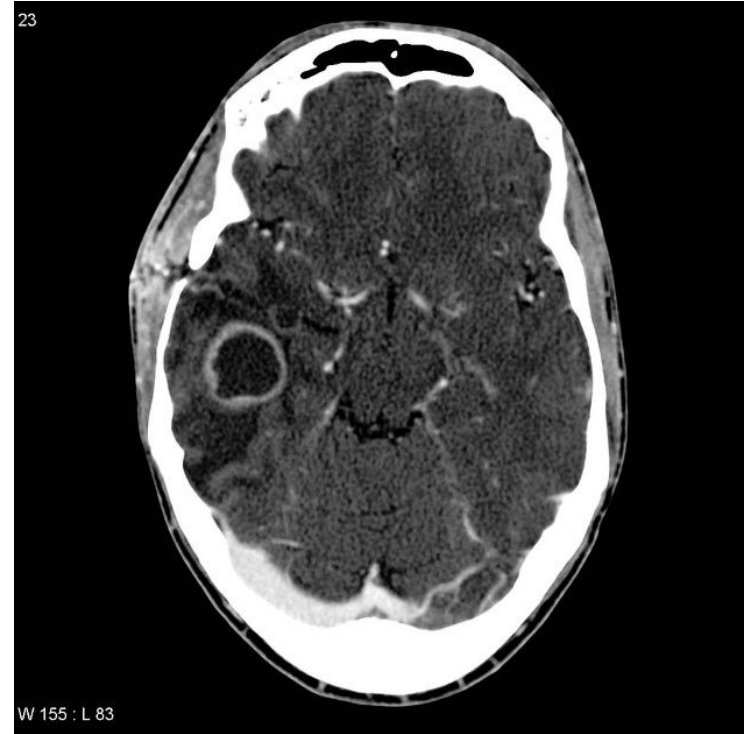
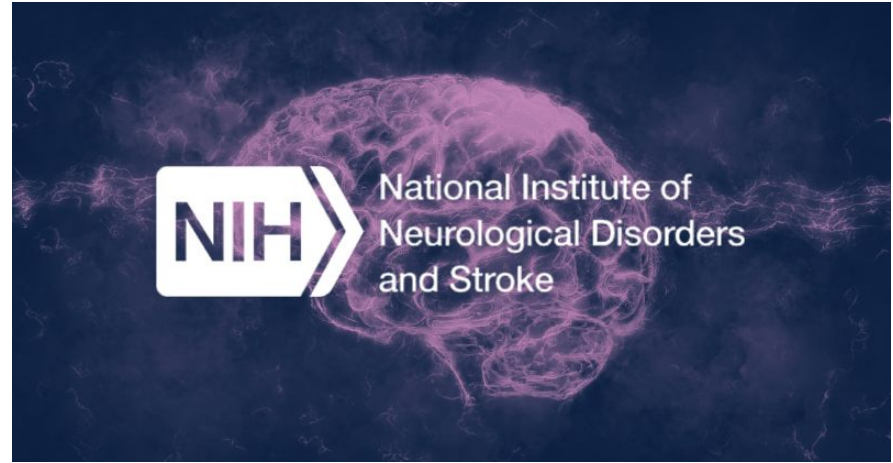


Antes de que existiesen terapias efectivas para el ictus isquémico, la neuroimagen se usaba principalmente para descartar hemorragias u otras situaciones que pueden simular un ictus como infecciones o neoplasias.



Desde el NINDS (National Institute for Neurological Diseases and Stroke) se impulsaron ensayos clínicos que consiguieron demostrar que los pacientes con ictus isquémico tratados con fibrinólisis intravenosa se benefician dentro de una pequeña ventana terapéutica.



Inicialmente su indicación fue aprobada en una ventana temporal de 3 horas desde el inicio de los síntomas, basada en el estudio NINDS, ampliándose posteriormente a 4,5 horas tras la publicación del estudio ECASS-3 y sucesivos metaanálisis.

