



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños"

**Tesis para optar al título de especialista en Radiología:**

**Título: Hallazgos en estudios de perfusión cerebral por TC en pacientes con sospecha de infarto isquémico agudo en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", durante el período Abril 2015 - Enero 2016. Reporte Preliminar.**

Autor:

Dra. Maryum Lira Corrales  
Médico Residente de 3<sup>o</sup> año

Tutor:

Dr. Andrés Zamora Díaz  
Médico Radiólogo

Asesor metodológico:

Dr. Christian Sánchez Castrillo  
Médico Internista-Neumólogo

Managua, Nicaragua 23 de Enero de 2016

# Dedicatoria

A mi familia y Amigos.

# Agradecimiento

Principalmente a Dios por haberme dado una madre maravillosa, una hija y un novio comprensivo que me apoya, a mis amigos y maestros excelentes. Gracias a todos ellos, que han sido pilares fundamentales en mi vida y que gracias a su apoyo, comprensión, paciencia, confianza, fortaleza, enseñanzas y sobre todo, a su amor incondicional, es que he logrado todo lo que soy hasta ahora. A todos ellos mil gracias.

Al personal del servicio de Radiología que me apoyó durante la realización del presente estudio.

## Opinión del tutor

El tema del abordaje radiológico de la enfermedad cerebrovascular aún es objeto de debate, a como quedó en evidencia en la 101ª Asamblea científica y reunión de la Sociedad Radiológica de Norte América (RSNA), en especial en una sesión de debate donde dos investigadores expusieron pros y contra sobre el abordaje mediante Perfusión por TC (PTC) y utilizando técnicas de Resonancia Magnética.

Uno de los aspectos esenciales en favor de la PTC es el gran avance tecnológico de los escáneres en los años recientes, así como el desarrollo de softwares para el postprocesamiento de las imágenes adquiridas. En el Hospital Militar Escuela ADB se experimentó un cambio significativo con la adquisición de un equipo de 320 filas de detectores, que permite realizar estudios de perfusión en todo el volumen cerebral así como software para el postprocesamiento con algoritmos nuevos. Todo esto utilizado en beneficio del paciente y tratando de responder interrogantes clínicas de suma importancia para el manejo de los pacientes con enfermedad cerebrovascular.

Este estudio, que aprovechó estos avances tecnológicos, recalca la necesidad de sistematizar el abordaje diagnóstico radiológico de las enfermedades cerebrales para profundizar en los temas de investigación actuales a nivel internacional.



Dr. Andrés Zamora Díaz  
Médico Radiólogo

# Resumen

**Objetivo:** Determinar mediante perfusión cerebral por tomografía áreas de penumbra en pacientes con sospecha de infarto cerebral isquémico agudo en pacientes del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, en el período comprendido de Abril 2015 a Enero 2016.

**Material y método:** Se trata de un estudio transversal, prospectivo, de tipo descriptivo. Se incluyeron 3 pacientes a los que se les realizó evaluación por imagen de tomografía simple y estudio de perfusión por tomografía en un primer momento y un estudio posterior de imagen (TC, RM) en menos de una semana del evento.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 50, la media de horas desde el inicio de los síntomas fue de 16 horas. El CBV en el tejido cerebral afectado osciló entre 0.50 y 2.08 mL/100 g, el CBF entre 15.8 y 34.54 mL/100 g/min, el MTT 4.2 y 8.45 s y el TTP 13.01 y 24.96 s. El CBV en el tejido cerebral sano osciló entre 2.02 y 2.10 mL/100 g, el CBF entre 34.02 y 41.1 mL/100 gr/min, el MTT 4.35 y 4.6 s y el TTP 16.03 y 18.15 s.

**Conclusión:** Casi todos los pacientes con alguna alteración en la tomografía simple presentaron un patrón de alteración de la perfusión compatible con isquemia aguda, caracterizado por prolongación del MTT (>145%), CBF disminuido (<30 mL/100 g/min) y CBV muy disminuido (<2 mL/100 g). En los pacientes con tomografía negativa para ECV agudo no se demostró alteración de la perfusión, sin embargo, en la RM de control el 66% de los pacientes presentó infarto isquémico y un 33.3% se encontró una neoplasia de bajo grado a pesar de tener valores de perfusión que orientaban a un ECV.

# Contenido

Introducción	7
Marco teórico	9
Generalidades	9
Protocolo de imagen	9
Principios básicos	10
Artefactos y errores	13
Riesgos asociados al estudio	15
Evaluación en enfermedad cerebrovascular aguda	15
Análisis del tejido isquémico y zona de penumbra	17
Antecedentes	21
Planteamiento del problema	25
Justificación	26
Objetivos	27
Objetivo general	27
Objetivos específicos	27
Material y método	28
Resultados	34
Discusión	36
Conclusiones	39
Recomendaciones	40
Anexos	41
Bibliografía	47

## Introducción

La enfermedad cerebrovascular es un término clínico que describe la pérdida súbita de funciones neurológicas, persistiendo por más de 24 horas, secundario a la falta del suministro normal de sangre al cerebro. De acuerdo a estadísticas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en Nicaragua se ha registrado un descenso en el número total de muertes en los años recientes, sin embargo, persiste como una de las principales causas de defunción, alcanzado el 6.08% en el año 2012.

La etiología de esta entidad clínica es muy variada, pero se puede categorizar de manera amplia en infartos isquémicos y hemorrágicos. Aproximadamente el 80% son de origen isquémico debido a oclusión cerebrovascular trombótica o embólica. A su vez, los infartos isquémicos pueden ser divididos de acuerdo al sistema de clasificación TOAST, en infarto de grandes arterias, infarto de vasos pequeños o lacunar, e infarto cardioembólico. Diferenciar el origen isquémico y hemorrágico, así como de otros procesos patológicos que expliquen la sintomatología, es esencial en la valoración inicial de los pacientes, ya que tiene un impacto directo sobre el manejo terapéutico.

Actualmente el activador recombinante del plasminógeno tisular (rtPA, del inglés: recombinant tissue plasminogen activator), es el fármaco de elección en casos de infarto isquémico agudo, con una ventana terapéutica de 3 horas desde el inicio de los síntomas. Dicha ventana, que en muchas ocasiones es difícil de determinar, demanda un abordaje diagnóstico rápido y preciso.

Los estudios de imagen juegan un papel fundamental en el abordaje diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular aguda, ya que proporciona información vital para clasificar con precisión a los pacientes, agilizar la toma de decisiones y mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus agudo.

La tomografía computarizada multidetectores sigue siendo la piedra angular en muchos departamentos de imagen a nivel mundial, debido a su alta disponibilidad, costo y rapidez para realizar la prueba. El protocolo utilizado, varía en cada centro, condicionado principalmente por la experiencia de los radiólogos que informan y el propio escáner utilizado, entre otros factores. A pesar de esto, muchos centros han adoptado un protocolo multimodal (TC sin contraste, TC de perfusión y AngioTC), que ha permitido un diagnóstico precoz y ha ayudado a la selección de pacientes que se beneficiarían del tratamiento trombolítico.



# **Marco teórico**

## **Generalidades**

La perfusión se refiere a la entrega de oxígeno y nutrientes a los tejidos, a través del flujo de sangre. Se mide usando un trazador no difusible que no se intercambia entre el compartimento vascular y los tejidos, y cuantificado en unidades específicas para tejidos de mL/g por minuto. En el escenario clínico, el término imagen de perfusión se aplica a un amplio espectro de medidas cuantitativas y cualitativas del flujo de sangre y propiedades hemodinámicas de la sangre, incluyendo volumen de sangre, velocidades de flujo y tiempos de tránsito.

En las últimas décadas se han desarrollado varias técnicas de imagen para evaluar la perfusión cerebral, mediante estudios con radioisótopos, tomografía contrastada con Xenón y resonancia magnética. Muchos de ellos con limitaciones como poca disponibilidad, efecto vasodilatador del xenón, baja resolución espacial (en el caso de estudios de medicina nuclear), falta de resultados cuantitativos, altos costos y tiempo de examen, entre otros. En años recientes con los grandes avances en tomografía multidetector, ha emergido como una técnica con gran potencial en el uso clínico diario, obteniendo estudios cuantitativos y cualitativos de forma rápida y costo-efectiva.

## **Protocolo de imagen**

Se usan diferentes protocolos de imagen de acuerdo a la configuración de los detectores del escáner. Usualmente, se inyectan 35-50 ml de medio de contraste no iónico endovenoso, a una tasa de 4-7 ml/s.

