

Introducción:

El ictus es un síndrome clínico que cursa con un déficit neurológico de comienzo súbito, focal o global, de causa isquémica o hemorrágica. Este término aglutina un grupo heterogéneo de patologías, que incluye tanto las oclusiones arteriales como venosas o las hemorragias intra o extraparenquimatosas. Cuando este déficit tiene una duración limitada (menos de una hora) o se presenta en forma de amaurosis fugax hablaremos de un ataque isquémico transitorio.

La isquemia hace referencia a una disminución del flujo sanguíneo cerebral hasta un nivel donde la función cerebral se encuentra afectada temporal o definitivamente. Esta región incluiría tanto zonas de infarto como de penumbra. El infarto es aquella zona de necrosis coagulativa secundaria a una isquemia severa (por debajo de 10 ml/100gr.tejido cerebral/minuto) mantenida durante cierto tiempo (minutos). La penumbra es aquella zona próxima al infarto, cuyo flujo cerebral se encuentra disminuido pero que teóricamente puede revertir a tejido normal.

Cuando se produce una interrupción brusca del flujo cerebral (oclusión arterial), se desencadenan una serie de procesos intra y extracelulares que conducirán a un infarto isquémico. Estos procesos pueden ser reversibles si se mantienen durante un breve espacio de tiempo (minutos), o si la caída del flujo se encuentra por debajo de 15-20 ml. Cuando la disminución del flujo se encuentra entre el 50% del flujo normal y los 15-20 ml/100 gr.tejido/minuto nos encontramos en la zona de penumbra. Cuando la disminución del flujo es mayor (por debajo de 10 ml) nos encontramos en la zona de infarto. Si la oclusión se mantiene en el tiempo más allá de minutos, las zonas de penumbra serán reclutadas por el infarto.

Clasificación de los infartos:

Para un correcto manejo de las lesiones se debe realizar una clasificación de los infartos, que puede ser mediante criterios clínicos o de imagen.

La clasificación de la OCSF, divide los infartos en cuatro grupos exclusivamente en base a los signos y síntomas clínicos.

- TACI (infarto total de la circulación anterior) 15-17% del total de infartos
- PACI (infarto parcial de la circulación anterior) 35%
- LACI (infarto lacunar) 25%
- POCI (infarto de la circulación posterior) 25%

La clasificación de TOAST, divide los infartos en base a su mecanismo de origen en cinco categorías:

- Enfermedad de gran vaso (15-20% del total de infartos).
- Enfermedad de pequeño vaso (25%).
- Cardioembolismo (15-27%).
- Otras etiologías (2%). Corresponden a enfermedades no ateroscleróticas no hipertensivas. Incluyen las enfermedades inflamatorias o vasculitis primarias y secundarias, las enfermedades hematológicas protrombóticas, las disecciones arteriales, la migraña, el infarto tras una angiografía, el vasospasmo secundario a hemorragia subaracnoidea, las trombosis de senos venosos y los procesos de base genética como el Cadasil o la enfermedad de Fabry.
- Indeterminados o de etiologías múltiples (35%). Son aquellos cuya causa, después de realizar diferentes pruebas diagnósticas, y de analizar los hallazgos clínicos y los perfiles de riesgo, no puede determinarse de forma suficientemente precisa o cuando coexisten varios mecanismos posibles.

La clasificación neurorradiológica de los ictus isquémico se basa en la distribución topográfica de las lesiones y permite establecer una aproximación y etiológica.

Los grupos de infartos son:

- Infartos territoriales de la circulación anterior
- Infartos territoriales de la circulación posterior
- Infartos lacunares
- Infartos del centro oval
- Infartos frontera

Existe un subtipo de infarto masivo de la ACM, denominado infarto maligno, que presenta unas características propias. Se produce en aquellos infartos que afectan de forma completa o casi completa al territorio silviano, con una rápida progresión en el efecto de masa por desarrollo de edema masivo. Representa un 10% de todos los infartos, y se asocia a una mortalidad de aproximadamente el 80%. El tratamiento en determinados casos con craneotomía descompresiva reduce de forma significativa la

mortalidad de este tipo de infartos. Desde el punto de vista neurorradiológico, se debe sugerir una probable progresión a este tipo de infartos cuando el volumen inicial de la lesión en los estudios de difusión por RM es superior a 145 cc, especialmente si se asocia a una oclusión arterial persistente de la arteria carótida interna o de la ACM proximal y una clínica de TACI mantenida.