Hasta en **uno de cada cuatro** pacientes con un ictus isquémico, se **desconoce** el momento de la instauración de los síntomas, ya sea por detectarse al despertar o por no haber sido presenciado. Dado que en la mayoría de los estudios la indicación se realizaba por tiempo de evolución (ventana temporal), **muchos pacientes** quedaban excluidos de estos tratamientos

En los últimos años se ha dado un salto importante para resolver este problema clínico, incorporando como criterio la **realización de estudios de imagen avanzada** a través de los cuales se puede saber si la mayor parte del territorio que depende de la arteria ocluida presenta ya un daño irreversible o si aún hay tejido viable para indicar un procedimiento de reperfusión (ventana tisular).

Durante los últimos años ha surgido el concepto de tejido cerebral recuperable o **ÁREA DE PENUMBRA** que ha impulsado el desarrollo de técnicas de neuroimagen funcional como el TAC perfusión.

# Diccionario

Definiciones de [la Real Academia Española](#) · [Más información](#)



## penumbra

1. *nombre femenino*

Sombra débil entre la luz y la oscuridad, que no deja percibir dónde empieza la una o acaba la otra.

Similar:

sombra

oscuridad

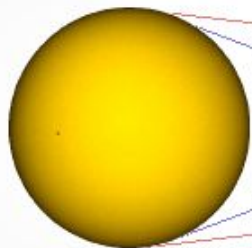




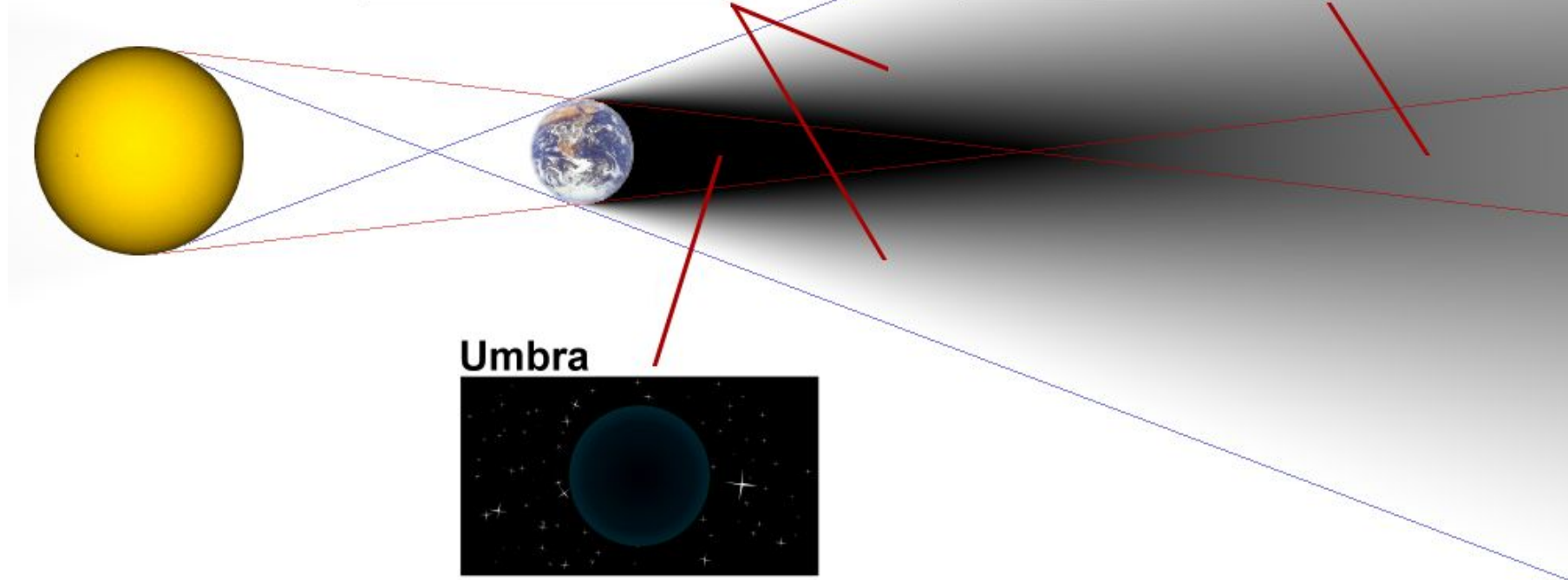
**Penumbra**

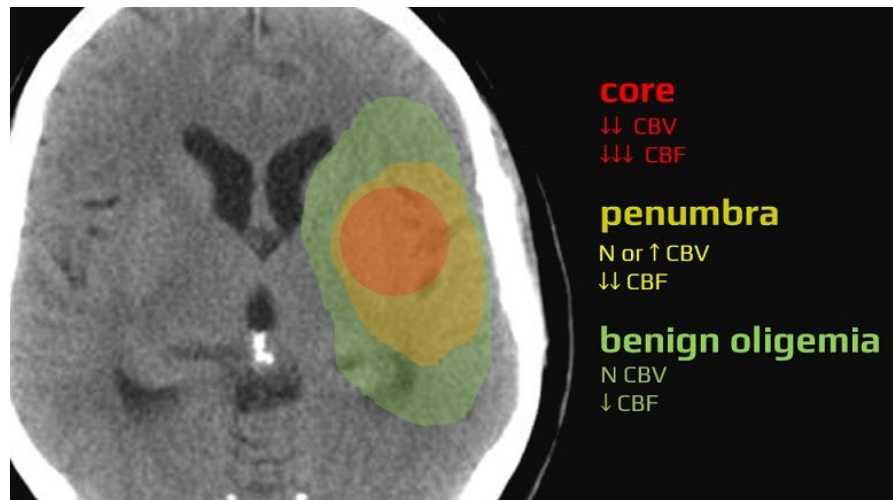


**Antumbra**



**Umbra**





# LA PENUMBRA | CONCEPTOS BÁSICOS

El tejido cerebral → tejido altamente sensible a la isquemia

En el ictus → isquemia es a menudo **INCOMPLETA** gracias a la suplencia de ramas colaterales.

Isquemia cerebral aguda → **área central** de tejido cerebral infartado irreversible rodeada por una periferia de células aturdiditas llamada *área de penumbra*.