Se inician los cortes axiales continuos (modo cine), aproximadamente 5 segundos luego de la inyección de contraste. Dichos cortes se adquieren durante al menos 60

segundos, y típicamente 75-90 segundos, durante los cuales se obtiene una imagen por segundo.

El grosor de la sección varía de acuerdo a la configuración de los detectores. Por ejemplo, con unidades de 16 cortes, se obtiene un bloque de 2 cm, que consiste en 2 secciones de 10 mm o 4 secciones de 5 mm; con una unidad de 64 filas de detectores, se puede adquirir un bloque de 4 cm y con una unidad de 320 filas de detectores, se puede adquirir un bloque de 16 cm.

La combinación de bajo kilovoltios pico (80 KVp) y bajo miliamperios segundo (200 mAs), son típicamente utilizados en imagen de perfusión por TC como una estrategia para reducción de dosis de radiación. Sin embargo, en escáner de 320 filas de detectores el mA está automáticamente definido por el equipo una vez que capta un vaso de pequeño calibre para una mayor resolución del mismo. La dosis efectiva total requerida para un estudio dinámico por TC (2 - 3.4 mSv) es solo ligeramente mayor que la requerida para una TC de rutina de cráneo (1.5 - 2.5 mSv). Esta dosis equivalente es menor que la dosis equivalente obtenida con PET o SPECT, y es equivalente con la de TC contrasta con Xenon.

## **Principios básicos**

El estudio de perfusión cerebral por tomografía (PTC), se basa en la administración de un bolo de medio de contraste yodado endovenoso, generalmente 50 cc a 4.5 - 5 cc/seg, mientras se adquieren cortes axiales repetidos en intervalos fijos de tiempo. El volumen de tejido abarcado dependerá de la cobertura en el eje Z proporcionada por el equipo de tomografía, siendo de unos 2 cm para uno con disposición de 16 detectores y de unos 16 cm para 320 detectores [1].

Existe una relación lineal entre la concentración del medio de contraste y la atenuación del tejido, causando un aumento temporal en la atenuación tisular proporcional a la cantidad de medio de contraste en una región dada [2].

La teoría detrás de la técnica es el principio del volumen central que relaciona el flujo sanguíneo cerebral, CBF (del inglés: cerebral blood flow), volumen sanguíneo cerebral, CBV (del inglés: cerebral blood volume), y tiempo de tránsito medio, MTT (del inglés mean transit time) en la siguiente fórmula:  $CBF = CBV / MTT$ . El principio del volumen central se aplica a trazadores que no son difusibles, metabolizados ni absorbidos, por lo que permanecen en el compartimento vascular (asumiendo que la barrera hemato-encefálica permanece intacta), como el medio de contraste yodado [2].

CBF se define como la cantidad de sangre que pasa a través de un volumen de tejido cerebral en un período de tiempo, y se mide en ml/100 g de tejido cerebral/min. CBV se define como el volumen total de sangre circulante en un volumen de tejido cerebral dado, y se mide en ml/100 g de tejido cerebral. MTT se define como el tiempo promedio de tránsito de la sangre a través de una región del cerebro, y se mide en segundos.

Se pueden utilizar dos abordajes matemáticos para calcular CBF y MTT: deconvolución y técnica no basada en la deconvolución. Los métodos de deconvolución son técnicamente más demandantes e involucran procesamiento complicado y prolongado, mientras que las técnicas no basadas en deconvolución son más directas, pero dependen de suposiciones simplificadas de la arquitectura vascular. Como resultado, la interpretación de los estudios basados en esta última técnica, pueden ser menos confiables, no han sido validados totalmente, y no pueden utilizarse en el escenario clínico. El CBV puede luego ser calculado al solucionar la ecuación del principio del volumen central.

El análisis del TTP (del inglés: time to peak) no requiere la complejidad del método de deconvolución. Utilizando la información de tiempo-densidad, se pueden construir rápidamente, mapas de la velocidad relativa que le toma al medio de contraste para llegar a cada voxel.

La fase de procesamiento luego de la obtención de las imágenes, requiere una estación de trabajo con software dedicado. En primera instancia se debe proporcionar una arteria de entrada y una vena de salida, para las cuales se generan curvas de tiempo/concentración de medio de contraste. Estas funciones de entrada arterial y flujo de salida venosa, son requeridos para el análisis mediante deconvolución. Se selecciona una arteria “sana” en corte transversal o que es perpendicular al plano de adquisición, usualmente la arteria cerebral anterior (ACA) o arteria cerebral media (ACM), y se utiliza una estructura venosa de gran calibre, como el aspecto posterior del seno sagital superior. En el contexto de emergencia, se prefiere seleccionar una ACA como la función arterial de entrada debido a la simplicidad porque ha demostrado ser adecuada [3].

Los gráficos generados deben ser estudiados para detectar probable mala sincronización del bolo de medio de contraste (la curva debe incluir una meseta inicial antes de la elevación de atenuación y declinación antes del final de la adquisición) y para distinguir una buena función arterial de entrada o flujo venoso de salida (la curva venosa debe ser mayor y representar un retraso de 1-2 segundos luego de la curva arterial) [3].

La fase de análisis se fundamenta en la interpretación visual de mapas de perfusión (cualitativa) o en medidas cuantitativas de perfusión. La interpretación visual depende del análisis de mapas de perfusión codificados por colores, generados de forma automática por el software, donde las regiones con perfusión reducida pueden ser detectados por comparación visual con el tejido cerebral adyacente o el hemisferio contralateral.

La información cuantitativa puede ser obtenida usando análisis pixel-por-pixel o midiendo valores promedios en ROIs (del inglés: regions of interest) ubicados en el parénquima cerebral. El análisis basado en pixeles es usualmente realizado en paciente con infartos agudos, y se han sugerido valores umbrales para distinguir entre tejido isquémico o core y tejido potencialmente rescatable o penumbra. El

análisis regional utilizando ROIs se caracteriza por el trazado manual de regiones (por ejemplo: territorios vasculares) o colocando ROIs circulares. Dichos ROIs pueden reflejarse para comparar el hemisferio afectado y no afectado.

La valoración cuantitativa es complicada por la variabilidad de los valores absolutos de perfusión encontrados en sujetos normales y pacientes clínicos, por lo que la discriminación entre perfusión normal y reducida es difícil. Por lo anterior se ha sugerido el uso de valores de perfusión relativos, basados en medidas de índices entre el hemisferio sintomático y asintomático.

En la base de estos valores cuantitativos, se puede lograr la delineación del infarto y penumbra, para luego representarlo en un mapa sumario o resumen. Estos mapas sumarios proveen información de forma rápida y de fácil interpretación, y pueden ser generados de forma automática con algunas aplicaciones de softwares dedicados, sin embargo, no existen datos sobre la utilidad y confiabilidad de estos mapas en el contexto clínico [3].

Existen valores establecidos como normales según el sitio si estamos valorando sustancia blanca o sustancia gris. Los valores normales en la sustancia gris son CBF de 60ml/100g/min, CBV de 4ml/100 g y MTT de 4 segundos. Y en la sustancia blanca los valores de referencia son CBF 25ml/100g/min, CBV 2ml/100 g y MTT de 4.8 segundos.

## **Artefactos y errores**

No existen guías estandarizadas para la colocación de ROIs en los mapas de perfusión, que pueden comprometer la comparación de resultados entre diferentes investigadores. ROIs de mayor tamaño resultan en mayor promedio del volumen de sustancia gris y sustancia blanca, y por ende menores valores cuantitativos para CBF, comparado con los resultados obtenidos al utilizar ROIs de menor tamaño.

Otro factor que afecta los resultados es la función en la arteria de entrada. Cualquier retardo o dispersión del contraste durante su paso en la arteria usada como referencia, introducirá errores en la cuantificación de CBF. Los retardos pueden ser debido a causas extracraneales (fibrilación atrial, estenosis carotídea severa, y pobre FE ventricular) o causas intracraneales (trombo obstructivo intracraneal con pocas colaterales). La lateralidad de la selección de la función arterial de entrada también tiene implicaciones en el análisis. Sin embargo, con los avances recientes en software de postprocesamiento, como algoritmos insensibles al retraso, la selección de la función arterial de entrada no será una consideración importante en el futuro.

