

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



UNIVERSIDAD
DE ALMERÍA

MANEJO DE PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO Y DISCORDANCIA CLÍNICO-RADIOLÓGICA SOMETIDOS A TROMBECTOMÍA MECÁNICA

Assessment of patients with ischemic stroke and clinical-CT mismatch undergoing
mechanical thrombectomy.

AUTOR

D. Félix Gallo Pineda

DIRECTORAS

Prof. Patricia Martínez Sánchez

Prof. Gracia Castro de Luna



Facultad de
Ciencias de la Salud
Universidad de Almería

Curso Académico

2021/2022

Convocatoria

Junio

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN	7
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVO.....	10
OBJETIVO PRINCIPAL	10
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	10
METODOLOGÍA:	10
POBLACIÓN Y DISEÑO DE ESTUDIO	10
TÉCNICAS DE IMAGEN.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
RESULTADOS:.....	12
DISCUSIÓN:	16
CONCLUSIONES:	18
BIBLIOGRAFÍA:	19

RESUMEN.

ANTECEDENTES

El ictus isquémico agudo resulta una patología cada vez más prevalente en nuestro medio. Para su tratamiento disponemos de terapias para reestablecer el flujo arterial cerebral que requieren realizarse con la mayor premura posible para obtener resultados óptimos. La selección óptima de pacientes para realizar trombectomía es imprescindible para obtener una buena evolución de la situación neurológica y evitar, en la medida de lo posible, la aparición de complicaciones.

OBJETIVOS

Analizar qué pacientes con ictus agudo presentan una diferencia significativa entre la clínica neurológica de inicio y el infarto establecido por tomografía computarizada (discordancia o *mismatch* clínico-radiológico). Posteriormente investigar si hay una relación significativa entre este *mismatch* y la exploración neurológica a las 24 horas, al alta hospitalaria y el grado de discapacidad a los tres meses.

MÉTODOS

Se trata de un análisis observacional retrospectivo de pacientes que ingresaron en nuestro hospital por ictus isquémico agudo entre enero de 2017 y septiembre de 2021. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, uno con *mismatch* clínico-radiológico (grupo P) y otro sin *mismatch* clínico-radiológico (grupo N). Se realizó un análisis para ver qué pacientes presentaron una mejor evolución neurológica a las 24 horas, al alta hospitalaria y a los tres meses. También se valoró qué grupo presentó más complicaciones tras la terapia reperfusora.

RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se recogieron un total de 157 pacientes, 118 pacientes en el grupo P y 39 pacientes en el grupo N. Los pacientes del grupo P presentaron mejor evolución neurológica tras el tratamiento a las 24 horas ($p < 0.001$) y al alta hospitalaria ($p = 0.04$). En el grupo N se objetivó una mayor extensión del infarto en el TC a las 24 horas ($p < 0.001$), así como un aumento en el número de complicaciones, tanto el edema cerebral maligno ($p = 0.021$) como la hemorragia intracraneal ($p = 0.009$). En cuanto al grado de discapacidad, los pacientes del grupo N mostraron mayor dependencia cuando fueron reevaluados a los 3 meses ($p = 0.010$).

CONCLUSIONES

Los pacientes con *mismatch* clínico-radiológico presentan mejor evolución neurológica, menos complicaciones y mejor grado de dependencia tras la trombectomía mecánica.

ABSTRACT.

BACKGROUND

Acute ischemic stroke is an increasingly prevalent pathology in our environment. For its treatment we have therapies to reestablish cerebral arterial flow that need to be performed as soon as possible to obtain optimal results. The optimal selection of patients for thrombectomy is essential to obtain a good clinical outcome and avoid, as far as possible, the development of complications.

OBJECTIVES

To analyze which patients with acute stroke present a significant difference between the clinical onset and the infarction established by computed tomography (clinical-radiological mismatch). Subsequently, to investigate whether there is a significant relationship between this mismatch with the clinical outcome at hospital discharge and the degree of disability at 3 months.

METHODS

This was a retrospective observational analysis of patients admitted to our hospital for acute ischemic stroke between January 2017 and September 2021. Patients were divided into two groups, one with clinical-radiological mismatch (group P) and another one without clinical-radiological mismatch (group N). An analysis was performed to see which patients presented a better clinical outcome at 24 hours, at hospital discharge, and at three months after the episode. We also assessed which group presented more complications after reperfusion therapy.

RESULTS

After applying the inclusion and exclusion criteria, a total of 157 patients were enrolled, 118 patients in the group P and 39 patients in the group N. Patients in group P presented better clinical outcomes after treatment at 24 hours ($p < 0.001$) and at hospital discharge ($p = 0.04$). In group N, there was a greater extension of the infarction in the CT scan at 24 hours ($p < 0.001$), as well as an increase in the number of complications, like cerebral edema ($p = 0.021$) and intracranial hemorrhage ($p = 0.009$). Regarding the degree of disability, patients in group N showed less degree of dependence when reevaluated at 3 months ($p = 0.010$).

CONCLUSIONS

Patients with clinical-radiological mismatch have better clinical outcomes, fewer complications, and a better degree of dependency after mechanical thrombectomy.

