SENSIBILIDAD DE LA TC-PERFUSIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: CORRELACIÓN CON HALLAZGOS DE DIFUSIÓN-RM

Alfonso López-Frías López-Jurado, Agustina Vicente Bártulos, Pablo Marazuela García, Beatriz Alba Pérez, José Miguel Blanc Molina, Blanca Lumbreras Fernández.

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

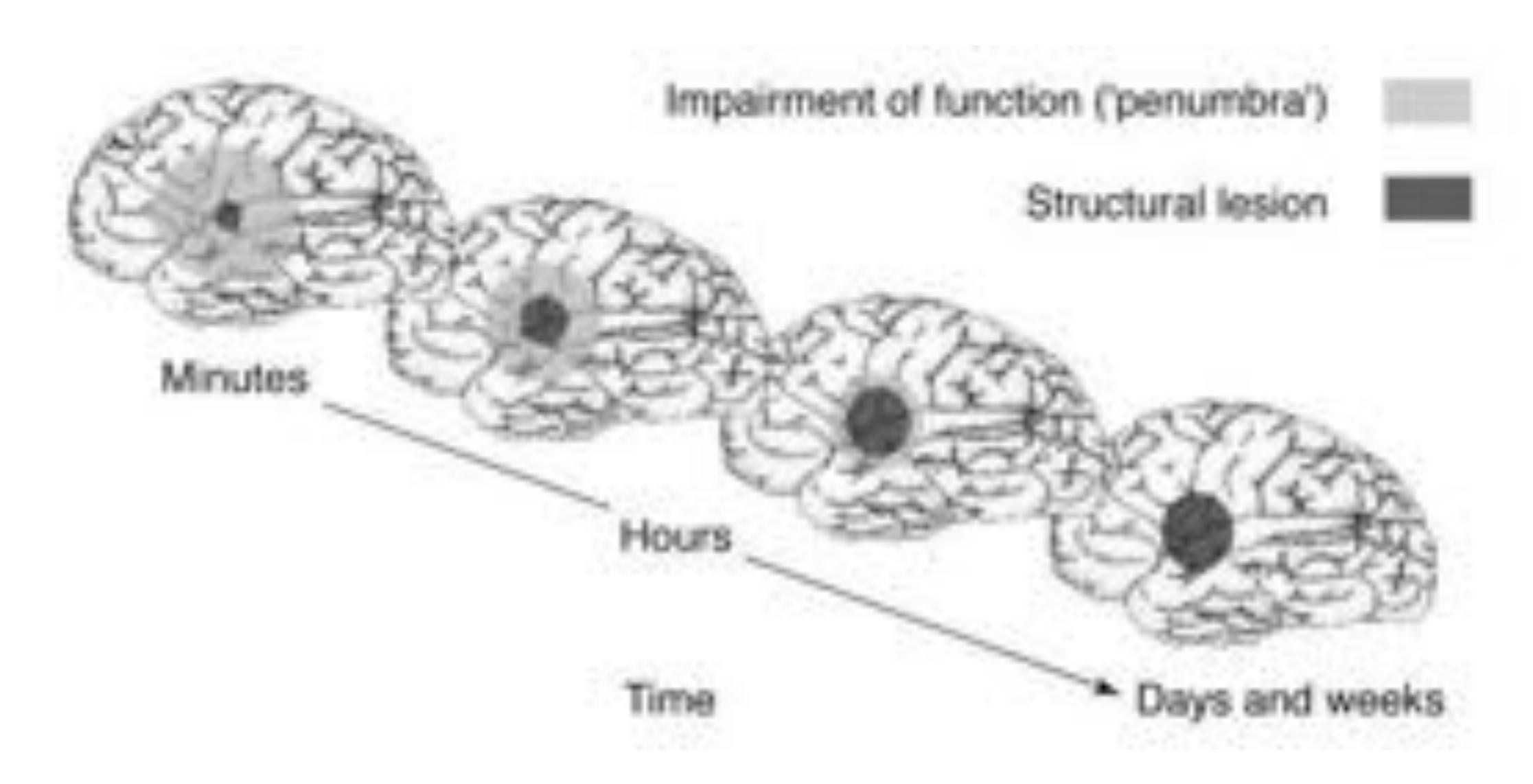
Objetivo:

Evaluar la sensibilidad de la TC-perfusión cerebral para detectar isquemia aun cuando la interpretación de los hallazgos de los mapas de color obtenida es inespecífica o no concluyente.

Material y Métodos:

Recientemente se ha introducido la técnica de TC perfusión para el diagnóstico del ictus isquémico agudo en las Urgencias hospitalarias. En muchos hospitales españoles se ha incorporado a la TC basal de cráneo y a la angioTC de troncos supraaórticos y vascularización cerebral para establecer un protocolo "multimodal" de estudio del ictus. Este protocolo multimodal está sirviendo de apoyo al radiólogo de urgencias para establecer un diagnóstico preciso no ya del tejido cerebral infartado (no salvable), si no también del tejido que es potencialmente recuperable, esto es, el área de penumbra isquémica.

Existe amplia evidencia científica (y práctica) que avala el uso de la TC perfusión en los casos de sospecha de ictus isquémico, aunque hasta la fecha no se encuentra estandarizado su uso en los protocolos establecidos por las principales sociedades de Radiología o Neurología. Se sabe que es una técnica muy sensible y específica para detectar áreas de isquemia cerebral en estudios altamente sugestivos de ictus (ej: evidencia de trombos en arteria cerebral media). En cambio, su precisión en estudios no tan evidentes (TC basal normal y angioTC con ausencia de trombos en las principales arterias cerebrales) no está tan clara, obteniendo en ocasiones alteraciones inespecíficas que no permiten apoyar ni descartar el diagnóstico. Estas alteraciones nos suponen un quebradero de cabeza y nos hacen preguntarnos: "¿Son reales o artefactuales?", "¿Son significativas?", "¿Soy incapaz de ver algo que la técnica sí ve?". En este contexto hemos querido investigar, tratando de correlacionar con hallazgos descubiertos a posteriori que nos ayuden a responder a estas preguntas.