Debe señalarse que la información cuantitativa varía de acuerdo al paquete de software usado, debido a diferentes abordajes algorítmicos y métodos de análisis. Este problema debe ser tomado en cuenta cuidadosamente cuando se comparan los resultados de diferentes estudios. La cantidad de entrenamiento con el software para TCP que es necesario para crear mapas de perfusión confiables tampoco es conocido.

Otra limitación inherente de la perfusión por TC es la cobertura anatómica restringida. Esto está íntimamente relacionado con la disposición de las filas de detectores y la cobertura en el eje z que permiten. Algunos escáneres de última generación, como por ejemplo uno con una disposición de 320 filas de detectores de 0.5 mm, permiten hasta 16 cm de cobertura en el eje z, con lo que se puede realizar el estudio de perfusión de todo el encéfalo. En los casos que exista limitación de esta cobertura anatómica, se opta por evaluar los núcleos de la base, que incluyen los tres territorios principales, suministro de perforantes y zonas límites entre territorios. Alternativamente, las imágenes se pueden centrar sobre una anomalía vista en fase basal.

El artefacto de movimiento es uno de los principales desafíos en muchos pacientes con infarto agudo, ya que frecuentemente la sedación no es posible, sin embargo, la inmovilización de la cabeza del paciente puede reducir este artefacto. Es útil mirar todas las imágenes como una película, para ayudar a detectar posibles artefactos de movimiento previo a la selección de los vasos, porque si estos artefactos son significativos, pueden invalidar el estudio completamente [3].

Las falsas zonas de penumbras más frecuentemente reportadas son: una condición isquémica crónica o en evolución que no es tratable con trombolisis; desregulación vascular; angulación de la cabeza del paciente durante la exploración; y las variaciones en la anatomía cerebrovascular [23].

## **Riesgos asociados al estudio**

Los riesgos asociados a este estudio derivan del uso de medio de contraste, compartido por todos los estudios contrastados por TC, que incluyen el riesgo de reacciones alérgicas y nefropatía inducida por medio de contraste. Para evitar dichas complicaciones se deben de identificar a los pacientes con algún riesgo de presentarlas, y decidir sobre la realización del estudio basados en el riesgo/beneficio.

## **Evaluación en enfermedad cerebrovascular aguda**

El manejo de los infartos isquémicos agudos sigue siendo un reto debido a la limitada ventana temporal en la que se debe hacer el diagnóstico y establecer la terapia. Los tratamientos utilizados en la actualidad establecen 4.5 horas para la administración endovenosa de rtPA (único fármaco aprobado por la FDA), 6 horas para trombólisis intra-arterial y 8 horas para la trombectomía mecánica, desde el inicio del evento [4, 5].

Actualmente la única técnica de imagen requerida antes de la administración endovenosa de rtPA es una TC de cráneo sin contraste, usada para excluir hemorragia intracraneal (contraindicación absoluta) e infartos mayores a 1/3 del territorio de la ACM (contraindicación relativa y predictor de riesgo aumentado de hemorragia). A pesar de esto, en muchos centros, se realiza un protocolo que también incluye angiotomografía y perfusión por TC para guiar el abordaje terapéutico, que influye en el pronóstico clínico al aumentar el número de pacientes seleccionados adecuadamente para recibir trombólisis.

En el contexto clínico de emergencia, la valoración visual rápida de los mapas de perfusión es mejor que realizar mediciones exactas. El mapa que muestra el MTT debe ser analizado primero porque muestra las anormalidades regionales más prominentes y facilita la detección de áreas isquémicas (MTT aumentado). Subsecuentemente, se analizan los mapas de CBF y CBV, que son más específicos para distinguir isquemia de infarto irreversible [3].

Los valores normales de CBF varían entre 50 - 80 ml de sangre por 100 g de tejido cerebral por minuto. Áreas del cerebro con altos requerimientos de energía como la superficie cortical o los ganglios basales presentan valores de CBF que pueden ser 2 - 3 veces más elevados que los de la sustancia blanca. El CBF está sometido constantemente a autorregulación por cambios en el diámetro de los vasos, por lo que se mantiene relativamente constante. Si la presión de perfusión se eleva (ejemplo: hipertensión sistémica), los vasos cerebrales se contraen; si la presión disminuye, ellos se dilatan. Solamente si los vasos en un área particular del cerebro se encuentran dilatados al máximo, y la presión de perfusión se reduce aún más, el CBF disminuye.

Por debajo de 20 ml/100 g/min, la función neuronal se deteriora debido a la falta de energía. Este deterioro puede ser completamente reversible si el flujo de sangre se normaliza. Por debajo de 10 - 15 ml/100 g/min, el daño es irreversible. En un evento cerebrovascular agudo, alrededor de una zona isquémica con daño



irreversible, existe frecuentemente un margen de tejido cerebral mantenido por circulación colateral, conocido como penumbra, y representa tejido potencialmente salvable. Estas neuronas se encuentran neurológicamente deterioradas, pero aún no presentan daño irreversible, sin embargo, si la hipoperfusión persiste, ocurrirán daños estructurales irreversibles.

La distinción entre el tejido cerebral infartado y la zona de penumbra es de suma importancia, ya que nueva evidencia sugiere que esta diferencia puede persistir hasta 12-24 horas desde el inicio de los síntomas, así extendiendo la ventana terapéutica más allá de las limitaciones actuales [6].

## **Análisis del tejido isquémico y zona de penumbra**

Diferentes estrategias y valores umbrales se han aplicado al análisis de PTC para definir el core isquémico y penumbra. En un estudio meta-análisis, realizado por Krishna et al, encontraron que había 4 definiciones diferentes de tejido no viable en 10 de 20 estudios de PTC, 8 definiciones diferentes para tejido en riesgo y 2 definiciones diferentes para tejido normal [7].

En los eventos cerebrovasculares isquémicos agudos, el tejido cerebral con isquemia irreversible (“core”) muestra áreas coincidentes de disminución del CBF y CBV con incremento del MTT. Por otro lado, zonas de tejido salvable o penumbra muestran disminución del CBF con CBV normal o elevado y MTT prolongado. El CBV normal o elevado en la zona de penumbra se puede atribuir a la dilatación de arteriolas precapilares y regurgitación de las venas en respuesta a la presión de perfusión disminuida. Este patrón, en el que el área de MTT prolongado se extiende más allá que el área del “core” isquémico, se conoce como desajuste CBV-MTT (mismatch CBV-MTT) [8].

Otros estudios han demostrado que el mapa de CBV delimita las lesiones vistas en imágenes de difusión por RM, ayudando a predecir el tejido infartado que no es salvable a pesar de la reperfusión. Además, el mapa de CBF delimita el área alterada vista en imágenes de perfusión por RM, que está relacionada con la zona de penumbra. Por lo que toman en cuenta como zona de penumbra el mismatch CBF-CBV [3].

La zona de penumbra en “riesgo” es la meta de las terapias endovenosa e intraarterial. Teóricamente, solo los pacientes con desajuste CBV-MTT en PTC o desajuste DWI-PWI en IRM se beneficiarían de esas terapias. Cada vez existe más evidencia que esta diferencia de core-penumbra puede persistir hasta 12 horas o incluso 24 horas en algunos pacientes. Por lo tanto, el uso juicioso de rtPA endovenoso y las terapias endovasculares más allá de las 6-9 horas, basando la selección de pacientes en técnicas avanzadas de imagen, se encuentra bajo investigación exhaustiva.

De acuerdo a Wintermark et al., el método óptimo para definirlo es un abordaje combinado utilizando el CBV absoluto y el MTT relativo. Un CBV absoluto, con umbral de 2.0 ml/100 g, es el parámetro que mejor caracteriza el core, y el desajuste o mismatch entre el CBV absoluto y el MTT relativo (con umbral 145%) permite la delineación más precisa del tejido cerebral en riesgo de infarto en ausencia de recanalización [8].

Dos estudios, ambos por Murphy et al., encontraron que el producto de CBV y CBF es mejor para discriminar la penumbra del core que los umbrales de CBV y CBF por sí solos. Estos dos estudios tuvieron la misma cohorte, pero uno estableció el umbral para la sustancia blanca isquémica, mientras que el otro lo hizo para la sustancia gris isquémica. La isquemia se definió como CBF <14 ml/ 100 g/min para la sustancia blanca y <25 ml/100 g/min para la sustancia gris [9].

