

# Diagnóstico del ACV con neuroimágenes

Lucas Restrepo

## RESUMEN

Aunque la historia clínica y el examen neurológico son casi siempre suficientes para hacer el diagnóstico de apoplejía, la crucial diferenciación entre ictus hemorrágico e isquémico sólo puede establecerse con neuroimágenes, como la tomografía axial computadorizada (TAC) y la resonancia magnética (RM). La principal ventaja de la TAC sobre la RM radica en su rapidez y disponibilidad. Sin embargo, la utilidad diagnóstica de la RM supera ostensiblemente a la de la TAC. Por ejemplo, los cambios isquémicos pueden detectarse de manera más conspicua y precoz mediante RM. De hecho, la extensión del daño cerebral irreversible y del tejido que corre riesgo de infartarse pueden ser demostrados al combinar las secuencias de difusión y perfusión. La RM del paciente con ataque cerebrovascular isquémico generalmente demuestra un tamaño y localización desigual entre los defectos de difusión y perfusión. Cuando la lesión en las imágenes de perfusión es mayor que el defecto de difusión asociado, se utiliza por convención la palabra “discrepancia” o “desigualdad” (“mismatch”). La discrepancia entre difusión y perfusión (difusión menor que perfusión) anuncia la presencia de tejido cerebral hipoperfundido, a riesgo de infartarse y por tanto, es útil para guiar la terapia. El presente artículo tiene como propósito discutir la utilidad y méritos diagnósticos de la TAC y la RM durante el ACV, mostrando varios ejemplos en que las neuroimágenes ayudaron a clarificar el problema clínico y a guiar el manejo de manera específica (*Acta Neurol Colomb 2006;22:31-41*).

**PALABRAS CLAVES:** ACV, accidente cerebrovascular, imagen por resonancia magnética.

## SUMMARY

Even though history taking and neurological exam are paramount to diagnose stroke, the crucial differentiation between hemorrhagic and ischemic syndromes relies entirely on diagnostic neuroimaging, such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). The principal advantage of CT over MRI is its availability and speed. However, MRI provides better diagnostic data. For instance, MRI permits earlier detection of ischemic changes and better lesion conspicuity. The extension of irreversible damage and tissue at risk of infarction can be delineated with the combination of the diffusion and perfusion-weighted MRI sequences. MRI of patients with acute ischemic stroke often shows a discrepancy between the size and localization of the perfusion and diffusion abnormalities. A perfusion-diffusion mismatch refers to instances in which the diffusion lesion is smaller than the related perfusion defect. This discrepancy signals the presence of hypoperfused tissue at risk for infarction, and is deemed to be useful for guiding therapy. The purpose of this article is to discuss the utility and diagnostic merits of CT and MRI during acute stroke, providing examples in which neuroimages helped clarifying the clinical problem and guided management (*Acta Neurol Colomb 2006;22:31-41*).

**KEY WORDS:** ACV, cerebrovascular accident, magnetic resonance imaging.

---

## INTRODUCCIÓN

Durante el periodo crítico de las horas iniciales del ataque cerebro vascular (ACV) o apoplejía, el médico debe enfrentar varios retos. Uno de los más importantes es obtener evidencia oportuna que justifique los riesgos de la terapia. Aunque la historia clínica y el examen neurológico sugieren inmediatamente el diagnóstico de

ACV, la crucial diferenciación entre ACV hemorrágico e isquémico sólo puede hacerse con métodos de imágenes, como la tomografía axial computadorizada (TAC) y la resonancia magnética (RM). Aunque los neurólogos nos hemos educado en la honorable tradición del interrogatorio minucioso y el examen neurológico exhaustivo, el adagio “tiempo es cerebro” nos ha

---

**Recibido: 21/02/06. Revisado: 24/02/06. Aceptado: 12/03/06.**

Lucas Restrepo, M.D. Departamento de Fisiología, Universidad de California, Los Angeles, Estados Unidos.

Correspondencia: Lucas Restrepo, M.D. Department of Physiological Science Interdepartmental Program in Molecular, Cellular, & Integrative Physiology 2317 Life Science Building; Box 951606 University of California, Los Angeles Los Angeles, CA 90095-1606 Phone: 832-265-3134--FAX: 310-206-9184 E-mail: lrestrepo@ucla.edu

---

---

empujado a un plano más acuciante y práctico. La entrevista neurológica y el examen físico, siguiendo tal paradigma, no deben usurpar el tiempo de la TAC o la RM. Por lo tanto, cuando la primera impresión diagnóstica del médico es que el paciente tiene un ACV, el discurrir del raciocinio clínico debe empezar con la pregunta “qué herramientas tengo?” para continuar con “qué está pasando?”. A éste respecto, cabe apuntar que no basta con conocer la existencia de cierta máquina o tecnología en el hospital, sino más bien de su disponibilidad inmediata en el momento de la emergencia. Muchas veces es necesario que el médico interesado en la atención de pacientes con ACV haya acordado de antemano con sus colegas de radiología que el “código de ACV” (“*stroke code*”) tenga prioridad sobre otras patologías en la lista de espera de radiología, de manera similar a lo que ocurre con las víctimas de trauma. De este modo, las únicas circunstancias que deben interferir con el acceso expedito del paciente con ACV al departamento de radiología son la inestabilidad respiratoria y cardiovascular del enfermo.

## TAC VERSUS RM

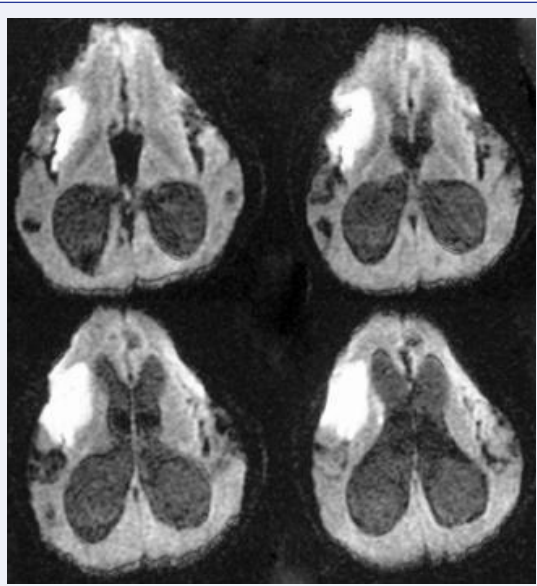
Cualquier tecnología es útil en la medida en que se comprendan sus limitaciones. Las ventajas de la TAC sobre la RM son escasas pero significativas. Quizá pueda argumentarse de que la principal ventaja de la TAC sobre la RM radica en una mayor disponibilidad y agilidad para completar los estudios diagnósticos. Mientras que la TAC sin contraste puede realizarse en 2-5 minutos, las secuencias típicas de RM requieren más de 20 minutos en condiciones ideales (1). La relativa lentitud de la RM se debe en parte a la poca flexibilidad de la agenda diaria de las máquinas y la dificultad (en la mayoría de los hospitales) de agregar pacientes inesperados a la lista programada.