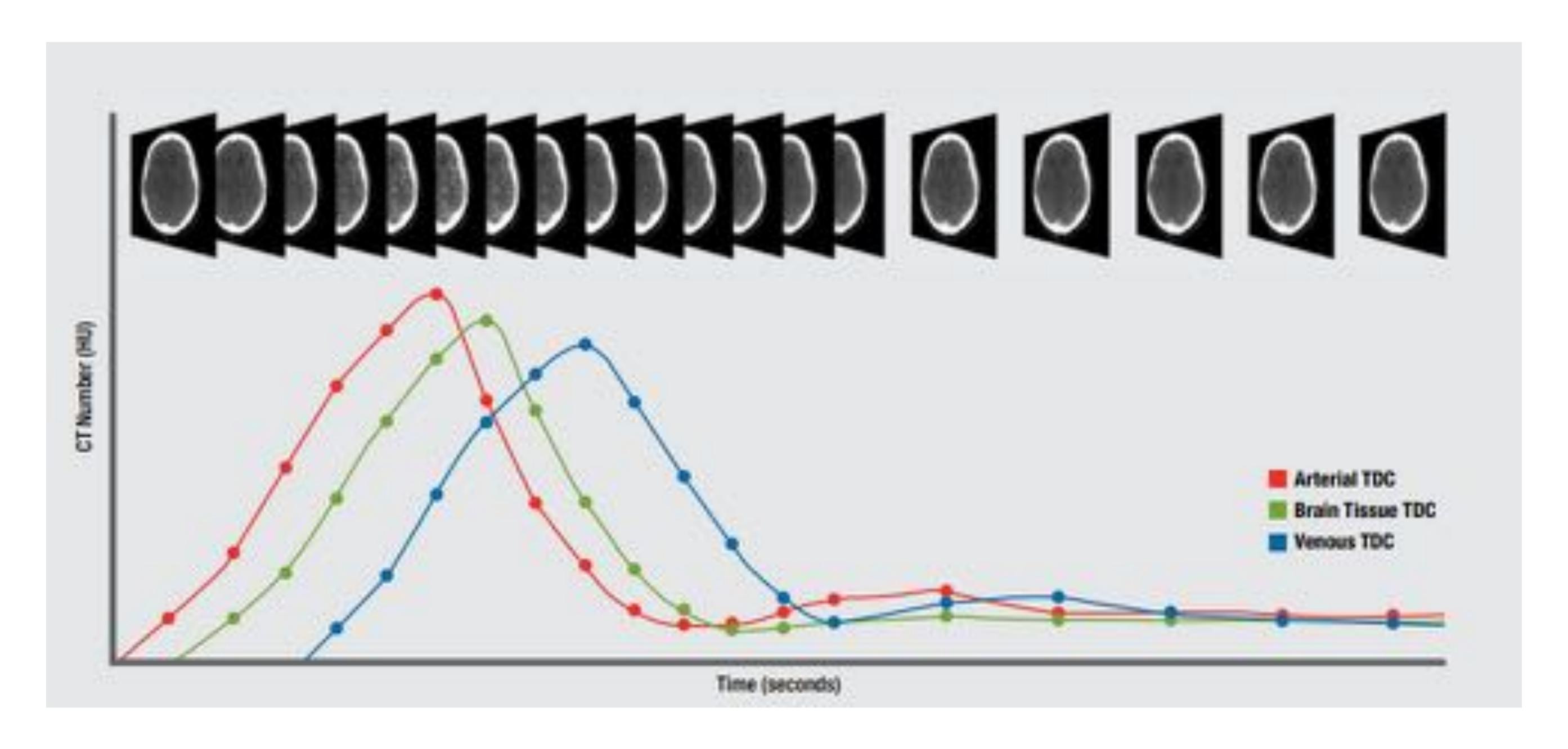


La metodología seguida en este trabajo ha sido:

- 1. Identificar los estudios de TC-perfusión realizados de urgencia por sospecha de ictus en nuestro centro, el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, durante el periodo de enero de 2016 a julio de 2017.
- 2. Escoger aquellos estudios que fueron interpretados como no concluyentes para el diagnóstico de ictus, pero en los que se evidenciaron hallazgos inespecíficos en los mapas de color de TC-perfusión (fundamentalmente aumento de tiempos en alguna región).
- 3. Correlacionar estos hallazgos inespecíficos con la presencia o ausencia de alteraciones en estudios de difusión-RM realizada a estos mismos pacientes en los días sucesivos (máximo 10 días), al ser esta técnica altamente fiable en la detección de focos de infarto cerebral, y considerar por tanto lo observado en el estudio de urgencias como relevante o irrelevante.
- 4. Tratar de sacar conclusiones acerca de la sensibilidad de la técnica de TC perfusión para detectar isquemia cerebral.

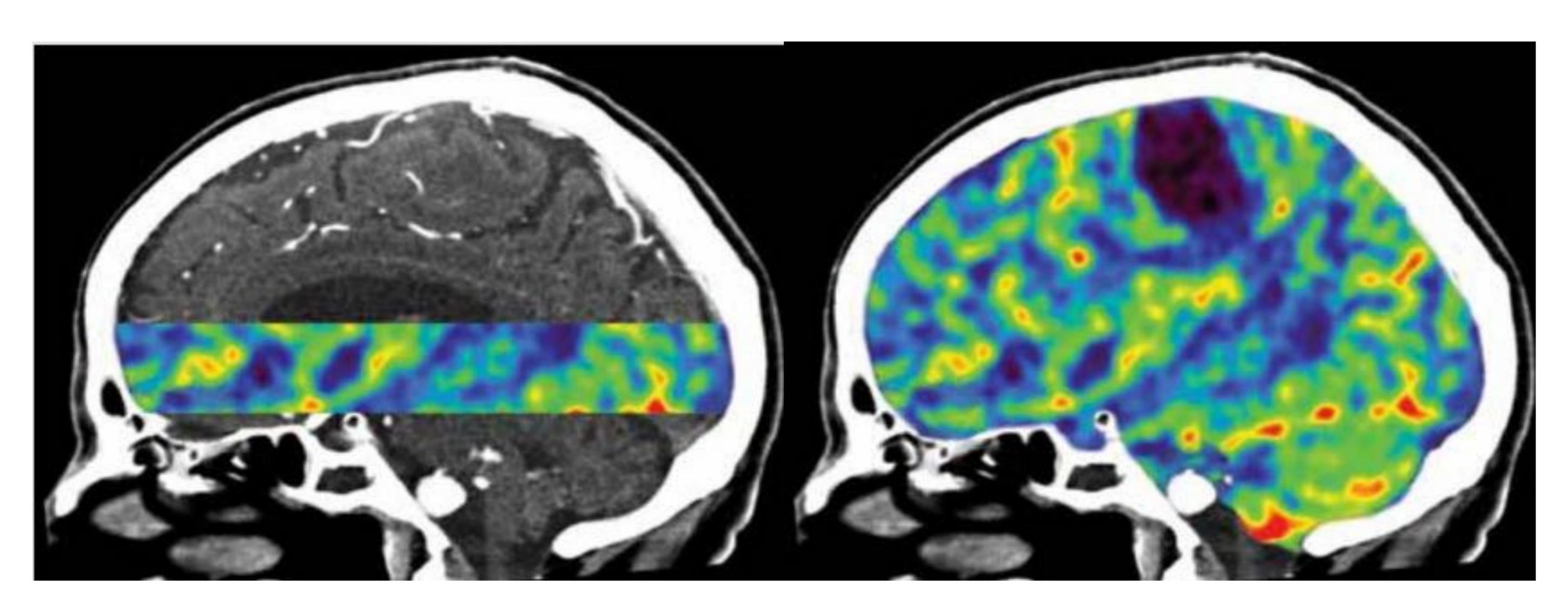
- Conceptos de TC-Perfusión

Antes de pasar a los resultados, y para poder interpretarlos adecuadamente, resulta necesario exponer de forma sencilla los conceptos básicos subyacentes a los estudios de Perfusión cerebral por TC. Éstos se adquieren mediante la obtención secuencial de volúmenes de cráneo a medida que discurre el contraste iv por el sistema vascular cerebral, valorando diferencias de atenuación en relación con el factor tiempo, tanto en estructuras vasculares como parenquimatosas. Contamos en nuestro servicio de urgencias con una TC Toshiba AquilionONE de 320 detectores, capaz de realizar estudios de perfusión de cráneo completo en escasos minutos.



Proceso de adquisición de un estudio de TC-perfusión, según las curvas de atenuación/tiempo de las diferentes estructuras cerebrales: arterias, parénquima y venas. Imagen obtenida de "SVD+ Dynamic volumen CT: Delay insensitive brain perfusión analysis" de Toshiba America Medical Systems.

Una vez obtenido, el estudio de perfusión se post-procesa en las estaciones de trabajo, marcando un punto de entrada de contraste arterial y un punto de salida venoso; así los hallazgos de perfusión se reflejan en mapas de color. En términos generales, lo principal a evaluar en estos mapas es la simetría de perfusión en ambos hemisferios (en los territorios vasculares) así como identificar posibles zonas de alteración de la misma, correlacionando los hallazgos con la clínica del paciente y los resultados de la TC basal y la angioTC. De forma simple cabe mencionar que en los mapas de color de nuestro programa los colores verde y rojo representan aumento, mientras que el azul (claro y oscuro) traduce disminución.



Se representa la diferencia entre un estudio de perfusión de cortes a nivel de polígono de Willis (izquierda) frente a la perfusión de "cráneo completo" (derecha). Imagen obtenida de "SVD+ Dynamic volumen CT: Delay insensitive brain perfusión analysis" de Toshiba America Medical Systems.