El tratamiento del ictus hiperagudo:

En la fase hiperaguda del ictus, los principales esfuerzos de tratamiento deben centrarse en dos aspectos. Por un lado, se deben mantener constantes los parámetros clínicos fundamentales, como son la glicemia, la tensión arterial y la oxigenación. Y en segundo lugar, se debe intentar solucionar la oclusión arterial. Este segundo apartado es de especial importancia, dado que una recanalización temprana del territorio isquémico puede estabilizar e incluso producir una disminución del volumen final del infarto.

La administración por vía intravenosa de rtPA dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas es un tratamiento altamente efectivo (The NINDS rt-PA Stroke Study Group); N Engl J Med. 1995). Sin embargo, el uso indebido de rt-PA puede tener consecuencias graves, ya que incrementa hasta en un 5% el riesgo de hemorragias intracerebrales sintomáticas (entre el 6 y 8% (Larrue et al. Stroke 2001, Derex et al, JNNP 2005)).

Los esfuerzos desde el punto de vista de la imagen deben centrarse en: descartar que se trate de una lesión hemorrágica o simuladora, confirmar la oclusión arterial (incluyendo aquí el examen eco-doppler) e intentar valorar la presencia de tejido salvable.

Técnicas de imagen:

Tomografía Computadorizada Simple:

Por su amplia disponibilidad, rapidez de ejecución y probada eficacia, la tomografía computadorizada (TC) cerebral simple es el examen neurorradiológico de primera elección en todo paciente que presenta un déficit neurológico focal de instauración aguda.

La TC permite diferenciar con gran precisión un ictus isquémico de uno hemorrágico y descartar la presencia de lesiones intracraneales de origen no vascular causales del cuadro íctico, como tumores o hematomas subdurales.

La mejora en los equipos de TC ha facilitado la detección de los signos precoces de infarto, visibles hasta en un 50% de los TC iniciales y que son:

- 1/ Hipodensidad del núcleo lenticular, que afecta tanto al pálido como al putamen, si bien el primero se afecta de forma más temprana.
- 2/ Pérdida del ribete insular producido por la hipodensidad del córtex a dicho nivel, que da lugar a una pérdida de la distinción entre la cápsula externa/extrema y el córtex insular.
- 3/ Borramiento de los surcos de la convexidad, expresión del edema cerebral focal.
- 4/ Hipodensidad del parénquima cerebral, afectando tanto la sustancia gris como la blanca. Únicamente la afeción de más del 33% del territorio silviano puede utilizarse como contraindicación al tratamiento trombolítico.

Tomografía computadorizada avanzada:

Es aquella que incluye estudios de perfusión y de angiografía por TC (ATC).

Los estudios de perfusión obtenidos mediante TC pueden realizarse por dos métodos que se diferencian en relación a la extensión del parénquima cerebral que pueden analizar, al volumen y modo de inyección del contraste endovenoso y al tipo de parámetros hemodinámicos que obtienen.

La segunda técnica de TC-perfusión, llamada de "primer paso", se obtiene a partir de la realización de cortes rápidos seriados sobre el parénquima cerebral en una misma posición anatómica adquiridos de forma inmediatamente posterior a la administración de un bolo de contraste intravenoso. Esta técnica ofrece información temporal del paso de contraste a través de la red capilar del tejido cerebral y, por tanto, permite calcular mapas hemodinámicos cuantitativos en los que participa el factor tiempo.

Resonancia Magnética:

La RM convencional no ha demostrado mayor sensibilidad que la TC en la detección temprana de la isquemia cerebral. Sin embargo, la RM convencional es más sensible y específica que la TC en la identificación precisa de la presencia, topografía y extensión de algunos infartos, así como en la detección de lesiones simuladoras.

