



TC multimodal en el Código Ictus y sus falsos positivos (“ictus mimic”). Una revisión de casos en nuestro centro.

E. F. Berríos Bonilla¹, C. Marco², J.C Flores¹, E. Ponte Santino¹, M. S.

Páez Álvarez¹, A. Calero Ortega¹, A. M. Hernández Calvo¹, C. Ruiz De Castañeda¹

¹Hospital Universitario de Toledo; ²Hospital Universitario de Guadalajara, Castilla-La Mancha.

Objetivo Docente

- Definir que es el ictus y su epidemiología.
- Describir los diagnósticos diferenciales de déficit neurológico distintos del ictus.
- Contrastar los principales hallazgos de la TC multimodal en los ictus mimics.

Revisión del tema

El ictus es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo desarrollado, y en España la segunda causa de muerte (primera entre las mujeres). La OMS lo define como un síndrome clínico que cursa con un déficit neurológico de aparición súbita, focal o global, de causa isquémica o hemorrágica, que requiere (porque “el cerebro es tiempo”) la activación del código ictus (CI).

Sin embargo, hasta un 20-30% de los pacientes clasificados como CI, dan como resultado falsos positivos, llamándolos: "ictus mimics" (IM); en este grupo se incluyen: émbolos sépticos, migraña hemipléjica, lesiones ocupantes de espacio, encefalitis, trombosis venosa cerebral y malformaciones vasculares, entre otras.

El diagnóstico del ictus requiere una historia clínica, una exploración física exhaustiva, así como estudios analíticos y de imagen, donde la TC cerebral multimodal se considera una herramienta útil para su diagnóstico, así como para su diagnóstico diferencial.

En nuestro centro, el protocolo de CI incluye la realización de TC multimodal con TC craneal sin contraste (NCCT), TC de perfusión cerebral (PCT) con cobertura holocraneal y angio-TC de troncos supraaórticos (CTA).

En este trabajo realizamos una descripción de los hallazgos visualizados en la TC multimodal basada en la revisión de casos de IM que fueron estudiados inicialmente como CI desde 2019 hasta el 2021.

Las principales causas de falsos positivos fueron las convulsiones, encefalitis, trombosis venosa cerebral, migraña y tumores, entre otras.

Convulsiones

Representa casi el 20% de los IM [2]. En la sala de urgencias, puede ser difícil distinguir los déficits neurológicos post-ictales de los causados por isquemia cerebral [3], ya que hasta el 3,4% de los pacientes con ictus experimentan convulsiones en las primeras 24 horas [2], por lo que un estudio radiológico tendría el potencial de mejorar la precisión diagnóstica y evitar que estos pacientes reciban terapias de reperfusión.

La anomalía en PCT depende del momento de adquisición; al inicio de la convulsión, aumenta la perfusión cerebral (aumento del volumen sanguíneo cerebral (CBV), flujo sanguíneo cerebral (CBF) y disminución del tiempo hasta el pico (TTP)) en las regiones de epileptogénesis y propagación (Fig. 1 y 2), y en el periodo post-ictal, la perfusión cerebral disminuye rápida y transitoriamente.

Cuando se producen anomalías de la PCT en distribuciones vasculares atípicas y la ATC no muestra oclusiones de grandes vasos correspondientes, la convulsión debe considerarse un diagnóstico [3].

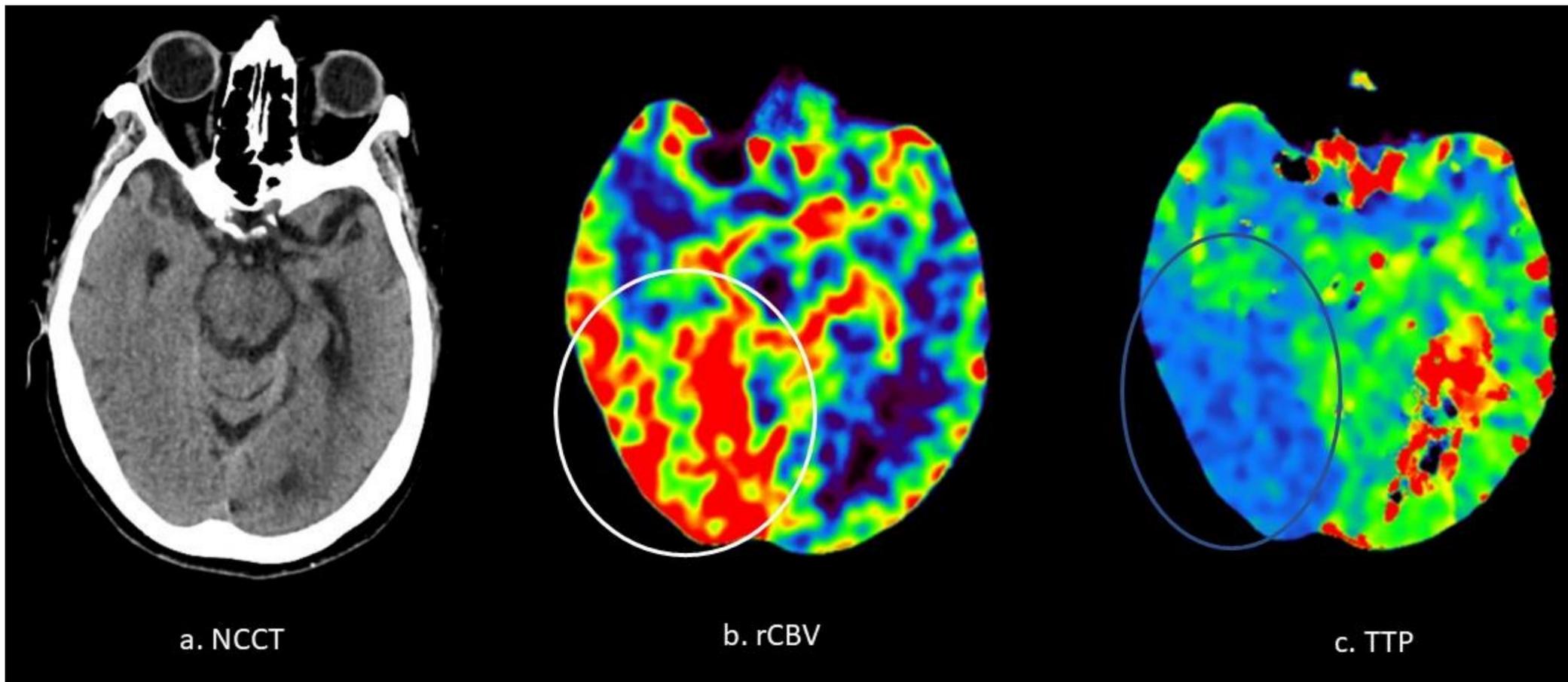


Figura 1. Imagen axial de TC sin contraste de una mujer de 77 años con desorientación, desviación forzada de la mirada a la izquierda e hipotonía del hemicuerpo izquierdo (a) que muestra diferenciación cortico-subcortical conservada con (b) aumento del rCBV (círculos blancos), y (c) acortamiento en TTP (círculo azul) en los mapas de PTC en el área temporo-occipital derecha, en relación con hiperflujo secundario a convulsiones.

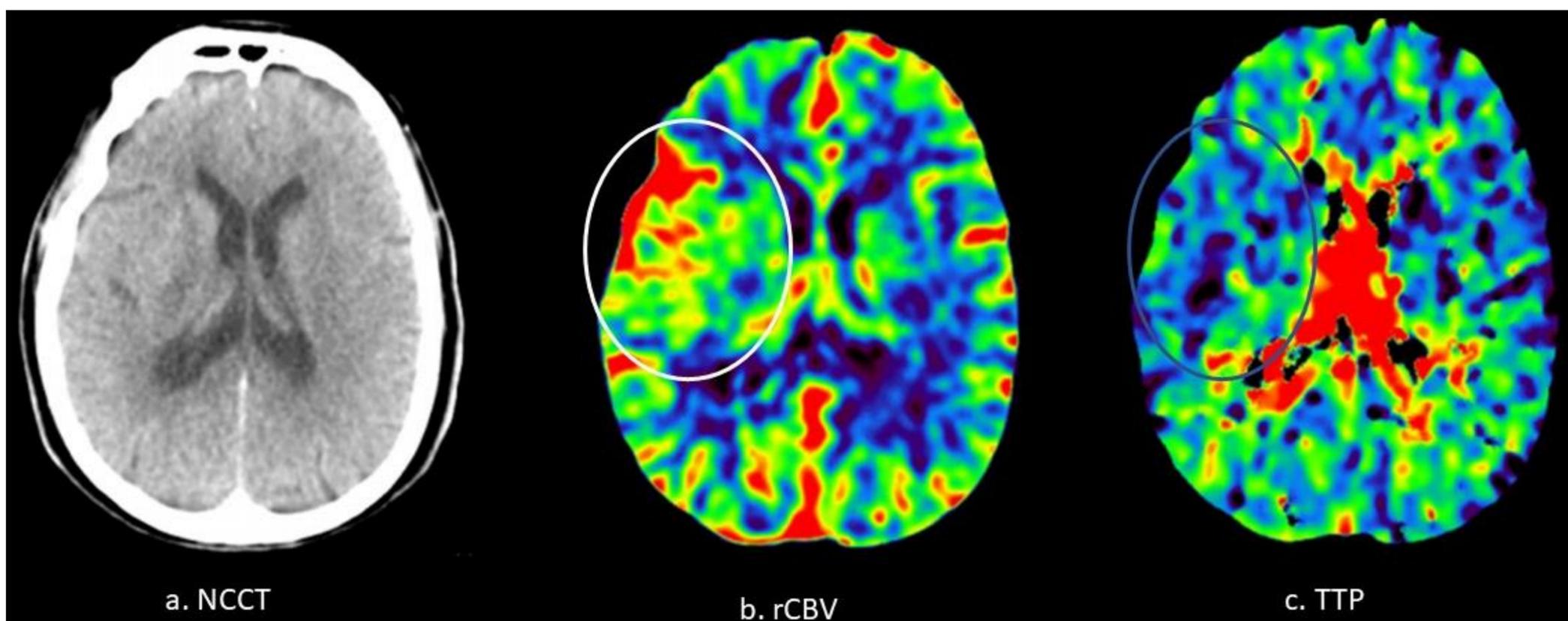


Figura 2. Varón de 68 años con disminución del nivel de conciencia (GCS 8) y miosis bilateral. La imagen axial de TC sin contraste (a) no muestra hallazgos significativos. En la PTC muestra una ligera disminución (c) del TTP (círculo azul) y aumento (b) del rCBV (círculo blanco) a nivel del hemisferio cerebral izquierdo, con respecto a la derecho, más significativo a nivel temporal en relación con hiperaflujo.

Encefalitis

Su causa más común es una infección viral (herpes simple), aunque cada vez se reconocen más las causas autoinmunes. Los síntomas clínicos iniciales son inespecíficos, pero un diagnóstico temprano es crucial porque el tratamiento temprano con aciclovir reduce significativamente la morbimortalidad. La TC se usa con frecuencia, pero a menudo es normal durante las primeras etapas.