Otro aspecto importante en el diagnóstico, tratamiento y pronosis del infarto es la valoración de la extensión del mismo. De acuerdo a estudios previos basados en PTC, el tamaño del core del infarto parece ser el mejor predictor del pronóstico clínico, y el CBF es el parámetro de PTC que mejor se correlaciona con el tamaño final del infarto. La PTC ha demostrado ser más sensible (94.4%), más específica (93.9%) y más exacta (87.9%) que la TC sin contraste, en la detección de enfermedad cerebrovascular que involucra más de 1/3 del territorio de la ACM.

Datos recientes muestran que con todos los métodos de postprocesamiento, a excepción del método de pendiente máximo, se obtienen buenos resultados en la definición del “core” y la penumbra, sin embargo, el mejor valor umbral varía considerablemente dependiendo del método de deconvolución utilizado. Independientemente de cuál algoritmo de perfusión se use, la medida del CBF demostró ser más exacta para definir la zona de infarto agudo irreversible. Esto se pone en contraste a los datos publicados previamente, que en forma general utilizaban el CBV como parámetro de referencia. Obviamente, un descenso marcado del CBV es indicativo de tejido infartado, pero ningún umbral único definió de manera tan exacta el “core” comparado con el umbral de CBF [10].

En el caso del método de deconvolución “block-circulant” (técnica insensible al retardo), un CBF absoluto menor de 15 mL/100 g/min (VPP: 0.9; VPN: 0.73; IC 95%) demostró ser un adecuado umbral único para definir el “core” isquémico. Un  $T_{max}$  relativo mayor de 4 segundos (VPP: 0.67; VPN: 0.8; IC 95%) fue el mejor definidor de la zona de penumbra. Además, se propone un doble umbral de CBF < 15 mL/100 g/min en un volumen cerebral que presente  $T_{max} > 5$  segundos, para definir el infarto agudo irreversible (VPP: 0.72; VPN: 0.79; IC 95%) [10].

Los diferentes umbrales óptimos vistos con las variadas técnicas de postprocesamiento, remarcan la necesidad de ensayos clínicos multicéntricos para utilizar umbrales estandarizados que definan isquemia y zona de penumbra [10].

Hasta la fecha los hallazgos de perfusión por TC no son incluidos todavía en los criterios estandarizados para la selección de pacientes susceptibles de trombólisis; de esta manera, si los hallazgos de PTC son normales o muestran una pequeña o ausente zona de penumbra, la trombólisis es aun así realizada. Además, varios reportes demuestran que las lesiones en difusión y mapas de CBV no son siempre irreversibles. Sin embargo, muchos centros están realizando estudios clínicos para la selección de pacientes candidatos a trombólisis, basándose en la ausencia o presencia de tejido cerebral viable, definido por perfusión (IRM o TC) [3].

## Antecedentes

En Nicaragua existe un estudio de serie de casos realizado por Dr. Andrés Zamora en marzo del 2015 sobre la enfermedad cerebrovascular, con el objetivo de describir los hallazgos encontrados en los estudios de perfusión cerebral por tomografía en pacientes del HMEADB con sospecha de infarto cerebral isquémico agudo. Encontrando en casi todos los pacientes con alguna alteración en la tomografía con perfusión datos compatibles con isquemia aguda caracterizadas por prolongación del MTT (mayor de 145%), CBF disminuido (menor de 30 mL/100g/minutos) y CBV muy disminuido (menos de 100 mL/100g) [21]

También existen otros estudios de enfermedad cerebrovascular pero que son orientados a los aspectos epidemiológicos y clínicos de la misma. Meneses y Fley estudiaron esta patología en tres centros hospitalarios nicaragüenses, identificando los principales factores de riesgo modificables, etiología más frecuente (isquémico) y una mortalidad aproximada del 5% [11]. Otro estudio que tomó una muestra de 33 pacientes del Hospital Militar Escuela “Alejandro Dávila Bolaños”, encontró que el 85% de los pacientes fueron valorados mediante TC, y solamente el 9.1 % mediante IRM, sin embargo, los hallazgos de imagen encontrados en dichos pacientes no fueron caracterizados [12].

Otro estudio realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense reveló que solamente al 28.3% de los pacientes se les realizó TC de cráneo, pero tampoco fueron caracterizados los hallazgos [13].

La TC basal o simple ha demostrado desde hace muchos años, su utilidad en la valoración inicial de pacientes con sospecha clínica de enfermedad cerebrovascular aguda. En la actualidad los estudios publicados se centran en los posibles beneficios de nuevas técnicas, como lo es la perfusión por TC, tanto para determinar el diagnóstico de infarto isquémico agudo, localización y extensión del mismo, así

como para asistir en la selección de pacientes que se podrían beneficiar de alguna terapia que restablezca el flujo sanguíneo.

En un estudio por Hopyan et al, encontró que la sensibilidad para determinar el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular con TC simple, AngioTC y PTC aumentó un 12.4% al compararlo con el uso de TC simple y AngioTC, y aumentó 18.2% al compararlo con el uso solamente de TC simple, concluyendo que un protocolo que incluye perfusión por TC incrementa el rendimiento diagnóstico para la enfermedad cerebrovascular [14]. Un meta-análisis que incluyó 15 estudios con un total de 1107 pacientes, encontró una sensibilidad del 80% (95% CI: 72-86%) y una especificidad del 95% (95% CI: 86-98%). Además, determinó que casi dos tercios de los falsos negativos fueron debido a infartos lacunares pequeños, el resto de falsos negativos fueron principalmente debido a cobertura limitada [15].

Wintermark et al encontraron que la PTC fue significativamente más sensible (hasta el 94.4%), más específica (hasta el 93.9%), y más exacta (87.9%) que la TC simple en la detección de infartos que involucraban más de un tercio del territorio de la ACM. Esto fue cierto si las puntuaciones derivadas de ATLANTIS (Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke) o ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) fueron utilizadas [16].

Otros estudios puntuaron los mapas de perfusión por TC usando el sistema de puntuación ASPECTS para evaluar la extensión de la isquemia. Un estudio con pacientes tratados en las 3 horas desde el inicio de síntomas encontró que una puntuación de ASPECTS mayor de 6 en los mapas de CBV al momento de admisión, predijeron un resultado clínico favorable, pero no predijeron recanalización. Otro estudio mostró que los pacientes tratados con trombólisis presentando una puntuación de ASPECTS en el mapa de CBV menor que 8, tuvieron un resultado clínico pobre. Un tercer estudio, en el cual solo algunos pacientes recibieron rtPA endovenoso, también encontró que los mapas de CBV fueron los predictores más confiables de buen resultado clínico en los casos que ocurrió gran reperusión. En

los pacientes sin reperfusión, un buen resultado clínico se correlacionó mejor con las puntuaciones de los mapas de CBF y MTT [2].

Con respecto al uso de los hallazgos en la perfusión por TC como guía para el tratamiento endovascular versus guiado por la ventana temporal del inicio de síntomas, Ameer et al encontraron que la elección de pacientes para tratamiento endovascular guiada por PTC no incrementó la tasa de resultados favorables a corto plazo en los pacientes con infartos agudos. Además, sugieren que se necesitan estudios prospectivos para validar los criterios y protocolos de PTC, antes de incorporar esta técnica como una modalidad rutinaria para la selección de pacientes que recibirán tratamiento endovascular [17].

Burton et al, basados en un meta-análisis de estudios sobre la selección de pacientes que recibieron terapia trombolítica endovenosa guiados por PTC versus guiados por el tiempo de inicio de síntomas, generaron unos estimados de tasas de mortalidad, morbilidad y hemorragia intracraneal. Estudiaron pacientes tratados dentro del período de 3 horas, así como luego de las 3 horas de inicio de síntomas. Concluyeron que los resultados (tasa de mortalidad, morbilidad y hemorragia intracraneal) para los pacientes seleccionados con la TC de perfusión para recibir tratamiento trombolítico endovenoso más de 3 horas después de la aparición de los síntomas parecen ser favorables, sin embargo, sugieren observar estos resultados con cautela debido al pequeño tamaño de las muestras y heterogeneidad de los estudios [18].

Otro estudio sobre recanalización endovascular mecánica, conducido por Chalouhi et al, en el que compararon 94 pacientes seleccionados bajo criterio de PTC y 38 pacientes bajo criterios de tiempo (máximo 8 h desde el inicio de síntomas), encontraron que la selección de pacientes basados en la PTC se asoció a tasas menores de hemorragia intracraneal y mortalidad, sin embargo, los resultados clínicos favorables no difirieron entre los 2 grupos [19].

