

Utilidad de la resonancia magnética en el estudio del paciente con ataque cerebrovascular

Ana Londoño, Andrés Arbeláez, José Luís Ascencio

RESUMEN

El esfuerzo realizado en los departamentos de urgencia y en los centros de enfermedad cerebrovascular implementando el uso de terapias trombolíticas y de agentes neuroprotectores en el manejo de pacientes con infarto cerebral agudo debe estar acompañado de un diagnóstico temprano y oportuno. En este artículo revisamos la utilidad de las imágenes por resonancia magnética (RM) multimodal como un método diagnóstico sensible a un proceso fisiopatológico temprano en el infarto cerebral agudo (*Acta Neurol Colomb 2006;22:55-65*).

PALABRAS CLAVE: ACV, imagen por resonancia magnética.

SUMMARY

Recent effort in emergency departments and in stroke centers for the management of the patient with acute cerebral infarction emphasizes the use of thrombolytic drugs and neuroprotective medications. These therapies are successful only if the diagnosis can be rapidly established. In this article we review the utility of multimodal magnetic resonance imaging (MRI) which is sensitive to early pathophysiological abnormalities resulting from an acute cerebral infarction (*Acta Neurol Colomb 2006;22:55-65*).

KEY WORDS: ACV, magnetic resonance imaging.

INTRODUCCIÓN

El infarto cerebral es la causa más frecuente de invalidez en adultos, su prevalencia aproximada es de 800 casos por 100.000 personas y corresponde a la tercera causa de muerte en los Estados Unidos (1,2). Las imágenes son críticas en la identificación temprana, localización y extensión del infarto cerebral agudo. Igualmente en descartar la presencia de infartos con transformación hemorrágica u otras patologías hemorrágicas que contraindiquen el uso de la anticoagulación o de terapia trombolítica, así como de diferentes patologías que clínicamente pueden simular un infarto (3). La tomografía computarizada o escanografía (TC) se ha utilizado como la herramienta inicial más importante en la

evaluación de estos pacientes, su importancia radica en descartar la presencia de hemorragia. Sin embargo, para la evaluación de infartos cerebrales, aunque puede mostrar hallazgos positivos tan temprano como 3-6 horas después del ataque cerebral, su sensibilidad durante las primeras 24 horas es limitada (3-7). Las imágenes por resonancia magnética (RM) se han convertido en el estudio de elección en pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda (1-4,8,9). Las nuevas técnicas disponibles en RM han permitido obtener nueva información acerca de la fisiología de la enfermedad cerebrovascular, la regulación del flujo sanguíneo cerebral y de los mecanismos de acción de los fármacos. Es necesario traer todo este conocimiento generado en los laboratorios de investigación en imagenología al

Recibido: 3/02/06. Revisado: 07/02/06. Aceptado: 17/02/06.

Ana Londoño, MD. Andrés Arbeláez, MD. José Luís Ascencio, MD. Departamento de Radiología, sección de neuroradiología. Instituto Neurológico de Antioquia, Medellín

Correspondencia: Andrés Arbeláez, Instituto Neurológico de Antioquia. Calle 55 N 46-36, Medellín. Tel: 5132656. Fax: 5132656. Email: andres.arbelaez@rilan.org

área clínica para evaluar completamente todo el sistema neurovascular en pacientes con eventos isquémicos cerebrales agudos (10). Estas técnicas requieren la aplicación de secuencias eco-planares que permiten obtener imágenes del cerebro en fracciones de segundo. Actualmente las IRM no sólo identifican cambios estructurales y de señal, sino que también permiten evaluar la enfermedad cerebrovascular a nivel capilar (10). El ataque cerebral requiere un diagnóstico y manejo oportuno para garantizar un buen pronóstico, siendo indispensables técnicas rápidas y comprensibles que permitan la caracterización precisa de la anatomía y la fisiología de la lesión (10). Estudios recientes muestran evidencia sobre el beneficio de la caracterización fisiológica basada en imágenes más allá de los aspectos clínicos y tiempos de corte arbitrarios (10). La enfermedad cerebrovascular debe ser analizada como un sistema y cada uno de los componentes del sistema anatómo-fisiológico debe ser evaluado para establecer su estado actual y su papel en el proceso isquémico (10). El abordaje del problema debe estimar la causa del evento, qué tanto daño se ha producido, qué tejido está en riesgo y qué se debe hacer para proteger dicho tejido (10). Esto implica la evaluación de cuatro factores críticos: los vasos sanguíneos, el tejido cerebral, la entrega regional de sangre al cerebro y estimar el tejido cerebral en riesgo (11).

EVALUACIÓN DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

Para la evaluación de los vasos sanguíneos se dispone de secuencias de angiografía por resonancia magnética o angiografía por resonancia magnética (ARM) que permite documentar la presencia o ausencia de vasos ocluidos, su calibre y su localización exacta. Dado que la causa de un evento vascular oclusivo puede originarse desde el corazón hasta los capilares cerebrales locales, una angiografía de alta resolución del polígono arterial y de la región cervical identifican las causas más comunes de ataque cerebral trombótico y hemodinámico y permite estimar el riesgo de retrombosis o nuevo episodio de ataque cerebral temprano (10). Por esto, se recomienda incorporar en la primera evaluación imagenológica del paciente con ataque cerebral el estudio de



FIGURA 1. ANGIORRESONANCIA NORMAL DE CUELLO. ESTUDIO OBTENIDO MEDIANTE TÉCNICA. CARE BOLUS LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE GADOLINIO. EXISTE ADECUADA CONFIGURACIÓN DE LOS TRONCOS SUPRAAÓRTICOS CON BIFURCACIONES CAROTÍDEAS EXENTAS DE PLACAS O ESTENOSIS.