El proceso infeccioso provoca inflamación de los vasos intracerebrales (figura 3a, 4a), lo que lleva a la vasodilatación y la subsiguiente hiperemia focal. Los hallazgos en la PCT son inespecíficos y cambian en relación con el curso temporal de la enfermedad. La hiperemia se observa en la etapa aguda de la enfermedad (Figura 3b), y posteriormente puede normalizarse o mostrar oligoemia [5] (figura 4b), por lo que puede resultar útil en situaciones de emergencia.

Un patrón anormal de PCT que no se corresponda con un territorio arterial puede ser el primer indicio que sugiera una entidad que no es un ictus, como convulsiones o, en presencia de fiebre, encefalitis. [5]

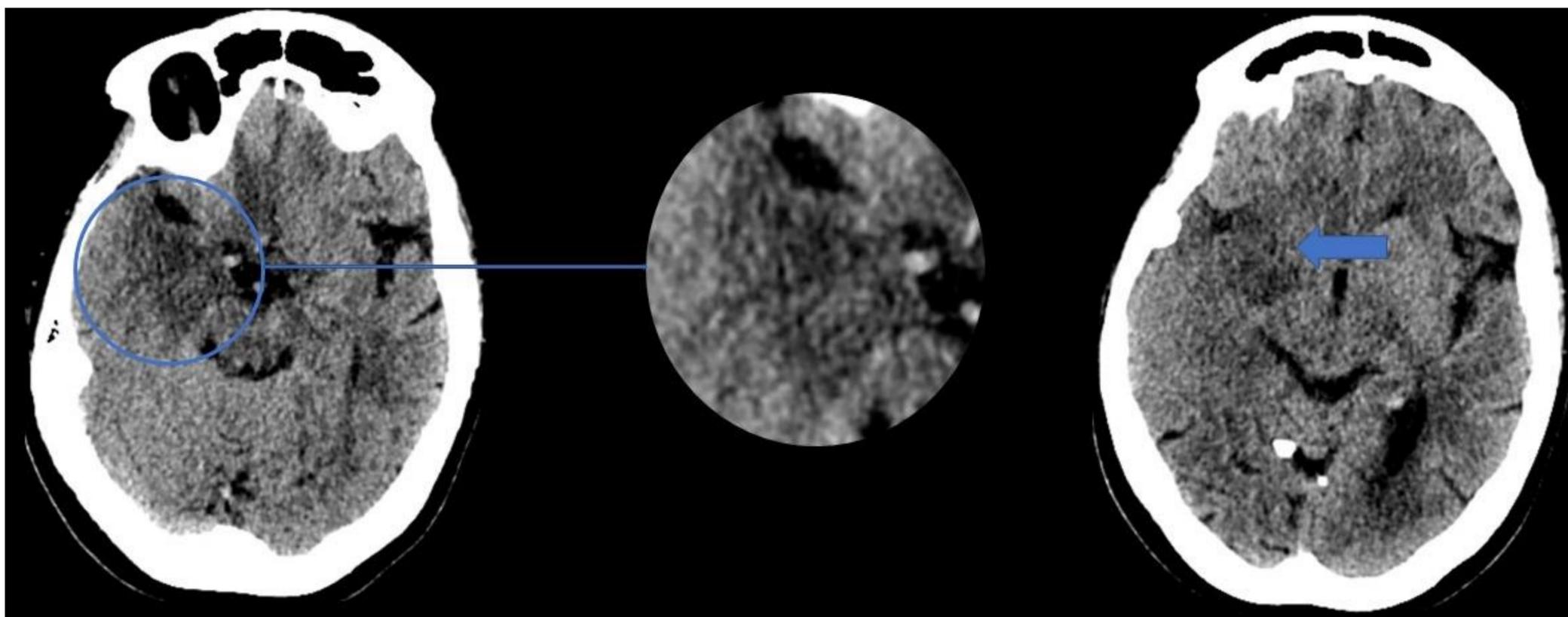


Figura 3a. Mujer de 65 años con historia de desorientación, bradipsiquia y bradilalia que en la TC sin contraste muestra una hipodensidad en la región insular derecha (flecha azul) y medial del lóbulo temporal ipsilateral (círculo azul) (uncus y área del hipocampo). Asocia moderado efecto de masa que condiciona la obliteración secundaria de los surcos corticales y del asta temporal del VL, sugestivo de edema vasogénico.

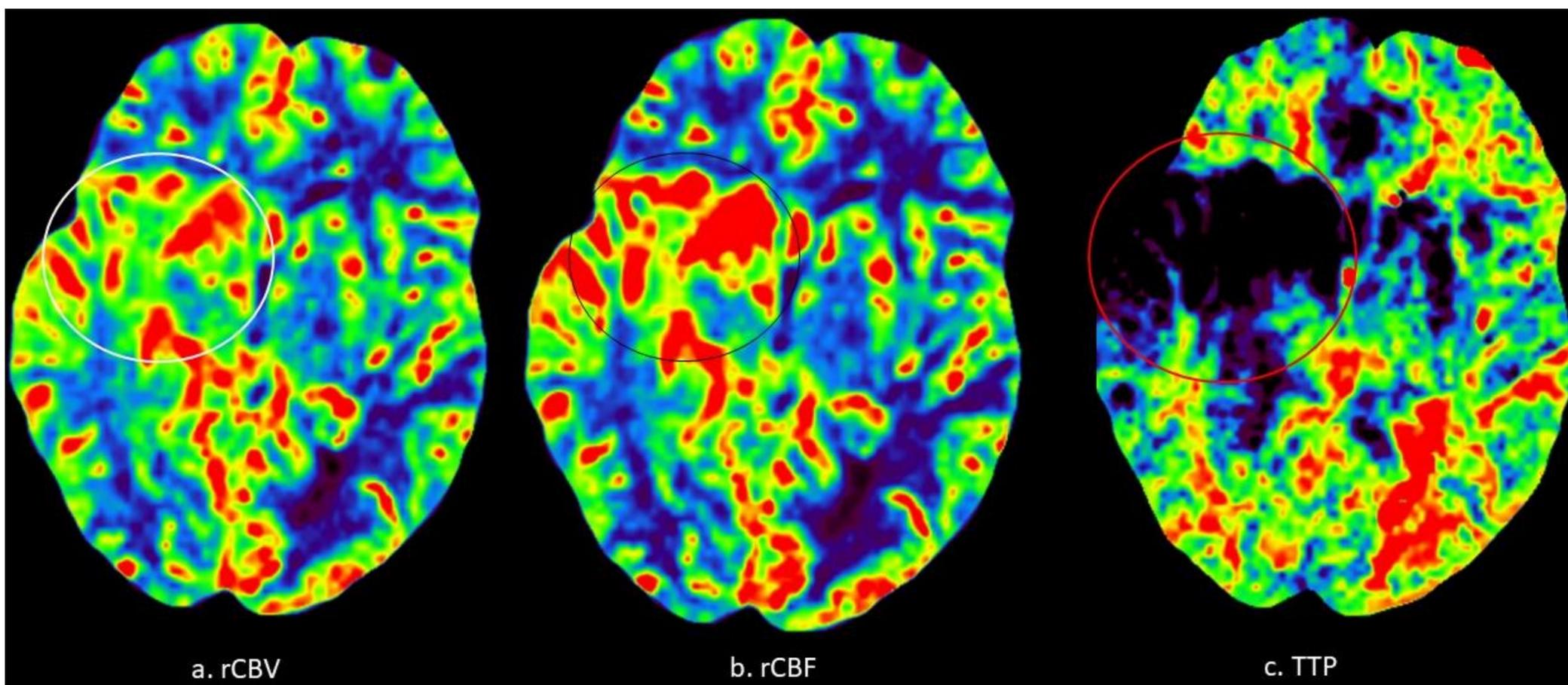


Figura 3b. Estudio de perfusión muestra aumento (a) del volumen sanguíneo cerebral (círculo blanco) y del (b) flujo (círculo negro) en todo el lóbulo temporal derecho, con disminución (c) del TTP (círculo rojo) sugestivo de hiperflujo.

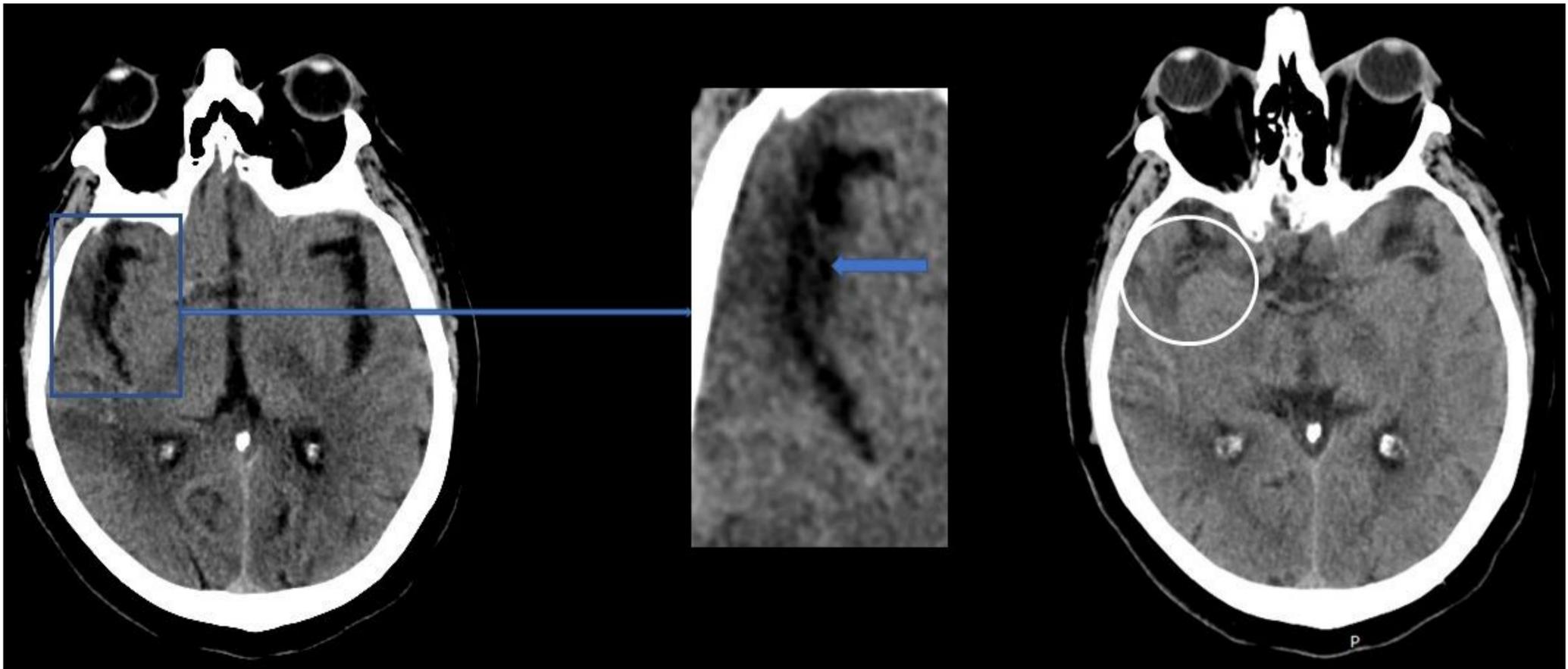


Figura 4a. Imagen axial de TC sin contraste en un hombre de 58 años con alteración del comportamiento, fiebre y cefalea que muestra una hipodensidad en la región medial del lóbulo temporal derecho (flecha azul) con obliteración de los surcos y estructuras vasculares ingurgitadas (círculo blanco), en relación con edema.

