

## Trombolisis intravenosa basada en resonancia magnética en el ictus isquémico de cronología incierta

Alejandra Peláez Hidalgo. Neurología. Hospital Universitario del Henares. Coslada, Madrid.

**PALABRAS CLAVE:** trombolisis intravenosa, ictus isquémico

**KEYWORDS:** intravenous thrombolysis, ischemic stroke

**Especialidades:** Neurología, Radiología.

*Enlace revista original:* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29766770>

### ABSTRACT

La fibrinólisis intravenosa es el tratamiento de elección del ictus isquémico en territorio anterior, en ausencia de criterios de exclusión, en pacientes con síntomas de cronología inferior a 4.5 horas desde el inicio. La existencia de dicha ventana terapéutica tiene por objeto disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas y mejorar los resultados del tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, el criterio tiempo supone una importante restricción en el número de pacientes tratables, pues en un 14-27% de los casos el inicio de los síntomas es desconocido, tratándose en muchas ocasiones de ictus del despertar.

El desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen capaces de identificar el área de penumbra isquémica, es decir, tejido aún no infartado y potencialmente recuperable, como la resonancia magnética (RM) con secuencias difusión-perfusión, podría ser útil en la selección de candidatos a tratamiento fibrinolítico en pacientes con ictus isquémico de cronología incierta. El estudio WAKE-UP se fundamenta en el uso de la RM craneal como método de selección de pacientes con ictus de cronología desconocida potencialmente tratables con Alteplasa.

Intravenous thrombolysis is the main treatment in the ischemic stroke in patients whose onset of symptoms is fewer than 4.5 hours. This therapeutic window' target is to reduce the rates of hemorrhage complications and improve the results of the treatment. Nevertheless, time guideline means a significant restriction in the number of eligible patients for treatment because in 14-27% of strokes the time of symptoms onset is unknown particularly in the "wake-up strokes".

The development in techniques of neuroimage capable to identify a favourable mismatch between the salvageable ischemic tissue that is not yet infarcted could be useful in the selection of eligible patients for thrombolysis treatment in strokes with unknown time of onset. WAKE-UP study use MRI diffusion-weighted secuencias to select patients with strokes with unknowm time of onset potencially treatable with thrombolysis.

## RESUMEN

La fibrinólisis intravenosa es el tratamiento de elección del ictus isquémico en territorio anterior, en ausencia de criterios de exclusión, en pacientes con síntomas de cronología inferior a 4.5 horas desde el inicio. La existencia de dicha ventana terapéutica tiene por objeto disminuir la incidencia de complicaciones hemorrágicas y mejorar los resultados del tratamiento fibrinolítico. Sin embargo, el criterio tiempo supone una importante restricción en el número de pacientes candidatos a tratamiento fibrinolítico pues en un 14-27% de los casos el inicio de los síntomas es desconocido tratándose en muchas ocasiones de ictus del despertar.

El uso de RM con secuencias difusión-perfusión en pacientes con ictus de cronología incierta permite identificar a aquellos sujetos con lesión aguda en la secuencia difusión sin clara lesión hiperintensa en el mismo territorio en secuencia FLAIR considerándose este hecho un predictor precoz de imagen sugestivo de síntomas inferiores a 4.5 horas de evolución.

El estudio WAKE-UP se basó en este hallazgo de neuroimagen para justificar el tratamiento trombolítico en pacientes con ictus de cronología incierta.

Se reclutaron, y posteriormente aleatorizaron en dos brazos de tratamiento, 424 pacientes con ictus isquémico de inicio incierto en cuya RM se objetivó lesión aguda en secuencias de difusión sin correlato en FLAIR asumiéndose así inicio precoz de los síntomas (< 4.5 horas). 217 fueron incluidos en el grupo tratado con Alteplasa intravenosa mientras que, 207 recibieron placebo.

El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia del tratamiento fibrinolítico vs placebo en términos de recuperación funcional favorable medida por las puntuaciones obtenidas en la escala Rankin modificada a 90 días del evento. Como variables principales de seguridad se evaluaron la tasa de mortalidad, el grado de dependencia a los 90 días del evento y la incidencia de hemorragia intraparenquimatosa sintomática.

La tasa de pacientes con recuperación funcional favorable a los 90 días, es decir, pacientes con una puntuación entre 0 y 1 en la escala Rankin modificada, fue superior en el grupo tratado con Alteplasa (rt-PA) (131 pacientes, 53% tratados) vs placebo (102 pacientes, 41,8% tratados). Así mismo, las puntuaciones medias obtenidas en la escala Rankin a 90 días fueron inferiores en el grupo tratado con rt-PA (1 punto) vs placebo (2 puntos).

La incidencia de mortalidad o dependencia funcional (interpretada como una puntuación de 4-6 en la escala Rankin modificada) a 90 días fue superior en el brazo tratado con placebo (44 pacientes, 18,3% de los tratados) vs rt-PA (33 pacientes, 13,5%). No obstante, al desglosarse dichos resultados, se comprueba que tales hallazgos favorables en el grupo tratado con rt-PA son a expensas de una menor discapacidad, pues la incidencia de muertes (10 éxitus vs 3 en el grupo placebo) y la tasa de hemorragia intraparenquimatosa sintomática (2% vs 0,4%) fueron significativamente superiores en este grupo.

Por tanto, atendiendo a los resultados arrojados por el estudio WAKE-UP, puede concluirse que el uso de la RM craneal con secuencias difusión-perfusión puede resultar útil en la identificación de pacientes con ictus de cronología incierta que presentan tejido recuperable

en la neuroimagen y que, por tanto, podrían beneficiarse funcionalmente de tratamiento trombolítico.

A pesar de ello, los resultados deben ser interpretados con precaución pues el estudio tiene una serie de limitaciones a tener en consideración:

-Los pacientes subsidiarios de trombectomía mecánica no fueron considerados candidatos para su reclutamiento. Esto supone la exclusión de pacientes con ictus extensos con una probable peor recuperación funcional a medio-largo plazo. Así mismo, tampoco se tuvo en consideración la existencia o no de oclusión de gran vaso ni las tasas de recanalización/reperusión conseguidas a sabiendas de que, la existencia de oclusión de gran vaso sin conseguirse recanalización/reperusión del territorio se asocia a un peor pronóstico funcional del paciente.

-Por otra parte, la interrupción temprana del estudio por falta de reclutamiento probablemente infraestime la incidencia de complicaciones especialmente hemorrágicas en el grupo tratado con rt-PA respecto al brazo tratado con placebo.

## **CONCLUSIÓN**

El uso de técnicas de neuroimagen como la RM craneal con secuencias difusión-perfusión podría ser útil en la identificación de pacientes con ictus de cronología desconocida sin isquemia establecida, en los que el tratamiento fibrinolítico podría aportar un beneficio en términos de recuperación funcional. No obstante, se requieren otros estudios, no sólo con RM craneal, sino también con técnicas más accesibles y sencillas como el TC perfusión, así como estudios que incluyan una población más heterogénea para poder confirmar los hallazgos arrojados por el estudio WAKE-UP.