En cuanto a sus ventajas radiográficas, la TAC permite una excelente detección y delineamiento de la hemorragia intracraneana aguda (1,2). Aunque la RM también puede distinguir hemorragias cerebrales tempranas (“superagudas”), el médico requiere de mayor experiencia para interpretar las imágenes. En raras ocasiones, la TAC permite que la hemorragia cerebral se confunda con otras lesiones, en

particular con las calcificaciones. Sin embargo, el tomógrafo permite asistir en la solución del dilema, al cuantificar la densidad de la lesión sospechosa mediante unidades Hounsfield (UH). El parénquima cerebral normal tiene valores de atenuación que oscilan entre 25 y 34 UH, mientras que los hematomas marcan alrededor de 56-85 UH y las calcificaciones más de 80 UH (2). Otra limitación ocasional de la TAC es la detección de hemorragia intracraneana en los pacientes gravemente anémicos, en cuya instancia, la sangre extravasada puede resultar isodensa en comparación con el parénquima circundante (2).

Por otro lado, mientras que la TAC sin contraste tiene sólo una contraindicación en la práctica (el embarazo, que supuestamente puede solventarse con “protectores” abdominales), la RM posee múltiples contraindicaciones: marcapasos, fragmentos metálicos en el cuerpo, como: clip de aneurismas y prótesis mecánicas (1). Además, es muy común encontrar pacientes incapaces de tolerar la sensación de claustrofobia generada por la RM. Desafortunadamente, la sedación es desaconsejable cuando no se cuenta con el soporte de cuidado crítico neurológico o anestesia. Por último, la TAC también tiene una ventaja económica sobre la RM.

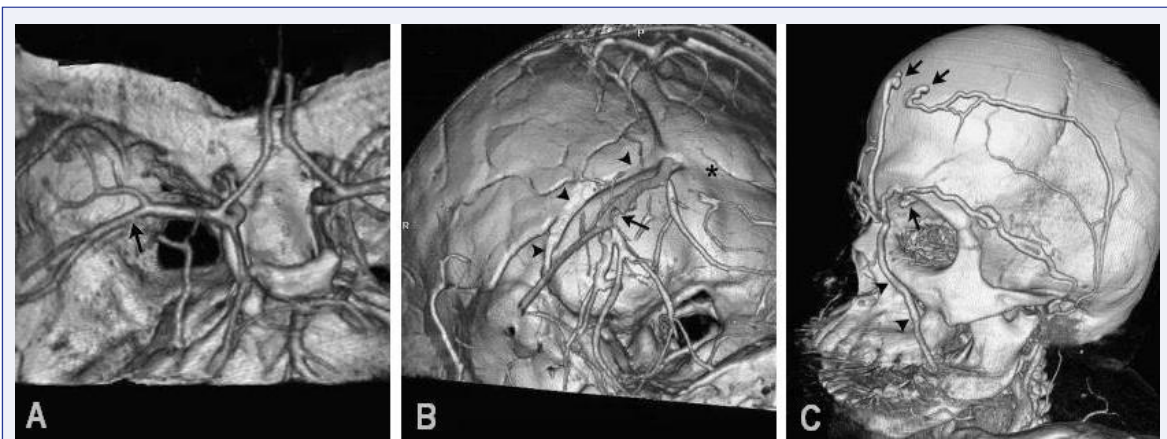
Pese a sus limitaciones, la información proporcionada por la RM supera ostensiblemente a la TAC. Relevante para nuestra discusión es el hecho de que los cambios isquémicos se detectan más temprano por la RM (Figura 1). Mientras que los primeros cambios isquémicos empiezan a ser apreciados en la TAC más de ocho horas después del inicio de los síntomas, las imágenes de difusión de la RM pueden revelar áreas de edema citotóxico minutos después del comienzo del proceso isquémico (3-5). Mas aún, los cambios iniciales evidenciados por TAC (encogimiento de los surcos cerebrales y borramiento de la transición entre la sustancia blanca y gris) son a menudo sutiles y ambiguos, así que muchas veces se puede estar seguro de su auténtico significado solo de manera retrospectiva. La TAC simple también puede demostrar, densidades correspondientes a trombosis intravascular (p.ej., los signos de la arteria cerebral media “densa” y del “punto”). Por otro lado, los cambios isquémicos que podríamos considerar inequívocos en la TAC (por ejemplo,



**FIGURA 1.** IMÁGENES CONTIGUAS AXIALES DE RM POR DIFUSIÓN TOMADAS EN UN PACIENTE DE 21 AÑOS CON SÍNDROME DE HUNTER (MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II) TRAÍDO A DE URGENCIAS POR ALTERACIONES DEL ESTADO DE CONSCIENCIA Y HEMIPARESIS IZQUIERDA. LAS IMÁGENES DEMUESTRAN UN INFARTO CEREBRAL AGUDO EN LA REGIÓN FRONTOTEMPORAL DERECHA (TERRITORIO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA). LA TAC NO REVELÓ CAMBIOS SUGESTIVOS DE EDEMA CITOTÓXICO, AUNQUE SI MOSTRÓ LA HIDROCEFALIA EVIDENTE EN LAS SECUENCIAS DE RM.

hipodensidades), casi nunca ocurren antes de las 24 horas después del inicio de los síntomas (1). La gran conspicuidad de las imágenes de difusión raras veces se presta para tal confusión.