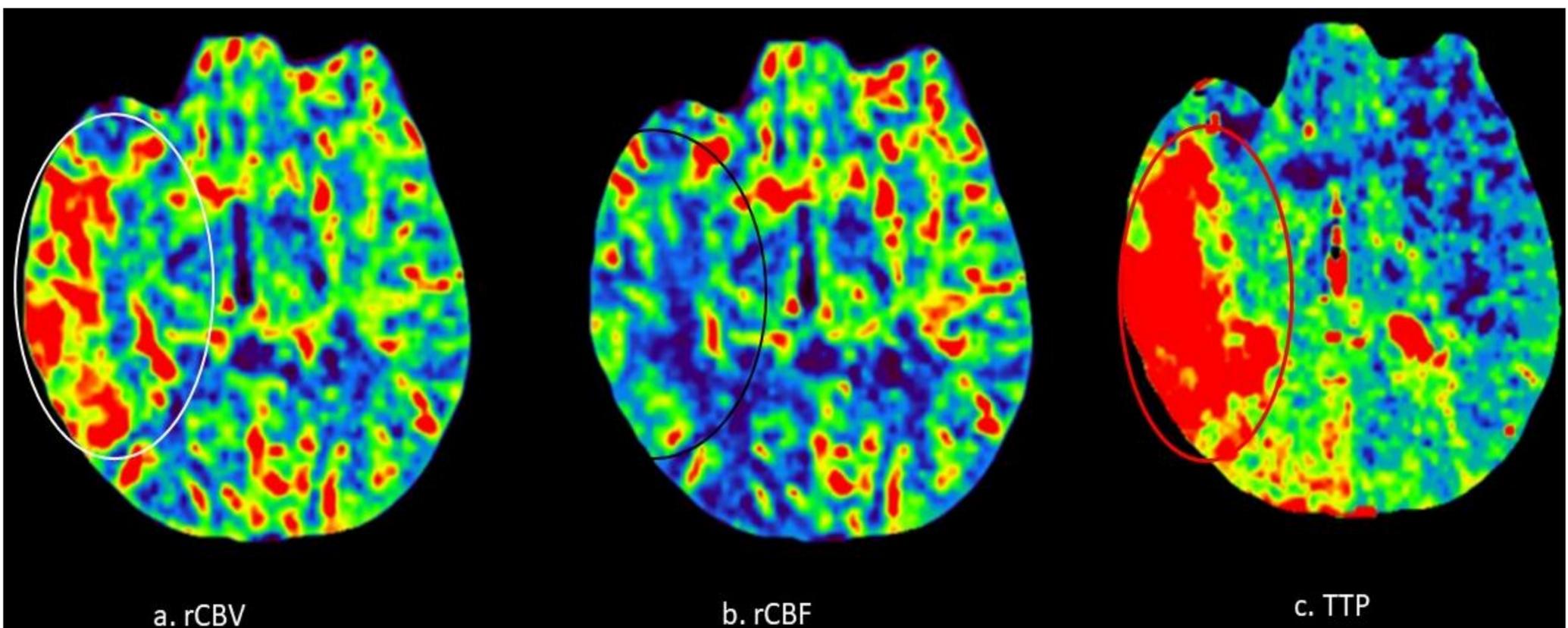


Figura 4b. La TC de perfusión muestra disminución del rCBF (círculo negro) con aumento rCBV (círculo blanco) y TTP en todo el lóbulo temporal derecho, con disminución de TTP (círculo rojo) sugestivo de oligohemia.

Malformaciones vasculares

Grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen malformaciones arteriovenosas (MAV), anomalías venosas del desarrollo (AVD), malformaciones cavernosas (MC) y telangiectasias capilares.

- Malformaciones cavernosas

Son malformaciones vasculares de bajo flujo que se caracterizan histológicamente por la falta de elementos murales maduros en las estructuras vasculares y tejido neural parenquimatoso intermedio. Suelen ser clínicamente silentes, pero pueden manifestarse como déficits neurológicos o convulsiones en el contexto de una hemorragia aguda [4].

En la NCCT, por lo general, se muestran como lesiones hiperdensas con calcificaciones, mínimo efecto de masa (Fig. 5) y escasa captación de contraste; la naturaleza de bajo flujo de CM los vuelve ocultos en CTA (Fig 5b).

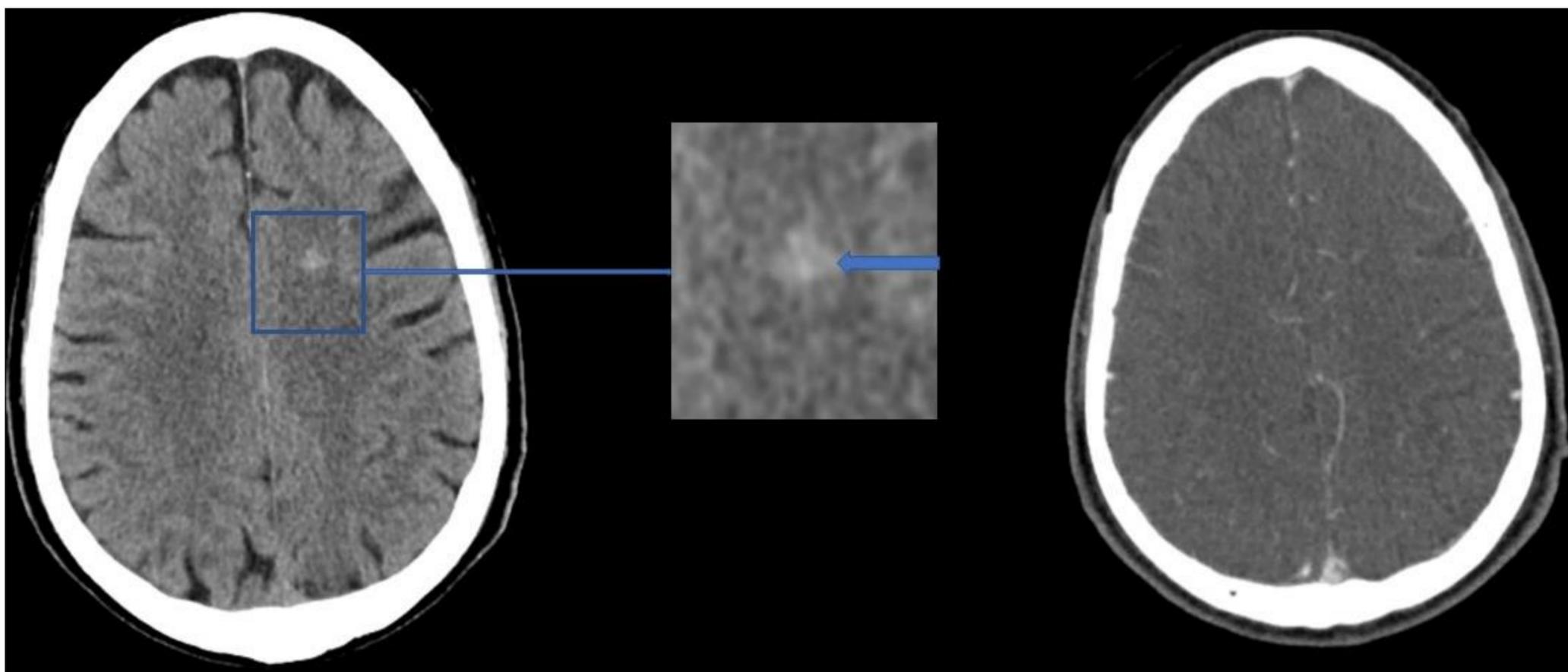


Figura 5a. TC sin contraste (a) que muestra una lesión nodular hiperdensa a nivel de la sustancia blanca profunda de la circunvolución frontal superior izquierda, que no ejerce efecto de masa en el parénquima cerebral adyacente y no muestra captación de contraste (b), en probable relación con cavernoma.

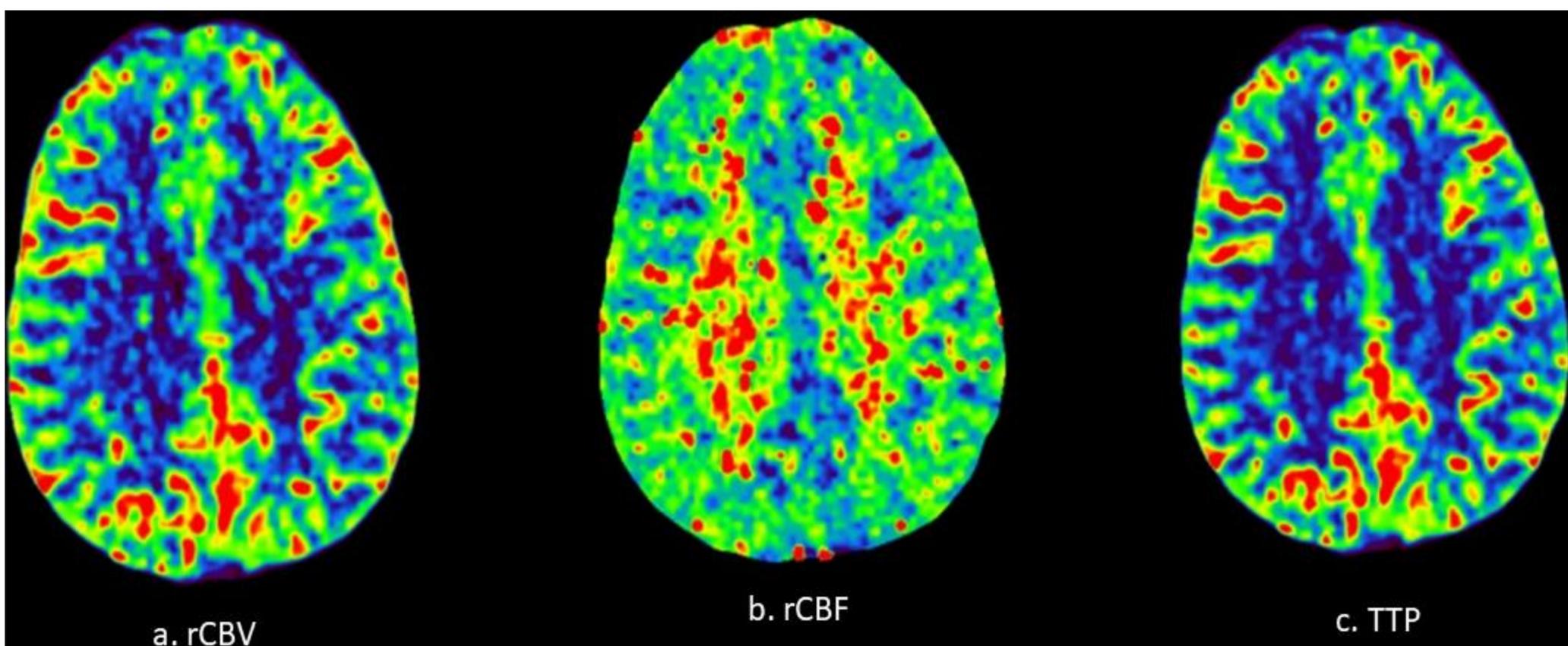


Figura 5b. TC de perfusion no muestra alteraciones.

