astas occipitales para el territorio de la ACP y entre las astas frontal y occipital de cada lado para el territorio de las ACM (Fig. 3).

Sistemas de evaluación ASPECTS

El ASPECTS (*Alberta Stroke Protocol Programme Early CT Score*) es un test semicuantitativo, mediante TCS, desarrollado para optimizar la identificación de los cambios isquémicos cerebrales en la ventana de 3 horas. Predice el pronóstico funcional y el riesgo de hemorragia cerebral sintomática después de la administración de trombolíticos endovenosos en pacientes con infartos en el territorio de la ACM¹⁴.

Divide al territorio de la ACM en 10 regiones, cada una con valor de un punto, y por cada zona de hipodensidad parenquimatosa observada en la TCS se le resta un punto¹⁵ (Fig. 4).

Los primeros estudios describieron ASPECTS como un factor predictivo del resultado funcional y de hemorragia intracraneal sintomática después de la trombolisis endovenosa¹⁶, en donde los pacientes con una puntuación ≤ 7 tienen mayor riesgo de hemorragia y menos posibilidades de recuperación funcional.

Más recientemente, ASPECTS ha sido reconocido como un criterio clave en las pautas

FIGURA 5. A: TCS con hipodensidad similar a lo observado en; B y C: el TTM y VSC que refleja la zona de infarto con *match* entre B y C. Sin zona de penumbra. D, E y F: con *mismatch* entre el VSC (E) y el TTP (F) lo que indica zona de penumbra en el TTP, y por lo tanto candidato a trombolisis. TCS: tomografía computarizada simple; TTM: tiempo de tránsito medio; TTP: tiempo al pico; VSC: volumen sanguíneo cerebral.

actualizadas de la American Heart Association sobre el manejo del accidente cerebrovascular agudo, donde se recomienda la terapia endovascular en pacientes con ASPECTS basal ≥ 6 ¹⁵.

Diferenciar entre tejido cerebral con daño irreversible del reversible en riesgo

Adicional a la zona de infarto, la zona de penumbra está en riesgo de infarto si no se

restaura oportunamente el flujo sanguíneo, por lo que es el objetivo de la terapia de re-perfusión¹⁷.

La perfusión por TC se realiza para la evaluación fisiológica del parénquima cerebral y puede determinar el volumen del infarto y de la penumbra. La determinación de la región del infarto y de la penumbra requiere la interpretación de los mapas de perfusión, que incluyen el flujo sanguíneo cerebral (FSC), volumen sanguíneo cerebral (VSC), el tiempo

de tránsito medio (TTM) y el tiempo al pico (TTP)¹⁷.

El FSC se define como la cantidad de sangre que pasa a través de 100 g de tejido cerebral por minuto¹⁸ (normal: 50 ml/100 g/min)¹⁹. El VSC se define como el volumen de sangre en una cantidad determinada de tejido cerebral¹⁸ (normal: 5 ml/100 g de tejido cerebral)¹⁹. El TTM es la cantidad de tiempo que tarda el bolo de contraste en pasar de la circulación arterial a la venosa. El TTP es el retraso entre la primera llegada de material de contraste intracranalmente y el momento en que el contraste alcanza su concentración máxima en una región dada del parénquima¹⁹.

La oclusión de una arteria proximal produce paso lento de la sangre a través de la arteria proximal, lo que condiciona la prolongación del TTM, TTP y la disminución en el FSC, observados tanto en la zona de infarto como en la de penumbra¹⁵. El VSC disminuye únicamente en el infarto debido a que fallan los mecanismos compensatorios que normalmente inducen dilatación de los vasos colaterales¹⁷.

En resumen podemos decir que en el núcleo del infarto encontraremos prolongación del TTM y del TTP y disminución notable del FSC y del VSC. Debe tenerse en cuenta que si solamente se usa el FSC para evaluar visualmente el tamaño del núcleo, es fácil sobreestimar el núcleo del infarto, ya que la penumbra a menudo también ha reducido el FSC, por lo que se recomienda utilizar el VSC para definir el núcleo como parámetro más seguro si la exploración se realiza subjetivamente²⁰.

La penumbra isquémica también presenta prolongación del TTM y del TTP, pero a

diferencia del infarto, solo reduce moderadamente el FSC y, lo que es más importante, el VSC es casi normal o incluso puede verse aumentado debido a la vasodilatación autorreguladora²⁰ (Fig. 5).

Identificar estenosis u oclusión de las arterias extra e intracraneales

La angiografía por TC multicorte es el método más frecuente, rápido y no invasivo para evaluar los vasos intracraneales y extracraneales y proporcionar información acerca de la presencia de oclusiones o estenosis de los mismos.