INTRODUCCIÓN

El ictus isquémico agudo representa una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo. Cada año, cerca de 795,000 pacientes sufren esta patología en los Estados Unidos[1] y más de 110,000 pacientes en España[2,3] El ictus se produce como consecuencia de un bloqueo de la circulación arterial cerebral. Las herramientas disponibles para tratar de manera efectiva estos pacientes incluyen la fibrinolisis endovenosa y la trombectomía mecánica[4–6].

El examen clínico de los pacientes con ictus está directamente relacionado con las áreas cerebrales involucradas, las cuales incluyen una suma del tejido ya infartado y el tejido potencialmente salvable de la isquemia, conocido este último como penumbra[7,8].

La penumbra y las áreas isquémicas pueden ser valoradas clínicamente utilizando una escala, la *National Institutes of Health Stroke Scale* (por sus siglas en inglés, NIHSS). Se puntúa de forma numérica la gravedad del ictus (acorde a la afectación motora, sensitiva, lenguaje, etc.). Normalmente se aplica al ingreso hospitalario del paciente, 24 horas tras el tratamiento reperusión y al alta hospitalaria. La puntuación mínima (0) correspondería con estar asintomático, la puntuación máxima con ictus muy grave (con un máximo de 42). Una puntuación por encima de 8 se ha relacionado con un volumen significativo de lesión isquémica y/o tejido en riesgo[9].

Las áreas isquémicas cerebrales pueden ser medidas utilizando diferentes técnicas de imagen: tomografía computarizada (TC), tomografía computarizada de perfusión (TCP), con resonancia magnética utilizando secuencias de difusión (DWI) y perfusión (PWI)[10]. Para valorar la extensión del infarto en la fase aguda, incluso antes de que se observe una hipodensidad franca, se utiliza la escala de *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS, por sus siglas en inglés) en la TC cerebral. Esta escala divide el territorio cerebral irrigado por la arteria cerebral media en 10 regiones, permitiendo medir cuantitativamente la extensión de la lesión (Fig. 1). Cada región afectada se descuenta del puntaje total, de tal forma que un ASPECTS 10 supondría la ausencia de afectación cerebral, mientras que un ASPECTS 0 sería la afectación completa de todo el territorio cerebral. Un ASPECTS con un valor ≤ 7 está relacionado con un ictus grave, lo que conduce a un pronóstico clínico pobre[11,12].

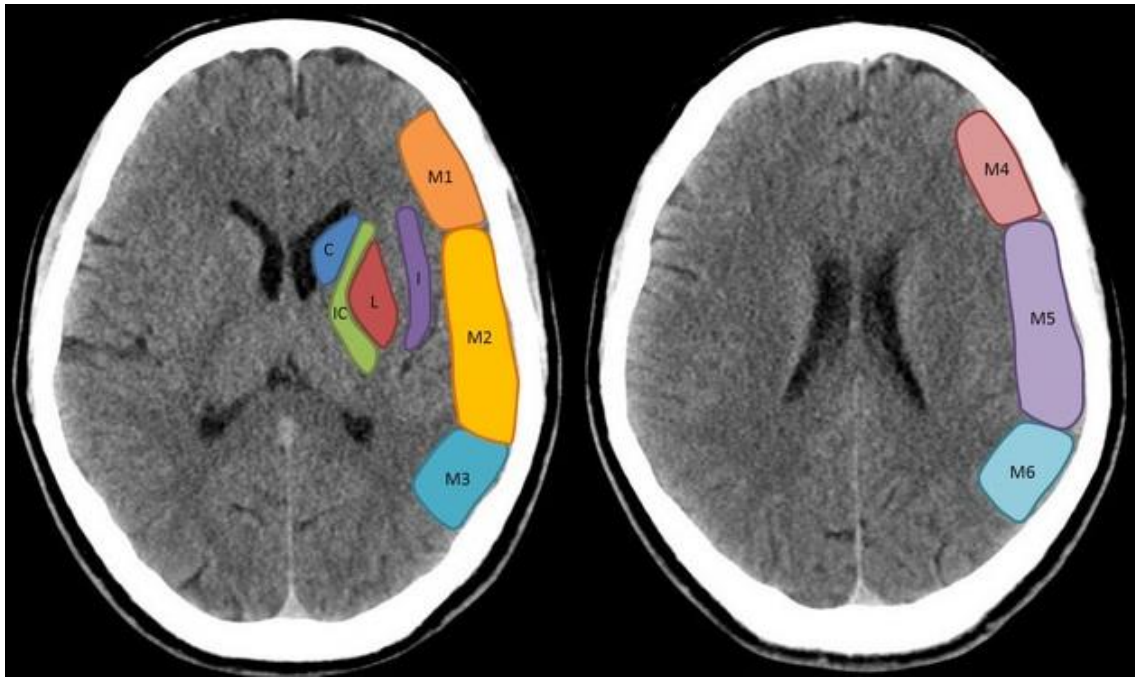


Fig. 1 Escala ASPECTS: TC craneal en dos secciones diferentes, mostrando los diez territorios en los que se divide el territorio irrigado por la arteria cerebral media.