- Anomalías venosas del desarrollo

Son la anomalía vascular más común del cerebro (> 50%). Se caracteriza por el signo de "caput medusae" de las venas que drenan en una sola vena colectora más grande, que a su vez drena en un seno dural o en una vena ependimaria profunda [5].

Si es grande, la vena de drenaje se puede ver en NCCT y se confirma con la administración de contraste como una estructura lineal o curvilínea realzada (figura 6a).

En la PCT no suelen haber anomalías, sin embargo, en el parénquima que rodea a las AVD atípicas puede mostrar aumento del CBV y del CBF con el MTT disminuido (figura 6b) [5].

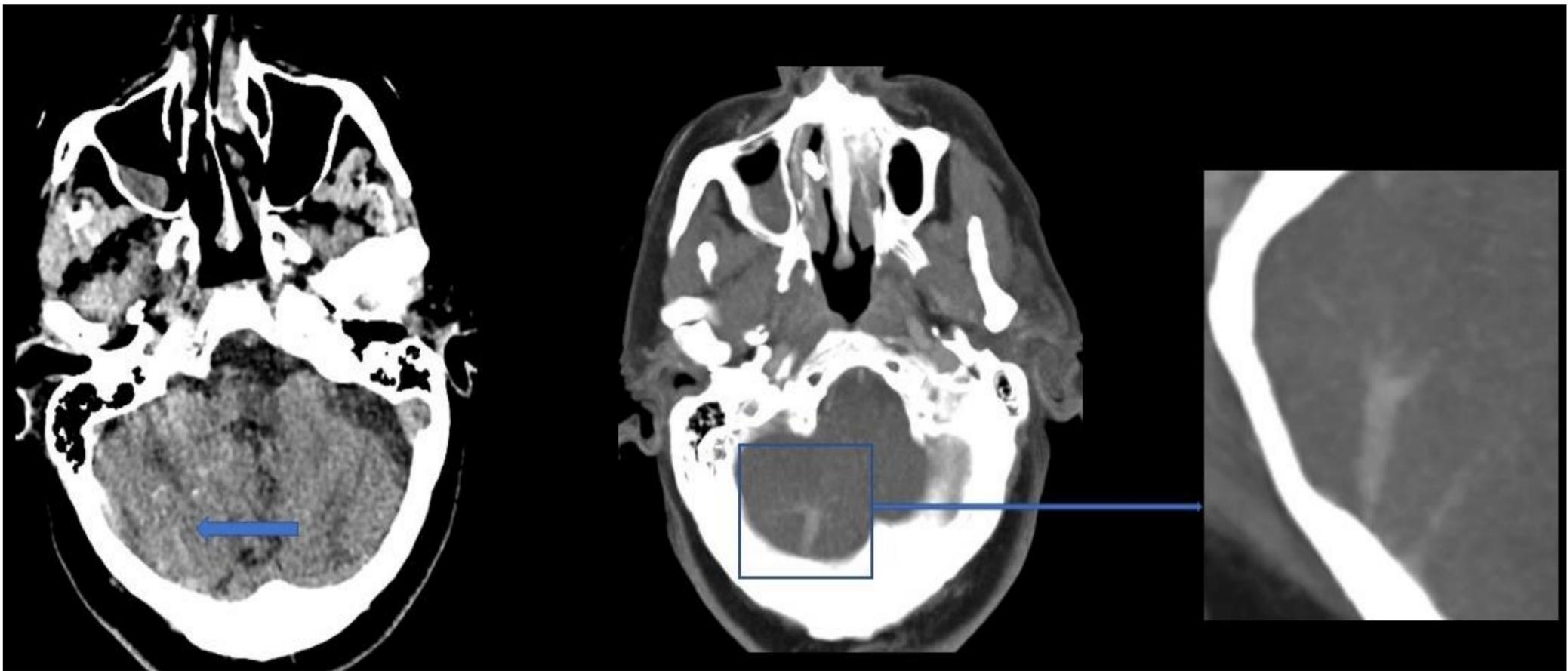


Figura 6a. Hiperdensidad lineal en el hemisferio cerebeloso derecho (flecha azul), que adopta una disposición de caput medusae en el estudio vascular (cuadrado azul), en relación con anomalía venosa del desarrollo.

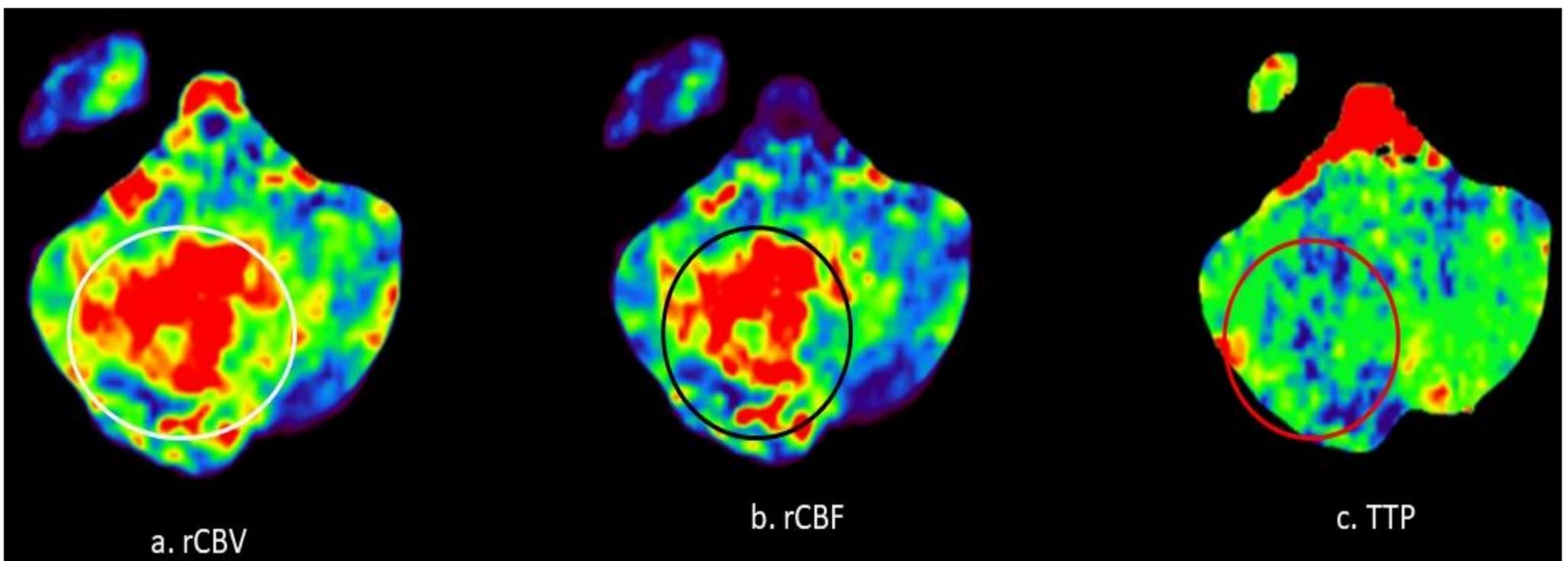


Figura 6b. La TC de perfusión muestra disminución de TTP (círculo rojo) en el hemisferio cerebeloso inferior derecho y aumento de rCBV (círculo blanco) en todo el hemisferio cerebeloso derecho.

- Fístulas arteriovenosas durales (FAV)

Representan del 10 al 15% de todas las malformaciones vasculares intracraneales. Son comunicaciones anómalas, entre arterias meníngeas y senos venosos durales o venas subaracnoideas, y las localizaciones más frecuentes incluyen el seno transversosigmoideo, cavernoso y seno sagital superior.

La presentación clínica está determinada tanto por el patrón de drenaje venoso como por la localización; pueden incluir tinitus pulsátil, convulsiones, síntomas orbitarios y déficits neurológicos focales (síntomas de hipertensión venosa) [6,7].

El NCCT suele ser normal pero se pueden encontrar vasos agrandados y tortuosos en el espacio subaracnoideo (figura 7a), correspondientes a vena cortical dilatada, y canales vasculares transóseos agrandados. La anomalía en PCT depende del tipo según la clasificación de Cognard (figura 7b) [6,7].

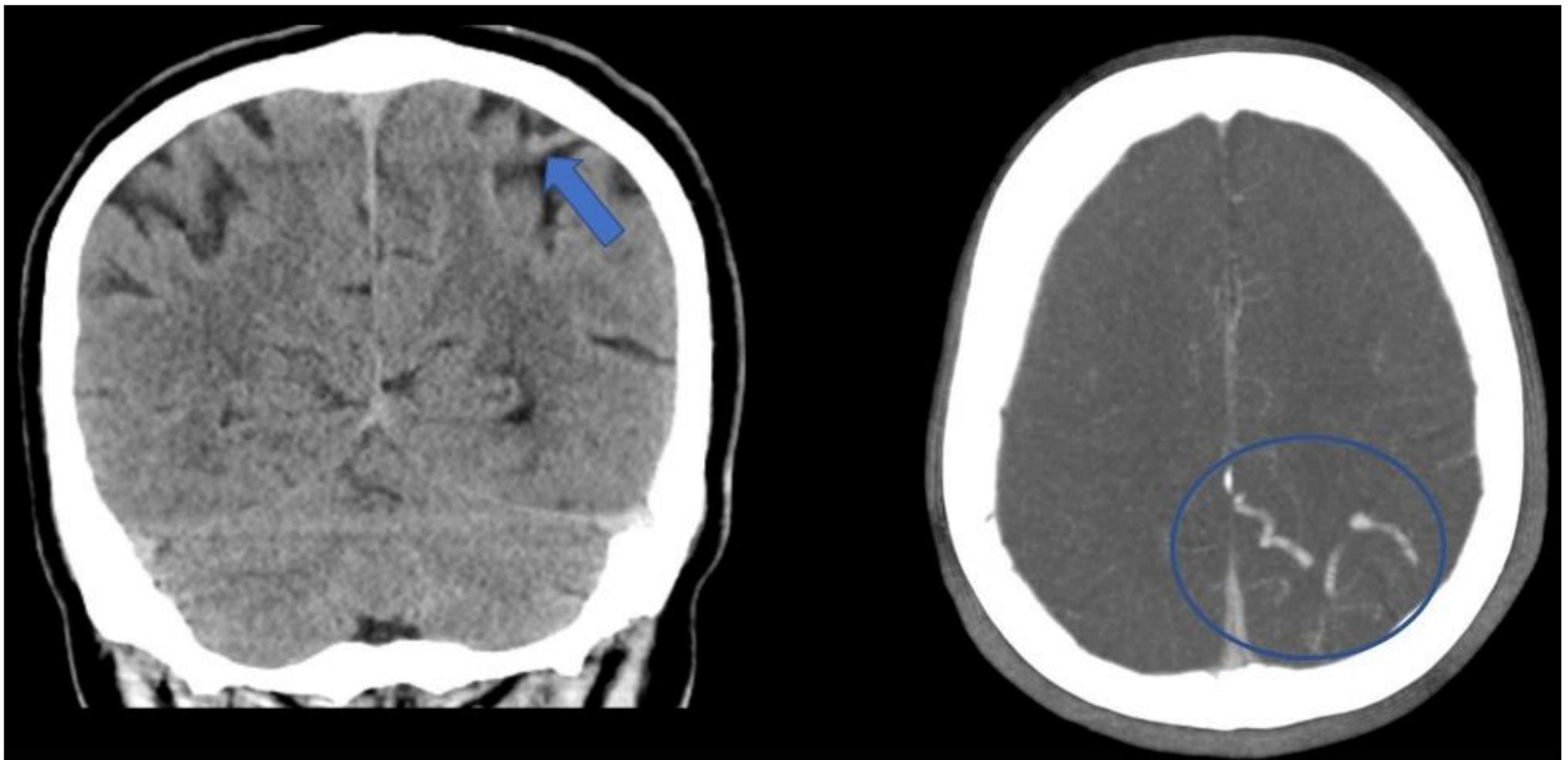


Figura 7a. Varón de 57 años con episodios autolimitados de confusión, acompañados de disartria, desviación de comisuras e inestabilidad, en la TC sin contraste (a) se observan hiperdensidades lineales extraaxiales poscentrales izquierdas (flecha azul), que en el estudio vascular (b) corresponden a estructuras venosas parietales izquierdas, sin nido de malformación claro (círculo azul).