FIGURA 2. ANGIORRESONANCIA NORMAL DE CRÁNEO. ESTUDIO REALIZADO CON TÉCNICA TOF SIN CONTRASTE. SE OBSERVA EL POLÍGONO ARTERIAL SIN ÁREAS DE OBSTRUCCIÓN O ESTENOSIS.

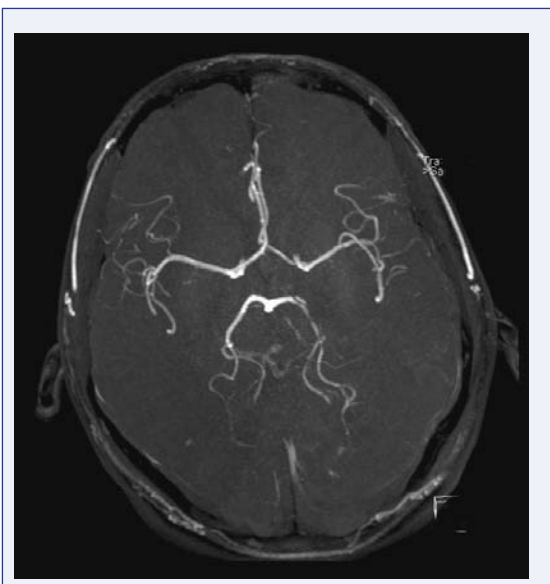


FIGURA 3. ARTERIOSCLEROSIS INTRACRANEANA. PLACAS ESTENÓTICAS EN EL SEGMENTO P2 IZQUIERDO.

angiorresonancia de los vasos del cuello y del cerebro (Figuras 1-3). Además, las oclusiones de la arteria carótida interna y de la arteria cerebral media tienen respuesta pobre a la administración intravenosa de rtPA (activador del plasminógeno tisular recombinante) y pueden requerir de otro tipo de abordaje terapéutico (10).

EVALUACIÓN DEL TEJIDO CEREBRAL

Para evaluar el estado del tejido cerebral se dispone de las imágenes de difusión pesada (DWI). DWI es el método más sensible para la identificación de isquemia e infarto cerebral temprano (12). La difusión es el movimiento incoherente, al azar, de las moléculas de agua a nivel microscópico, conocido también como movimiento Browniano, debido a su energía térmica (13). Este movimiento es dependiente de la temperatura y de la micro estructura en que se encuentran las moléculas de agua (14). Puede describirse como un desplazamiento al azar en el cual las moléculas de agua se mueven en el cerebro interactuando con muchos componentes tisulares lo que permite cambiar la dirección del desplazamiento (13,14). La importancia de las imágenes de DWI se debe a su capacidad para proporcionar información acerca del estado fisiológico del tejido cerebral *in vivo*, lo cual es

posible debido a la sensibilidad de la DWI al movimiento microscópico de los protones de agua (15). Este proceso puede ser cuantificado en términos de desplazamiento probable de las partículas desde su posición inicial y después de un tiempo (14). Las imágenes por difusión evalúan los diferentes grados de movimiento Browniano de las moléculas de agua, lo cual corresponde a la cantidad de desplazamiento molecular en una dimensión y en un tiempo determinado, denominándose “coeficiente de difusión aparente” (ADC) (4,16,17). Los movimientos de las moléculas de agua varían en el rango de los milimicrones. La cantidad de coeficiente de difusión dentro de un voxel depende de la duración y de la longitud del gradiente de difusión, denominado “valor b” (17,18). El valor b se expresa en segundos por milímetro cuadrado (s/mm^2). Para la generación de mapas de ADC se deben obtener más de dos estudios de difusión con diferentes valores de b. Las imágenes obtenidas con valor b bajo ($b=10-30 s/mm^2$) son imágenes eco de spin con información T2, son menos sensibles a la difusión y se utilizan para la generación de

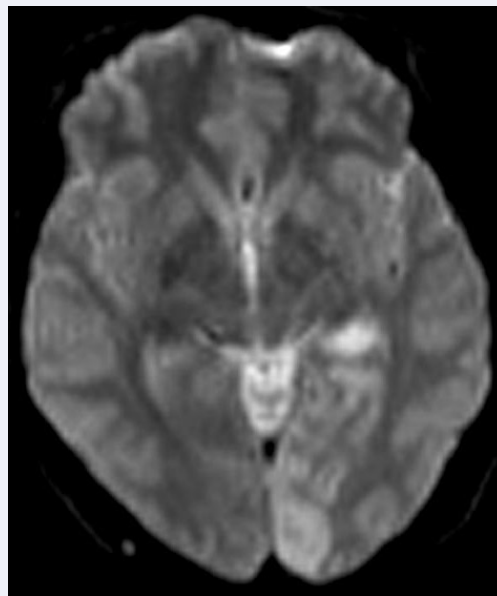


FIGURA 4. IMAGEN ECO PLANAR ADQUIRIDA CON UN VALOR $B=0$ EN LA CUAL LA SEÑAL DEL LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) ES HIPERINTENSO. SE APRECIA HIPERINTENSIDAD TEMPORO OCCIPITAL MEDIAL EN RELACION CON OCLUSIÓN DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR IZQUIERDA OBSERVADA EN LA FIGURA 3.

mapas de ADC (Figura 4). En estas imágenes las zonas de alta intensidad de señal no se deben interpretar como restricción al movimiento de las moléculas de agua sino que representan zonas con tiempos largos de relajación, similares a las que se observan en imágenes T2 pesadas convencionales. Posteriormente se obtienen imágenes con uno o varios coeficientes de difusión más altos ($b = 700\text{-}1300 \text{ s/mm}^2$) (Figura 5). A medida que aumenta el valor b , el contraste de la imagen es producido principalmente por propiedades de difusión y en menor grado por efecto T2. De esta manera las áreas de alta intensidad de señal en las imágenes obtenidas con un valor b alto que no fueron visualizadas o fueron de menor intensidad en las imágenes con valor b bajo, se deben interpretar como restricción al movimiento de agua.