La importancia de reestablecer el flujo arterial cerebral en estos pacientes ha sido reflejada en numerosos estudios[13,14]. Además, el tratamiento efectivo del ictus debe ser realizado tan pronto como sea posible desde el inicio del ictus, atendiendo al conocido principio de “tiempo es cerebro”. Sin embargo, la realización de diferentes pruebas de imagen previas (TCP, DWI, PWI) pueden ralentizar el inicio de la trombectomía, ya que no están disponibles en todos los hospitales y son técnicas costosas que consumen tiempo[15–17].

Diferentes estudios sugieren que pacientes con una discordancia (*mismatch* en inglés) entre el valor NIHSS (clínica) y la difusión en resonancia magnética (DWI) son sospechosos de tener un área de penumbra significativa en riesgo. El mismatch clínico-difusión (MCD) fue establecido en pacientes que presentaron un NIHSS ≥ 8 y un volumen de lesión isquémica ≤ 25 ml en DWI[9,18]. La difusión se utiliza frecuentemente en la valoración de penumbra cerebral; sin embargo, presenta algunos inconvenientes: errores de medición del volumen de lesión isquémica, sobreestimación del área de la penumbra, artefactos de movimiento del paciente e imitadores del accidente cerebrovascular como convulsiones o migraña[19]. Además, el uso de más volumen de contraste y mayor dosis de radiación inclina la balanza a favor de explorar otras alternativas[20].

Debido a que un volumen de lesión ≤ 25 ml en difusión corresponde a un valor ASPECTS ≥ 8 en TC, algunos autores propusieron que un mismatch clínico-TC (MCTC, en pacientes con NIHSS ≥ 8 y ASPECTS ≥ 8) podría usarse de la misma manera para identificar a aquellos que están en riesgo de tener un área de penumbra significativa[21,22].

El objetivo de nuestro estudio consiste en evaluar si los pacientes con MCTC y oclusión de la arteria cerebral media (ACM) a los que se les realizó trombectomía mecánica (TM) presentan mejor evolución de la clínica que los pacientes sin MCTC.

Los beneficios de indicar la TM solo en base al MCTC, analizando la discordancia entre el NIHSS al ingreso y la escala ASPECTS en la TC craneal urgente, podría agilizar el proceso diagnóstico, ya que permitiría prescindir de otras pruebas como es el TCP o la PWI. Esto beneficiaría al paciente, ya que ahorraría tiempo, y por tanto disminuiría la posibilidad de que aparezca la isquemia cerebral, o bien (si ya ha aparecido) que se extienda aún más la lesión isquémica.

La realización de menos pruebas radiológicas conlleva varias ventajas. Por un lado, se utilizaría menos contraste, que resulta perjudicial para la función renal, especialmente en pacientes nefróticas[23]. Por otro, una menor exposición a la radiación, que debe ser tan bajas como razonablemente sea posible acorde al criterio ALARA[24], (corresponde con las siglas en inglés *As Low As Reasonably Achievable*). Finalmente, supondría un ahorro económico al hospital por el menor uso de material médico (fungibles, contraste, etc.).

Cabe destacar que la TC está ampliamente disponible en muchos hospitales, incluido en países en vías de desarrollo. Sin embargo, no ocurre lo mismo en el caso de la resonancia magnética, necesaria para la realización de técnicas como la DWI o la PWI, y cuya disponibilidad es mucho más limitada.

Por estos motivos, sería útil investigar si podemos realizar una selección óptima de aquellos pacientes candidatos a trombectomía basándonos en la discordancia entre la clínica y la imagen por TC.

HIPÓTESIS

Los pacientes que ingresan en nuestro hospital con ictus y MCTC presentan mejor evolución clínica a las 24 horas, al alta hospitalaria y a los tres meses, respecto a aquellos pacientes que no presentan MCTC.

OBJETIVO

OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar si los pacientes con MCTC tienen mejor NIHSS a las 24 horas y al alta hospitalaria, menos extensión del infarto en el TC a las 24 horas y menor grado de dependencia a los 3 meses.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estudiar si los pacientes con MCTC presentan menos complicaciones tras el procedimiento, tanto hemorrágicas (hemorragia intracraneal), como isquémicas (edema cerebral maligno).

METODOLOGÍA:

POBLACIÓN Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se trata de un análisis observacional retrospectivo de 268 pacientes que ingresaron en nuestro hospital con ictus agudo de circulación anterior entre enero de 2017 y septiembre de 2021. Se revisaron un total de 766 pruebas diagnósticas por imagen, que comprenden el TC de ingreso, TC a las 24 horas y Angio-TC.

Criterios de inclusión

- Ictus agudo isquémico en circulación anterior.
- Estado clínico previo favorable (medido mediante la Escala Rankin, correspondiente a una puntuación de 0 a 2).
- Oclusión de la arteria cerebral media en segmento M1.
- Pacientes con ictus moderado-grave (NIHSS ≥ 8)
- Pacientes sometidos a trombectomía mecánica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con sangrado intracraneal en el TC de ingreso.