William A. Copen y colaboradores en el 2015 realizó un estudio con 58 pacientes en los que se sospechaba de evento cerebrovascular sometiéndolos a tomografía con perfusión (CTP) y resonancia magnética que incluyera secuencia DWI dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas, en el cual demostró que los mapas CTP no pueden sustituir de forma fiable la resonancia con secuencia DWI [22].



## **Planteamiento del problema**

Hoy en día Nicaragua cuenta con tecnología vanguardista en el campo de realización de estudios de imagen haciendo uso de técnicas avanzadas de adquisición y análisis. Entre estas técnicas avanzadas se encuentra la perfusión por TC, la cual se encuentra bajo intensa investigación para lograr determinar zonas de isquemia y zonas de penumbra bajo umbrales estandarizados que permitan una mayor definición.

El HMEABD ha sido el primer hospital en incursionar la realización de estudios de perfusión cerebral bajo los últimos estándares y técnicas utilizadas a nivel mundial. Por lo que se hace necesario conocer las alteraciones mediante esta técnica y tratar de establecer los valores umbrales utilizando los protocolos empleados con estos equipos. De ahí podemos plantear lo siguiente:

¿Cuáles son las áreas de penumbra mediante perfusión cerebral por tomografía cuando se sospecha de infarto cerebral isquémico agudo en pacientes que acuden al Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños?

## **Justificación**

En la actualidad el uso de terapias de reperfusión como trombólisis endovenosa, intra-arterial y recanalización mecánica se encuentran subutilizadas, debido principalmente al rígido criterio de la limitada ventana temporal desde el inicio de los síntomas. Las técnicas de imagen emergentes que permiten identificar y evaluar la zona de penumbra han contribuido a modificar la selección de pacientes basados en criterios de tiempo hacia la basada en criterios de alteraciones en la perfusión del tejido cerebral.

El desarrollo y estudio de estas nuevas técnicas ha sido determinado en nuestro país, principalmente por falta de disponibilidad de equipos capaces de realizar los diferentes protocolos de adquisición de imágenes y software para analizar la información obtenida. Por lo tanto, la experiencia sobre imágenes de perfusión es limitada o casi nula en nuestro medio.

Considerando la creciente disponibilidad en el país de equipos capaces de realizar imágenes de perfusión, tanto por TC como RM, es imperativo adquirir nuevos conocimientos y desarrollar estudios que permitan mejorar la evaluación de los pacientes con infarto cerebral agudo mediante las técnicas de imagen de perfusión, a fin de incorporar manejos terapéuticos que modifiquen la evolución y pronóstico de los mismos.

# **Objetivos**

## **Objetivo general**

Determinar mediante perfusión cerebral por tomografía áreas de penumbra en pacientes con sospecha de infarto cerebral isquémico agudo en pacientes que acuden al Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, en el período comprendido de Abril de 2015 a Enero de 2016.

## **Objetivos específicos**

1. Establecer las características demográficas de los pacientes con sospecha de evento cerebrovascular que se le realizó perfusión por tomografía computarizada.
2. Detectar tempranamente el área de penumbra y el área de tejido dañado irreversible a través de los valores de CBV, CBF, MTT y TTP.
3. Correlacionar hallazgos de la tomografía con perfusión cerebral de Admisión con Tomografía o Resonancia de control después del evento isquémico.
4. Determinar los sitios anatómicos más afectados en pacientes con infarto cerebral isquémico agudo.

## Material y método

Tipo de estudio: Descriptivo, serie de casos

Población: Pacientes adultos con sospecha clínica de infarto cerebral isquémico agudo que acudieron a la emergencia del HMEADB, en el periodo comprendido de Abril de 2015 a Enero 2016, por lo que la muestra estuvo determinada por un método no probabilístico, por conveniencia.

Universo: fueron 15 pacientes de estos, 3 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

1. Paciente con inicio de síntomas no mayor de 24 horas.
2. Paciente que se les realizo tomografía simple y estudio de perfusión por tomografía en un primer momento y un estudio posterior de imagen (TC, RM) en menos de una semana.
3. Paciente con antecedentes clínicos completos.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con signos de hemorragia intracraneal en TC simple.
2. Pacientes en los que no se logró analizar imágenes de perfusión.
3. Pacientes que no tuvieron un control de tomografía o resonancia de seguimiento.

Protocolo de imagen:

Todos los estudios se realizaron utilizando un escáner Aquilion One de 320 filas de detectores (Toshiba Medical System, Nasu, Japón). Se utilizaron los siguientes parámetros en la fase simple y el estudio de perfusión:

Parámetro	TC simple	Perfusión por TC
Modo	Helicoidal	Cine
Ángulo de Gantry	0	0
Grosor	2 mm	5 mm
kVp	120	80
mA	250	150
Medio de contraste (volumen)	-	50 mL
Tasa de inyección del medio de contraste	-	5 mL/seg
Retardo	0 seg	5 seg
Rango del scan	Desde base de cráneo hasta convexidad	Desde base de cráneo hasta convexidad

Procesamiento de imagen:

Las imágenes de TC simple se revisaron en la consola del escáner Aquilion One (Toshiba Medical Systems Corporation, Nasu, Japón) o en la estación de trabajo Vitrea Enterprise Solutions (VES), versión 6.7.4 (Vital Images, Minnesota, USA).

Los mapas de perfusión se calcularon utilizando una estación de trabajo Vitrea Enterprise Solutions (VES), versión 6.7.4 (Vital Images, Minnesota, USA), con software especializado en perfusión cerebral, mediante el método de descomposición en valores singulares (SVD, del inglés singular value decomposition). Se obtuvieron los mapas de CBV, CBF, MTT y TTP. para los 4 cortes de 5 mm cada uno que suman un total de 20 mm de cobertura en el eje z. De forma estandarizada el corte más caudal corresponde al Corte<sub>1</sub> y el corte más craneal corresponde al Corte<sub>4</sub>.

Se colocaron ROIs con trazo manual en la zona de alteración vista en TC simple y ROIs automáticos para obtener los valores de los diferentes parámetros de perfusión en los distintos cortes disponibles.

#### Recolección de la información:

De los expedientes clínicos se extrajo información relacionada con las características demográficas de los pacientes, cuadro clínico y tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas.

#### Análisis de la información:

La información obtenida y codificada para su análisis estadístico fue introducida en el programa SPSS v22 para OS X. Los resultados se presentan mediante el uso de tablas y gráficos.

### Operacionalización de las variables

Variable	Descripción	Dimensión	Valor/Escala	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento		Años	
Sexo	Género del paciente		Masculino Femenino	1 2
APP	Comorbilidades presentes en el paciente	Hipertensión Diabetes Mellitus ECV previo Otro	Ausente Presente	0 1
Tiempo de inicio de síntomas	Tiempo en hora transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su abordaje diagnóstico terapéutico		Horas	
Hallazgos por TC simple	TC negativa para ECV isquémico agudo o con algún dato compatible con ECV isquémico agudo		Normal Anormal	1 2
Territorio vascular afectado	Territorio vascular comprometido y que presenta disminución de la irrigación del tejido cerebral correspondiente		ACA derecha ACA izquierda ACM derecha ACM izquierda ACP derecha ACP izquierda Territorio limítrofe	1 2 3 4 5 6 7

Variable	Descripción	Dimensión	Valor/Escala	Codificación
CBV <sub>1-4</sub>	Volumen sanguíneo cerebral en tejido sospechoso de isquemia ya sea por información clínica o hallazgos en TC simple		mL/100 g	
CBVN <sub>1-4</sub>	Volumen sanguíneo cerebral en tejido contralateral normal		mL/100 g	
CBF <sub>1-4</sub>	Flujo sanguíneo cerebral en tejido sospechoso de isquemia ya sea por información clínica o hallazgos en TC simple		mL/100 g/min	
CBFN <sub>1-4</sub>	Flujo sanguíneo cerebral en tejido contralateral normal		mL/100 g/min	



Variable	Descripción	Dimensión	Valor/Escala	Codificación
MTT <sub>1-4</sub>	Tiempo de tránsito medio en tejido cerebral sospechoso de isquemia ya sea por información clínica o hallazgos en TC simple		segundos	
MTTN <sub>1-4</sub>	Tiempo de tránsito medio en tejido cerebral contralateral normal		segundos	
TTPN <sub>1-4</sub>	Tiempo al pico en tejido cerebral contralateral normal		segundos	
Hallazgos por RM de control en menos de una semana de la TC con perfusión	RM negativa para ECV isquémico agudo o con algún dato compatible con ECV isquémico agudo		Normal Anormal	1 2

## Resultados

Los siguientes resultados se tratan de resultados preliminares de tres pacientes:

La edad media de los pacientes en fue de 50 años (DE  $\pm 14$ ). El 66.6 % de los pacientes correspondían al sexo femenino.