La difusión:

Los estudios de difusión por RM (dRM) son sensibles al movimiento browniano de las moléculas de agua extracelular en el espacio intersticial del tejido cerebral. La mayor utilidad clínica de la dRM es su capacidad de detectar lesiones isquémicas en fase temprana gracias al edema citotóxico que se desarrolla y que induce una disminución de aproximadamente el 50% de los valores del ADC. En estudios clínicos la dRM ha puesto de manifiesto una sensibilidad del 88-100% y una especificidad del 95-100% en el diagnóstico del ictus isquémico agudo. Los escasos falsos negativos suelen ser debidos a ictus causados por lesiones

lacunares de pequeño tamaño situadas en el tronco del encéfalo, o a que el estudio se haya realizado tan precozmente que no haya dado tiempo a que la lesión desarrolle suficiente edema citotóxico para ser identificada.

La dRM efectuada en la fase aguda/subaguda del ictus isquémico permite obtener información relevante para establecer su mecanismo etiopatogénico. Así, lesiones aisladas pequeñas y profundas sugieren una oclusión de arterias perforantes; lesiones corticales o subcorticales únicas o múltiples agrupadas en un mismo territorio arterial sugieren un origen aterotrombótico, y lesiones múltiples distribuidas en diferentes territorios vasculares sugieren un origen cardioembólico.

Perfusión por RM:

Al igual que ocurre con los estudios de TC-perfusión de "primer paso", la perfusión por RM (pRM) proporciona información de la microcirculación cerebral que puede ser analizada a través de diferentes parámetros como son: VSC, FSC, MTT y TTP. Para ello, a partir de la administración intravenosa y en forma de bolo de contraste paramagnético, en combinación con la obtención ultrarrápida de imágenes ponderadas en T2*, es posible obtener información sobre el estado de la microcirculación cerebral.

Los estudios de pRM son no sólo los más sensibles y precoces en la detección de la isquemia cerebral, sino que además la detectan de forma directa. El alargamiento del MTT o del TTP es el parámetro hemodinámico más sensible y temprano en la detección de la isquemia aguda, y refleja el grado de resistencia que existe en el árbol arterial. Sin embargo, estos mapas de tiempo son poco específicos en la detección de cambios hemodinámicos agudos, ya que también lesiones estenótico-oclusivas arteriales crónicas producen una alteración (retraso) de los mismos.

Mismatch Difusión/Perfusión:

El estudio DEFUSE, liderado por Albers, separa en subtipos la discordancia:

Maligno: DWI ≥ 100 cc o PW (≥ 8 s. TTP) ≥ 100 cc. Elevado riesgo de hemorragia (50%)

Pequeño: DW y PW ≤ 10 Evolución favorable con independencia de tto.

Target del tratamiento con fibrinólisis: DW/PW mismatch $\geq 20\%$ (excluyendo maligno): Mayor efecto de tratamiento.

Limitaciones del modelo de discordancia/mismatch difusión-perfusión:

La aproximación que se realiza a la penumbra isquémica a partir del concepto de mismatch difusión/perfusión es limitada: la lesión visibles en dRM sobrevalora la extensión real del tejido isquémico irreversible (core del infarto), mientras que los mapas de perfusión (TTP/MTT) sobrevaloran la extensión del área de penumbra, debido a que incluyen áreas de tejido oligoémico (tejido hipoperfundido pero con suficiente circulación colateral, sin riesgo de desarrollar infarto).

Otros tipos de de mismatch/discordancia:

Existen alternativas al mismatch por perfusión como son el mismatch clínico-difusión y el mismatch difusión-AngioRM. El mismatch clínico-radiológico se produce cuando el NIHSS-DWI ≥ 8 - ≤ 25 mL y predice crecimiento infarto. El "mismatch difusión-angio RM" puede definirse como la presencia de una lesión en DWI de ≤ 100 mL (~1/3 de ACM) y presencia de una oclusión arterial proximal en la ARM (ACI o segmento M1).

Transformación hemorrágica:

De forma espontánea aparecen fenómenos hemorrágicos hasta en el 65% de los infartos cerebrales, y especialmente si son de origen cardioembólico (90%).