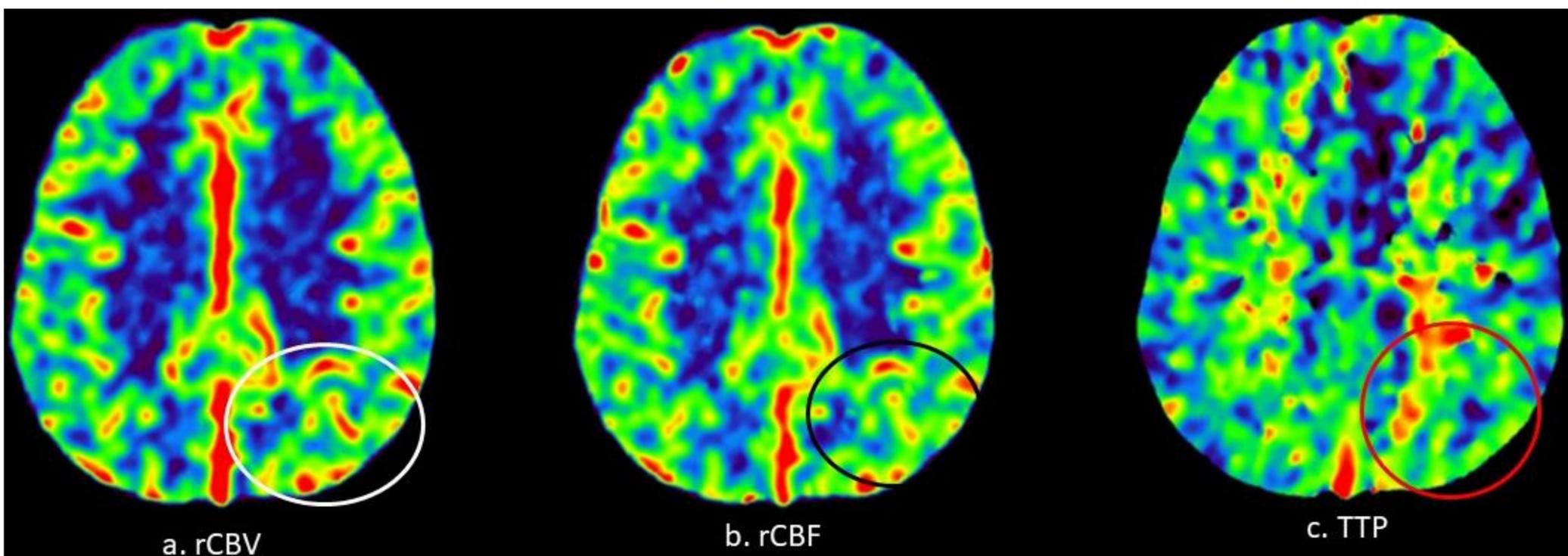


Figura 7b. La TC de perfusión muestra una ligera asimetría en los mapas de perfusión, con disminución (c) del TTP (círculo rojo) y aumento (a y b) del rCBV (círculo blanco) y del rCBF (círculo negro), en la región cortical parietal izquierda, en relación con área de hiperperusión. Hallazgos en relación con la fístula dural.

Trombosis venosa cerebral (TVC)

En ocasiones se presenta con signos neurológicos focales agudos, que simulan un ictus arterial y pueden alterar la perfusión cerebral y provocar infartos venosos congestivos, que a menudo son hemorrágicos. La mayoría de los pacientes presentan cefalea y síntomas neurológicos (convulsiones, déficits neurológicos y disminución del nivel de conciencia).

La NCCT es la primera prueba de imagen en urgencias y un hallazgo clásico es una vena/seno hiperdenso (signo de la cuerda/signo del coágulo denso), que es el coágulo que aparece como una hiperdensidad en la estructura venosa, estos pacientes deben evaluarse con TC con contraste donde se busca un defecto de repleción. Cuando afecta al seno sagital superior se denomina signo delta vacío” (figura 8a)[9].

La anomalía de PCT demuestra aumento de MTT con CBV conservado, a medida que la lesión progresa, el CBV aumenta (figura 8b), presumiblemente debido a la incapacidad del sistema venoso para drenar el parénquima cerebral afectado, y no sigue la distribución de los territorios vasculares arteriales [5].

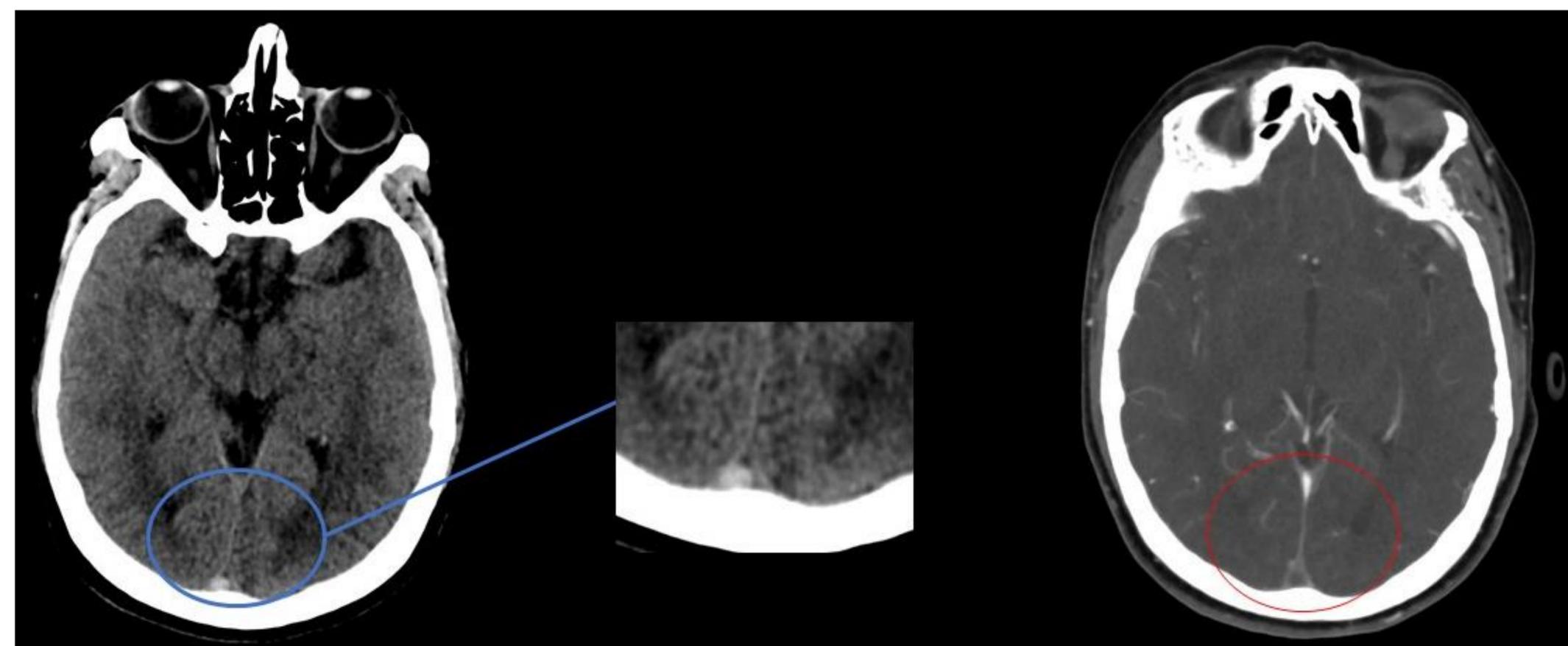


Figura 8a. Mujer de 68 años con disminución del nivel de conciencia que en la de TC sin contraste muestra una imagen hiperdensa en el seno sagital superior (signo del coágulo denso) (círculo azul), con un defecto de llenado intraluminal central visible en la imagen de TC con contraste que representa el signo delta vacío (círculo rojo).

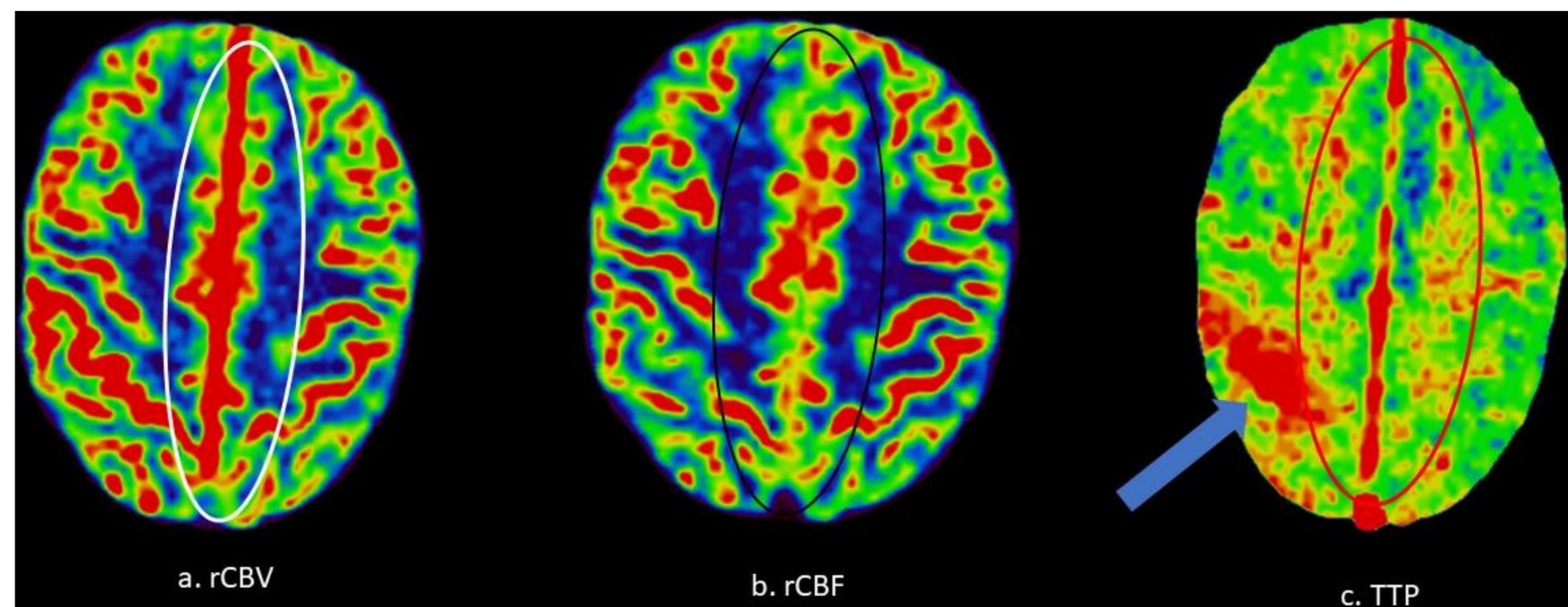


Figura 8b. La TAC de perfusión muestra una alteración de los mapas de perfusión, con aumento del volumen sanguíneo cerebral (a), del flujo sanguíneo cerebral (b) y del tiempo al pico (c), en relación con la estasis sanguínea, secundaria a thrombosis del seno sagital superior (círculo blanco) y del seno transversal derecho (flecha).