En relación al tiempo desde inicio de síntomas, se encontró una media de 16 horas (DE  $\pm 8.3$ ), con un mínimo de 8 horas y máximo de 24 horas. La media entre el grupo que presentó alguna anormalidad en la TC simple y el que fue negativo para isquemia aguda en la TC simple, fue de 22 horas y 8 horas respectivamente.

Todos los pacientes (100%) estudiados presentaban HTA como antecedente patológico personal. El porcentaje de pacientes que presentaban Diabetes Mellitus fue de 33.3%. Un caso (33.3%) tenía antecedente de ECV previo.

El territorio vascular de la ACM fue el más afectado, representando un 66.6% de los casos, seguido por la ACA con un 33.3%, no se registraron casos que afectaran la circulación posterior.

En el caso de los pacientes con alguna alteración en la tomografía simple, la media de CBV en el tejido cerebral afectado osciló entre 0.50 y 2.08 ml/100 g, el CBF entre 15.8 y 34.54 ml/100 g/min, el MTT 4.2 y 8.45 s y el TTP 13.01 y 24.96 s. El CBV en el tejido cerebral sano osciló entre 2.02 y 2.10 ml/100 g, el CBF entre 34.02 y 41.1 ml/100 gr/min, el MTT 4.35 y 4.6 s y el TTP 16.03 y 18.15 s.

En el caso de los pacientes sin alteraciones en la tomografía simple, la media del CBV en el tejido cerebral sospechoso osciló entre 2.10 y 2.35 ml/100 g, del CBF entre 34.25 y 35.05 ml/100 g/min, del MTT 4.18 y 5.25 s y del TTP 12.84 y 13.50 s. La media del CBV en el tejido cerebral sano control osciló entre 2.18 y 2.28 ml/100

g, del CBF entre 36.30 y 36.95 ml/100 gr/min, del MTT 4.28 y 4.67 s y del TTP 12.74 y 12.85 s.

Solo un 66.6 % de los pacientes mostró alteraciones en la tomografía con perfusión cerebral de admisión y de estos al ser evaluados por resonancia magnética de control se identificó que un 50% correspondió con infarto isquémico y el otro 50% con una neoplasia de bajo grado.

El 33.3% de los pacientes que no mostró alteraciones en la tomografía con perfusión cerebral de admisión en su control por resonancia magnética se evidenció un evento isquémico agudo.

## Discusión

La edad media de los pacientes en este estudio fue de 50 años ( $DE \pm 14$ ), siendo muy similar a la media encontrada en el estudio de Meneses y Fley, en el que tomaron una muestra mucho mayor y con pacientes de diferentes centros hospitalarios. El 66.6% de los pacientes correspondían al sexo femenino, a pesar de que la literatura de los datos aportados por estudio previos, sugieren una relación de 1.3:1 de casos entre varón/mujer.

En relación al tiempo desde inicio de síntomas, se encontró una media de 16 horas ( $DE \pm 8.3$ ), con un mínimo de 8 horas y máximo de 24 horas. Esta gran variabilidad entre la ventana temporal es debido a que no se excluyeron los pacientes con una ventana superior a las 12 horas. La media entre el grupo que presentó alguna anormalidad en la TC simple y el que fue negativo para isquemia aguda en la TC simple, fue de 22 horas y 8 horas respectivamente.

Todos los pacientes (100%) estudiados presentaban HTA como antecedente patológico personal, coincidiendo con los estudios nacionales e internacionales, que identifican a esta patología como un factor de riesgo independiente para cualquier tipo de EVC, tanto isquémico como hemorrágicos. Meneses y Fley encontraron que el 66.6% de los pacientes estudiados presentaban HTA como patología asociada. El porcentaje de pacientes que presentaban Diabetes Mellitus es un poco superior (33.3%) al reportado por Meneses y Fley (22.4%) que estudiaron a pacientes de tres centros hospitalarios diferentes.

El territorio vascular de la ACM es el más afectado, representando un 66.6% de los casos, seguido por la ACA con un 33.3%, no se registraron casos que afectaran la circulación posterior. Estos datos son similares a los observados en estudios previos conducidos por Meneses y Fley, así como Ramírez y Olivares.

Todos los casos que presentaron anormalidad en el estudio de TC simple, definido como hipodensidad del parénquima cerebral o signos precoces de isquemia, presentaron el patrón de perfusión típico descrito en la literatura internacional de los infartos isquémicos caracterizado por prolongación del MTT, TTP y disminución variable del CBF y CBV. Excepto un caso, que demostró hipodensidad en territorio de la arteria cerebral anterior y media derecha, que mostraba al estudio de perfusión valores que correspondían con un evento isquémico, sin embargo, al complemento por RM se evidenció que se trataba de neoplasia de bajo grado, probablemente astrocitoma.

El resto de los pacientes que presentaron una anormalidad en la TC simple, mostraron valores alterados de perfusión que permitían hacer distinción del infarto y el tejido normal desde la valoración cualitativa visual. Al realizar las mediciones con ROIs se encontraron medias por encima de los 2 mL/100 g para el CBV en el tejido normal contralateral y valores muy inferiores a 2 mL/100 g en las regiones hipodensas con algún grado de isquemia (ver tabla 6). Los valores de CBF también mostraron cambios significativos entre estos dos grupos, manteniéndose por encima de los 30 mL/100 g/min en el grupo sin anormalidad y con valores inferiores a 20 mL/100 g/min en los pacientes con alteraciones en la TC de base (ver tabla 7).

La prolongación del MTT también fue evidente en los pacientes con alguna anormalidad en la TC simple, estimándose en todos los casos un valor 145% superior al tejido normal contralateral, lo que se correlaciona con lo descrito en la literatura como umbral para la zona de penumbra [8]. Al analizar el “mismatch” entre el mapa de CBV y MTT en los diferentes casos, se encontró que las áreas con alteración del CBV por debajo de 2 mL/100 g coincidían con las áreas que presentaban prolongación del MTT de aproximadamente 145% o más, por lo que la lesión representaba el tejido isquémico irreversible, sin importante zona de penumbra susceptible de reperfusión.

Por último, el TTP, al igual que el MTT, se prolongó en los casos con alguna alteración en la TC basal (ver tabla 9), lo que se correlaciona con lo descrito en la literatura como criterio para considerar un evento isquémico agudo.

Los diferentes parámetros de perfusión observados en el grupo de paciente sin alteraciones compatibles con ECV agudo en la RM de control (33.3%), podría corresponder con las horas de evolución clínica, cabe recalcar que en este caso el paciente tenía 8 horas del cuadro, en cambio los demás pacientes del estudio contaban con unas horas más de evolución de los síntomas.

Solo un 66.6 % de los pacientes mostró alteraciones en la tomografía con perfusión cerebral de admisión y de estos al ser evaluados por resonancia magnética de control se identificó un 50% con infarto isquémico y el otro 50% con una neoplasia de bajo grado. El 33.3% de los pacientes que no mostró alteraciones en la tomografía con perfusión cerebral de admisión, en su control por resonancia magnética evidenció un evento isquémico agudo. Es por ello que a pesar de que contamos con un equipo que valora perfusión de todo el cráneo el estudio de perfusión no supera al estudio de resonancia como lo indica el estudio de William A. y colaboradores en 2015.

## Conclusiones

1. La edad media de los pacientes estudiados fue de 50 años en su mayoría mujeres. El tiempo de presentación desde el inicio de los síntomas tuvo una media de 16 horas. La comorbilidad más frecuente entre los sujetos de estudio fue la hipertensión arterial.
2. La mayoría de los pacientes presentaron alguna alteración en la TC simple, siendo el hallazgo más frecuente la hipodensidad del parénquima cerebral. El territorio vascular más afectado fue el de la ACM.
3. La mayoría de pacientes con TC simple anormal presentaron un patrón de perfusión compatible con isquemia irreversible, caracterizado por  $CBV < 2 \text{ mL/100 g}$ ,  $CBF < 30 \text{ mL/100 g/min}$  y MTT prolongado ( $>145\%$ ).
4. Los pacientes con una TC simple negativa para ECV agudo presentaron valores de perfusión similares entre el tejido cerebral estudiado sospechoso de isquemia y el tejido cerebral normal.
5. Tanto en los pacientes que tuvieron una TC con perfusión alterada como normal mostraron cambios por resonancia magnética de control, los cuales correspondieron con ECV, solo un caso se identificó neoplasia de bajo grado a pesar de tener una perfusión con valores de isquemia.