Tanto la TAC como la RM pueden ser utilizadas para generar imágenes bi- o tridimensionales de la vasculatura craniocervical. Con la inyección rápida de medios intravenosos de contraste, se pueden lograr imágenes vasculares de alta resolución, tanto con TAC (angiografía por tomografía computadorizada, ATC) como con RM (Figura 2) (1). Aunque la RM puede prescindir de la inyección de contraste (angiografía por “tiempo de vuelo”), aprovechando el “vacío de señal” propio de los vasos sanguíneos, la nitidez de las imágenes es inferior a la lograda con la inyección intravenosa rápida de gadolinio. Tanto las técnicas de TAC como de RM pueden demostrar estenosis y oclusión vascular, e incluso delinear aneurismas y malformaciones arteriovenosas. Una limitación importante de la TAC, sin embargo, es la dificultad técnica de la reconstrucción tridimensional, la cual consume tiempo y usualmente requiere de la asistencia de un radiólogo experto. El mérito diagnóstico de ambas técnicas comparado con angiografía convencional es todavía incierto, dado que la mayoría de los estudios que han evaluado sus



**FIGURA 2.** IMÁGENES VOLUMÉTRICAS DE UNA ANGIOGRAFÍA TAC OBTENIDA EN EL PACIENTE CON SÍNDROME DE HUNTER. EN A SE MUESTRA EL POLÍGONO DE WILLIS, MIENTRAS QUE LA FLECHA SEÑALA UNA RAMA M2 DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA DERECHA, LOCALIZACIÓN PRESUNTIVA DE LA OCLUSIÓN RESPONSABLE DEL ACV. EN B SE MUESTRA EL SISTEMA VENOSO Y LA AUSENCIA DEL SENO TRANSVERSO IZQUIERDO (ASTERISCO) Y UNA GRANULACIÓN ARANOIDEA DENTRO DEL SENO RECTO (FLECHA). EL DRENAJE VENOSO OCURRE A TRAVÉS DEL SENO TRANSVERSO DERECHO (FLECHAS). EN C SE MUESTRA EL DRENAJE TRANSÓSEO DEL SISTEMA VENOSO INTRACRANEANO. LAS VENAS EMERGEN A TRAVÉS DE TRES FORÁMENES DISTINTOS (FLECHAS ENTERAS) Y DRENAN PREDOMINANTEMENTE EN LA VENA FACIAL (PUNTAS DE LAS FLECHAS). LOS CAMBIOS SON SUGESTIVOS DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA SECUNDARIA A HIDROCEFALIA. CORTESÍA DEL DR. JEFFREY CARPENTER, DEL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD DE VIRGINIA DEL OESTE (MORGANTOWN, ESTADOS UNIDOS).

---

propiedades son de carácter retrospectivo o con un número reducido de casos.

Por último, una ventaja significativa de la RM es la posibilidad de demostrar precozmente la extensión del daño cerebral irreversible y, mejor aún del tejido que corre riesgo de infartarse. Éste atributo diagnóstico puede cristalizarse mediante el uso combinado de las secuencias de difusión y perfusión de la RM, las cuales discutiremos a continuación.

## IMÁGENES DE DIFUSIÓN POR RM

El principio físico subyacente a la técnica de difusión es el movimiento browniano de las moléculas en particular, del agua. El movimiento browniano se restringe cuando las moléculas de un sistema dado son compartimentalizadas por ejemplo, mediante una membrana semipermeable. Las células cerebrales mantienen sus gradientes moleculares a costa de un substancial gasto de energía (aproximadamente 50 por ciento de la energía celular). Uno de los principales efectos de la isquemia es la limitación abrupta de los recursos energéticos celulares que mantienen los gradientes transmembrana. En consecuencia, ocurre un atrapamiento de moléculas de agua dentro de las células, con la consiguiente restricción del movimiento browniano intracelular. El movimiento browniano en el cerebro se puede estimar utilizando un “mapa” del coeficiente de difusión aparente (*apparent diffusion coefficient*, ADC) dentro de un corte axial del cerebro. El ADC del tejido cerebral disminuye durante la isquemia, de manera que las regiones isquémicas aparecen oscuras en el mapa. Para aumentar la visualización de las regiones de isquemia, los mapas del ADC se combinan con secuencias T2 o FLAIR, para constituir una imagen de difusión convencional, de manera que las áreas de isquemia adquieren una apariencia hiperintensa (1, 3-5).

El ADC del cerebro disminuye minutos después del inicio de la isquemia, alcanzando su límite inferior durante los primeros cuatro días de la enfermedad. Hacia el final de los primeros 10 días, el ADC retorna a su estado basal, y empieza a aumentar después de dos semanas, permaneciendo elevado en lesiones isquémicas antiguas (1, 3-5). De aquí deriva una de las

grandes aplicaciones de la técnica de difusión por RM, la diferenciación de las lesiones nuevas de aquellas que son remotas. Una precaución que no puede olvidarse es que las imágenes de difusión nunca deben interpretarse sin sus respectivos mapas de ADC y secuencias T2, puesto que algunas lesiones antiguas pueden resaltar intensamente en los cortes T2 y “brillar a través” de las imágenes de difusión, creando la falsa impresión de que representan lesiones recientes. El cuidadoso escrutinio del mapa de ADC revelará en dichas circunstancias que la lesión evidenciada en las imágenes de difusión es crónica, no aguda.

## IMÁGENES DE PERFUSIÓN POR RM

Perfusión es la cantidad de sangre transportada a la red capilar de un bloque de tejido durante cierto período de tiempo y se expresa mediante varios parámetros, como el volumen de sangre cerebral (CBV), el flujo de sangre cerebral (CBF), y tiempo de tránsito medio (MTT). Las imágenes de perfusión por RM se obtienen casi siempre mediante técnicas de susceptibilidad dinámica contrastada. Aunque la técnica no cuenta aun con la exactitud de los métodos tradicionales de cuantificación de la perfusión cerebral, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computadorizada por emisión de fotones singulares (SPECT), la RM tiene la gran ventaja de no necesitar radiación ionizante, de manera que el estudio puede repetirse sin riesgo para el paciente. La RM, no obstante, permite la evaluación de la perfusión relativa del cerebro (1,6). Es importante resaltar el término “relativo”, puesto que se compara la perfusión de dos áreas del cerebro y en ningún momento se hacen mediciones absolutas con las imágenes convencionales de perfusión.

La técnica de perfusión por RM utiliza un bolo de un agente de contraste paramagnético (por ejemplo, gadolinio), inyectado en una vena periférica, con el propósito de cambiar la homogeneidad del campo magnético del tejido circundante. Ésto resulta en una caída marcada del tiempo de relajación T2\* local, a medida que la concentración del material de contraste aumenta en la circulación cerebral (7). Mientras el bolo de la substancia paramagnética pasa por

el área de interés, la señal se atenúa debido al desfase de los espines (*spin dephasing*). La señal se normaliza una vez que el bolo completa su circulación a través de la vasculatura cerebral. Las imágenes se obtienen cada 1-2 segundos por 1-2 minutos usando secuencias de eco gradiente T2\* (T2\* *weighted gradient echo*). Con éstas imágenes se pueden trazar curvas comparando la intensidad de la señal contra el tiempo transcurrido desde la inyección del contraste, pixel a pixel. La intensidad de la señal depende del poder del campo magnético (es preferible usar un magneto 1.5 Tesla o mayor) y la concentración del medio de contraste.