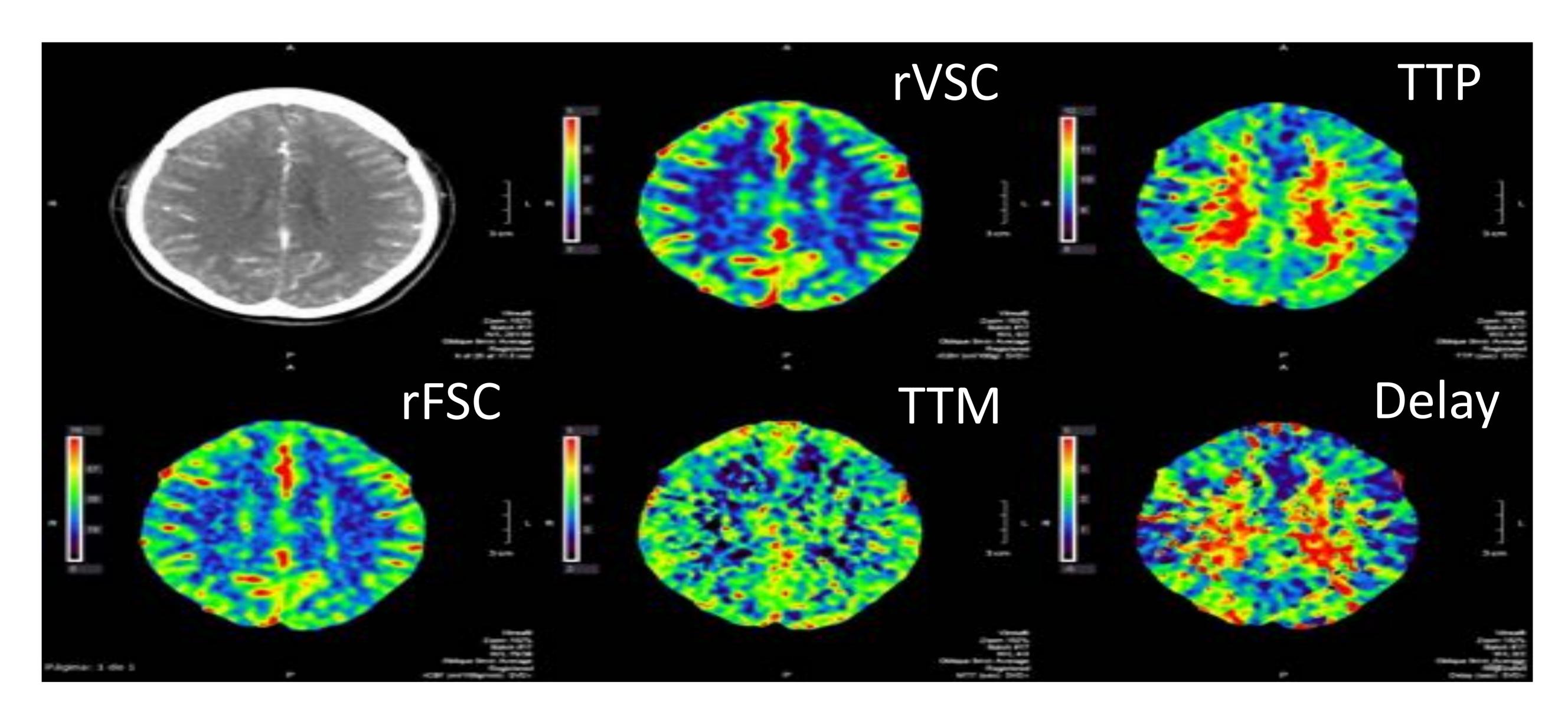
Los parámetros que se valoran para determinar la perfusión cerebral, y que se reflejan en los mapas de color, son:

- Volumen sanguíneo cerebral relativo* (rVSC). Se refiere al volumen de sangre presente por unidad de tejido cerebral, medido en mL por cada 100 gramos. La disminución del volumen refleja tejido cerebral infartado.
- Flujo sanguíneo cerebral relativo* (rFSC). Hace referencia al volumen de sangre que atraviesa los capilares cerebrales por unidad de tiempo y unidad de tejido, medido en mL/minuto/100gr.
- **Tiempo al pico (TTP).** Se refiere al tiempo que tarda el tejido en alcanzar el máximo de atenuación tras la administración de contraste iv, medido en segundos, y traduce la facilidad o dificultad que tiene la sangre para llegar al punto concreto de parénquima cerebral estudiado.
- Tiempo de tránsito medio (TTM). Refleja el tiempo medio que tarda la sangre en atravesar los capilares cerebrales, se mide en segundos, y nos da una idea sobre los mecanismos de compensación cerebral a la isquemia (fundamentalmente la vasodilatación).
- **Delay.** Similar al TTP, a excepción de que es independiente de la función arterial de entrada ("imput arterial"), dato que sí es importante para el TTP. Se mide en segundos. En el presente estudio la imagen correspondiente al Delay se ha sustituido por otra referida a la angioTC.

*El término "relativo" en referencia al volumen y al flujo sanguíneos se adopta debido a que no existen valores estandarizados de normalidad para estos parámetros, ya que varían ampliamente de un paciente a otro. Los hallazgos, por tanto, son relativos para cada paciente comparado consigo mismo.

Para mejor comprensión se ilustran a continuación dos ejemplos de estudios de perfusión por TC, uno normal y otro patológico, con sus correspondientes descripciones e interpretaciones:

Normal



- Descripción de hallazgos:

Cortes a nivel de territorios vasculares M4-M6 de la ACM.

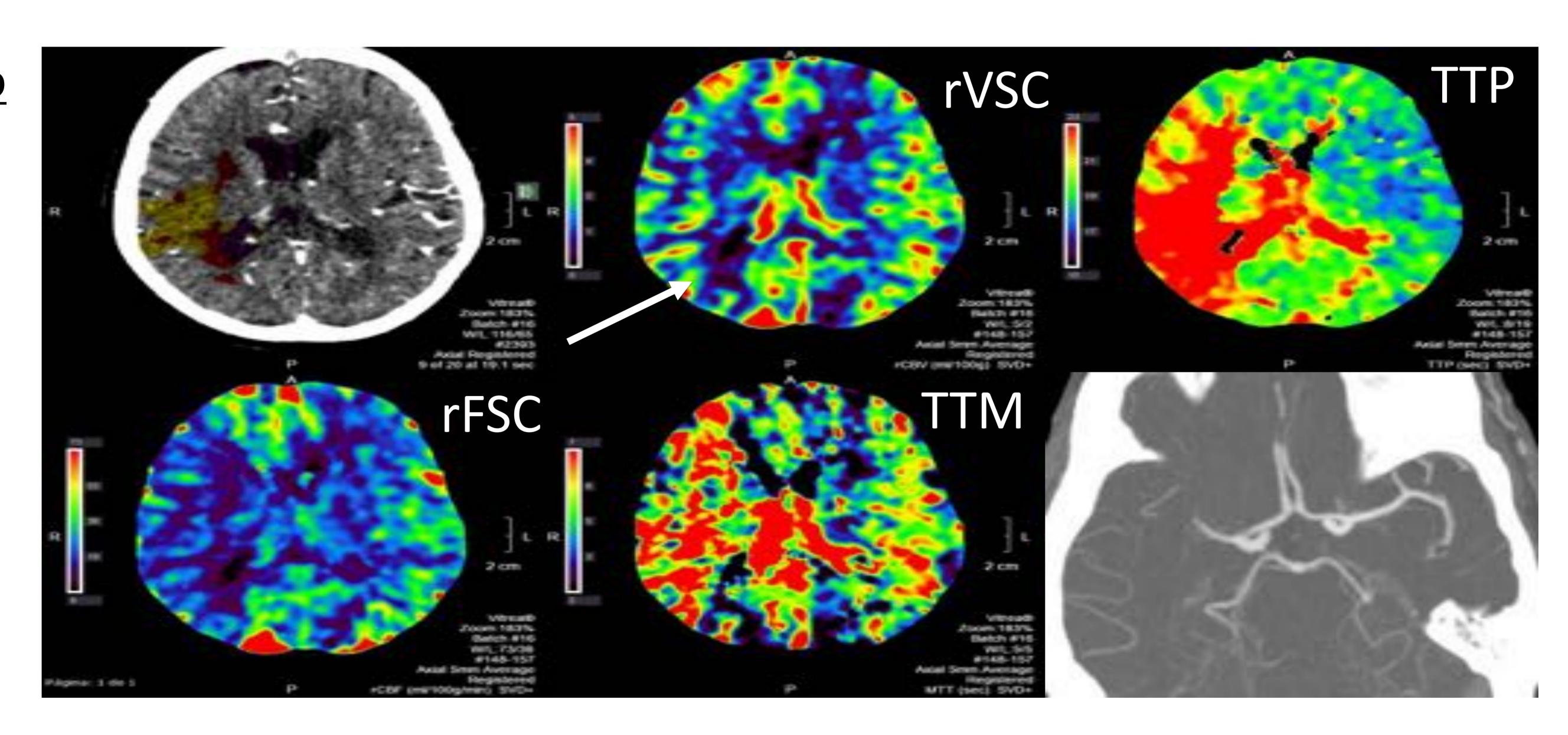
Simetría en todos los mapas de color. No se identifican áreas de aumento/disminución en el flujo o volumen cerebrales, ni alteraciones en los tiempos.