La detección de oclusión de grandes vasos favorece la toma de decisiones para el tratamiento y es esencial para establecer el mecanismo de isquemia y así prevenir episodios posteriores.

ANÁLISIS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

En algunos centros hospitalarios se dispone de RM las 24 horas los 7 días de la semana, con lo que la evaluación de los pacientes con sospecha de infarto cerebral puede hacerse con este método.

Las ventajas de la RM es que permite distinguir infartos hiperagudos, pequeños, con localización cortical o profunda y de la fosa posterior, e identifica lesiones isquémicas satélites subclínicas, además no utiliza radiación y tiene mayor resolución espacial.

Las limitaciones de la RM en el entorno agudo incluyen el costo, su disponibilidad

relativamente limitada, su duración relativamente larga, el aumento de la vulnerabilidad a los artefactos de movimiento y las contraindicaciones del paciente, como claustrofobia, marcapasos cardíacos o implantes metálicos.

Secuencias de resonancia magnética en el protocolo STROKE

La imagen por difusión (DWI) se ha convertido en la técnica de imagen más sensible para detectar zonas de isquemia e infarto a los pocos minutos del inicio de los síntomas al observarse hiperintensos en la DWI e hipointensos en el coeficiente de difusión aparente. Es una de las secuencias más importantes del protocolo STROKE, no solo por su corto tiempo de adquisición (25 a 50 segundos), o porque puede detectar lesiones corticales o profundas relativamente pequeñas, sino porque junto con la perfusión identifica la presencia de penumbra y, en conjunto con el FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*), puede determinar el tiempo del infarto, lo cual es de suma importancia en la selección de pacientes candidatos a trombolisis.

Las imágenes FLAIR pueden utilizarse como un «reloj de tejido» para la lesión isquémica, ya que su intensidad de señal aumenta con el tiempo después de la isquemia¹¹, por lo tanto, la falta de coincidencia o *mismatch* entre la difusión y el FLAIR puede caracterizar un accidente cerebrovascular dentro de las primeras 4.5 horas de la aparición de los síntomas²¹.

En el caso de la perfusión con RM, el análisis comparativo para la búsqueda de la zona de

penumbra es entre la difusión y la perfusión. La difusión nos indica el *core* del infarto y la perfusión disminuida nos indica tanto la zona de infarto como la de penumbra. La diferencia entre el volumen de restricción en la difusión y el del FSC nos indica la zona de penumbra.

VENTANA TISULAR VS. VENTANA DE TIEMPO EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A TROMBOLISIS

Desde el inicio de la terapia fibrinolítica se ha debatido con respecto a cuál es el tiempo de ventana terapéutica segura para realizar la trombolisis endovenosa o la trombolisis mecánica. El periodo de ventana terapéutica es el tiempo desde que el paciente inicia con los síntomas hasta que se inicia con el tratamiento trombolítico y, de acuerdo con el estudio European Cooperative Acute Stroke Study III (ECASS III), es de 3 a 4.5 horas²². En el caso de que el paciente despierte con los síntomas establecidos, se toma como inicio del evento la última vez que el paciente fue visto asintomático. Posterior al periodo de ventana, aunque se administren trombolíticos, la función neurológica ya no es recuperable y, además, conlleva un mayor riesgo de sangrado, por lo que está contraindicada la trombolisis²³.

Después del estudio ECASS III vinieron más protocolos de investigación, y en 2018, se publicaron los estudios más recientes en donde analizaban la importancia del tejido potencialmente recuperable, sobre el tiempo de inicio de los síntomas. Estos estudios se conocen como SAIL ON, DAWN, DEFUSE 3, MR WITNESS y WAKE UP.

SAIL ON

Los pacientes que se despiertan con síntomas agudos de accidente cerebrovascular generalmente se excluían del tratamiento con trombolíticos intravenosos, debido a que estos pacientes están fuera de la ventana de tiempo estándar de 3 a 4.5 horas²⁴. Sin embargo, se realizó una prueba piloto de trombolisis endovenosa en pacientes que presentaban síntomas al despertar, conocida como SAIL ON (Safety of Intravenous thrombolytics in stroke ON awakening). Incluyeron pacientes entre 18 y 80 años de edad, NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) 4, una tomografía simple sin datos de hemorragia y sin hipodensidad de más de un tercio del territorio de la ACM. Los resultados de este estudio brindaron una prueba de que los pacientes con infarto isquémico del despertar pueden tratarse con trombolisis intravenosa utilizando la TCS para la selección y siguiendo el protocolo de tratamiento estándar²⁵.