El modelo matemático usado para la cuantificación de la perfusión cerebral está basado en los principios de cinética de trazadores no difusibles, que asume que el medio de contraste permanece en el compartimiento intravascular (es decir, que la barrera hematoencefálica permanece intacta) (7). Aunque la barrera hematoencefálica, contrariamente a la enseñanza tradicional, empieza a mostrar señales de deterioro desde las primeras horas de la isquemia, el modelo preserva su validez porque casi todo el trazador permanece en los vasos sanguíneos. La concentración del medio de contraste en un voxel particular CV, es proporcional al cambio en la tasa de relajación  $R2^* = 1/T2^*$  (Figura 3), y por lo tanto, en la intensidad de la señal S:

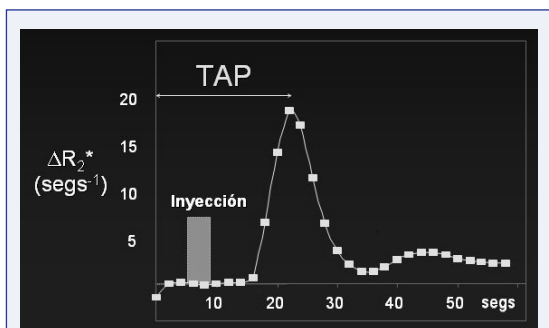
$$C_V(t) = -k_1 \Delta R2^*$$

$$\Delta R2^* = \frac{-1}{TE} \ln\left(\frac{S}{S_0}\right)$$

$$C_V(t) = -k_1 \frac{-1}{TE} \ln\left(\frac{S}{S_0}\right)$$

donde St es la señal en el tiempo t y S0 es la señal antes de que el medio de contraste alcance el voxel en cuestión (t = 0). La ecuación asume que la señal depende totalmente un cambio en la relajación T2\* y no T1, lo cual es -en términos estrictos-, falso. Sin embargo, el gadolinio causa sólo un efecto local en el tiempo de relajación T1, que no se extiende mas allá del tejido en contacto con el trazador (hay que recordar que el volumen vascular es apenas 5% del volumen intracraneano). La cantidad del medio de contraste en el voxel de interés (CV), será proporcional al CBV local. Otro factor relevante es que la constante de proporcionalidad debe considerar la diferencia en el hematocrito de los capilares en la región de interés. Al conocer la concentración del trazador en la región de interés y la concentración del medio de contraste en la arteria que suple dicha región, (determinada en la curva de señal versus tiempo), puede calcularse el CBV. De éste modo, las imágenes pueden procesarse para la construcción de un mapa de CBV y posteriormente, de CBF. Finalmente, MTT es el tiempo promedio que tarda una partícula en cruzar la región de interés después de la inyección del bolo de contraste y puede calcularse al conocer el CBV y el CBF. De ésta manera, los mapas de CBF y MTT pueden generarse una vez se obtiene el CBV.

Puede demostrarse una región de hipoperfusión relativa con la RM cuando hay retraso en la llegada del medio de contraste al área de parénquima cerebral de interés, en comparación con una región homóloga del cerebro (1,6). No hay consenso general respecto a la mejor técnica de perfusión, aunque las dos más utilizadas en la práctica son el MTT y el “tiempo de tránsito al pico” (TAP) porque tienen una alta razón de señal-a-ruido (la cual es una medida de que tan evidentes son los límites de las regiones de interés) y porque ambas técnicas están bien correlacionadas (Figura 3). (8,9) Cabe anotar que la localización y extensión de los defectos de perfusión delineados por TAP muestran una relación más estrecha con los defectos



**FIGURA 3.** CURVA DEMOSTRANDO LA RELACIÓN ENTRE TIEMPO E INTENSIDAD DE LA SEÑAL DURANTE EL PASO A TRAVÉS LA CIRCULACIÓN CEREBRAL DE UN BOLO DE CONTRASTE PARAMAGNÉTICO INYECTADO EN UNA VENA PERIFÉRICA. LA CONCENTRACIÓN DEL MEDIO DE CONTRASTE EN UN VOXEL PARTICULAR ES PROPORCIONAL AL CAMBIO EN LA TASA DE RELAJACIÓN Y A LA INTENSIDAD DE LA SEÑAL. ABBREVIACIONES:  $\Delta R2^*$  = CAMBIO EN LA TASA DE RELAJACIÓN, TAP=TIEMPO AL PICO, SEGS=SEGUNDOS. CORTESÍA DEL DR. MICHAEL JACOBS, DEL HOSPITAL JOHNS HOPKINS (BALTIMORE, ESTADOS UNIDOS).

---

neurológicos presentados por los pacientes que las mismas imágenes de difusión por RM. (10,11) Por último, hay una técnica reciente de perfusión cerebral llamada “marcado de espines” (*spin labeling*), que no requiere de la inyección de medio de contraste (12).

### **DISCREPANCIA ENTRE LOS DEFECTOS DE DIFUSIÓN Y PERFUSIÓN**

La RM del paciente con ACV puede demostrar un tamaño desigual entre los defectos de difusión y perfusión. Cuando la lesión apreciada en las imágenes de perfusión es mayor que el defecto de difusión asociado, se utiliza por convención la palabra “discrepancia” (“*mismatch*”), pese a la evidente ambigüedad semántica. Cuando la lesión de difusión es menor que la de perfusión, se habla de “reperfusión parcial” o “desigualdad inversa” (“*reverse mismatch*”). En la literatura médica es frecuente encontrar definiciones arbitrarias de la discrepancia entre difusión y perfusión, aunque parece satisfacer a muchos autores el convenir que la diferencia es relevante cuando el tamaño de la región hipoperfundida y el territorio con difusión restringida (medida por volumetría) es mayor de 20 por ciento (10,11). Desafortunadamente, una diferencia del 20 por ciento no es siempre aparente a la inspección del examinador carente de las bondades técnicas volumétricas. Así, comprobamos a veces cómo médicos experimentados que trabajan en las “trincheras,” fallan en reconocer al ojo grados modestos, pero convencionalmente significativos, de discrepancias entre difusión y perfusión. De hecho, un estudio demostró que la interpretación de las discrepancias por médicos expertos tiene un error medio del 20 por ciento (13). Otros estudios usan límites de 15 por ciento, 25 por ciento (15-17) y 50 por ciento (14-18).