Los ventrículos cerebrales se visualizan como dos imágenes laminares parasagitales de color rojo en el TTP.

- Interpretación:

Estudio de perfusión cerebral normal, no hay datos de isquemia cerebral aguda.

<u>Patológico</u>



- Descripción de hallazgos:

Cortes a nivel de la cabeza del núcleo caudado y tálamos.

Marcado aumento del TTP y TTM en el territorio vascular de la ACM derecha, que se corresponde con una disminución importante del flujo sanguíneo, aunque en el volumen sólo se evidencia un pequeño foco de disminución en el lóbulo parietal posterior derecho (flecha blanca).

STOP brusco en el segmento M1 de la ACM derecha en la angioTC.

- Interpretación:

Hallazgos compatibles con ictus isquémico agudo secundario a trombo oclusivo en ACM1 derecha.

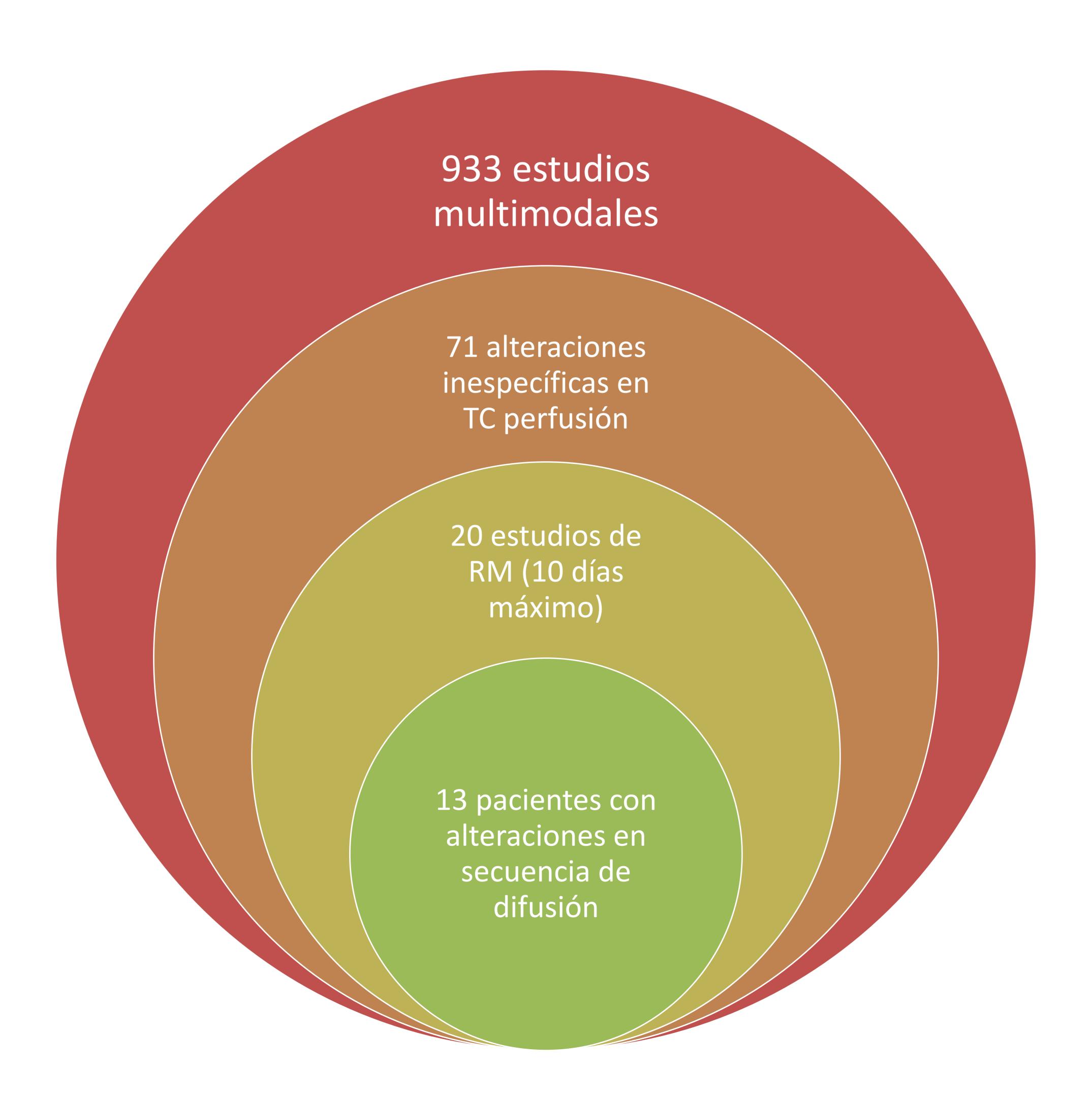
La sangre tarda en llegar al territorio vascular de la ACM por las colaterales (aumento del TTP), y se genera vasodilatación compensadora (aumento del TTM) aunque sin lograr reestablecer un flujo adecuado (disminución). A pesar de ello, únicamente se identifica una región focal de disminución de volumen, que se corresponde con el core infartado, mientras que el resto del tejido afectado es de penumbra isquémica.

Resultados:

Un total de 933 estudios multimodales realizados por sospecha de ictus isquémico agudo fueron registrados durante el periodo de enero de 2016 a julio de 2017. Descartados los estudios normales, los estudios positivos para ictus u otras patologías, y los estudios no valorables, se encontraron 71 estudios en los que se describían alteraciones inespecíficas/no concluyentes en los mapas de TC-perfusión (junto con hallazgos normales en la TC basal (ASPECTS 10/10) y ausencia de trombos en las principales arterias del sistema cerebrovascular en la Angio-TC). De éstos 71 pacientes, se investigó a cuáles se les realizó un estudio de Resonancia Magnética con secuencia de difusión en los 10 días siguientes al ingreso, obteniendo 20 pacientes con éstas características, que incluimos finalmente en el estudio.

En 13 de los 20 estudios de RM se evidenciaron focos parenquimatosos de alteración y/o restricción a la difusión compatibles con infarto agudo/subagudo precoz, coincidiendo éstos con las regiones de alteración inespecífica de la perfusión descrita previamente en la TC multimodal. En los 7 pacientes restantes no se evidenciaron hallazgos destacables en la secuencia de difusión.