La TC y la RM tienen una sensibilidad equivalente en la detección de transformación hemorrágica en pacientes sometidos a terapia trombolítica intravenosa. Sin embargo, la RM permite diferenciar la densidad hemática de la del contraste yodado en pacientes tratados con fibrinólisis intraarterial (Greer et al., Stroke 2004).

Fase aguda-subaguda del infarto cerebral:

La mayoría de los infartos territoriales son visibles en un TC sin contraste a las 24 horas, y se presentan como una disminución de la densidad de morfología regional. El edema citotóxico aumenta y junto con el efecto de masa son máximos a los 7-10 días. Si se administra contraste se puede observar un realce giral a los 3-4 días, que puede persistir semanas y que en ocasiones puede generar confusiones con lesiones tumorales.

Con respecto a este último punto, en determinadas ocasiones puede ser útil la realización de una espectroscopia por RM para el diagnóstico diferencial. En el infarto se observa una disminución del NAA y de la relación NAA/Cr sin aumento de la colina, además de un pico de lactato debido al uso de la glicólisis anaerobia.

La lesión endotelial produce fenómenos de sangrado, que pueden aparecer ya a las 24 horas del inicio del ictus, y se presenta en forma de pequeños focos hemorrágicos corticales, hemorragias confluentes e incluso hematomas con efecto de masa.

En la RM el cambio de edema citotóxico a vasogénico se puede monitorizar con el mapa de ADC, que se obtiene de las secuencias de difusión. El cambio de señal en el mapa de ADC se produce aproximadamente a los 7 días. Las secuencias potenciadas en T2* son de gran ayuda en la monitorización de la transformación hemorrágica por su sensibilidad en la detección de petequias. El realce giral persiste en la fase subaguda y su duración es mayor en los estudios con gadolinio en la RM que en los de TC.

Fase crónica del infarto:

Los infartos en fase crónica aparecen como áreas de encefalomalacia (sustitución del parénquima necrótico por LCR) con dilataciones compensadoras ventriculares o zonas de gliosis periférica. Las calcificaciones son raras en los adultos.

En la RM es más sencillo reconocer las áreas de gliosis y encefalomalacia, así como otras lesiones secundarias (degeneración walleriana, diasquisis cruzada,...). Las secuencias potenciadas en eco de gradiente, permiten observar depósito de hemosiderina en la región malácica (transformaciones hemorrágicas).

Conclusión:

Las técnicas de imagen son imprescindibles en la evaluación del ictus isquémico, especialmente en la fase aguda. En la fase inicial su principal objetivo es clasificar el mecanismo y seleccionar aquellos pacientes candidatos a tratamiento (fibrinolisis).

“Take home messages”:

1. La penumbra isquémica hace referencia a una alteración funcional con integridad morfo/estructural celular. Corresponde al área con una actividad eléctrica disminuida pero que mantiene conservados los mecanismos de osmoregulación celular y que es, por tanto, viable. El mismatch o discordancia hace referencia a diferencias en el volumen de tejido con alteración hemodinámica (PW) y tejido isquémico irreversible (DW).

2. La RM convencional no ha demostrado mayor sensibilidad que la TC en la detección temprana de la isquemia cerebral, pero detecta con más facilidad procesos relacionados con la enf. cerebrovascular, o que pueden simularla. La RM tiene una situación de ventaja con respecto a la TC en la clasificación topográfico-causal:

- Presencia / topografía / extensión de algunos infartos
- Determinar mecanismo causal.
- Infartos silentes.
- Localización infratentorial.
- Secundarios a disección arterial.
- Estratifica riesgo de complicaciones en pacientes tratados con ACO.

3. Dado el riesgo/beneficio del tratamiento fibrinolítico se deben utilizar métodos que identifiquen de forma más precisa los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento. Los criterios de tratamiento son:

- Descartar hemorragia o infarto masivo 4.5h con TC simple.
- Identificar mismatch/discordancia desde las 4.5 hasta las 6h o en el ictus del despertar.
- En la fosa posterior se debe descartar hemorragia y confirmar oclusión arterial.

4. Los criterios de tratamiento del ictus silviano por RM son: Lesión en DWI < 50 % del territorio y discordancia > 20%, con una oclusión arterial concordante.