Migraña

Las cefaleas primarias son responsables del 10 % de los IM, por lo que, en ocasiones, puede ser difícil diferenciar un ictus agudo de una migraña [2].

Se caracteriza por una cefalea de inicio progresivo que dura entre 4 y 72 horas; suele acompañarse de náuseas, vómitos y fonofobia. Estudios previos han descrito cambios cerebrales estructurales y funcionales como resultado de los ataques de migraña. [10]

El NCCT suele ser normal (figura 9a), sin embargo, el PTC puede mostrar, durante el aura migrañosa, la presencia de hiperperfusión (figura 9b). También se describen casos de hipoperfusión. Por tanto, los hallazgos en los estudios de perfusión pueden ser variados, dependiendo del momento en que se realicen, pero a diferencia del ictus isquémico, en la ATC no se suele observar una oclusión arterial. [11]



Figura 9a. Varón de 68 años con cefalea aguda y hemiparesia derecha, la TC sin contraste no muestra alteraciones en el parénquima cerebral.

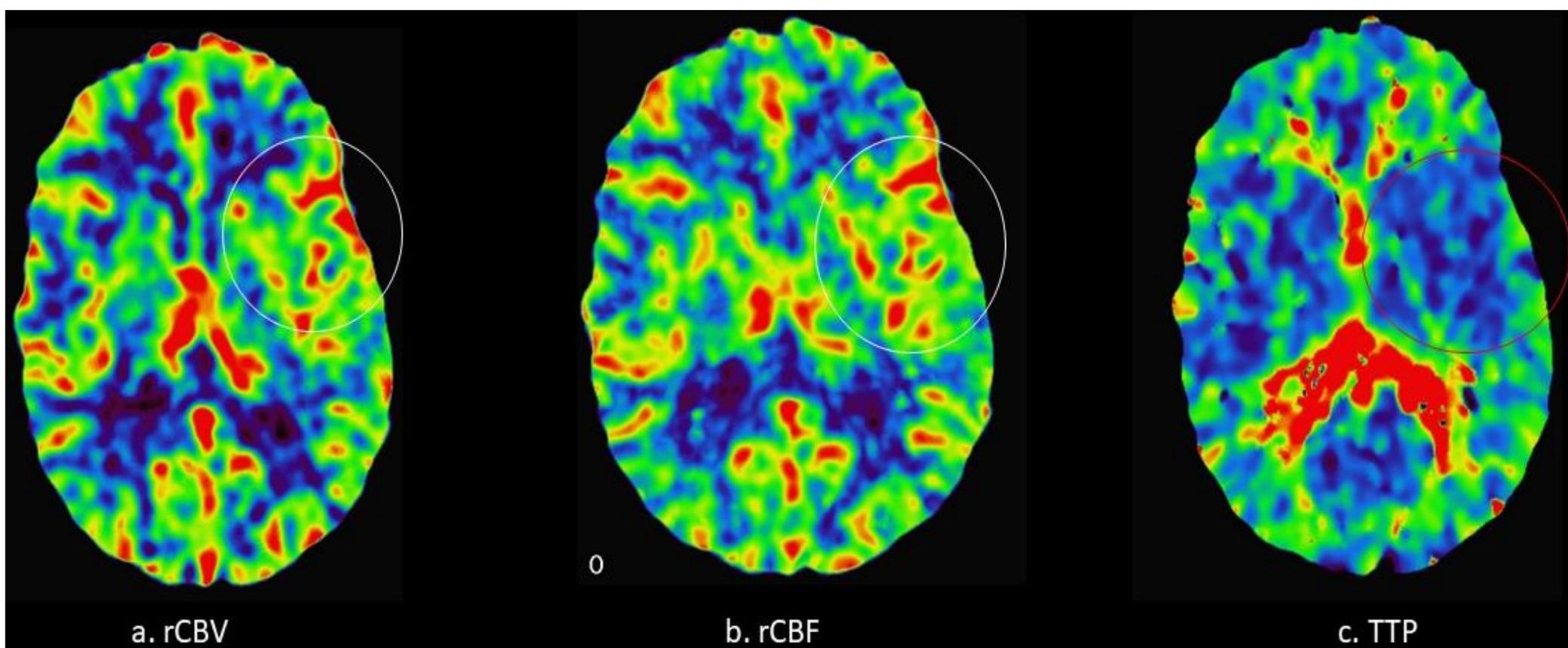


Figura 9b. La TC de perfusión muestra una alteración de los mapas de perfusión, con ligero aumento del volumen sanguíneo cerebral (a) y del flujo sanguíneo cerebral (b) en el área fronto-temporal izquierda (círculos blancos), con TTP normal (círculo rojo), en en relación con la presencia de hiperperfusión, ocasionalmente visible en el ataque de migraña.

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES)

Es un síndrome clínico-radiológico caracterizado por convulsiones, alteración del estado mental, pérdida visual y focalidad neurológica con edema vasogénico de la sustancia blanca que afecta a lóbulos parietales y occipital secundario a la incapacidad de la circulación posterior para autorregularse en respuesta a cambios bruscos en la presión arterial. [12] Si los cambios no se detectan a tiempo, se puede desarrollar un área de leucoencefalomalacia con daño irreversible.

En las imágenes de NCCT típicamente se muestran regiones focales de edema simétrico de la sustancia blanca de los lóbulos parietales y occipital (figura 10a).

Los hallazgos en la PCT son contradictorios. Algunos estudios muestran hiperperfusión y otros estudios muestran resultados opuestos con vasoconstricción, reducción de CBF, CBV casi normal y aumento de TTP/MTT [13].

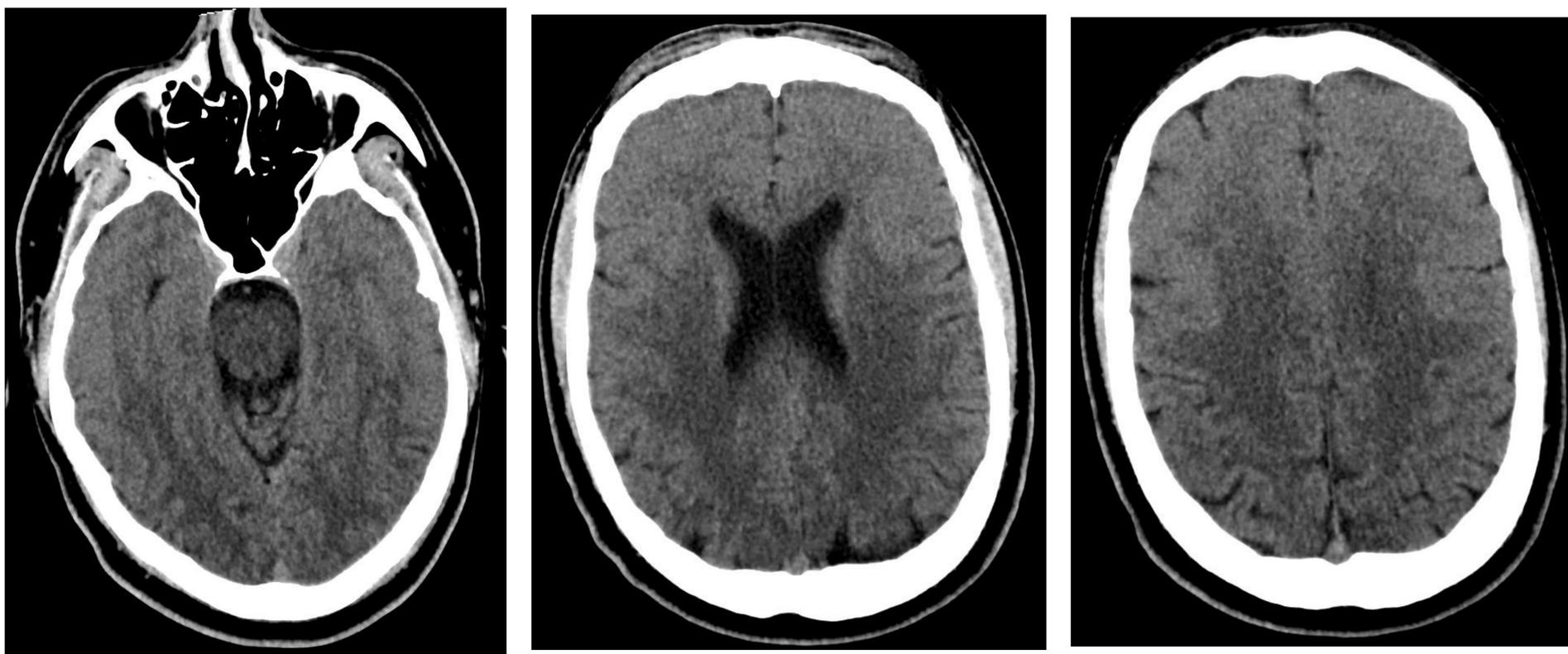


Figura 10a. Imagen de TC sin contraste en un hombre de 34 años con historia de crisis comiciales en la que se identifica hipodensidad simétrica a nivel de sustancia blanca subcortical de ambos lóbulos parietales y occipital, que podría estar en relación con PRES.