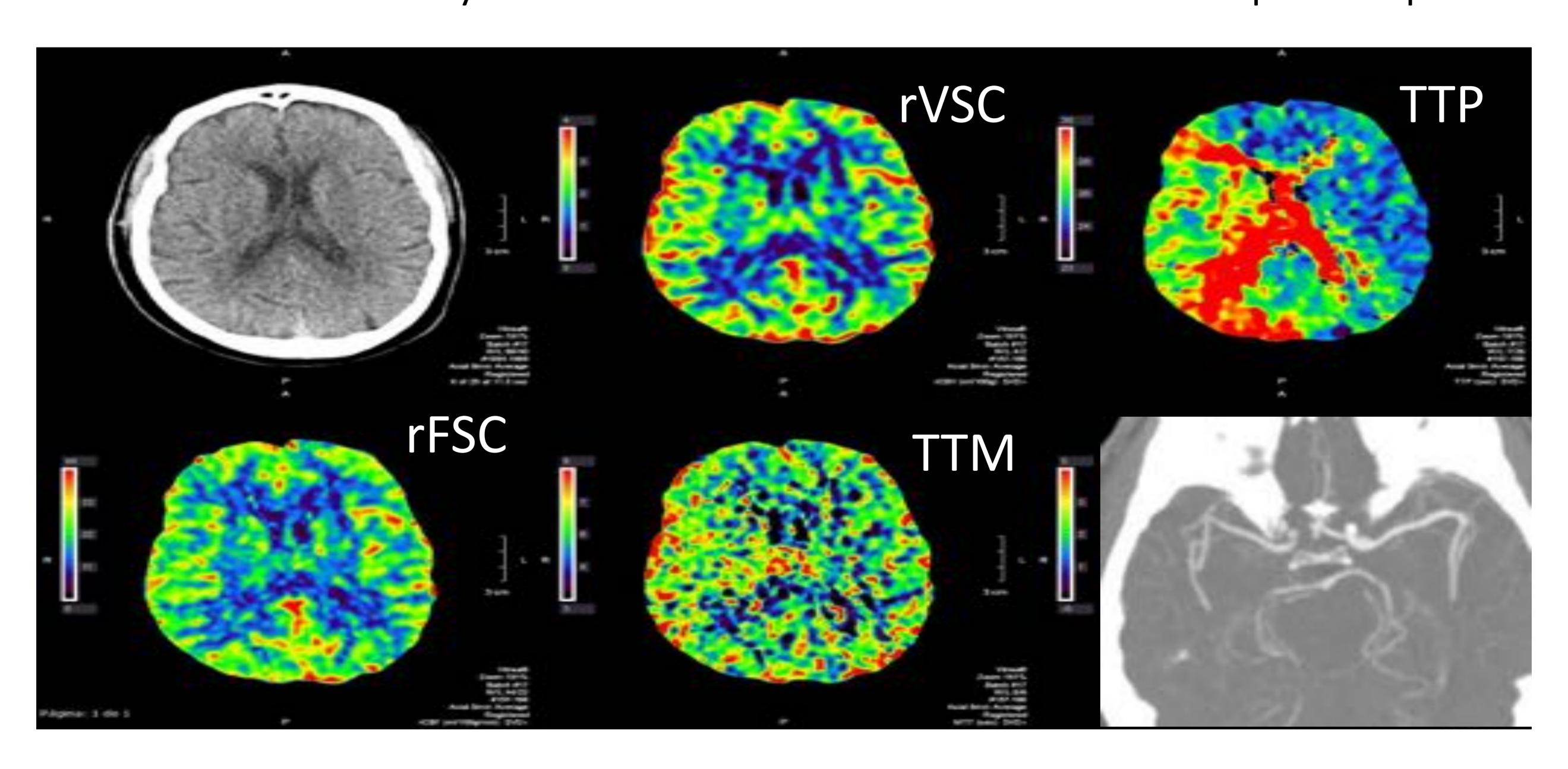
De entre los estudios positivos, fueron especialmente reveladores los focos de restricción a la difusión de pequeño tamaño (infartos lacunares, menores a 15 mm), y los localizados en ganglios de la base y fosa posterior. Resultan razonables estos hallazgos al presentar la TC una menor resolución espacial respecto a la RM, en particular en la evaluación de la fosa posterior, donde se ve afectada con gran frecuencia por los inherentes artefactos producidos por los huesos de la base del cráneo.



A continuación se muestran algunos de los casos positivos que ilustran visualmente lo referido con anterioridad. Se muestra por cada paciente un corte de TC basal, junto con el estudio de TC perfusión y de angioTC del día del ingreso en urgencias, y posteriormente las secuencias de difusión RM y mapa de ADC realizadas días después, todos ellos en el mismo nivel anatómico.

- CASO Nº1:

Varón de 71 años con debilidad y sensación de acorchamiento en miembro superior izquierdo.



TC multimodal (día del ingreso en urgencias).

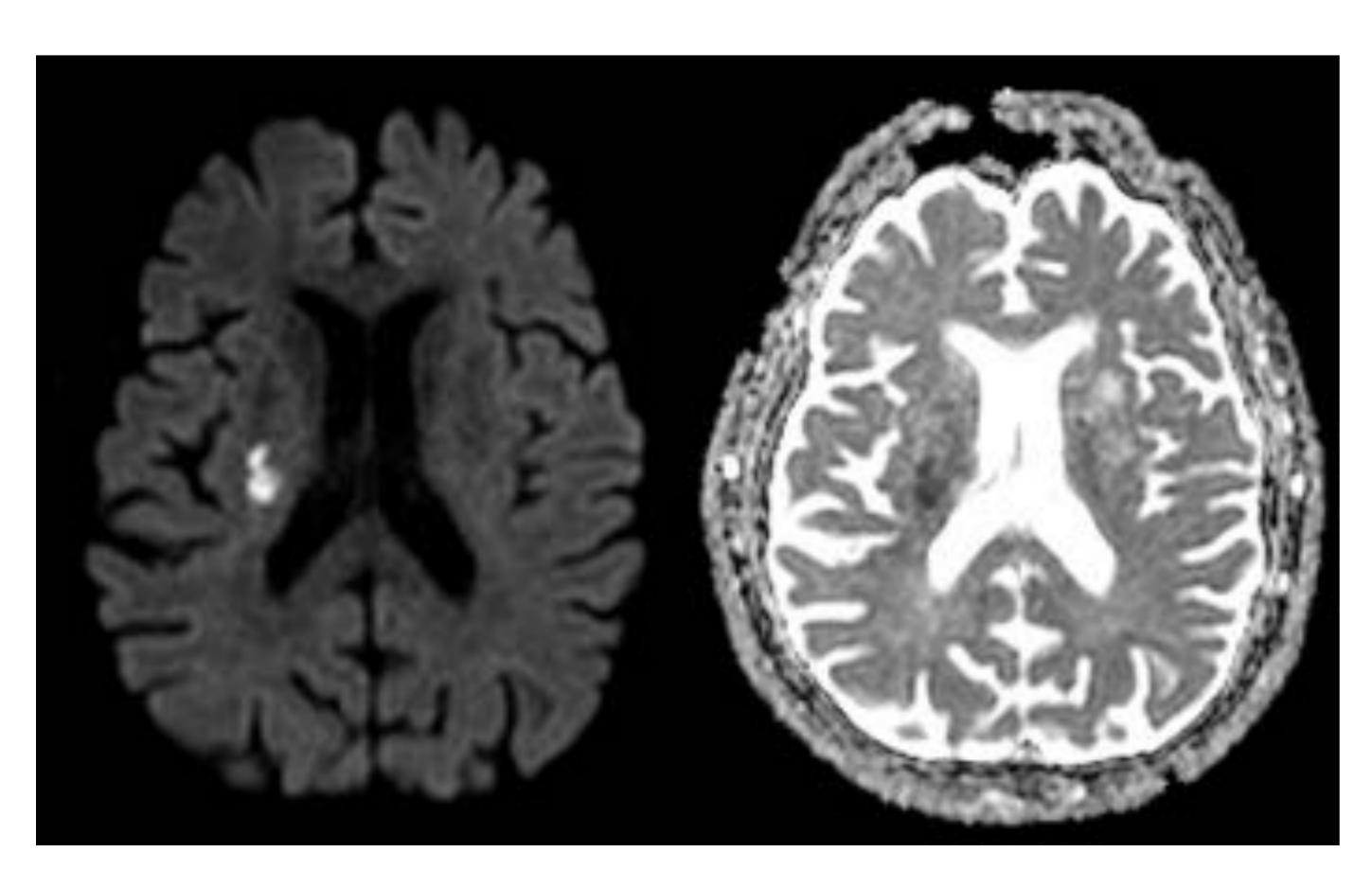
- Descripción de hallazgos:

TC Basal: Corte a nivel de la unión cabeza-cuerpo del núcleo caudado. No se visualizan hipodensidades, borramientos de surcos, ni otros hallazgos sugestivos de isquemia precoz. ASPECTS 10/10.

TC-perfusión: Aumento del TTP en hemisferio derecho, mayor en región posterior de los ganglios basales, brazo posterior de cápsula interna, y región córtico-subcortical occipital. TTM sin alteraciones. Flujo y volumen conservados.

AngioTC: No se visualizan trombos oclusivos en las principales arterias del polígono de Willis.

- Interpretación: Hallazgos inespecíficos, que podrían estar en relación con una dificultad para la llegada de la sangre al territorio descrito, aunque sin evidenciar defectos de flujo concordantes ni oclusiones vasculares.



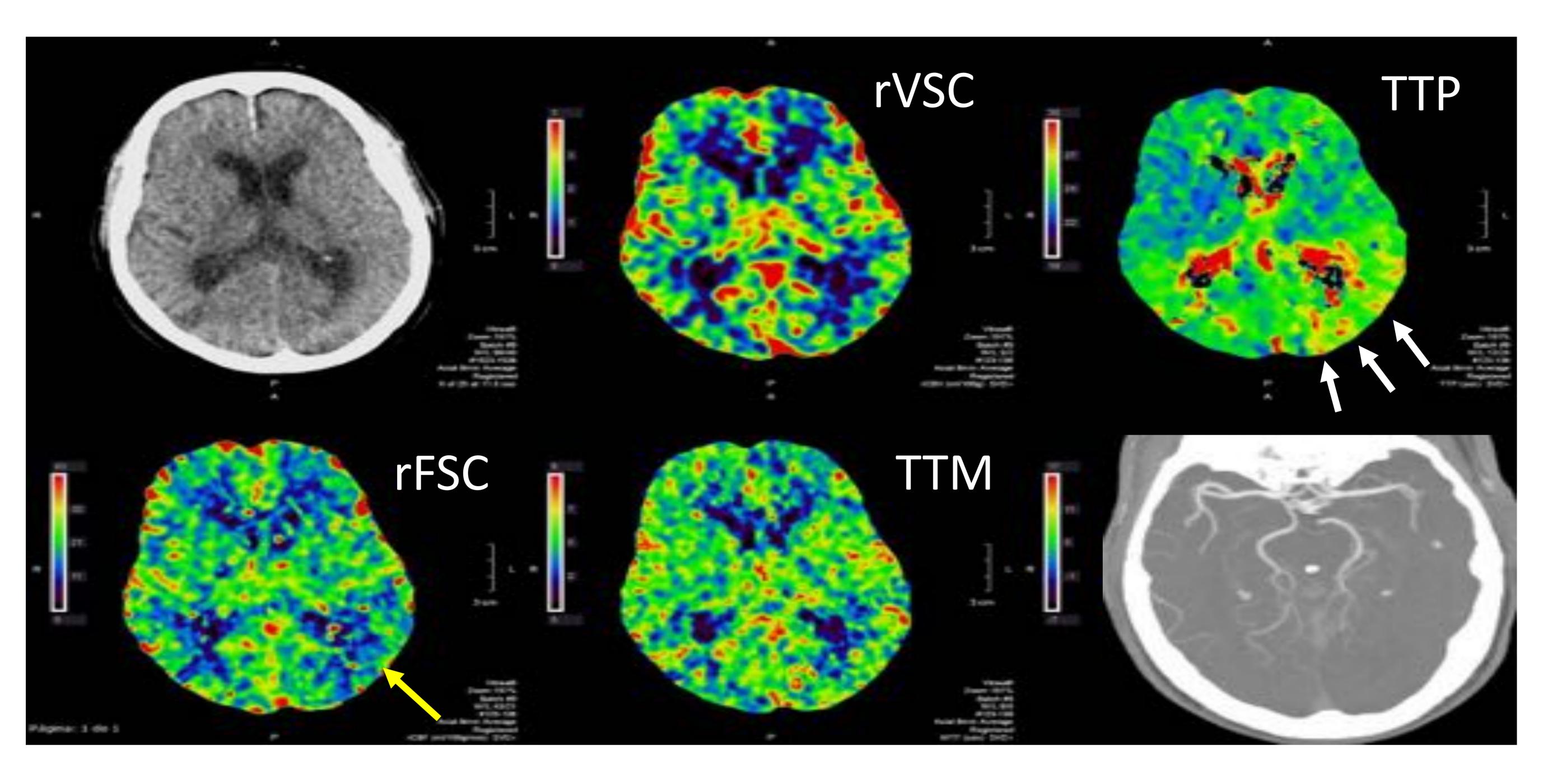
Resonancia magnética (realizada a los dos días del ingreso). Descripción de hallazgos:

- -Secuencia de difusión (B1000): Hiperintensidad focal localizada en la porción posterior del núcleo lenticular derecho.
- -Mapa de ADC: Niveles bajos de ADC en el núcleo lenticular derecho (restricción a la difusión).

DIAGNÓSTICO: Infarto lacunar agudo en el núcleo lenticular derecho.

- CASO Nº2:

Varón de 79 años con afasia brusca.



TC multimodal (día del ingreso en urgencias).