## Recomendaciones

1. Dar a conocer la disponibilidad de las nuevas técnicas de imagen con las que contamos.
2. Establecer un protocolo estándar de imagen para la evaluación de los pacientes con sospecha clínica de ECV agudo.
3. Continuar la investigación clínica en el campo de valoración por imagen de los pacientes con ECV agudo, enfatizando en el uso y aportes de las técnicas emergentes como los estudios de perfusión.
4. Capacitar a los radiólogos y médicos residentes de radiología en los protocolos de adquisición, métodos de postprocesamiento e interpretación de los datos en los estudios de perfusión cerebral.
5. Adoptar la utilización de una plantilla estándar para reportar los hallazgos de imagen en pacientes con sospecha de ECV agudo.
6. Solicitar a los médicos tratantes el apoyo para hacer estudios complementarios (TC o RM) posterior a una TC con perfusión anormal.



## Anexos

Tabla 1: Edad en años

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	38	62	50	14

Tabla 2: Distribución por sexo

Porcentaje	
Femenino	66.6
Masculino	33.3

Tabla 3: Tiempo desde inicio de síntomas

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Horas desde inicio de síntomas	8	24	16	8.3

Tabla 4: APP

	Presente (%)	Ausente (%)
Diabetes Mellitus tipo 2	33.3	66.6
Hipertensión arterial	100	0
ECV previo	33.3	66.6

Tabla 5: Territorio vascular afectado

Territorio vascular afectado (%)	
ACA izquierda	33.3
ACM derecha	33.3
ACM izquierda	33.3

Tabla 6: media de CBV (mL/100 g) según hallazgos en TC simple

	TC simple normal	TC con anomalía
CBV1	2.25	1.00
CBVN1	2.28	2.10
CBV2	2.35	0.50
CBVN2	2.28	2.02
CBV3	2.10	2.08
CBVN3	2.18	2.10

Tabla 7: media de CBF (mL/100 g/min) según hallazgos en TC simple

	TC simple normal	TC con anomalía
CBF1	34.25	15.80
CBFN1	36.95	39.20
CBF2	35.05	16.27
CBFN2	36.30	34.02
CBF3	34.49	34.54
CBFN3	36.72	41.10

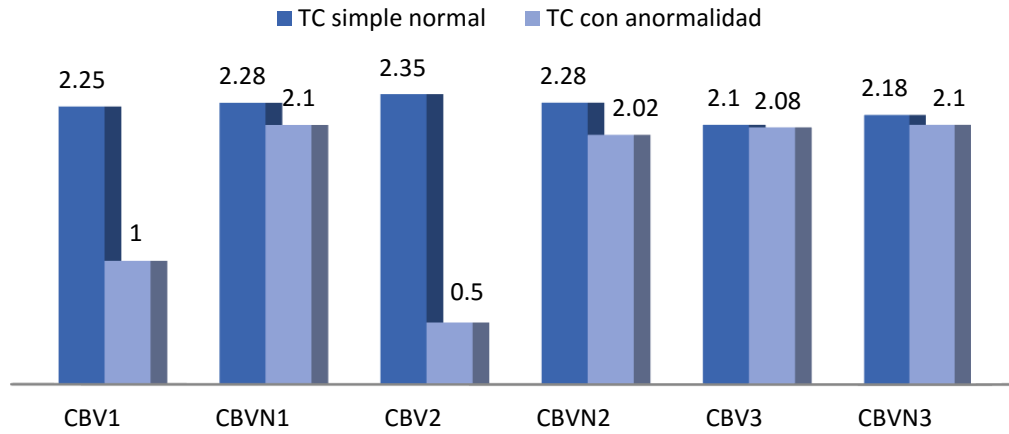
Tabla 8: media de MTT (segundos) según hallazgos en TC simple

	TC simple normal	TC con anomalía
MTT1	5.25	8.45
MTTN1	4.35	4.48
MTT2	5.10	5.60
MTTN2	4.28	4.35
MTT3	4.18	4.20
MTTN3	4.67	4.60

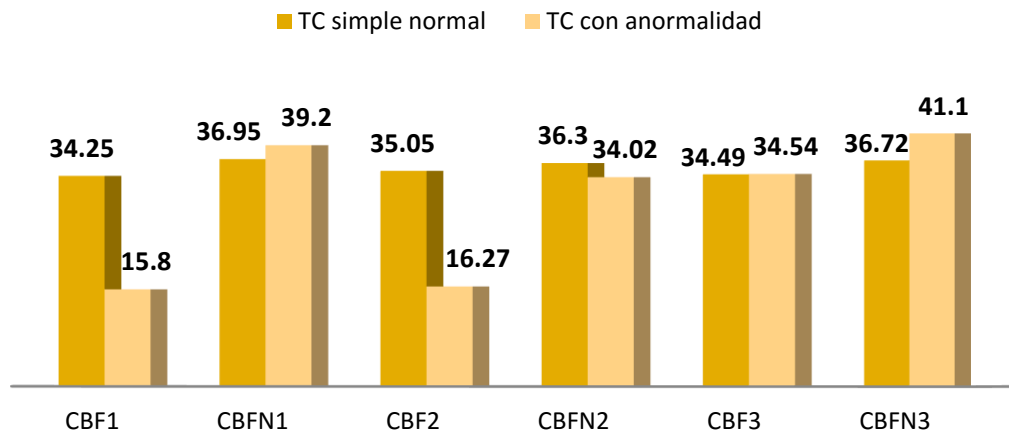
Tabla 9: media de TTP (segundos) según hallazgos en TC simple

	TC simple normal	TC con anomalía
TTP1	12.84	24.96
TTPN1	12.74	17.86
TTP2	13.50	25.92
TTPN2	12.82	16.03
TTP3	12.98	13.01
TTPN3	12.85	18.15

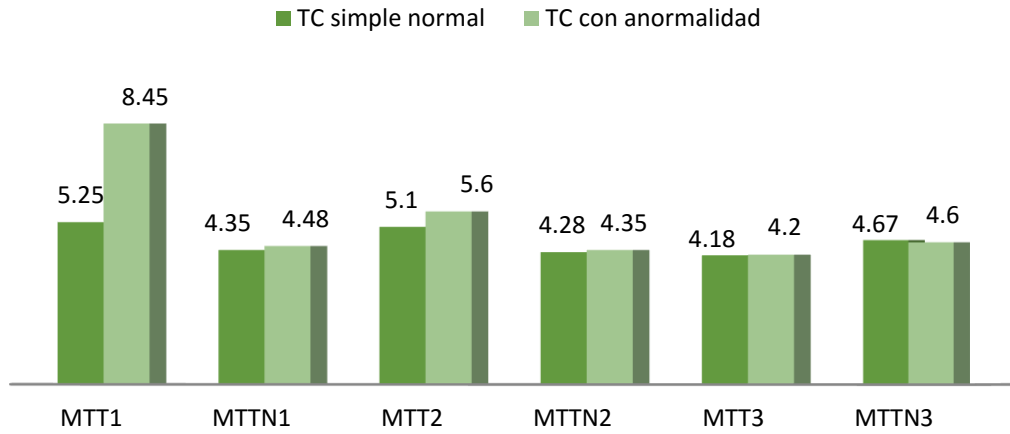
## Media de CBV (mL/100 g) según hallazgos en TC simple