La evidencia favorece la hipótesis de que la discrepancia entre difusión y perfusión (difusión menor que perfusión) denuncia la presencia de tejido cerebral hipoperfundido y con riesgo de infartarse (1,6,14-23). Dicho tejido hipoperfundido, pero no infartado, es disfuncional tanto en su metabolismo como en su fisiología. No está claro, sin embargo, si dicho tejido a riesgo puede equipararse a la penumbra isquémica. La tendencia espontánea de los defectos de difusión asociados a una

desigualdad entre difusión y perfusión es la de aumentar de tamaño con el tiempo, mientras que el defecto de perfusión homólogo tiende a disminuir (14). Sin embargo, el establecimiento de terapia, incluyendo trombolisis, hidratación y elevamiento artificial de la presión arterial con fenilefrina intravenosa, ha producido una reducción marcada y acelerada del tamaño de la desigualdad, típicamente a expensas de la disminución de la región de hipoperfusión cerebral (1,20,25). Aunque algunos estudios han comprobado la desaparición de algunas lesiones de difusión durante el seguimiento, la mayoría continúa demostrando un aumento de tamaño, o sólo una modesta estabilización (1). De manera que en la práctica, es conveniente aceptar que las lesiones aparentes en las imágenes de difusión representan tejido irrecuperable (infartado), mientras que las regiones hipoperfundidas aledañas marcan el tejido viable que puede rescatarse (1, 14-23).

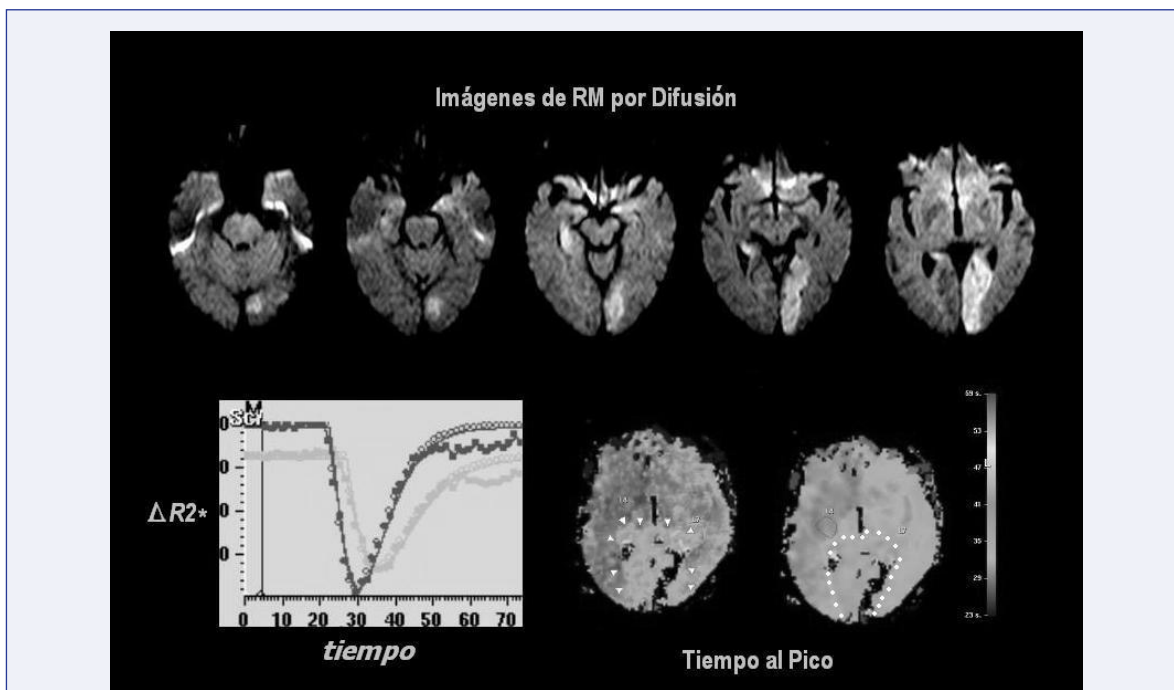
Las implicaciones clínicas de la discrepancia difusión menor que perfusión probablemente varían según la etiología de la isquemia cerebral (17,19). En nuestra experiencia, la estenosis vascular de cualquier etiología y localización (extra e intracraneana), aumenta casi cuatro veces las probabilidades de encontrar una discrepancia difusión menor que perfusión (19). Hay que considerar, no obstante, que la vasculopatía aterosclerótica puede ocasionar falsos cambios en las imágenes de perfusión, particularmente cuando se utiliza la técnica de TAP, con el consiguiente riesgo de sobreestimar la extensión de la penumbra isquémica. Por lo tanto, el significado de la discrepancia difusión menor que perfusión debe interpretarse con cautela en el contexto de estenosis vascular. De hecho, el tamaño final de los infartos relacionados con estenosis carotídea tiende a ser menor que el de los infartos causados por otros mecanismos, pese a que los defectos de perfusión son generalmente más extensos cuando hay estenosis asociada (17). Por otro lado, las terapias destinadas a incrementar la presión de perfusión cerebral en los pacientes con estenosis vascular pueden causar resultar en mejorías paralelas en las imágenes por TAP y en la función neurológica (20). Los individuos con estenosis vascular pueden haber desarrollado circuitos de circulación colateral en respuesta a episodios previos de

hipoperfusión regional. Este proceso podría permitir el reclutamiento expedito de colaterales en presencia de un deterioro súbito de la perfusión cerebral regional, quizá limitando el tamaño final del daño tisular. En otras palabras, los defectos de perfusión demostrados por TAP reflejan la llegada tardía del medio de contraste a través de las lentas y convolutas avenidas de la circulación colateral. En contra de esta hipótesis, podemos esgrimir el argumento de que los signos de colateralización, estimados mediante Doppler transcraneano, no ocurren con mayor frecuencia en pacientes con discrepancia difusión menor que perfusión que en los controles (24).

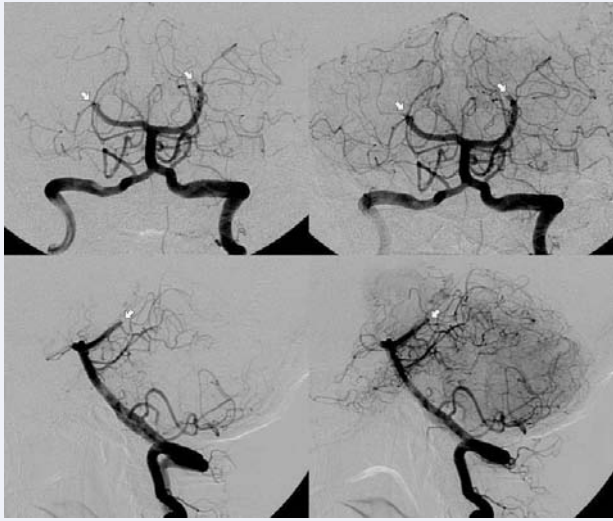
### RM PARA GUIAR LA TERAPIA DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR

Las limitaciones impuestas por la ventana terapéutica del activador tisular recombinante del

plasminógeno (rtPA) han motivado la aplicación de la RM con perfusión y difusión para determinar la elegibilidad de pacientes para recibir trombolisis (Figuras 4 y 5). El DIAS (*Desmoteplase In Acute Ischemic Stroke trial*) es un estudio aleatorio en fase II, diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de *desmoteplase* (activador del plasminógeno salivar recombinante  $\alpha$ -1 del murciélago *Desmodus*, o rDSPA  $\alpha$ -1) aplicado por vía intravenosa en pacientes con ACV y discrepancia difusión menor que perfusión (25). El rDSPA  $\alpha$ -1 es un agente trombolítico altamente específico de la fibrina, que a diferencia del rtPA, no es neurotóxico y posee una vida media prolongada (casi 24 horas). El protocolo del DIAS dicta la administración aleatoria y doble-ciega de rDSPA  $\alpha$ -1 versus placebo, 3-9 horas después de iniciados los síntomas del ACV. De 104 pacientes, los primeros 47 (Parte 1) fueron asignados a dosis fijas de rDSPA  $\alpha$ -1 de 25 mg, 37.5 mg, 50 mg, o placebo. El estudio tuvo que ser cambiado después de los



**FIGURA 4.** SECUENCIAS DE RM OBTENIDAS EN UNA PACIENTE DE 70 AÑOS QUE DESPERTÓ CON CEGUERA. LA PACIENTE TENÍA HISTORIA DE FALLA CARDIACA CONGESTIVA E ACV PREVIO ASOCIADO A ENFERMEDAD CAROTÍDEA DEL LADO IZQUIERDO. EL EXAMEN NEUROLÓGICO DEMOSTRÓ SOMNOLENCIA, CEGUERA CORTICAL Y ANOMIA. LAS IMÁGENES POR DIFUSIÓN (ARRIBA) DEMUESTRAN LESIONES AGUDAS EN EL TERRITORIO DE AMBAS ARTERIAS CEREBRALES POSTERIORES. LAS IMÁGENES DE TIEMPO AL PICO (TAP, ABAJO) DEMUESTRAN UN DEFECTO DE PERFUSIÓN QUE COMPROMETE LOS MISMOS TERRITORIOS VASCULARES (BORDES MARCADOS CON FLECHAS Y CÍRCULOS BLANCOS), AUNQUE HAY UNA MARCADA DISCREPANCIA ENTRE DIFUSIÓN Y PERFUSIÓN EN EL LADO DERECHO. EL DIAGRAMA EN LA IZQUIERDA COMPARA LAS CURVAS DE TAP DEL HEMISFERIO DERECHO (LÍNEA OSCURA) E IZQUIERDO (LÍNEA CLARA).



**FIGURA 5.** ANGIOGRAFÍA CONVENCIONAL DEMOSTRANDO OCLUSIÓN DEL SEGMENTO P2 DE AMBAS ARTERIAS CEREBRALES POSTERIORES (FLECHAS), PRESUMIBLEMENTE POR FRAGMENTOS DE LA DESINTEGRACIÓN DE UN MISMO ÉMBOLO. LA PACIENTE RECIBIÓ TROMBOLISIS CON PRO-UROQUINASA RECOMBINANTE, APLICADA EN LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DEL LADO DERECHO (LADO DE LA DISCREPANCIA), LOGRANDO COMPLETA RECANALIZACIÓN. EL LADO IZQUIERDO NO FUE TRATADO. LA PACIENTE SE RECUPERÓ, DE TAL MANERA DE QUE QUEDÓ CON UNA HEMIANOPSIA HOMÓNIMA DERECHA RESIDUAL, EN VEZ DE QUEDAR CON CEGUERA CORTICAL.

primeros 47 pacientes debido a una alta incidencia de hemorragia intracraniana sintomática (27% de la muestra). Subsecuentemente, 57 pacientes (Parte 2) recibieron dosis menores ajustadas por peso, escalando desde 62.5 hasta 125 microgramos/k. En esta segunda parte del estudio, la tasa de hemorragia intracraniana sintomática fue de 2.2%. Las tasas de perfusión evaluada también con RM durante las primeras 24 horas con rDSPA  $\alpha$ -1, a una dosis de 125 microgramos/k, fueron de 71.4 por ciento, comparadas con 19.2% en el placebo. Los resultados clínicos favorables a los 90 días (secuelas neurológicas mínimas o nulas) fueron aparentes en 22 por ciento de los pacientes que recibieron placebo y 60% de los que fueron tratados con 125 microgramos/k de rDSPA  $\alpha$ -1 ( $p=0.0090$ ). Indudablemente, la fase III del DIAS podría cambiar profundamente el tratamiento del ACV si se reproducen los resultados de la fase II.

### **RM PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DE ISQUEMIA CEREBRAL**

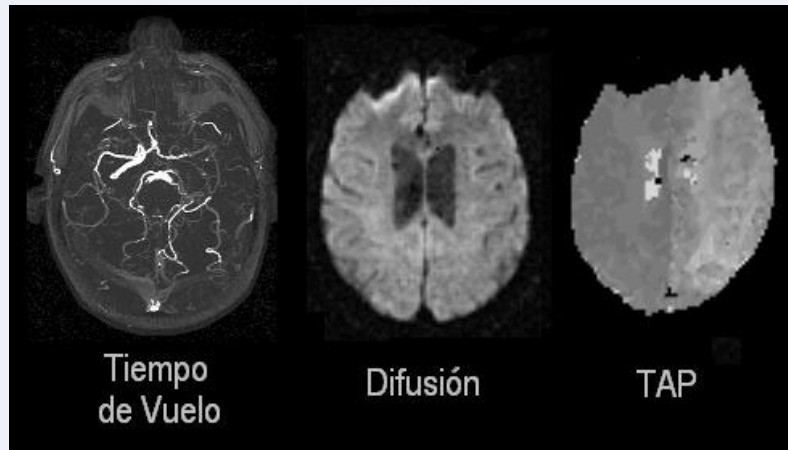
Aunque los neurólogos se precian de estar dotados de gran astucia clínica? que les permite discernir con confianza si el paciente tiene un ACV o alguna otra patología neurológica?, de vez en cuando el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular resulta difícil. El hecho de que el tiempo sea un factor apremiante, magnifica la dificultad. Hay varios ejemplos concretos que ilustran este problema: presentaciones

inusuales por ejemplo, pacientes con convulsiones, alteraciones significativas del nivel de consciencia (Figura 6), y síntomas repetitivos (Figura 7); sintomatología vaga, por ejemplo, mareo, cefalea, etc; pacientes con ataque isquémico transitorio (AIT), en el que el paciente se ha recuperado y su descripción retrospectiva del ACV puede ser deficiente o confusa (Figura 7); situaciones en las cuales el paciente no puede colaborar con el interrogatorio o el examen clínico, por ejemplo, cuando está en coma, está intubado, o tiene déficits neurológicos previos, como demencia o secuelas de ACV (Figura 6) y imitadores del ACV que casi nunca dejan rastro en las neuroimágenes, como la migraña complicada, las convulsiones focales con o sin síntomas negativos, etc.