DEFUSE 3

El estudio conocido como DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke) o terapia endovascular posterior a la evaluación por imagen del evento vascular isquémico, se diseñó para probar la hipótesis de que los pacientes con tejido de penumbra identificado mediante perfusión que se sometieron a terapia endovascular entre las 6 y las 16 horas después de haberse visto clínicamente bien por última vez, tendrían mejores resultados funcionales que los pacientes tratados con terapia médica estándar²⁶.

Los pacientes eran elegibles si tenían un volumen inicial de infarto (núcleo isquémico) de menos de 70 ml, una proporción de volumen de tejido isquémico con respecto al volumen inicial de infarto de 1,8 o más, y un volumen absoluto de isquemia potencialmente reversible (penumbra) de 15 ml o más. Las estimaciones del volumen del núcleo isquémico y las regiones de penumbra a partir de la perfusión por TC o perfusión por RM se calcularon con el uso del *software* RAPID (iSchemaView), un sistema automatizado de posprocesamiento de imágenes. El tamaño de la penumbra se estimó a partir del tiempo máximo, que excedió los 6 segundos²⁶.

Los pacientes debían tener una oclusión de la arteria carótida interna cervical o intracraneal o de la ACM proximal en la angiografía por TC o la angiografía por RM²⁶.

DAWN

El estudio DAWN (DWI or CT Perfusion Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) propone que los pacientes con un déficit clínico que es desproporcionadamente grave en relación con el volumen del infarto pueden tener mayores beneficios clínicos al realizarse una trombectomía mecánica tardía asociada a tratamiento médico en comparación con aquellos pacientes que solo reciben tratamiento médico. Incluyeron pacientes con un intervalo de 6 a 24 horas entre el momento en que se supo que el paciente se encontraba bien por última vez y la presentación de los síntomas, con angiografía por TC o angiografía por RM que demostraran oclusión de la arteria carótida interna (ACI) intracraneal, del segmento

FIGURA 6. Paciente con clínica de evento vascular cerebral con tiempo de ventana de 3 horas. **A y B:** la difusión es positiva y el FLAIR es dudoso. El *Signal Intensity Ratio* (SIR) fue <1.15 (FLAIR negativo). **C:** angiografía por resonancia magnética con obstrucción parcial de M2 derecha. **D:** perfusión con gran zona de penumbra en comparación con la difusión. Paciente candidato a trombolisis segura.

M1 de la ACM o de ambas, así como TCS o RM sin evidencia de hemorragia intracraneal y ninguna evidencia de infarto que afecte más de un tercio del territorio de la ACM²⁷.

Utilizaron una correlación clínica/radiológica de zona de penumbra comparada con el *core* del infarto, en donde la parte clínica se establecía con el NIHSS y la parte radiológica con la secuencia DWI por RM vs. FSC relativo de la perfusión por TC o RM, medida con el *software* automatizado (RAPID, iSchemaView)²⁷ (Fig. 6).

MR WITNESS y WAKE UP

Utilizaron la falta de coincidencia (*mismatch*) entre la difusión DWI y el T2 FLAIR para determinar el tiempo de evolución del infarto en pacientes con tiempo indeterminado de inicio de los síntomas y oclusión de grandes vasos candidatos a trombectomía endovascular²¹.

La medición cuantitativa de la diferencia entre la diferencia entre la intensidad de la DWI y el T2 FLAIR (qDFM) es consistente con un patrón de coeficiente de difusión aparente restringido con señal de T2 normal que caracteriza al tejido comprometido que puede o no recuperarse con la reperusión validada contra histopatología en modelos de ictus experimentales²¹. Por lo tanto, DFM es representativo no solo de un infarto de corta evolución, sino también del tejido con la mayor probabilidad de recuperación con reperusión.

El umbral aceptable para la hiperintensidad FLAIR mínima se especificó como una relación de intensidad de señal (SIR o *signal intensity ratio*) de < 1.15, obtenida al colocar una ROI (región de interés) en la hiperintensidad

FLAIR dividida entre el valor SIR obtenido del tejido de apariencia normal contralateral simétrico²¹ (Fig. 6).

COMPLICACIONES DE LA TROMBOLISIS

Hemorragia

La transformación hemorrágica de un infarto tiene mayor porcentaje de ocurrir en pacientes en donde la zona de infarto es mayor a un tercio del territorio vascular afectado, así como la presencia de lesiones hiperintensas en FLAIR, que además es un posible indicador de ictus en etapa tardía, incluso en pacientes tratados dentro de las tres primeras horas²¹.

CONCLUSIONES

Los nuevos protocolos de tratamiento de pacientes sospechosos de evento vascular cerebral están desarrollando un papel cada vez más importante en la evaluación inicial de estos pacientes.