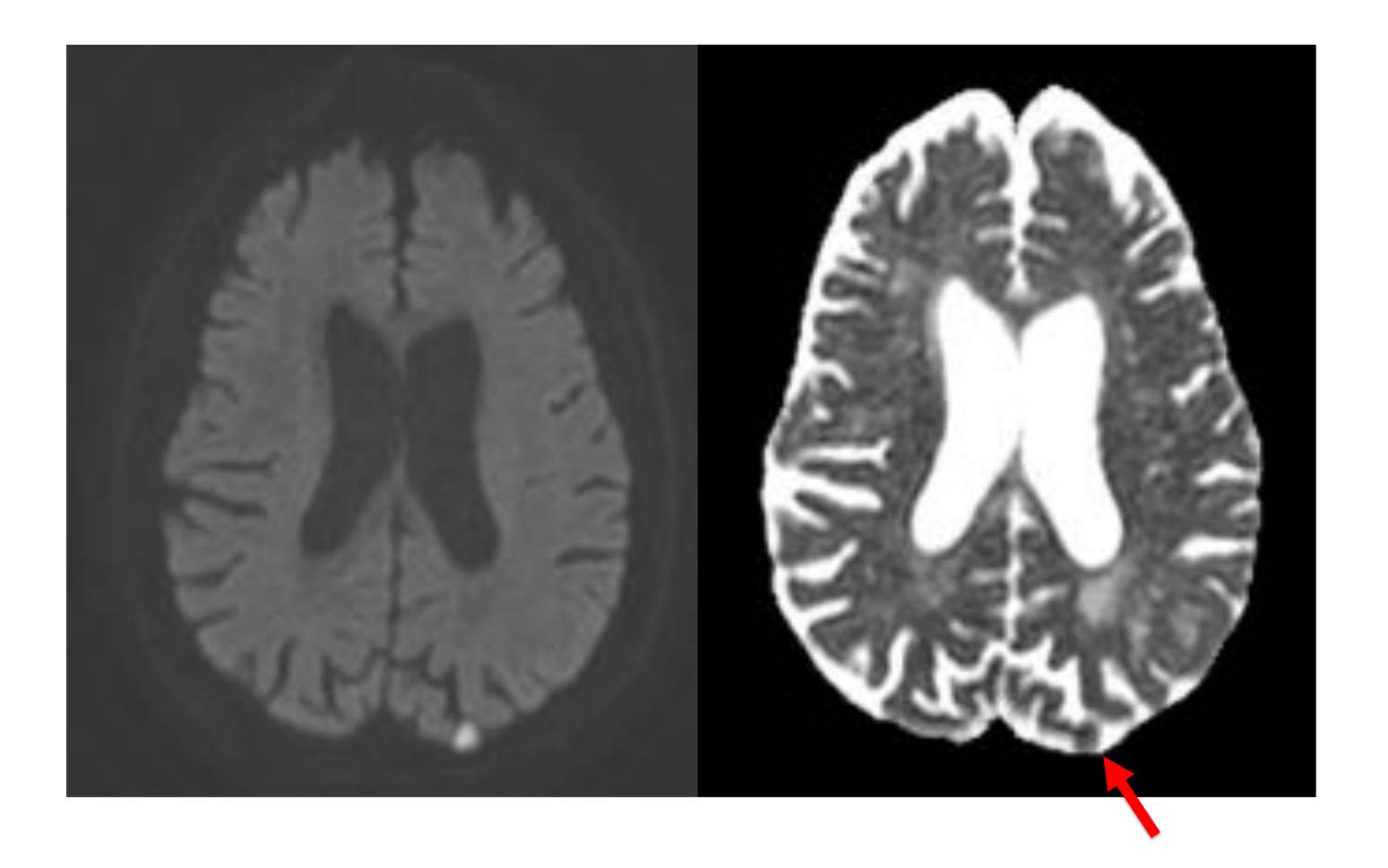
- Descripción de hallazgos:

TC Basal: Corte a nivel de tálamos. No se aprecian hipodensidades parenquimatosas, borramientos de surcos u otros signos que sugieran focos de isquemia precoz. ASPECTS 10/10.

TC-perfusión: Muy sutil aumento del TTP en región parieto-occipital izquierda, donde se visualiza mayor número de focos puntiformes rojos (flechas blancas) respecto al contralateral, y igulamente sutil disminución del volumen (flecha amarilla). TTM simétrico. Volumen conservado.

AngioTC: No se visualizan trombos oclusivos en las principales ramas arteriales del polígono de Willis. Origen fetal de arteria comunicante posterior derecha como variante anatómica de la normalidad.

- Interpretación: Dudoso retraso en la llegada de la sangre a la región parieto-occipital izquierda, con flujo mínimamente inferior que en la región contralateral.



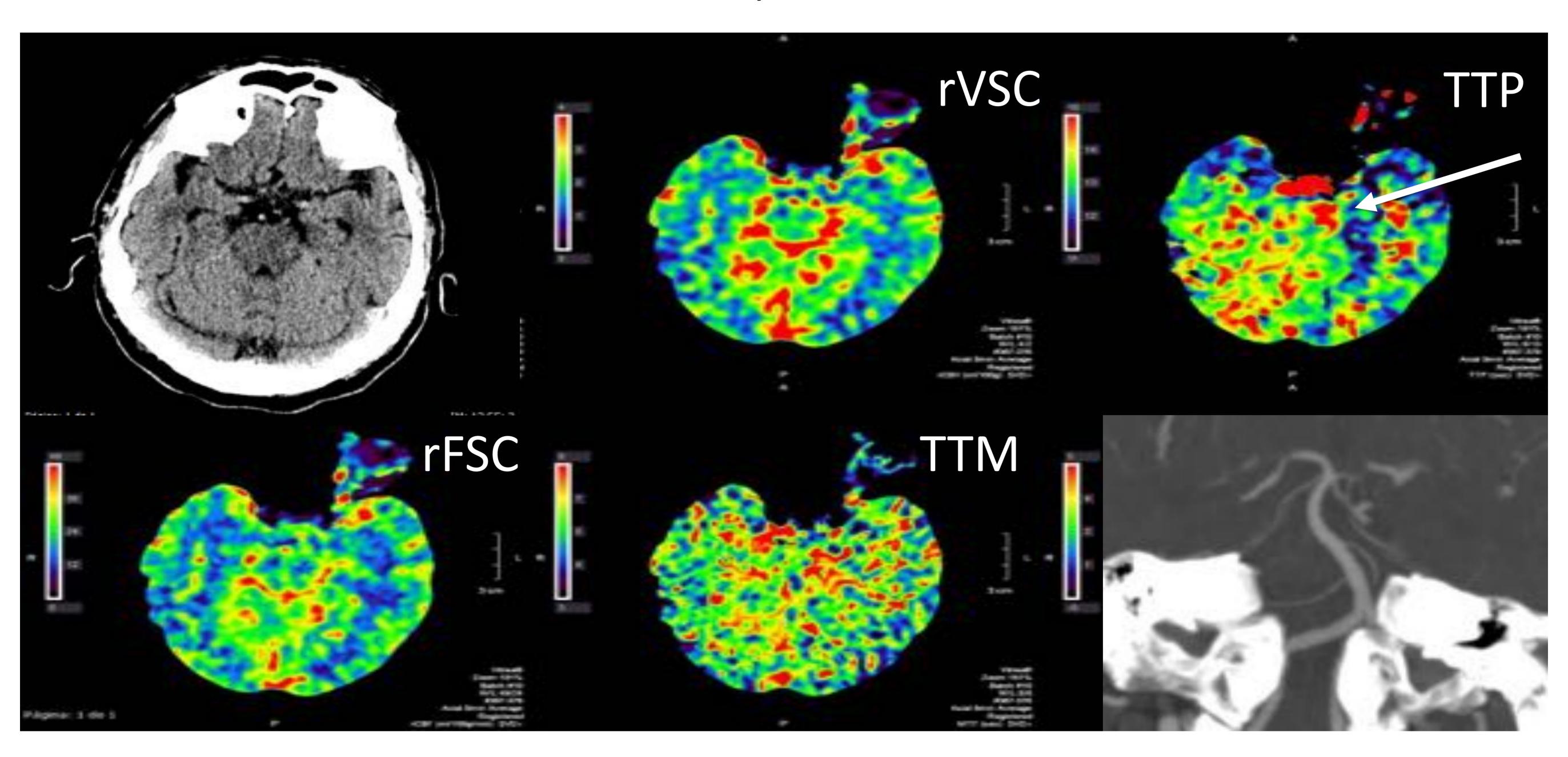
Resonancia magnética (realizada el día después del ingreso). Descripción de hallazgos:

- -Secuencia de difusión (B1500): Hiperintensidad focal en la corteza parieto-occipital izquierda.
- -Mapa de ADC: Niveles bajos de ADC en la corteza parieto-occipital izquierda compatible con restricción a la difusión (flecha roja). Hiperintensidades adyacentes a las astas posteriores de los ventrículos laterales.

DIAGNÓSTICO: Infarto isquémico lacunar agudo cortical. Focos crónicos de angiopatía de pequeño vaso. Se sugiere un evento isquémico agudo por territorio vascular limítrofe "Watershed" (ACM-ACP izquierdas).

- CASO Nº3:

Varón de 76 años con inestabilidad de la marcha y disartria.



TC multimodal (día del ingreso en urgencias).