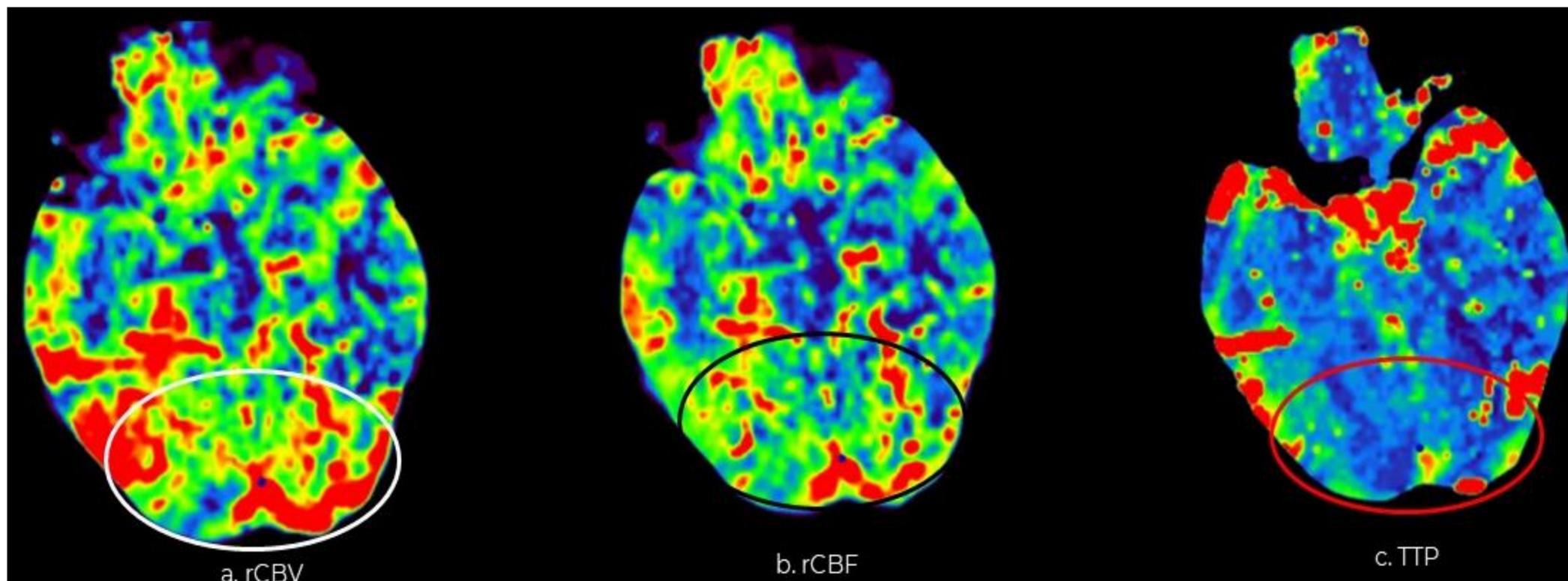


Figura 10 b. La TC de perfusión muestra un TTP ligeramente disminuido (círculo rojo), con aumento del volumen (círculo blanco) y del flujo sanguíneo cerebral (círculo negro) en la región parieooccipital bilateral, sugestivo de hiperperfusión en relación con PRES.

Tumores cerebrales

Los tumores generalmente causan déficits lentamente progresivos, pero el 5% de los tumores tienen una presentación similar a un ictus.

Los déficits agudos se deben comúnmente a hemorragia intralesional, pero también pueden ser secundarios a la compresión extrínseca de las estructuras vasculares por edema e hidrocefalia obstructiva (2). La angiogénesis es esencial para el crecimiento de muchos tumores, los de crecimiento lento incorporan vasos sanguíneos existentes, mientras que los de mayor grado requieren el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos y, a menudo, conducen a alteraciones hemodinámicas [5].

Debido a la naturaleza heterogénea de las neoplasias malignas cerebrales, los hallazgos de perfusión son variables (figura 11 a y b), pero el patrón más observado es el aumento de CBF y CBV con disminución de MTT.

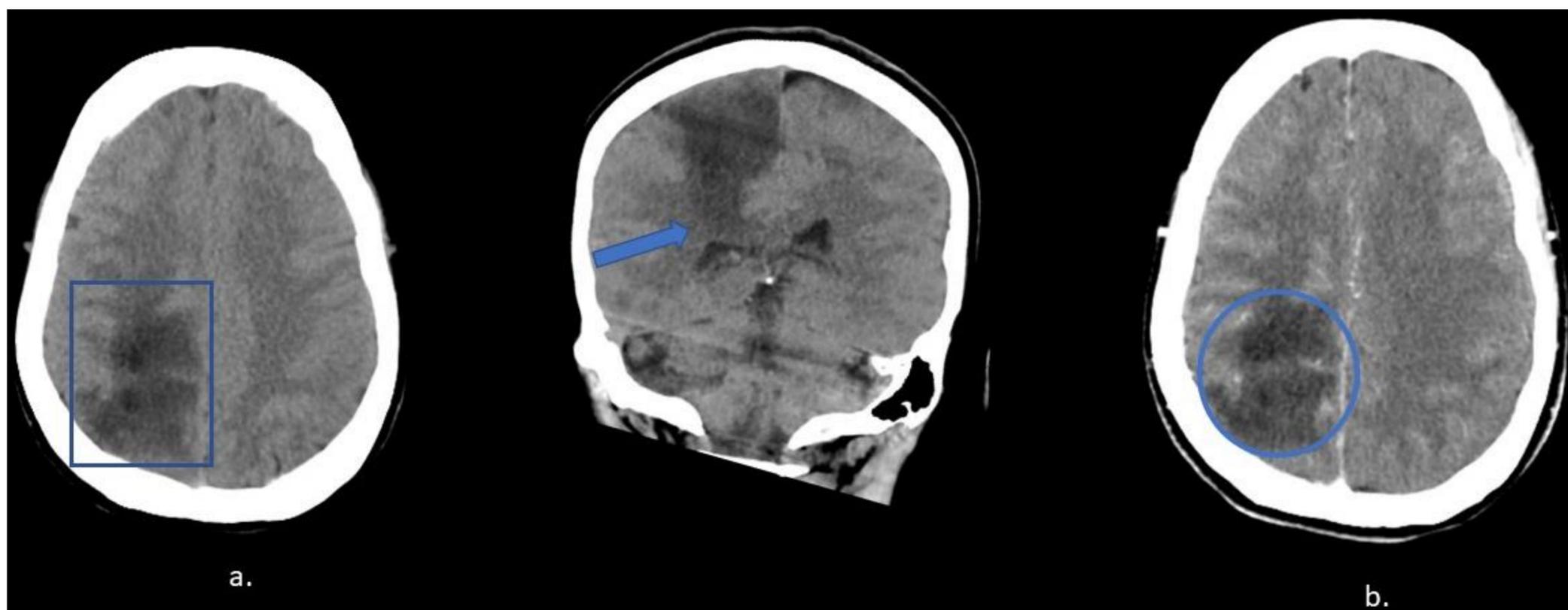


Figura 11a. TC sin contraste (a) y TC con contraste (b) en una mujer de 42 años con historia de hemiparesia y hemihipoestesia izquierda que muestra una hipodensidad córtico-subcortical en el lóbulo parietal parasagital superior derecho (cuadrado azul) y en sustancia blanca periventricular (flecha azul) que no capta contraste (círculo azul) y provoca un leve efecto de masa sobre el parénquima cerebral adyacente y el sistema ventricular derecho.

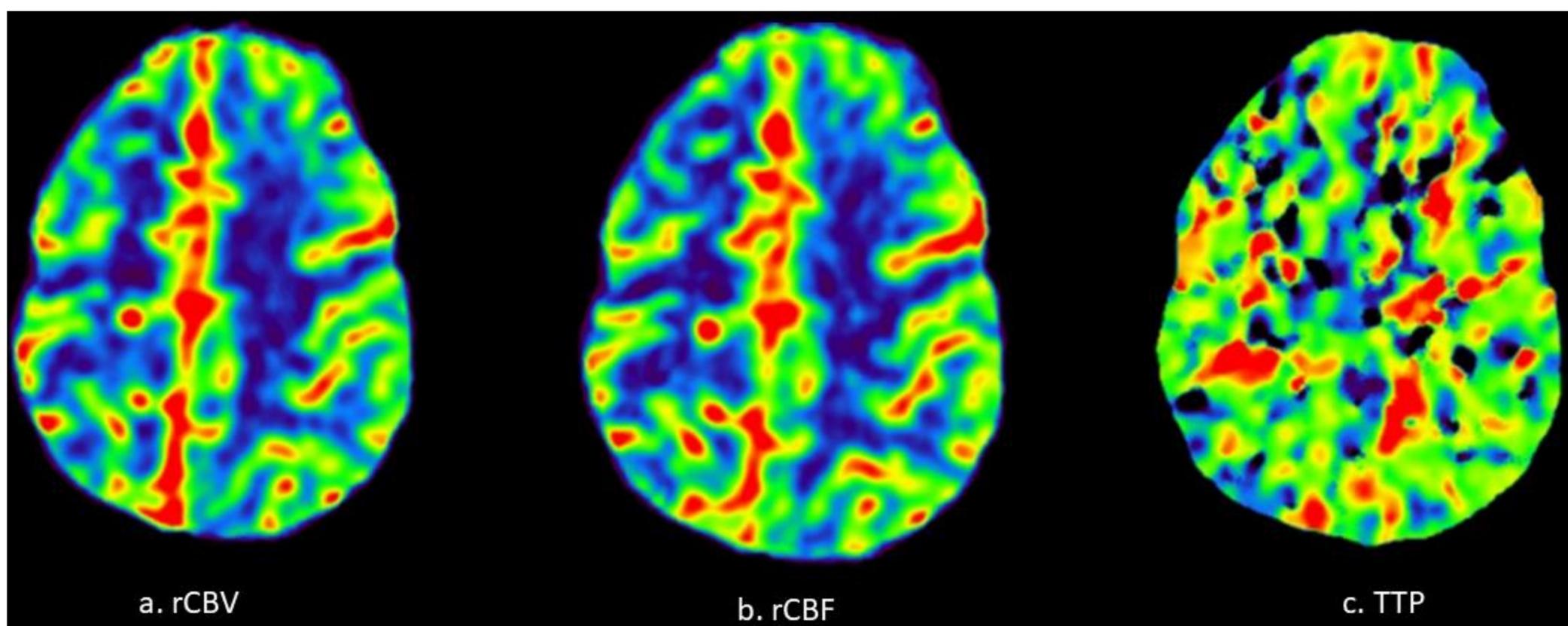


Figura 11b. La TC de perfusión fue normal y el diagnóstico final fue de glioma de bajo grado.

Septicemia

La sepsis representa el 12% de los IM, por lo que la anamnesis y un screening de sepsis pueden identificar el foco de infección. Los marcadores inflamatorios elevados y la fiebre apoyan el diagnóstico.

La sepsis en sí misma puede ser un factor de riesgo de ictus: el riesgo de embolia micótica y la sepsis grave pueden inducir un estado de hipercoagulabilidad, con riesgo de ictus isquémico, debido a embolia o bajo gasto cerebral secundario a hipotensión (figura 12 a y b)[2].