Entre los factores de la estructura microscópica de los tejidos que pueden llegar a influir en DWI se encuentran (15):

- Las dimensiones del espacio intracelular versus extracelular.
- La tortuosidad del espacio a través del cual las

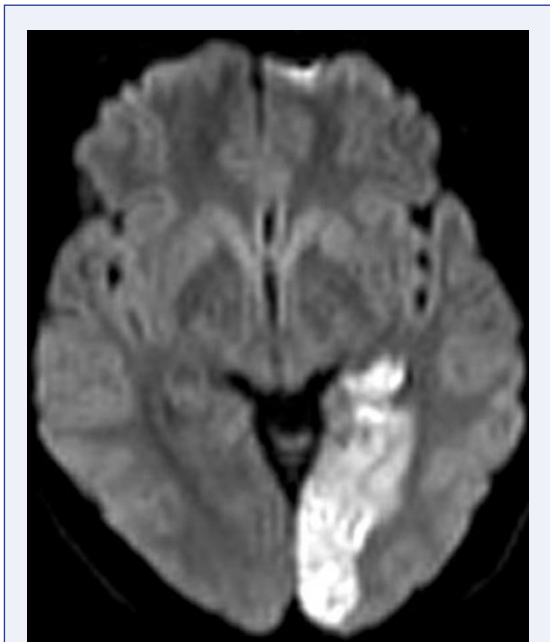


FIGURA 5. IMAGEN ECO PLANAR ADQUIRIDA CON UN VALOR $B=1000$ EN LA CUAL LA SEÑAL DE LCR ES HIPOINTENSO Y EL ÁREA TEMPORO-OCCIPITAL MEDIAL BASAL HIPERINTENSA CORRESPONDE A INFARTO SECUNDARIO A OBSTRUCCIÓN DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL POSTERIOR DOCUMENTADO EN LA FIG. 3.

moléculas de agua difunden.

- La permeabilidad de las membranas.
- El flujo capilar.
- La temperatura
- La viscosidad
- La estructura celular.

El colapso en la producción de adenosina trifosfato (ATP), debido a la isquemia cerebral, no solo afecta las bombas iónicas, sino que también afecta la producción continua de neurofilamentos y microtúbulos necesarios para el mantenimiento de la micro estructura, el transporte de vesículas y organelas y la remoción de desechos (15). Además el transporte de vesículas y organelas se acompaña de movimiento de las moléculas de agua.

En el cerebro normal hay estructuras celulares que restringen el movimiento del agua y como resultado las moléculas no se pueden mover en una dirección recta y por el contrario deben seguir rutas tortuosas para cubrir la misma distancia total (15). La difusión isotrópica es aquella en la cual la difusión de las moléculas de agua ocurre en un medio homogéneo y es de igual magnitud en todas las direcciones. Cuando la difusión ocurre paralela a los tractos de sustancia blanca, es mayor en una sola dirección y se conoce como difusión anisotrópica. Dependiendo de la dirección en que el gradiente de difusión se aplica, ya sea en el eje X, Y, o Z, las imágenes del parénquima cerebral demuestran algunas zonas normales de alta intensidad, principalmente cuando la orientación de estas estructuras es perpendicular a la dirección del gradiente aplicado. Si se aplica un gradiente en el eje Z, el esplenio del cuerpo calloso, las radiaciones ópticas y la sustancia blanca subinsular son relativamente más brillantes que otros tractos de sustancia blanca, pero si se aplica un gradiente en el eje X las cápsulas externas y extremas y los brazos posteriores de las capsulas internas son relativamente más intensas que el cuerpo calloso.

Las imágenes por difusión deben obtenerse antes de la administración de medio de contraste debido a que las sustancias que alteran el tiempo de relajación como el gadolinio, la melanina o la sangre en fase subaguda pueden dar origen a resultados falsos positivos (1,8,17). Estos

resultados falsos positivos se pueden aclarar comparando las imágenes obtenidas con un valor b bajo o con las imágenes obtenidas en el T2 pesado y detectar que estaban presentes inicialmente o mediante el uso de mapas de ADC (Figura 6).

Aunque la resolución anatómica de las imágenes por difusión es baja, permiten valorar las estructuras de sustancia gris y blanca y los espacios que contienen líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, las imágenes de difusión a través del cerebelo, la fosa craneal media y la base de la fosa craneal anterior son degradadas por artificios de susceptibilidad magnética que surgen por las interfases del cerebro con el hueso y el aire (8,17).

Mediante DWI se pueden identificar infartos cerebrales durante la primera hora y posiblemente minutos después de ocurrido (3-5,9,19,20). Por esta razón estas secuencias son adecuadas para la documentación de infarto cerebral en fase hiperaguda. Además son útiles en la detección de hemorragia aguda debido a su alta susceptibilidad magnética. Estos hallazgos son de suma importancia si se va a considerar una terapia trombolítica.