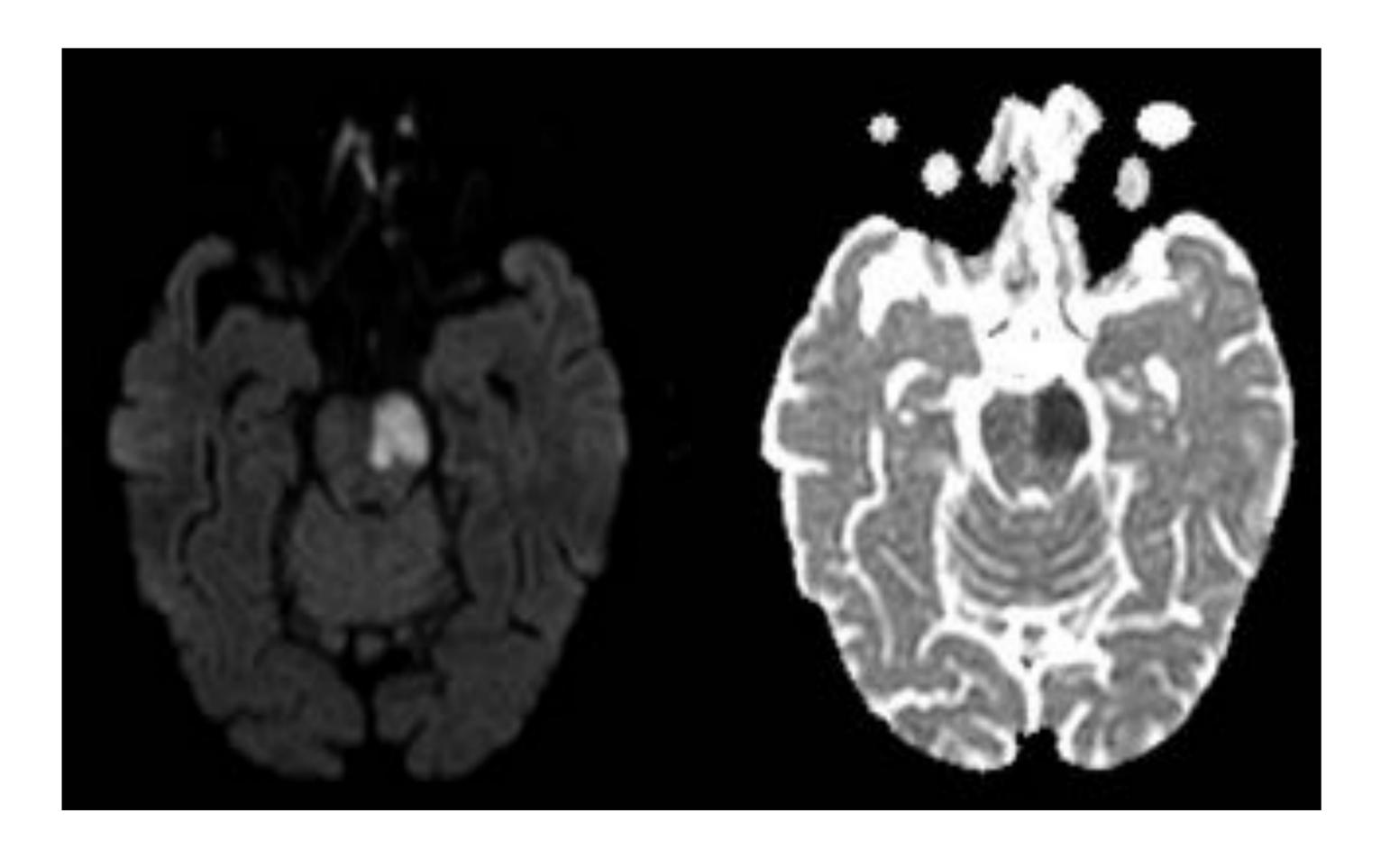
- Descripción de hallazgos:

TC Basal: Corte a nivel de la protuberancia. No se aprecian hipodensidades parenquimatosas, borramientos de surcos u otros signos que sugieran focos de isquemia precoz. Cisternas basales de características normales.

TC-perfusión: Asimetría en el mapa de TTP, con aumento del mismo en región occipital y cerebelosa derechas y en la hemiprotuberancia izquierda (flecha blanca). TTM normal. Flujo y volumen conservados y simétricos.

AngioTC: No se visualizan trombos oclusivos en las principales ramas arteriales del sistema vértebro-basilar. Origen fetal de arteria comunicante posterior izquierda como variante anatómica de la normalidad (no visualizado en este corte coronal).

- Interpretación: Retraso de la llegada de sangre a la hemiprotuberancia izquierda, visualizado como un foco de color rojo en el TTP. Este hallazgo nos resulta difícil de interpretar, al presentar la TC una limitada sensibilidad para la evaluación de la fosa posterior. El aumento del TTP de la región occipital derecha se podría explicar como un "pitfall", originado por la llegada de sangre más rápida a la región izquierda debido al origen fetal de la ACoP (circulación anterior).



- Resonancia magnética (realizada a los dos días del ingreso). Descripción de hallazgos:
- -Secuencia de difusión (B1000): Hiperintensidad focal en la porción anterior de la hemiprotuberancia izquierda.
- -Mapa de ADC: Niveles bajos de ADC en hemiprotuberancia izquierda (restricción a la difusión).

DIAGNÓSTICO: Infarto isquémico agudo hemiprotuberancial izquierdo.

• Conclusiones

La TC perfusión se ha incorporado recientemente al estudio del ictus isquémico agudo, y está suponiendo una gran ayuda para el radiólogo de Urgencias. En algunas ocasiones los hallazgos encontrados en ella son altamente sugestivos de este diagnóstico, mientras que en otras la interpretación es más compleja.

Los resultados positivos de este estudio nos indican que en alteraciones sutiles de la TC perfusión pueden subyacer focos de infarto, por lo que debemos tenerlas en consideración. De los estudios negativos no podemos descartar completamente su utilidad. Se podría especular que en éstos el tiempo de actuación desde el inicio de los síntomas fue más rápido o que la terapia administrada al paciente (fibrinolisis intravenosa) fue eficaz para evitar la formación de un core infartado. En todo caso, consideramos que es necesario evaluar cuidadosamente cualquier alteración que encontremos en los mapas de color, correlacionando siempre con la clínica que presenta el paciente.

La conclusión del presente estudio es que tenemos en la TC perfusión una herramienta sumamente sensible para detectar isquemia cerebral, en ocasiones mayor a lo que somos capaces de interpretar. Debemos aprender a utilizarla de forma adecuada para sacar provecho de la información que nos aporta, apoyándonos además en la TC basal y la angio-TC para hacer un diagnóstico preciso del paciente que acude a urgencias con sospecha de ictus isquémico agudo.

Referencias

- 1. Erin Angel, PhD. "SVD Dynamic Volume CT: Delay Insensitive Brain Perfusion Analysis", Toshiba America Medical Systems, Inc.
- 2. Carlos J. Ledezma, Max Wintermark. "Multimodal CT in Stroke Imaging: New Concepts". Radiol Clin N Am 2009.
- 3. Enrique Marco de Lucas, Elena Sánchez, Agustín Gutierrez, Andrés González, Eva Ruiz, Alejandro Tatiana Piedra, et al. "CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists". Radiographics 2008.
- 4. Andrew Mark Allmendinger, Elizabeth R. Tang, Yvonne W. Lui, Vadim Spektor. "Imaging of Stroke: Part I, Perfusion CT-Overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls". Stroke AJR 2012.
- 5. C. Pérez Balagueró, P. Cuadras Collsamata, P. Puyalto de Pablo, J. Munuera del Cerro, N. Pérez de la Ossa, R. Pérez Andres. "La TC avanzada en el diagnóstico del ictus". Póster SERAM 2014.