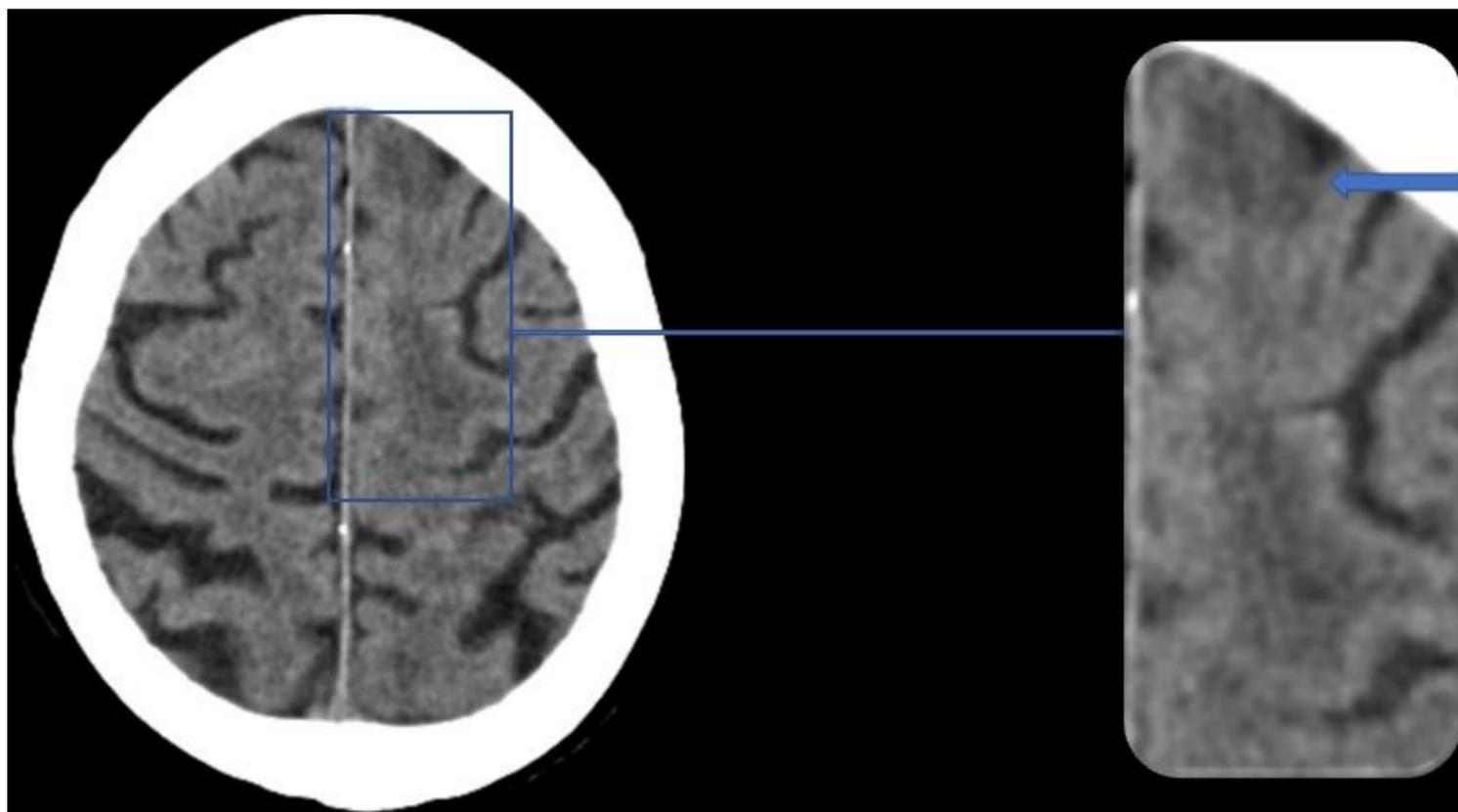


Figura 12a. Imagen axial de TC sin contraste de una mujer de 81 años obtenida 3 horas después del inicio de hemiparesia derecha, monoparesia del miembro inferior izquierdo y afasia, que muestra hipodensidad con pérdida de la diferenciación corticosubcortical y borramiento del surco asociado en la parte superior izquierda giro frontal sugestivo de lesión isquémica aguda/subaguda.

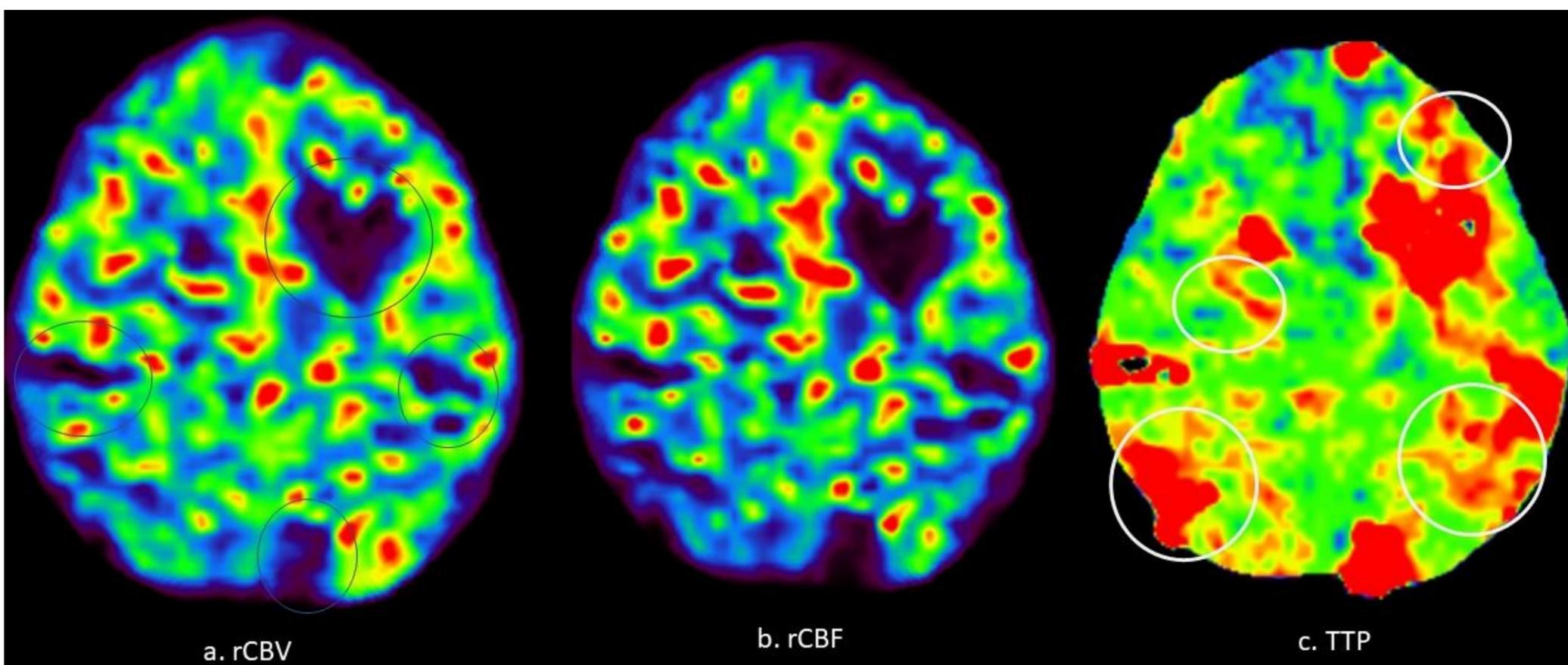


Figura 12b. Los mapas de TC de perfusión muestran una alteración bilateral, con aumento de la TTP en los territorios distales de la ACA y en los territorios fronterizos ACA-ACM y ACA-ACP bilateral predominantemente izquierdos, en relación con área de penumbra (círculos blancos), con áreas parcheadas de disminución del volumen sanguíneo cerebral, sugestivas de lesiones isquémicas agudas establecidas (círculos negros).

Conclusiones

- Aproximadamente un tercio de los déficits neurológicos focales son causados por enfermedades distintas al accidente cerebrovascular.
- Distintas entidades clínicas pueden manifestarse como ictus (IM), por lo que los estudios de imagen juegan un papel importante. Estos pueden tener hallazgos radiológicos en NCCT o PCT que podrían ayudar a diferenciarlos entre sí, así como de un accidente cerebrovascular.
- El manejo de los IM se diferencia de las terapias de reperfusión precoz para el ictus isquémico, que son ineficaces y potencialmente peligrosas en estos, además del retraso que suponen en la implantación de tratamientos dirigidos a los mismos.

Bibliografía

1. R.Gutiérrez-Zúñiga, B.Fuentes, E.Díez-Tejedo. Ictus isquémico. Infarto cerebral y ataque isquémico transitorio. *Medicine*. 2019;12(70):4085-4096. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.01.002>
2. Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, et al. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2013;13:21–28. doi:10.1136/practneurol-2012-000465.
3. Gelfand JM, Wintermark M, Josephson SA. Cerebral perfusion-CT patterns following seizure. *Eur J Neurol*. 2010 Apr;17(4):594-601. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02869.x. Epub 2009 Nov 24. PMID: 19968701.
4. Wang KY, Idowu OR, Lin DDM. Radiology and imaging for cavernous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:249-266. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00024-2. PMID: 28552147.
5. Keedy A, Soares B, Wintermark M. A pictorial essay of brain perfusion-CT: not every abnormality is a stroke! *J Neuroimaging*. 2012 Oct;22(4):e20-33. doi: 10.1111/j.1552-6569.2012.00716.x. Epub 2012 Sep 17. PMID: 22985169.
6. Elhammady MS, Ambekar S, Heros RC. Epidemiology, clinical presentation, diagnostic evaluation, and prognosis of cerebral dural arteriovenous fistulas. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:99-105. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00009-6. PMID: 28552162.
7. Lagares A, Millán JM, Ramos A, Alén JA, Gallego JH. Perfusion computed tomography in a dural arteriovenous fistula presenting with focal signs: vascular congestion as a cause of reversible neurologic dysfunction. *Neurosurgery*. 2010 Jan;66(1):E226-7; discussion E227. doi: 10.1227/01.NEU.0000361996.27921.6C. PMID: 20023531.
8. Marco de Lucas E, González Mandly A, Gutiérrez A, Sánchez E, Arnáiz J, Piedra T, Rodríguez E, Díez C. Computed tomography perfusion usefulness in early imaging diagnosis of herpes simplex virus encephalitis. *Acta Radiol*. 2006 Oct;47(8):878-81. doi: 10.1080/02841850600810599. PMID: 17050372.

9. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006 Oct;26 Suppl 1:S19-41; discussion S42-3. doi: 10.1148/rg.26si055174. PMID: 17050515.
10. Cobeñas R, Aguilar M, Aranguren J, Gallo JC, Espil G, Kozima S. Cefalea... ¿y algo más? Neuroimágenes en el estudio de la cefalea. *Rev Argent Radiol / Argent J Radiol [Internet]*. 2016 [citado el 19 de enero de 2022];80(3):192–203. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-pdf-S0048761915001519>
11. Guryildirim M, Kontzialis M, Ozen M, Kocak M. Acute headache in the emergency setting. *Radiographics [Internet]*. 2019;39(6):1739–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2019190017>
12. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Kumbhat M, Settikere Nataraju A. Posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES). *Oxf Med Case Reports [Internet]*. 2017 [citado el 19 de enero de 2022];2017(4):omx011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC5410886/>
13. Shushrutha Hedna V, Stead LG, Bidari S, Patel A, Gottipati A, Favilla CG, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and CT perfusion changes. *Int J Emerg Med [Internet]*. 2012 [citado el 19 de enero de 2022];5(1):12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/preaccept-2529556456304732>