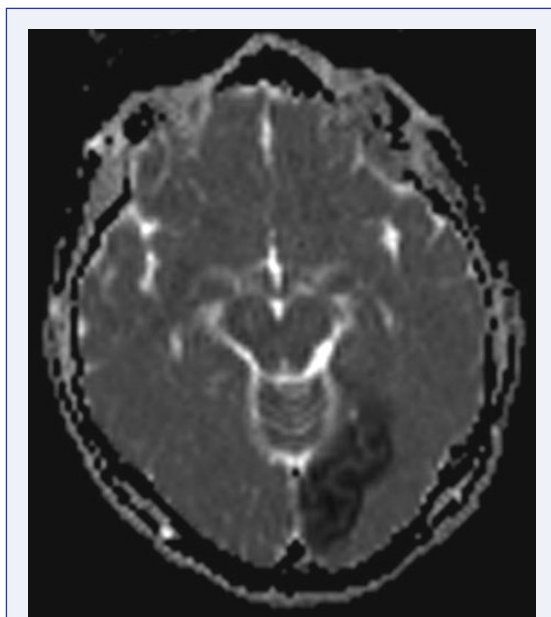


FIGURA 6. MAPA DE ADC QUE DEMUESTRA UNA ZONA DE RESTRICCIÓN DE LA DIFUSIÓN TEMPORO-OCCIPITAL MEDIAL BASAL EN RELACION CON INFARTO AGUDO DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR IZQUIERDA.

En la fase inicial de la isquemia existe alteración en la bomba de sodio- potasio que ocasiona edema citotóxico. En este los fluidos se desplazan del espacio extracelular al espacio intracelular, causando una reducción en el tamaño y un aumento de la tortuosidad del espacio extracelular (15). Estas alteraciones conducen a restricción en el movimiento browniano de las moléculas de agua y la distribución de esta alteración refleja el territorio arterial involucrado correspondiendo al tejido cerebral histológicamente infartado (21). Tal zona se correlaciona con aumento de la intensidad de señal en las imágenes T2 pesadas de RM convencional. La DWI ha demostrado ser más eficiente que el examen neurológico en establecer la presencia y severidad del daño en pacientes con isquemia cerebral transitoria (10). Aunque la reversibilidad de la restricción de la difusión es rara en isquemia aguda, la restricción marcada predice muerte tisular (10). Sin embargo la alteración de la difusión documentada en las primeras cuatro horas en pacientes que han recibido tratamiento trombolítico temprano y efectivo ha demostrado reversibilidad (10).

El aumento de señal en las imágenes por difusión persiste durante la fase aguda del infarto (mayor de 48 horas). Durante la fase subaguda (3-21 días) hay una disminución progresiva en la intensidad de la señal debido a la aparición de edema vasogénico y a incremento en la difusión de las moléculas de agua en el espacio extracelular (1,8,22). Con la progresión del infarto a una fase crónica hay aparición de micro o macro quistes debido a zonas de malacia permitiendo un movimiento libre y aleatorizado de las moléculas de agua. Este movimiento continuo y rápido es representado en las imágenes de DWI por una disminución en la intensidad de señal menor a la intensidad de señal visualizada en el parénquima cerebral vecino (7,18,22). Los infartos crónicos son fácilmente identificables en las imágenes de RM convencionales, sin embargo las imágenes por difusión son de gran ayuda cuando hay combinación de un infarto reciente en un territorio adyacente a uno antiguo o cuando hay una extensión de un infarto previo (23). Un infarto reciente es de alta intensidad de señal en las imágenes por difusión, mientras que los crónicos son iso o hipo intensos al parénquima cerebral vecino. En algunas circunstancias la

hiperintensidad de señal de un infarto crónico en las imágenes de T2 pesadas convencionales puede permanecer visible en las imágenes por difusión, fenómeno que se ha denominado “efecto T2 o T2 brillante” y se visualiza como zonas hiperintensas con intensidad de señal similar en T2 y DWIs (17,18).

EVALUACIÓN DE LA ENTREGA REGIONAL DE SANGRE A LOS TEJIDOS

Las imágenes de perfusión por resonancia magnética (PWI) permiten evaluar la entrega regional de sangre a los tejidos. Perfusión es el estado constante de entrega de sangre al tejido a través de los capilares, representando el movimiento coherente microscópico del agua y material celular (24). La perfusión de la sustancia gris normal es de 50-60 ml/100g/min. Y es mantenida en un rango estrecho por los mecanismos de autorregulación cerebral (24). La PWI permite la medición de varios parámetros hemodinámicos de la micro circulación de los tejidos como el volumen sanguíneo cerebral (CBV), el flujo sanguíneo cerebral (CBF) y el tiempo de tránsito promedio (MTT) (25). El CBV representa la cantidad de sangre en una cantidad de tejido dado en un momento determinado (24). El CBF representa la cantidad de sangre en una cantidad de tejido dado por unidad de tiempo (24). El MTT es el resultado del CBV/CBF (24). La PWI utiliza los cambios de señal generados por el paso de un trazador por vía arterial, el cual puede ser medio de contraste o agua, a través del sistema cerebrovascular (25). El paso del medio de contraste ocasiona cambios en el tiempo de relajación T2 y T* de los espines intra y extravasculares lo que ocasiona una pérdida transitoria de señal de hasta el 25% en la sustancia blanca (25). El grado de pérdida de señal en un voxel depende de la cantidad de medio de contraste en el voxel (26,27). Posterior a la adquisición de la secuencia de perfusión el postproceso puede realizarse mediante la definición de regiones de interés o análisis voxel por voxel (25). Usualmente se expresa la medición del CBV relativo a una referencia, generalmente se usa la sustancia blanca contra lateral, por esto se denomina CBV relativo (rCBV) (25). Las secuencias de gradiente de eco son sensibles al medio de contraste en los capilares y vasos

grandes, por esto debe evaluarse con cautela las regiones localizadas en cercanía a estructuras vasculares mayores, en especial cuando se está evaluando lesiones tumorales (25).