- Pacientes con estudio de angioTC no disponible o marcado artefacto (no valorables).
- Pacientes con estado basal desfavorable, medido por una puntuación >2 en la escala de Rankin modificada.
- Pacientes con trombo en otras localizaciones (sistema vertebrobasilar, arteria cerebral anterior) o trombos distales (segmento M2 de arteria cerebral media).
- Pacientes con síntomas leves en el momento de ingreso hospitalario (NIHSS <8).

Todos los pacientes han sido evaluados por sus síntomas de acuerdo con la puntuación NIHSS al ingreso. Los datos clínicos se obtuvieron de su historia clínica electrónica (*Diraya Estación Clínica*). La lesión isquémica cerebral se midió en TC según la puntuación ASPECTS.

El pronóstico clínico se clasificará según la escala de Rankin modificada (mRS) a los 90 días de sufrir el episodio de ictus. La puntuación comprende de 0 (asintomáticos) a 6 puntos (fallecimiento), en función del grado de discapacidad. Los pacientes serán programados para consulta y evaluados por un neurólogo subespecialista en patología cerebrovascular.

TÉCNICAS DE IMAGEN

Las máquinas TC de las que obtuvimos las imágenes son un *Philips Brilliance CT Scanner*® de 64 cortes. Desde marzo de 2021, se utilizaron las imágenes obtenidas en *General Electric Revolution CT Scanner*® de 256 cortes. Los informes consultados fueron realizados por radiólogos generales y posteriormente supervisados por un neurorradiólogo. Para evaluar la extensión de la lesión isquémica, nos basamos en la puntuación ASPECTS. En cada activación del código ictus, se realiza un TC y ANGIO-TC para evaluar la vascularización craneocervical y localizar el trombo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa *IBM SPSS Statistics*® versión 27.0.1. Se realizó la prueba de *Kolmogorov-Smirnov* para evaluar la normalidad de la distribución de datos. Realizamos un análisis descriptivo de variables independientes (factores demográficos, de comorbilidad, hallazgos por imagen y evolución clínica). A continuación, dividimos los pacientes en dos grupos, un grupo P que incluye aquellos pacientes con $ASPECTS \geq 8$ (MCTC positivo), y otro grupo N que incluye pacientes con

ASPECTS<8 (MCTC negativo). Mediante la *T de Student* hemos comparado ambos grupos con la clínica (NIHSS) al ingreso, a las 24 horas tras la trombectomía y al alta hospitalaria. Hemos utilizado *Chi-cuadrado* para valorar la relación con el grado de discapacidad en función de la mRS a los tres meses (dicotomizado en puntuación de 0 a 2-buen grado funcional-y de 3 a 6-grado de discapacidad severo o muerte). De la misma forma, hemos evaluado el número de complicaciones en cada grupo.

RESULTADOS:

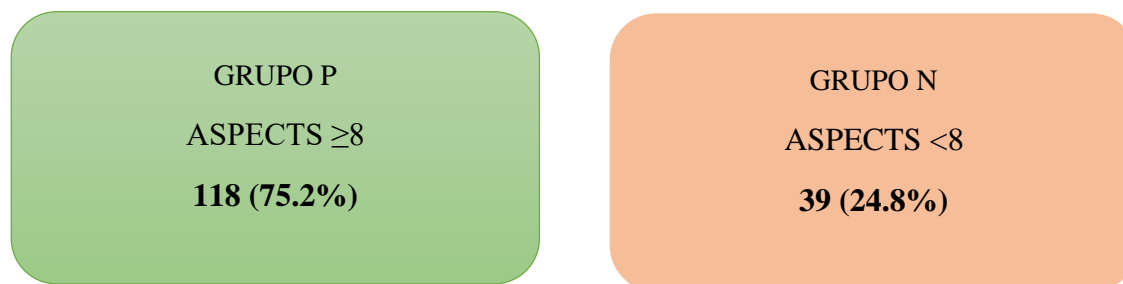
De la muestra inicial de 268 pacientes, tras cumplir los criterios de inclusión y exclusión, se ha recogido un total de 157 pacientes. Los datos demográficos, de comorbilidad, hallazgos por imagen y evolución clínica están incluidos a continuación en la tabla 1.

Tabla 1: Datos demográficos, comorbilidad, hallazgos por imagen y evolución clínica