Uno de los problemas más frustrantes del AIT es la típica ausencia de evidencias de isquemia cerebral en la TAC y la RM convencional. Es además, la definición tradicional de AIT se ha puesto en tela de juicio. Por ejemplo, un panel de expertos decidió llamar ACV a cualquier presentación neurológica focal asociada con evidencia de infarto cerebral agudo en los estudios radiológicos? independientemente de su duración (26). esto implica, no sólo que el límite artificial de 24 horas que tradicionalmente ha separado al ACV del AIT ha llegado a su merecido fin, sino que tenemos la necesidad de utilizar mejores pruebas para establecer el diagnóstico de AIT.

En un estudio retrospectivo de 22 pacientes con AIT evaluados por RM con secuencias de

**FIGURA 6.** SECUENCIAS DE RM OBTENIDAS EN UN HOMBRE DE 61 AÑOS QUE DESARROLLÓ CEFALEA Y CONFUSIÓN DOS DÍAS DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA DE PUENTES CORONARIOS. EL PACIENTE TENÍA HISTORIA DE DOS ACV PREVIOS Y ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA BILATERAL. EL EXAMEN NEUROLÓGICO DEMOSTRÓ SOMNOLENCIA MARCADA, QUE HABÍA CONSPIRADO EN CONTRA DE UNA OPORTUNA IDENTIFICACIÓN DE UNA AFASIA. LA TOMOGRAFÍA NO DEMOSTRÓ CAMBIOS AGUDOS SUGESTIVOS DE ISQUEMIA CEREBRAL. SIN EMBARGO, LA RM POR TIEMPO AL PICO (TAP, ESQUINA DERECHA), DEMUESTRA UN DEFECTO DE PERFUSIÓN QUE ABARCA CASI LA TOTALIDAD DEL HEMISFERIO IZQUIERDO, MIENTRAS QUE LA ANGIOGRAFÍA POR TIEMPO DE VUELO (ESQUINA IZQUIERDA) REVELA OCLUSIÓN DE LA ARTERIA CAROTÍDEA INTERNA IPSILATERAL. EL PACIENTE MEJORÓ AL DESCONTINUAR LOS MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS.



difusión y perfusión, (27) encontramos que la RM no solo proporcionó evidencia concreta de isquemia cerebral en 15 de los 22 casos (68%), sino que también ayudó al tamizaje de los individuos que necesitaban angiografía convencional y otros procedimientos endovasculares o quirúrgicos especiales. De manera notable, encontramos que siete de los 22 pacientes tenían una discrepancia difusión menor que perfusión, pese a ser asintomáticos cuando se obtuvieron las imágenes. Más aún, el hallazgo de discrepancia difusión menor que perfusión identificó a los pacientes que necesitaron algún procedimiento: puente extracranial-intracranial, endarterectomía carotídea y angioplastia luminal percutánea.

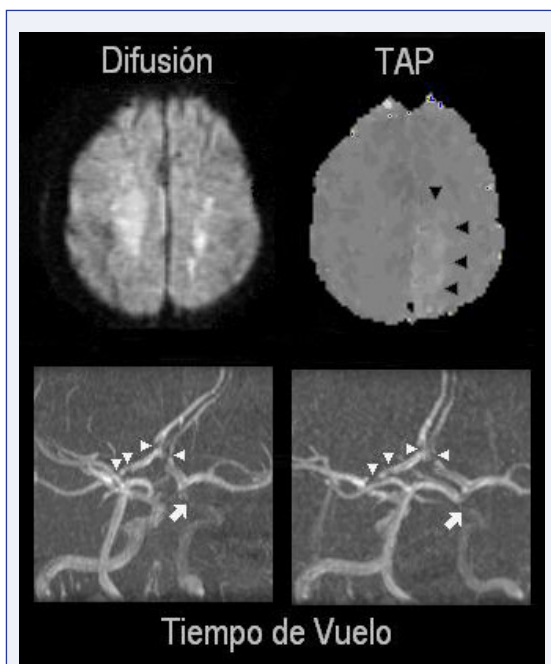
## DIRECCIONES FUTURAS DE LA RM

Indudablemente, falta esclarecer algunos interrogantes: cómo delinear la penumbra isquémica con RM y cómo predecir qué porción está destinada a infartarse?, qué tan frecuente es la discrepancia difusión menor que perfusión?, qué etiologías del ACV están asociadas a la discrepancia entre difusión y perfusión?, qué terapia debe establecerse para los diferentes patrones de discrepancia?, cuál es el significado clínico de la discrepancia difusión menor que perfusión, es decir, tienden los pacientes con dicho patrón radiográfico a fluctuar, empeorar (ACV en “evolución”), o a mejorar?, existen

factores clínicos (diferentes al tiempo desde el inicio de los síntomas) asociados a la discrepancia difusión menor que perfusión? (por ejemplo, edad, comorbilidad, etiología del ACV, etc), cuál es la técnica óptima de perfusión?, cuándo es la discrepancia difusión menor que perfusión clínicamente relevante? (discrepancia de tamaño mayor al 25%?, >50%?), cuál es el significado de otros patrones de discrepancia entre difusión y perfusión (“*match*” y “*reverse mismatch*”)?

## CONCLUSIONES TAC O RM PARA EL CÓDIGO DE ACV?

Como hemos analizado, ambas técnicas tienen ventajas y limitaciones. Sin embargo, el problema principal en el contexto de la atención de emergencia del ataque cerebral o “código de ACV”, es la disponibilidad inmediata de la técnica diagnóstica. Corriendo el riesgo de pontificar, cabe proponer que es inútil escoger la RM en pacientes con un déficit neurológico focal de inicio súbito y duración menor de tres horas. Estos pacientes son candidatos potenciales para el uso de rtPA intravenoso, y el objetivo inmediato de la evaluación es descartar la presencia de una hemorragia intracranéa. (1,2,28) La TAC puede responder esta pregunta en menos de cinco minutos. Más aún, el uso de la TAC en éste contexto se ha avalado en varios estudios controlados de carácter prospectivo y aleatorio (1,2,28). Por otro lado, el uso de la TAC es menos