Para la adquisición de la PWI es necesario contar con una secuencia eco planar capaz de adquirir cortes de el cerebro en menos de 2 segundos, un inyector que asegure la administración rápida y uniforme del medio de contraste a una velocidad de 3-5 ml/seg y un programa que permita hacer el análisis de la información voxel por voxel o por regiones de interés (25). La PWI permite identificar la localización, severidad de la oligoemia y evaluar de una manera objetiva los mecanismos de autorregulación local (10). Después de una oclusión la capacidad de compensación rápida determina la supervivencia o muerte neuronal (10).

ESTIMACIÓN DEL TEJIDO CEREBRAL EN RIESGO

El último factor crítico en la evaluación del paciente con ataque cerebral es la estimación de la penumbra. Se asume que la penumbra isquémica persiste en seres humanos por varias horas después de que los síntomas aparecen y que este tejido puede ser salvado con la restauración del flujo cerebral o terapias neuroprotectoras efectivas (28-31). Disfunción cerebral se presenta cuando el CBF se reduce a aproximadamente 30 ml/100 g/min y muerte celular ocurre cuando el CBF alcanza los 12 ml/100 g/min (32). La zona intermedia entre 30 y 12 ml/100 g/min corresponde a la penumbra (32). Por imágenes se ha definido la penumbra como aquella región con anomalías en la perfusión por fuera de la alteración en la difusión que aun no ha experimentado falla bioenergética avanzada y que puede ser recuperada con tratamiento apropiado, es el tejido en riesgo (33). La duración de la penumbra en humanos varia considerablemente de una persona a otra dependiendo de una gran variedad de factores como la localización del vaso ocluido, el grado de circulación colateral disponible y la susceptibilidad intrínseca a la isquemia del tejido hipoperfundido entre otras (28). Por esto es importante poder determinar la localización y dimensión de la penumbra para definir cual tratamiento es apropiado basado en información patofisiológica individualizada

y no en ventanas de tiempo cronológicas definidas arbitrariamente (28). El método más ampliamente aceptado para calcular la penumbra es la discrepancia (*mismatch*) entre la difusión y la perfusión (33). La penumbra es el tejido alterado en la perfusión y de aspecto normal en la difusión que se considera en riesgo pero salvable y es el objetivo de la intervención temprana (10). La alteración observada en las imágenes por difusión corresponde al “core” o centro del infarto (28). Si los defectos en la perfusión y la difusión están acoplados indica que hay pocas posibilidades de que el infarto crezca y pocas razones para utilizar terapia para reperfusión (10). A pesar de toda la información y parámetros disponibles para la interpretación de la perfusión, que permiten obtener información fisiológica individual y ayudan a establecer el estado hemodinámico de paciente, se requiere trabajo adicional para entender realmente cuales son los parámetros de la perfusión que dan una información mas real acerca del evento isquémico (10). El MTT y el tiempo que transcurre entre la aplicación del contraste y la caída de la señal conocido como “*time to peak*” (TTP) tienden a sobreestimar las dimensiones del defecto de perfusión. Los mapas de CBV son altamente variables en el ACV, lo que esencialmente refleja el estado de la curva de autorregulación, por esto no se recomienda su uso aislado sino analizado en conjunto con los demás parámetros (10). A pesar de los avances alcanzados mediante el uso de estas técnicas avanzadas de MR existe controversia sobre la diferenciación exacta de la penumbra, centro del infarto y área de oligoemia benigna. Se ha reportado reversión completa o parcial de los cambios en la difusión en el 44 por ciento de los pacientes sometidos a trombolisis intraarterial (34,35), lo que sugiere que la penumbra puede extenderse al área de alteración de la difusión (28). La comparación de los registros obtenidos pre y posterior al tratamiento de revascularización mediante análisis individual de voxel por voxel sugiere que los voxeles con valores mas bajos de ADC presentan más frecuentemente transformación hemorrágica comparado con los que presentaron infarto. Los voxeles con valores más altos de ADC corresponden al área de penumbra (28). Sin embargo, la superposición de los rangos de ADC entre los tres grupos no permite pronosticar completamente cual será el destino final del tejido (28). Los avances

tecnológicos harán posible validar e incorporar otras técnicas de resonancia magnética como la espectroscopia, la extracción tisular de oxígeno y las mediciones de la heterogeneidad del flujo en el estudio del accidente cerebrovascular agudo (28). Mediante el uso de espectroscopia por resonancia magnética se ha demostrado disminución del N-acetil aspartato y creatina y elevación de lactato en el área infartada desde la fase aguda del evento hasta varios meses después de ocurrido (36,37). La elevación de lactato durante las primeras 24 a 48 horas se debe al evento isquémico y después de este tiempo puede ser debido a la llegada de macrófagos los cuales poseen gran cantidad de lactato (38). Nicoli et al (39) usando la relación lactato/NAA y la relación de NAA/ sumatoria de metabolitos como un índice de intensidad de glicólisis anaeróbica y disfunción neuronal correlacionado con los valores promedios de ADC, encontraron que los valores bajos de ADC en la fase hiperaguda presentaban lesión metabólica celular en diferentes estadios caracterizado por espectroscopia, lo que demuestra el potencial de la espectroscopia en el mapeo del gradiente de lesión metabólica celular dentro del área de alteración del ADC y por fuera de ésta. Estudios adicionales son necesarios para establecer el verdadero papel de la espectroscopia en el delineamiento de la penumbra isquémica.

Otro elemento importante a tener en consideración para la planeación del tratamiento es la presencia de reperfusión, debido al aumento del riesgo de transformación hemorrágica por el uso de terapia trombolítica o hipertensiva (40). Las áreas de reperfusión usualmente muestran aumento del CBF y/o CBV en PWI (40).