Datos demográficos y comorbilidades			
Sexo (N, %)	Masculino	83	52.9%
Edad (Media años, SD)		69,49	14.55
ERm<0=2 (N, %)		69	43.9%
Tabaco previo (N, %)		36	22.9%
Alcohol previo (N, %)		21	13.4%
HTA (N, %)		99	63.1%
Diabetes (N, %)		47	29.9%
Glucemia (Media mg/dl, SD)		142.5	59.43
Dislipemia (N, %)		71	45.2%
FA previa (N, %)		47	29.9%
Ictus previo (N, %)	Lacunar	7	4.5%
	No lacunar	5	3.2%
CI previa (N, %)		20	12.7%
Tratamientos previos			
Tto antiagregante (N, %)	Doble antiagregación	3	1.9%
	AAS	50	31.8%
	Clopidogrel	2	0.7%
Tto anticoagulante (N, %)	Sintrom	18	11.5%
	Heparina	1	0.6%
	NACO	9	5.7%
Severidad de ictus			
NIHSS al ingreso (Media, SD)		17.37	4.96
NIHSS a las 24 horas (Media, SD)		10.66	7.84
NIHSS alta hospitalaria (Media, SD)		6.44	6.59
Tratamientos			
Trombólisis IV (N, %)		102	65%
Craniectomía (N, %)		5	3.2%
Constantes al ingreso			
TAS (Media mm Hg, SD)		150.04	26.48
TAD (Media mm Hg, SD)		81.47	17.32
LDL Colesterol (Media ml/dl, SD)		87.3	32.06
Hallazgos por imagen			
ASPECTS al ingreso (Media, SD)		8.31	1.58
ASPECTS 24 horas (Media, SD)		6.1	2.75
Colateralidad normal-buena (N, %)		134	85.4%
ASPECTS Post-tromb. >0=6 (N, %)		98	62.4%
Complicaciones			
ECM (N, %)		21	13.4%
Hemorragia Petequial (IH1, IH2) (N, %)		19	12.1%
HP (HP1, HP2, HSA), (N, %)		40	25.5%
Etiología del ictus			
Cardioembólico (N, %)		105	66.9%
Ateromatosis (N, %)		24	15.3%
Inhabitual (N, %)		2	1.3%
Indeterminado (N, %)		26	16.6%
Resultados tras trombectomía			
TICI (N, %)	Éxito (2b, 2c, 3)	138	87.9%
	No éxito (0, 1, 2a)	19	12.1%

ERm = Escala Rankin Modificada, FA = Fibrilación auricular, CI = Cardiopatía isquémica, NACO = Nuevos anticoagulantes orales ECM = Edema cerebral maligno, HPet = Hemorragia petequiral, HP = Hemorragia parenquimatosa, HSA = Hemorragia subaracnoidea, TICI = Thrombolysis in Cerebral Infarction (por sus siglas en inglés corresponde al grado de permeabilización de la arteria cerebral tras la trombectomía).

A continuación, dividimos la muestra de pacientes en función de si tienen MCTC positivo (grupo P) o MCTC negativo (grupo N).



Procedemos a analizar mediante la *T de Student* la correlación de cada grupo con el NIHSS a las 24 horas, el NIHSS al alta hospitalaria y el ASPECTS a las 24 horas. En la valoración del NIHSS a las 24 hay una pérdida de 6 pacientes, mientras que en el NIHSS al alta hay una pérdida de 24 pacientes (todos por exitus). Como podemos ver a continuación en la tabla 2, los pacientes del grupo P tienen una mejor clínica (puntuación NIHSS más baja) a las 24 horas y al alta hospitalaria. También presenta menor infarto en el TC de control a las 24 horas (puntuación ASPECTS más elevada). Mediante la prueba de *Chi-cuadrado* analizamos la relación de ambos grupos con el grado de discapacidad a los 3 meses, observando que los pacientes del grupo P tienen mejor ERm respecto al grupo N.

Tabla 2: Comparación de grupo MCTC positivo (grupo P) o MCTC negativo (grupo N).

	MCTC	N	Media	SD	Valor P
Puntuación escala	Grupo N	36	15,16	7,86	<0.001
NIHSS a las 24 horas	Grupo P	115	9,25	7,32	
NIHSS al alta hospitalaria	Grupo N	29	8,66	6,19	0.04
	Grupo P	104	5,82	6,60	
ASPECTS a las 24 horas del TEV	Grupo N	39	4,00	2,47	<0.001
	Grupo P	118	6,79	2,48	

Finalmente, analizamos la relación de ambos grupos con el grado de discapacidad a los 3 meses, las complicaciones (edema cerebral maligno, Fig. 2a) y la hemorragia intracraneal (Fig. 2b). Los datos se recogen a continuación en la tabla 3.

Tabla 3: Comparación según grado de discapacidad, complicaciones y hemorragia intracraneal

		Grupo N	Grupo P	Total	Valor P
ERm	0-2	11	58	69	0.010
3 meses	3-6	28	53	81	
HIC TC	Sí	21	39	60	0.021
24h	No	18	79	97	
ECM	Sí	10	11	21	0.009
	No	29	107	136	

HIC = Hemorragia Intracerebral, ECM = Edema Cerebral Maligno

Observamos que los pacientes del grupo P tienen proporcionalmente mejor ERm, así como menos complicaciones (edema cerebral maligno y hemorragia intracraneal) respecto al grupo N (tabla 3). En el seguimiento a los tres meses (ERm) hay una pérdida de 7 pacientes por ser extranjeros (volvieron a su país).