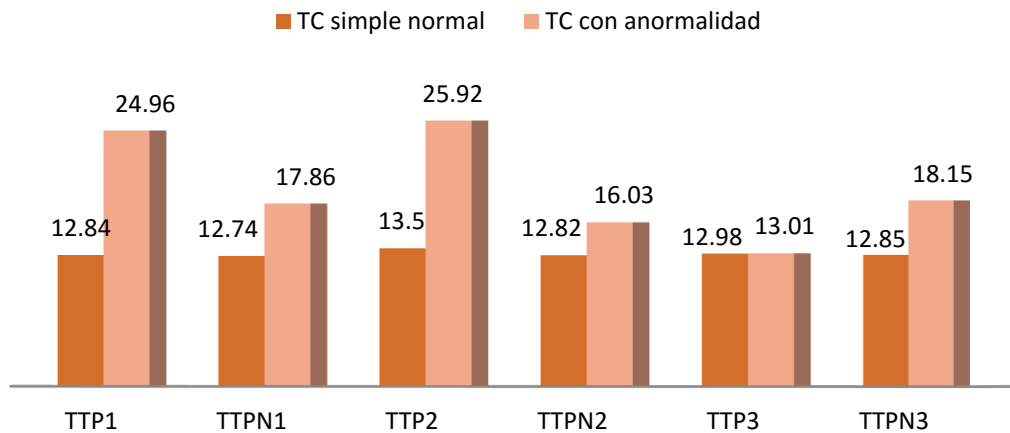
## Media de CBF (mL/100 g/min) según hallazgos en TC simple



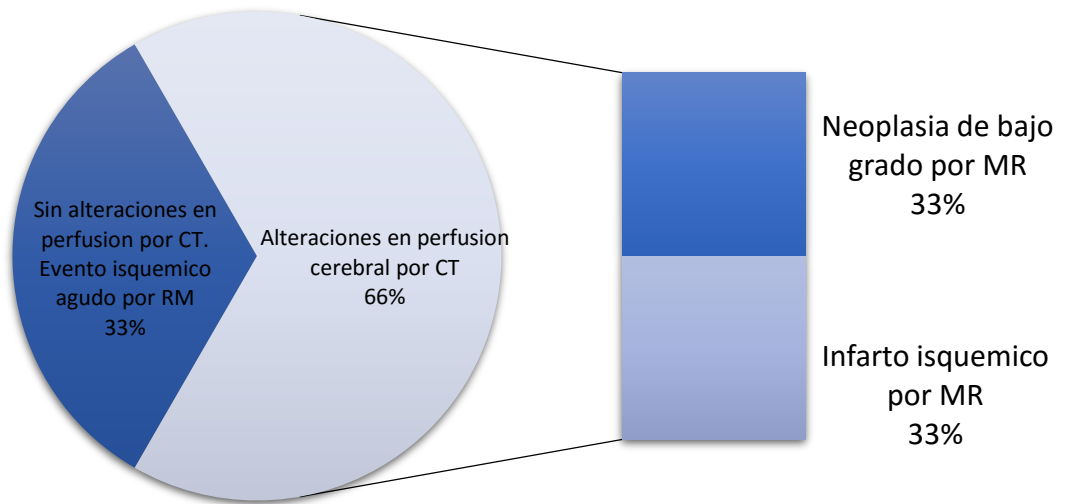
## Media de MTT (segundos) según hallazgos en TC simple



## Media de TTP (segundos) según hallazgos en TC simple



## Análisis de resultados de RM y CT



## Bibliografía

1. Furtado AD, Lau BC, Vittinghoff E, Dillon WP, Smith WS, Rigby T, Bousset L, Wintermark M: Optimal brain perfusion CT coverage in patients with acute middle cerebral artery stroke. *AJNR American journal of neuroradiology* 2010, 31(4):691-695.
2. Ramalho JN, Fragata IR: Computed Tomography (CT) Perfusion: Basic Principles and Clinical Applications. In: *Vascular Imaging of the Central Nervous System*. edn.: John Wiley & Sons, Ltd; 2014: 255-274.
3. Enrique Marco de L, Elena S, Agustín G, Andrés González M, Eva R, Alejandro Fernández F, Javier I, Javier A, Tatiana P, Natalia V et al: CT Protocol for Acute Stroke: Tips and Tricks for General Radiologists. *RadioGraphics* 2008, 28(6):1673-1687.
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T et al: Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2008, 359(13):1317-1329.
5. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW, Jr., Qureshi AI, Rosenfield K et al: Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2013, 44(3): 870-947.
6. Amenta PS, Ali MS, Dumont AS, Gonzalez LF, Tjoumakaris SI, Hasan D, Rosenwasser RH, Jabbour P: Computed tomography perfusion-based selection of patients for endovascular recanalization. *Neurosurgical focus* 2011, 30(6):E6.
7. Dani KA, Thomas RG, Chappell FM, Shuler K, MacLeod MJ, Muir KW, Wardlaw JM: Computed tomography and magnetic resonance perfusion imaging in ischemic stroke: definitions and thresholds. *Annals of neurology* 2011, 70(3):384-401.
8. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, van der Schaaf I, Waaijer A et al: Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2006, 37(4):979-985.

9. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, Coutts SB, Demchuk AM, Goyal M, Aviv RI et al: White matter thresholds for ischemic penumbra and infarct core in patients with acute stroke: CT perfusion study. *Radiology* 2008, 247(3):818-825.
10. Bivard A, Levi C, Spratt N, Parsons M: Perfusion CT in acute stroke: a comprehensive analysis of infarct and penumbra. *Radiology* 2013, 267(2): 543-550.
11. Meneses R, Fley C: Epidemiología de la Enfermedad Cerebro Vascolar en los hospitales: Alemán Nicaragüense, Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila B, Antonio Lenin Fonseca durante el periodo 2008-2011. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2012.
12. Ramírez J, Olivares B: Comportamiento del evento cerebro vascular en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, del 1 de enero 2012 al 31 de diciembre 2013. Managua: Centro Superior de Estudios Militares "General de División José Dolores Estrada Vado"; 2014.
13. Barrera J: Comportamiento Clínico de las Enfermedades Cerebrovasculares en pacientes Ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Alemán Nicaragüense en el Periodo de Enero a Diciembre del 2011. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2012.
14. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlatshahi D, Howard P, John V, Yeung R, Zhang L, Kim J, MacFarlane G, Lee TY et al: Certainty of stroke diagnosis: incremental benefit with CT perfusion over noncontrast CT and CT angiography. *Radiology* 2010, 255(1):142-153.
15. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, Biessels GJ, Velthuis BK, Reitsma JB, van der Schaaf IC: Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 2013, 35(6):493-501.
16. Konstas AA, Wintermark M, Lev MH: CT Perfusion Imaging in Acute Stroke. *Neuroimaging Clinics*, 21(2):215-238.
17. Hassan AE, Zacharatos H, Rodriguez GJ, Vazquez G, Miley JT, Tummala RP, Suri MF, Taylor RA, Qureshi AI: A comparison of Computed Tomography perfusion-guided and time-guided endovascular treatments for patients with acute ischemic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010, 41(8):1673-1678.



18. Kirsteen RB, Deljit D, Richard IA, Alan RM, Moira KK, Andreas L: Perfusion CT for Selecting Patients with Acute Ischemic Stroke for Intravenous Thrombolytic Therapy. *Radiology* 2015, 274(1):103-114.
19. Chalouhi N, Ghobrial G, Tjoumakaris S, Dumont AS, Gonzalez LF, Witte S, Davanzo J, Starke RM, Randazzo C, Flanders AE et al: CT perfusion guided versus time-guided mechanical recanalization in acute ischemic stroke patients. *Clinical neurology and neurosurgery* 2013, 115(12): 2471-2475.
20. Keedy A, Soares B, Wintermark M: A pictorial essay of brain perfusion-CT: not every abnormality is a stroke! *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging* 2012, 22(4):e20-33.
21. Zamora Díaz Andrés: Hallazgos en estudios de perfusión cerebral por TC en pacientes con sospecha de infarto isquémico agudo en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", durante el período Junio 2014 - Enero 2015.
22. William A. Copen, Livia T. Morais, Ona Wu, Lee H. Schwamm, Pamela W. Schaefer, R. Gilberto González, Albert J. Yoo. In *Acute Stroke, Can CT Perfusion-Derived Cerebral Blood Volume Maps Substitute for Diffusion-Weighted Imaging in Identifying the Ischemic Core?* 2015, 1-16.
23. Alan C. Best, MD • Natasha R. Acosta, MD • Jennifer E. Fraser, MD Manuel T. Borges, MD • Kerry E. Brega, MD • Tracey Anderson, NP • Robert T. Neumann, MD, PhD • Alexander Ree, MD • Robert J. Bert, MD, PhD: Recognizing False Ischemic Penumbrae in CT Brain Perfusion Studies. *RadioGraphics* 2012; 32:1179–1196.