NEUROINTERVENCIONISMO EN ATAQUE CEREBROVASCULAR

El manejo de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda debe ser realizado en unidades específicas de ACV y por un equipo multidisciplinario donde participan médicos urgenciólogos, neurólogos clínicos, neurorradiólogos diagnósticos e intervencionistas, neurocirujanos, neurointensivistas y médicos neurofisiatras (41).

La elección terapéutica para el tratamiento de una oclusión arterial aguda es la revasculariza-

ción, sin embargo, cada tratamiento se debe individualizar y realizar un manejo personalizado dependiendo de la evolución de la oclusión, de la ventana terapéutica, de la localización de la lesión, de la condición clínica del paciente, de los resultados de los estudios de TC (tomografía computarizada), de la perfusión por TC, de los estudios de IRM incluyendo DWI y PWI, de los hallazgos angiográficos y de la presencia de colaterales permitiendo disminuir la morbi-mortalidad ocurrida en estos pacientes (41-43).

El concepto de la penumbra isquémica es fundamental para el tratamiento actual de estos pacientes. Aunque un centro o core de tejido infartado no puede recuperarse, el tejido disfuncional adyacente puede ser salvado si la circulación es reestablecida y el metabolismo normalizado. Múltiples estrategias se han empleado para mejorar el flujo sanguíneo en la región isquémica con tratamientos médicos, neuroprotección, trombolisis endovenosa, trombolisis intra-arterial y recientemente con el uso de dispositivos mecánicos por vía intra-arterial. Debido a la evolución y consecuencias dinámicas del stroke agudo, el intervalo comprendido entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento es crítico para el éxito de cualquier terapia. El objetivo es reestablecer el flujo sanguíneo tan rápido como sea posible.

El uso endovenoso de rtPA es el único tratamiento trombolítico que ha sido aprobado en isquemia aguda. (44). Aunque su eficacia fue superior comparada con placebo (31% vrs 20%), requiere ser administrado en las 3 primeras horas de inicio del evento, presenta un riesgo significativo de hemorragia intracerebral y tiene baja efectividad si se administra por vía endovenosa en intervalos mayores a tres horas (44-47).

Debido a estos resultados se han implementado diferentes tratamientos, incluyendo sustancias que son más efectivas que el rtPA y abordajes intra-arteriales para tratamiento endovascular que permiten una mayor efectividad en la recanalización y un riesgo menor de hemorragia.

El tratamiento intra-arterial permite un abordaje directo hasta el sitio de oclusión

arterial. Los resultados del estudio PROACT II demuestran que ésta es una opción terapéutica aceptable y apropiada en pacientes seleccionados con ventana terapéutica mayor a tres horas, ampliando así el tiempo para tratamiento, encontrando revascularización en 66 por ciento de los pacientes, sin embargo, las complicaciones hemorrágicas pueden ser evidentes en 10 por ciento de los casos (41,43,48). Algunas de las hemorragias encontradas han sido atribuidas al uso simultáneo de heparina endovenosa, por lo que su uso es actualmente controvertido.

El estudio IMS demostró que el uso combinado de rt-PA, inicialmente por vía endovenosa y seguido por rtPA intra-arterial presenta recanalización arterial en el 56 por ciento de los pacientes (49). El uso de tratamiento intraarterial con rt-PA puede ser razonable para pacientes con trombos proximales y en casos de oclusión de la arteria basilar, aún con ventanas terapéuticas mayores (41,43) (Figura 7).

Nuevos agentes trombolíticos como reteplase, tecneplase o desmoteplase tienen ventajas dinámicas y farmacocinéticas con respecto al rtPA, actualmente están siendo estudiados en varios ensayos clínicos. Antagonistas de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa administrados por vía endovenosa, intra-arterial o combinada, han sido evaluados recientemente como sustancias que permiten obtener una adecuada revascularización con menos complicaciones hemorrágicas y con la posibilidad de ampliar la ventana terapéutica.

La trombectomía mecánica ha sido recientemente considerada como una alternativa terapéutica que mejora el porcentaje de recanalización, disminuye la incidencia de hemorragia sintomática y permite ampliar la ventana terapéutica hasta ocho horas alcanzando revascularización entre 46 - 80 por ciento de los casos. Además puede ser utilizado en aquellos pacientes con contraindicaciones para el uso de trombolíticos (50-52).

Debido a que la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda es la tercera causa de mortalidad y la primera de morbilidad, se están sumando esfuerzos para obtener un mejor manejo de estos pacientes, con trabajo preventivo comunitario y la creación de centros especializados de ACV.