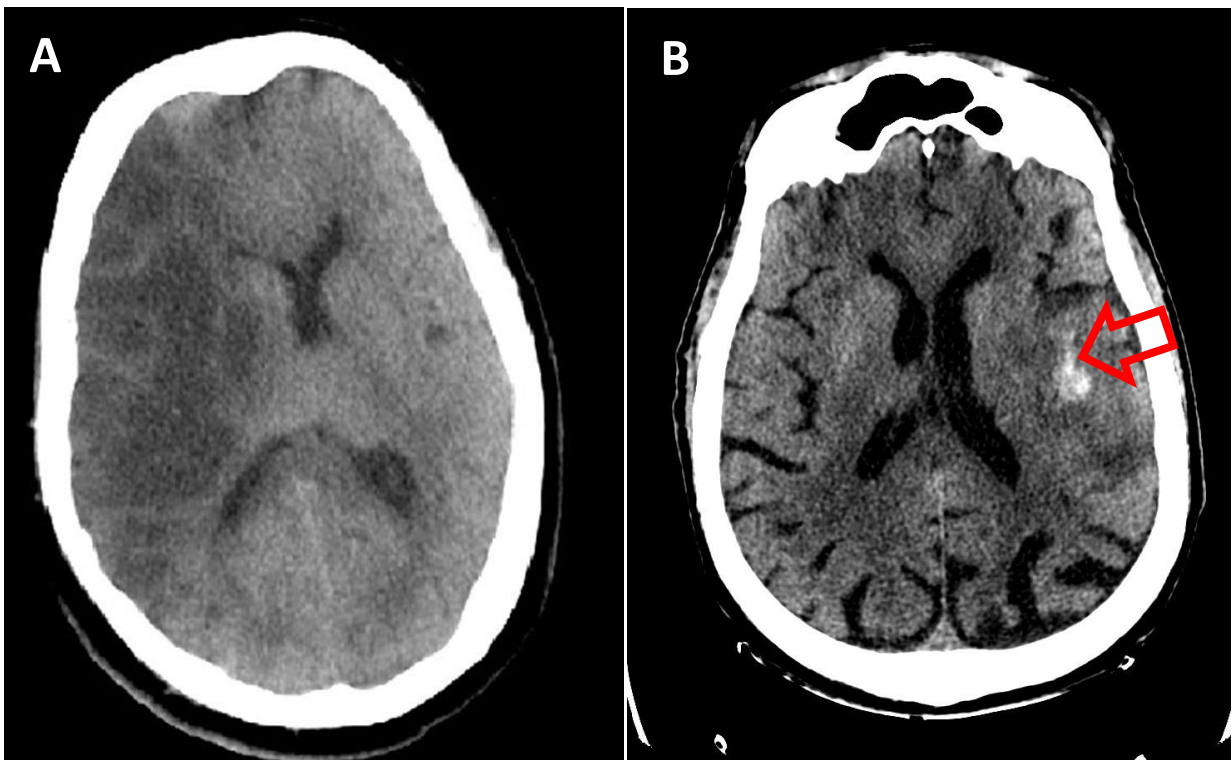


Fig. 2 A) TC de paciente con infarto extenso y ECM en hemisferio derecho. B) Paciente con hemorragia petequial confluyente (flecha roja).

DISCUSIÓN:

En este estudio, hemos corroborado que los pacientes con MCTC positivo se benefician más de la TEV respecto a aquellos que no lo presentan. A pesar de existir una tendencia a realizar recanalización endovascular en pacientes con valores ASPECTS bajos en publicaciones recientes[25–27], nuestro objetivo fue seleccionar un grupo de pacientes que van a obtener el máximo beneficio después de la trombectomía.

El MCTC no es un concepto nuevo. Uno de los primeros autores en enfocarse en este término fue Kent et al. en 2005[11]. Él planteó la posibilidad de tener un beneficio decisivo en pacientes con MCTC (NIHSS >15 y ASPECTS>7) que fueron tratados con fibrinólisis endovenosa (rtPA) comparándolos con un grupo placebo. En los resultados no consiguió una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Sin embargo, durante el estudio tuvo algunas limitaciones: un bajo número de pacientes con ictus extenso en la muestra, o la dificultad para diferenciar lesiones reversibles de irreversibles en el TC inicial (edema vs. Infarto).

Algunos autores se han centrado en el MCD para seleccionar aquellos pacientes con más probabilidad de mejor pronóstico tras tratamiento con fibrinólisis endovenosa o TEV. Davalos et al.[18] demostró que pacientes con MCD (NIHSS \geq 8 y volumen de lesión \leq 25ml en DWI) tenían más riesgo de deterioro neurológico precoz (empeoramiento de \geq 4 puntos de NIHSS en las primeras 72 horas) que pacientes sin MCD. Además, pacientes con MCD que fueron sometidos a fibrinólisis endovenosa con rtPA tuvieron mejor pronóstico que aquellos que no fueron tratados.

En 2020, Hafei et al. analizaron un mismatch entre la difusión y el signo del “vaso prominente”[28], un fenómeno de disminución de flujo sanguíneo y altos niveles de desoxihemoglobina, que conduce a una marcada dilatación venosa, objetivable en secuencia de susceptibilidad magnética en resonancia (SWI). Concluyeron que los pacientes con mismatch significativo entre la difusión (DWI) y la secuencia de susceptibilidad magnética (SWI) y además tenían un tratamiento reperfusor satisfactorio, presentaban mejor pronóstico comparado con el grupo de pacientes en el que la trombectomía no fue exitosa[29].