Las imágenes e interpretaciones oportunas del cerebro siguen siendo críticas para la rápida evaluación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Los hallazgos importantes por imagen que permiten identificar a los candidatos a trombectomía incluyen el tamaño, la ubicación y la distribución vascular del infarto, y la isquemia, la presencia de sangrado, la gravedad del ictus isquémico, la oclusión de grandes vasos y las características de la perfusión para identificar zonas de penumbra.

Aunque las modalidades de imagen se modernizan y cada vez existe mayor disponibilidad de la RM, la TCS sigue siendo suficiente para detectar contraindicaciones para la fibrinólisis y permite identificar a los pacientes con evento vascular cerebral isquémico para recibir oportunamente tratamiento fibrinolítico, ya sea intravenoso o intraarterial, según sea el caso.

Con el cambio de paradigma dado por los estudios SAIL ON, DAWN, DEFUSE 3, MR WITNESS y WAKE UP, se ha podido extender la ventana terapéutica incluso hasta las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas, lo cual permite incluir un mayor número de pacientes candidatos a tratamiento y, por consiguiente, disminuir el número de pacientes con incapacidad secundaria a evento vascular cerebral.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos no tener conflicto de intereses. La Dra. Casares-Cruz ha participado como editora invitada de este número de la revista *Anales de Radiología México*. Se han seguido los protocolos establecidos en la revista para garantizar que la revisión por pares de este artículo ha sido independiente de la editora invitada y su grupo de trabajo.

FINANCIAMIENTO

Debido a que el artículo "Importancia de la imagen en la selección de candidatos para trombolisis en pacientes con isquemia cerebral aguda" se trata de un artículo de revisión no requirió de financiamiento.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, Serrano F, Artigas C, Murillo-Bonilla L. M, et al. Mexican-national institute of neurology and neurosurgery-stroke registry: results of a 25-Year hospital-Based study. *Front Neurol*. 2018;9:207.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637-76.
3. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988; 19(9):1083-92.
4. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. En nombre del Comité ad hoc del GEECV de la SEN. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología*. 2002;17(Suppl 3):3-12.
5. Ortiz-Prado E, Banderas León A, Unigarro L, Santillan P. Oxigenación y Flujo Sanguíneo Cerebral, Revisión Comprensiva de la Literatura. *Rev Ecuat Neurol*. 2018; 27(1):80-9.
6. Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol*. 1994;36:557-65.
7. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis*. 2001;11 Suppl 1:2-8.
8. Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral Blood Flow Threshold of Ischemic Penumbra and Infarct Core in Acute Ischemic Stroke A Systematic Review. *Stroke*. 2006;35(5):1334-9.
9. Fisher M. The ischemic penumbra: identification, evolution and treatment concepts. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(Suppl 1):1-6.
10. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg*. 1992;77:169-84.
11. Kuroda S, Siesjö BK. Reperfusion damage following focal ischemia: pathophysiology and therapeutic windows. *Clin Neurosci*. 1997;4:199-212.
12. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guide-

- line for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
13. Bravo E. El signo de la arteria cerebral media hiperdensa. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2007;45(3):239-40.
14. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet*. 2000;355:1670-4.
15. Mokin M, Primiani CT, Siddiqui AH, Turk AS. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) Measurement Using Hounsfield Unit Values When Selecting Patients for Stroke Thrombectomy. *Stroke*. 2017;48:1574-9.
16. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Front Neurol*. 2017;7:245.
17. Heit JJ, Wintermark M. Perfusion Computed Tomography for the Evaluation of Acute Ischemic Stroke Strengths and Pitfalls. *Stroke*. 2016;47:1153-8.
18. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175(1):207-19.
19. SMunich SA, Shakir HJ, Snyder KV. Role of CT perfusion in acute stroke management. *Cor et Vasa*. 2016;58(2):e215-24.
20. De Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, et al. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiographics*. 2008;28(6):1673-87.
21. Schwamm LH, Wu O, Song SS, Latour L, Ford A, Hsia A, et al. Intravenous thrombolysis in unwitnessed stroke onset: MR WITNESS trial results. *Ann Neurol*. 2018;83(5):980-93.
22. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-29.
23. <http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/component/content/article/101-revision/r-de-urgencias/1896-accidente-cerebro-vascular-isquemico?Itemid=101>.
24. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56(8):1015-20.
25. Urrutia VC, Faigle R, Zeiler SR, Marsh EB, Bahouth M, Cerdan Trevino M, et al. Safety of intravenous alteplase within 4.5 hours for patients awakening with stroke symptoms. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197714.
26. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al.; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-18.
27. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. for the DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after Stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.