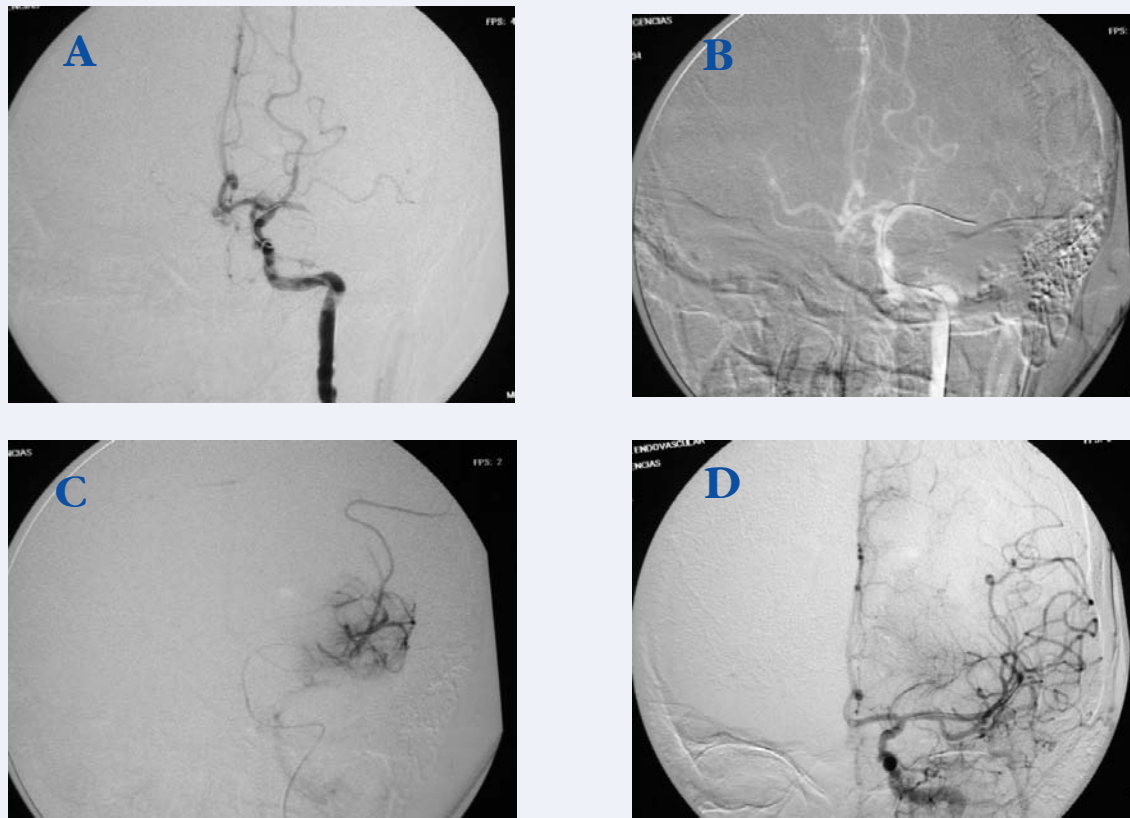


FIGURA 7 **A.** HEMIPARESIA DERECHA Y AFASIA DE CINCO HORAS DE EVOLUCIÓN. ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL QUE DEMUESTRA TROMBO EN ACM IZQUIERDA EN SEGMENTO M1 CON AUSENCIA DE LLENADO EN TERRITORIO DISTAL. **B.** MICROGUIA A TRAVÉS DE TROMBO EN LA ACM IZQUIERDA MEDIANTE TÉCNICA DE ROAD MAPPING. **C.** ANGIOGRAFÍA A TRAVÉS DE MICROCATETER LOCALIZADO DISTAL AL SITIO DE OBSTRUCCIÓN. ANGIOGRAFÍA PREVIA A LA ADMINISTRACIÓN DE rTPA INTRA-ARTERIAL. **D.** ANGIOGRAFÍA DE CONTROL POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN INTRA-ARTERIAL DE rTPA DEMOSTRANDO REVASCULARIZACIÓN EN TERRITORIO DE LA ACM IZQUIERDA.

CONCLUSIÓN

La enfermedad cerebrovascular oclusiva aguda, es una patología común con un gran impacto social, no sólo por la incapacidad física resultante sino por los costos médicos y sociales que genera. El éxito del tratamiento radica en el diagnóstico temprano de esta condición. La facilidad de realizar imágenes multimodales con rápida obtención y fácil interpretación permite caracterizar la penumbra y el centro del infarto permitiendo individualizar las decisiones terapéuticas en el momento apropiado. Los avances en la obtención de imágenes de alta resolución y la tecnología, que permitan valoración

inmediata de TC, perfusión por TC, MRI con secuencias de difusión y perfusión en centros especializados de ACV, con disponibilidad permanente de un servicio de neurología vascular y neurorradiología intervencionista proporcionarán un manejo oportuno del ACV permitiendo un mejor pronóstico y sobrevida de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Burdette JH, Rico PE, Peltitti N, et al. Cerebral infarction: Time course of signal intensity changes on diffusion-weighted MR images. *AJR* 1998;171:791-795.
2. Beauchamp NJ, Bryan N. Acute cerebral ischemic infarction: a pathophysiology review and radiological

perspective. *AJR* 1998;171:73-84.

3. Castillo M. Imaging of cerebral infarction. *Current Problems in Diagnostic Radiology* 1998;27:105-132.

4. Gonzalez G, Schaffer P, Budzik R, et al. Diffusion-weighted MR imaging: Diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptoms onset. *Radiology* 1999;210:155-162.

5. Castillo M. Prethrombolysis brain imaging. Trends and controversies. *AJNR* 1997;18:1830-1834.

6. Weingarten K. Computed tomography of cerebral infarction. *Neuroimag Clin North Am* 1992;3:409-420.

7. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991;12:611-629.

8. Castillo M, Mukherji SK. Practical applications of diffusion magnetic resonance imaging in acute cerebral infarction. *Emergency Radiology* 1997;4:249-254.

9. Reith W, Hasegawa Y, Latour LL, et al. Multislice diffusion mapping for 3D evolution of cerebral ischemia in a rat stroke model. *Neurology* 1995;45:172-177.

10. Rowley HA. Cerebral ischemia: Lessons from MR imaging. *ASNR*. 2004:115-120.

11. Rowley HA. The four Ps of acute stroke imaging: parenchyma, pipes, perfusion, and penumbra. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:599-601.

12. Roberts TP, Rowley HA. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in stroke. *Eur J Radiol* 2003;45:185-194.

13. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion Tensor Imaging: Concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging* 2001;13:534-546.

14. Watts R, Liston C, Niogi S and A M Ulug. Fiber tracking using MR D'TI and its applications to human brain development. Mental retardation and developmental disabilities research reviews 2003;9:168-177.

15. Romero JM, Schafer PW, Grant PE, et al. Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging clinics of north America* Vol 12 number 1 february 2002.

16. Weiss KL, Figueroa RE, Allison J. Functional MR imaging in patients with epilepsy. *MRI Clin North Am* 1998;6:95-112.

17. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin North Am* 1998;6:125-138.

18. Beauchamp NJ, Ulug AM, Passe TJ, et al. MR diffusion imaging in stroke: review and controversies. *Radio Graphics* 1998;1269-1283.

19. Mintorovitch J, Moseley ME, Chileuit L, et al. Comparison of diffusion and T2 weighted MRI for the early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Magn Reson Med* 1991;18:39-50.

20. Maeda M, Itoh S, Ide H, et al. Acute stroke in cats: comparison of dynamic susceptibility-contrast MR imaging with T2 and diffusion weighted MR imaging. *Radiology* 1993;189:227-232.

21. Pierpaoli C, Righini A, Linfante I, et al. Histopathologic correlates of abnormal water diffusion in cerebral ischemia: diffusion-weighted MR imaging and light and electron microscopi study. *Radiology* 1993;189:439-448.

22. Marks MM, de Crespigny A, Lentz D, et al. Acute and chronic stroke:navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996;199:403-408.

23. Arbelacz A, Castillo M. Evaluacion del infarto

cerebral agudo mediante imagenes de difusion. *Revista Col de Radiologia* 1999;10:507-513.

24. Sorensen G, Reimer P. Cerebral MR perfusion imaging: principles and current applications. 1 edicion. Stuttgart. Georg Thieme Verlag. 2000 pag 3- 15.

25. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002;223:11-29.

26. Rosen b, Belliveau J, Vevea J, Brady T. Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn Reson Med* 1991;14:249-266.

27. Boxerman JL, Hamberg LM, Rosen BR, Weisskoff RM. MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbation. *Magn Reson Med* 1995;34:555-566.

28. Kidwell CS, JR Alger, JL Saver. Beyond mismatch evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003;34:2729-2735.

29. Darby DG, Barber PA, Gerraty RP, et al. Pathophysiological topography of acute ischemia by combined diffusion-weighted and perfusion MRI. *Stroke* 1999;30:2043-2052.

30. Marchal G, Beaudouin V, Rioux P, et al. Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke: a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. *Stroke* 1996;27:599-606.

31. Heiss WD, Huber M, Fink GR, et al. progressive derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:193-203.

32. Beauchamp NJ. Regulation of relative cerebral blood flow: lessons from functional imaging. *ASNR* 2004:121-127.

33. Schaug G, Benfield A, Braid AE, et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology* 1999;53:1528-1537

34. Kidwell Cs, Saver JL, Starkman S, et al. Late secondary ischemic injury in patients receiving intraarterial thrombolysis. *Am Neurol* 2002;52:698-703.

35. Kidwell Cs, Saver JL, Mattiello J, et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2000;47:462-469.

36. Gideon P, Sperling B, Arlien-Soborg P, Olsen TS, Henriksen O. Long-term follow-up of cerebral infarction patients with proton magnetic resonance spectroscopy. *Stroke* 1994;25:967-973.

37. Graham GD, Hwang JH, Rothman DL, Prichard JW. Spectroscopic assessment of alterations in macromolecule and small molecule metabolites in human brain after stroke. *Stroke* 2001;32:2797-2802.

38. Garcia JH, Kamijyo Y. Cerebral infarct: evolution of histopathological changes after occlusion of a middle cerebral artery in primates. *J Neuropathol Exp Neurol* 1974;33:408-421.

39. Nicoli F, Lefur Y, Denis B, Ranjeva JP, Confort-Gouny S, Cozzone PJ. Metabolic counterpart of deceased apparent diffusion coefficient during hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:82-88.

40. Sorensen G, Reimer P. Cerebral MR perfusion imaging: principles and current applications. 1 edicion. Stuttgart. Georg Thieme Verlag. 2000 pag 69-72.

41. Adams HP, Adams RJ, Brott T, Del Zoppo GJ, et al. Guidelines for the early management of patients

with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-1083.

42. Connors JJ, Wojak JC. General considerations in emergency stroke therapy. In: *Interventional Neuroradiology, Strategies and practical techniques*, Ed: Connors JJ, Wojak JC. WB Saunders Philadelphia 1999. 613-615.

43. Dawson RC, Barr JD, Connors JJ, Duckwiler G. Intraarterial Thrombolysis. Standards of practice: The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. 2001;22 (suppl):S 18.

44. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke study. Tissue Plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.

45. Fiorelli M, Bastianello S, Von Kummer R, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS I) Cohort. *Stroke* 1999;30:2280-2284.

46. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute

ischemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998;352:1245-1251.

47. Wardlaw JM, Sandercock PAG, Berge E. Thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. Where do we go from here? Accumulative meta-analysis. *Stroke* 2003;34:1437-1442.

48. Furlan A, Higashida R, Weshsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study - a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:2003-2011.

49. IMS study investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the interventional management of stroke study. *Stroke* 2004;35:904-911.

50. Smith WS, Sung G, Saver JL, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005;36:1432-1438.

51. Versnick EJ, Do HM, Albers GW, et al. Mechanical thrombectomy for acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:875-879.

52. Katz JM, Gobin YP, Segal AZ, Riina HA. Mechanical embolectomy. *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16: 463-474.