Otros estudios han intentado encontrar una relación entre el tiempo, el valor ASPECTS y el mismatch clínico. Shashvat et al.[30] comparó el mismatch clínico-infarto, siguiendo las guías del trial DAWN[14] (pacientes con un NIHSS ≥ 10 y un infarto de < 31 ml de volumen y pacientes con un NIHSS ≥ 20 con infarto < 51 ml y < 80 años), con el impacto del tiempo y el valor ASPECTS. Los autores concluyeron que el 53% de los pacientes con ictus en las primeras 24 horas tuvieron mejor mismatch clínico-infarto. Específicamente, el 63% de los pacientes en las primeras 3 horas tras ictus, y el 25% de pacientes entre las 21 a 24 horas tras el inicio de síntomas. Por tanto, dedujeron que la prevalencia de mismatch decrecía 1.6% por cada hora de retraso en el diagnóstico del ictus. Además, el mismatch reducía un 6.4% por cada punto de ASPECTS perdido.

La perfusión por TC ha sido recientemente analizada para determinar un mismatch en pacientes con ictus para evaluar el efecto en el pronóstico de un seleccionado grupo de pacientes. En este caso, Chushuang et al.[31] evaluó pacientes con 6 criterios separados de mismatch: mismatch de imagen de perfusión (MIP) con tres diferentes medidas para identificar el déficit de perfusión (Delay Time-DT, Tmax, o Mean Transit Time-MTT), y MCTC con las mismas medidas de déficit de perfusión. Los pacientes que no fueron tratados con TEV o trombólisis endovenosa fueron excluidos del estudio. Los autores establecieron que los pacientes que fueron sometidos a TEV y presentaron mismatch PIM-DT/Tmax/MTT tuvieron una evolución excelente a los 90 días tras el ictus. Sin embargo, los pacientes con oclusión de gran vaso (LVO en inglés) que fueron tratados con fibrinólisis endovenosa tuvieron un pronóstico bueno sin importar la presencia de mismatch. Finalmente, pacientes tratados con fibrinólisis endovenosa y una oclusión de pequeño vaso (no LVO) tuvieron buen pronóstico sin diferencias significativas entre los grupos con y sin mismatch. Concluyeron que el MIP-DT es un criterio óptimo para evaluar pacientes con LVO.

En el último año, se han publicado dos estudios de acuerdo con los criterios del MCTC. Pan-Pan et al.[21] analizaron prospectivamente un grupo de pacientes con ictus agudo de menos de 4,5 horas de evolución con un rango de edad de 18 a 80 años. El MCTC se asignó a pacientes con NIHSS ≥ 8 y ASPECTS ≥ 8 . En el grupo de pacientes con MCTC positivo, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los que fueron tratados con fibrinólisis endovenosa y los que no fueron tratados. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el grupo de pacientes con MCTC negativo independientemente de si fueron tratados o no.

Por otro lado, Hung-Ming et al. hicieron un análisis retrospectivo de pacientes con ictus que recibieron fibrinólisis endovenosa[22]. Los pacientes con ictus muy sintomático (NIHSS >15 y ASPECTS \geq 9) fueron asignados al grupo MCTC positivo. Aquellos pacientes con NIHSS >15 y ASPECTS <9, fueron incluidos en el grupo MCTC negativos. Este último grupo se subclasificó según una dicotomización del valor de ASPECTS en TC: ASPECTS <9, ASPECTS \geq 8 versus <8 y ASPECTS \geq 7 vs <7. Observaron que solo los pacientes con MCTC positivo tuvieron un mejor resultado que los pacientes con MCTC negativo. La mejoría neurológica temprana (una reducción de 10 puntos en la escala NIHSS desde el inicio de síntomas) se observó con mayor frecuencia en el grupo MCTC positivo. Por el contrario, los pacientes con MCTC negativo tenían más probabilidades de deterioro neurológico temprano. No hubo diferencias significativas entre los subgrupos de ASPECTS \geq 7 vs <7 o ASPECTS \geq 8 vs <8 en pacientes con MCTC negativo.

A pesar de todos los argumentos aportados a favor del MCTC, debemos reconocer algunas limitaciones en el presente estudio: En primer lugar, el análisis se realizó solo en un solo centro. En segundo lugar, una cohorte de 157 podría no ser suficiente para demostrar el poder estadístico. En tercer lugar, el TC a veces puede sobreestimar el área central del infarto, principalmente debido a una valoración errónea del edema como áreas de infarto real en las imágenes cerebrales iniciales[32]. Por último, algunos pacientes no fueron evaluados clínicamente a los 90 días después del ictus porque no asistieron a la consulta (la mayoría de ellos eran extranjeros).