**FIGURA 7.** SECUENCIAS DE RM OBTENIDAS EN UN HOMBRE DE 63 AÑOS, REFERIDO POR EPISODIOS RECURRENTE DE DEBILIDAD EN LA PIERNA DERECHA DE UNA DURACIÓN PROMEDIO DE 15 - 20 SEGUNDOS. EL EXAMEN NEUROLÓGICO FUE NORMAL. LAS IMÁGENES POR DIFUSIÓN (ARRIBA, IZQUIERDA) DEMUESTRAN LESIONES VIEJAS QUE “BRILLAN A TRAVÉS”, CREANDO LA FALSA IMPRESIÓN DE REPRESENTAR LESIONES ISQUÉMICAS AGUDAS. LAS IMÁGENES DE TIEMPO AL PICO (TAP) DEMUESTRAN UN DEFECTO DE PERFUSIÓN EN EL TERRITORIO DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR IZQUIERDA (FLECHA NEGRA). LA ANGIOGRAFÍA POR RM (TIEMPO DE VUELO), MUESTRA ESTENOSIS EN TÁNDEM DE AMBAS ARTERIAS CEREBRALES ANTERIORES, TANTO COMO DE LA PORCIÓN SUPRACLINOIDEA DE LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA DEL LADO IZQUIERDO (CABEZAS DE FLECHA BLANCAS). EL PACIENTE FUE TRATADO CON ANGIOPLASTIA DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA INTRACRANEANA.

fructífero cuando el paciente busca atención médica después de tres horas del inicio de los síntomas, o cuando la duración de los síntomas es desconocida (por ejemplo, cuando el paciente despierta con un cuadro sugestivo de ACV). En estas circunstancias, el uso combinado de secuencias de difusión y perfusión por RM pueden determinar si aún hay tejido cerebral susceptible de ser rescatado. Puede recomendarse una angiografía no invasiva si es posible el tratamiento trombolítico. Es menester concluir que se necesitan más estudios para determinar el verdadero mérito de la RM como método de tamizaje para decidir cuáles pacientes se benefician de una angiografía de emergencia.

## Agradecimientos

A los Drs. Michael Jacobs y Jeffrey Carpenter por contribuir con algunas de las neuroimágenes mostradas en el presente manuscrito. También agradezco al Dr. Andrés Arbeláez por su lectura crítica del manuscrito.

## REFERENCIAS

1. Wityk RJ, Beauchamp NJ. Diagnostic evaluation of stroke. *Neurol Clin North Am* 2000; 19: 357-377.
2. Dul K, Drayer BP. CT and MR Imaging of Intracerebral Hemorrhage. En: Kase CS, Caplan LR, eds. *Intracerebral Hemorrhage*. Butterworth-Heinemann: Boston, 1994; 73-93.
3. Oppenheim C, Stancu R, Dormont D, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *Am J Neurorad* 2000; 21: 1434-1440.
4. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, et al. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41: 574-80.
5. Fisher M, Prichard JW, Warach S. New magnetic resonance techniques for acute ischemic stroke. *JAMA* 1995; 274: 908-911.
6. Rempp KA, Brix G, Wenz F, et al. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* 1994; 193: 637-41.
7. Calamante F, Thoma DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cerebral Blood Flow & Metabolism* 1999;19:701-735.
8. Jacobs MA, Simpson C, Giugni E, et al. MR perfusion imaging in acute stroke: comparison of time to peak and mean transit time. *Stroke* 2002; 33: 367.
9. Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, et al. Which MR-derived perfusion parameters are best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? Comparative study between relative and quantitative measurements. *Radiology* 2002; 223: 361-70.
10. Hillis AE, Wityk RJ, Tuffiash E, et al. Hypoperfusion of Wernicke's area predicts severity of semantic deficit in acute stroke. *Ann Neurol* 2001; 50:561-566.
11. Hillis AE, Barker P, Beauchamp N, et al. MR perfusion imaging reveals areas of hypoperfusion associated with aphasia and neglect. *Neurology* 2000; 55: 782-88.
12. Chalela JA, Alsop DC, Gonzalez-Atavales JB, Maldjian JA, Kasner SE, Detre JA. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke* 2000;31:680-7.
13. Coutts SB, Simon JE, Tomanek AI, Barber PA, Chan J, Hudon ME, Mitchell JR, Frayne R, Eliasziw M, Buchan AM, Demchuk AM. Reliability of assessing percentage of diffusion-perfusion mismatch. *Stroke* 2003;34:1681-1685.
14. Schlaug G, Benfield A, Baird AS, et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology* 1999; 53: 1528-1537.
15. Fink JN, Kumar S, Horkan C, et al. The stroke

---

patient who woke up: clinical and radiological features, including diffusion and perfusion MRI. *Stroke* 2002; 33: 988-93.

**16. Kim JH, Shin T, Park JH, et al.** Various patterns of perfusion-weighted MR imaging and MR angiographic findings in hyperacute ischemic stroke. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 613-20.

**17. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Fink GR.** Diffusion- and perfusion-weighted MRI: influence of severe carotid artery stenosis on the DWI/PWI mismatch in acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 1311-7.

**18. Alder SJ, Mood AR, Martel AL et al.** Differences in the diagnostic accuracy of acute stroke clinical subtypes defined by multimodal magnetic resonance imaging. *J Neurosurg Neurol Psych* 2003; 74: 886-888.

**19. Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, Beauchamp NJ, Skolasky R, Keswani S, Wityk RJ.** Etiology of Perfusion-Diffusion Mismatch. *J Neuroimaging* 2005;11:1-7.

**20. Hillis AE, Kane A, Tuffiash E, Ulatowski JA, et al.** Reperfusion of specific brain regions by raising blood pressure restores selective language functions in subacute stroke. *Brain Lang* 2001;79:495-510.

**21. Hasegawa Y, Fisher M, Latour LL, Dardzinski BJ, Sotak CH.** MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic injury in focal brain ischemia. *Neurology*

1994;44:1484-1490.

**22. Sunshine JL, Tarr RW, Lanzieri ZF, et al.** Hyperacute stroke: Ultrafast MR imaging to triage patients prior to therapy. *Radiology* 1999; 212:325-332.

**23. Albers GW.** Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke: the potential role of acute MRI for patient selection. *Stroke* 1999; 30: 2230-2237.

**24. Restrepo L, Razumovsky AY, Ziai W, et al.** Transcranial Doppler markers of diffusion-perfusion mismatch. *J Neuroimaging* 2003; 13: 34-42.

**25. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, et al.** The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005;36:66-73.

**26. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, the TIA Working Group.** Transient ischemic attack- proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-1716.

**27. Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, Wityk RJ.** Assessment of Transient Ischemic Attack with Diffusion- and Perfusion-Weighted Imaging. *AJNR* 2004;25:1645-1652.

**28. Brott T, Bogousslavsky J.** Treatment of Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 710-722.