CONCLUSIONES:

- Los pacientes sometidos a TEV y con MCTC tenían mejor exploración neurológica a las 24 horas y al alta hospitalaria. También presentaron menos área de infarto en el TC de control a las 24 horas y menor grado de dependencia a los 3 meses. Las complicaciones descritas en este grupo también resultaron menores respecto al grupo control.
- Estos hallazgos se relacionan con que los pacientes con discordancia clínica (muy sintomáticos) y radiológica (mínimo infarto en TC) presentan un área de penumbra muy significativa. Es decir, tienen un área considerable de tejido cerebral salvable. Es por ello por lo que este tipo de pacientes deben de ser una prioridad en el tratamiento reperfusor.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. NLM (Medline); 2022;145:e153–639.
2. El 90% de los casos de ictus se podrían evitar con una adecuada prevención de los factores de riesgo y un estilo de vida saludable . *Sociedad Española de Neurología Departamento de prensa* . 2017 Oct;1–2.
3. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe. *Stroke*. 2020;51:2418–27.
4. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2013;44:2064–89.
5. Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26:268–86.
6. Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 2021;325:1088.
7. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12:723–5.
8. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Practical Neurology*. 2020;20:304–16.
9. Tei H, Uchiyama S, Usui T. Clinical-diffusion mismatch defined by NIHSS and ASPECTS in non-lacunar anterior circulation infarction. *Journal of Neurology*. 2007;254:340–6.
10. Jiang L, Ai Z, Geng W, Chen H, Zhao B, Su H, et al. Predictive value of perfusion weighted imaging for early new lesions after stroke patients receive endovascular treatment. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2021;11:3643–54.
11. Kent DM, Hill MD, Ruthazer R, Coutts SB, Demchuk AM, Dzialowski I, et al. “Clinical-CT mismatch” and the response to systemic thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36:1695–9.
12. Cheng X, Shi J, Wu H, Dong Z, Liu J, Lu M, et al. Automated ASPECTS for multi-modality CT predict infarct extent and outcome in large-vessel occlusion stroke. *European Journal of Radiology*. 2021;143:109899.
13. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387:1723–31.
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378:11–21.

15. Nicolas-Jilwan M, Wintermark M. Automated Brain Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke: Interpretation Pearls and Pitfalls. *Stroke*. 2021;52:3728–38.
16. Davis E, Elnagi F, Smith T. CT perfusion: stroke, seizure or both? *BMJ Case Reports*. 2021;14:e245723.
17. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *European Journal of Radiology*. 2017;96:133–44.
18. Davalos A, Blanco M, Pedraza S, Leira R, Castellanos M, Pumar JM, et al. The clinical-DWI mismatch: A new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. *Neurology*. 2004;62:2187–92.
19. Nagaraja N. Diffusion weighted imaging in acute ischemic stroke: A review of its interpretation pitfalls and advanced diffusion imaging application. *Journal of the Neurological Sciences*. 2021;425:117435.
20. Vagal A, Wintermark M, Nael K, Bivard A, Parsons M, Grossman AW, et al. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: Pearls and pitfalls for real-world use. *Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 888–98.
21. Deng P-P, Wu N, Chen X-J, Chen F-L, Xu H-S, Bao G-S. NIHSS—the Alberta Stroke Program Early CT Score mismatch in guiding thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Journal of Neurology*. 2022;269:1515–21.
22. Wu HM, Lee IH, Luo CB, Chung CP, Lin YY. Clinical-CT mismatch defined NIHSS ≥ 8 and CT-ASPECTS ≥ 9 as a reliable marker of candidacy for intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2021;16.
23. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020;294:660–8.
24. Atci IB, Yilmaz H, Antar V, Ozdemir NG, Baran O, Sadillioglu S, et al. What do we know about ALARA? Is our knowledge sufficient about radiation safety? *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2017;61.
25. YOSHIMURA S, UCHIDA K, SAKAI N, YAMAGAMI H, INOUE M, TOYODA K, et al. Randomized Clinical Trial of Endovascular Therapy for Acute Large Vessel Occlusion with Large Ischemic Core (RESCUE-Japan LIMIT): Rationale and Study Protocol. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. Japan Neurosurgical Society; 2022;62:156–64.
26. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *New England Journal of Medicine*. 2022;386:1303–13.
27. Lei C, Zhou X, Chang X, Zhao Q, Zhong L. Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and ASPECTS ≤ 5 . *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021;30:105748.

28. Baik SK, Choi W, Oh SJ, Park K-P, Park M-G, Yang T il, et al. Change in Cortical Vessel Signs on Susceptibility-Weighted Images after Full Recanalization in Hyperacute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;34:206–12.
29. Jiang H, Zhang Y, Pang J, Qiu HC, Liu AF, Li C, et al. Interactive effect of susceptibility-diffusion mismatch and recanalization status on clinical outcome in large vessel occlusion stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2020;29.
30. Desai SM, Tonetti DA, Molyneaux BJ, Atchaneeyasakul K, Rocha M, Jovin TG, et al. Interaction between time, ASPECTS, and clinical mismatch. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2020;12:911–4.
31. Chen C, Parsons MW, Levi CR, Spratt NJ, Lin L, Kleinig T, et al. What Is the “Optimal” Target Mismatch Criteria for Acute Ischemic Stroke? *Frontiers in Neurology*. 2021;11.
32. Broocks G, McDonough R, Meyer L, Bechstein M, Kniep H, Schön G, et al. Reversible Ischemic Lesion Hypodensity in Acute Stroke CT Following Endovascular Reperfusion. *Neurology*. 2021;97:e1075–84.