La penumbra está **inversamente** relacionada con el tiempo que se tarde en recanalizar la arteria infartada.

# EL TAC DE PERFUSIÓN

Al igual que el TAC multifase, el TAC de perfusión realiza múltiples imágenes en el tiempo mientras se administra contraste yodado al paciente. Las imágenes captan cómo el contraste llega a las arterias, perfunde el tejido cerebral y se lava a través del sistema venoso. Con esta información el TAC estima el

- **CBV (*volumen sanguíneo cerebral*)**: volumen de sangre total que hay en una región cerebral
- **CBF (*flujo sanguíneo cerebral*)**: volumen de sangre que pasa a través de una cantidad de tejido cerebral por unidad de tiempo
- **MTT (*tiempo de tránsito medio*)**: tiempo que tarda la sangre contrastada en pasar a través de un determinado tejido cerebral

	Flujo sanguíneo cerebral	Volumen de sangre cerebral	Tiempo de tránsito medio
Tejido sano	Simétrico al lado contralateral	Simétrico al lado contralateral	Simétrico al lado contralateral
Penumbra	Levemente disminuido	<b>Normal o levemente aumentado</b>	Levemente aumentado
Infarto establecido	Muy disminuido	Muy disminuido	Muy aumentado

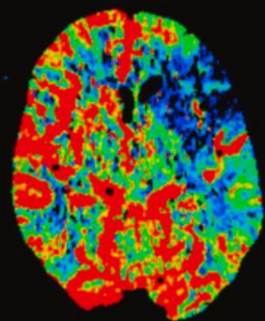
En áreas con pocas colaterales → tejido infartado (*core* del infarto) →  $CBF < 30\%$

En áreas con buenas colaterales → tejido disfuncional pero no irreversible (área de penumbra).

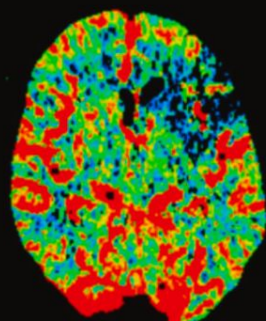
# MISMATCH

Funciona como un marcador de volumen relevante de tejido salvable. Es la diferencia de tamaños entre el área de penumbra y el core del infarto.

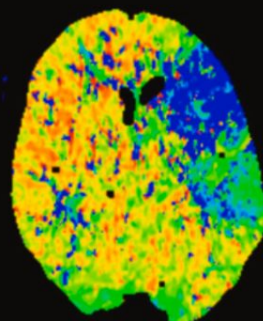
MMR (mismatch ratio)  $> 1.8$



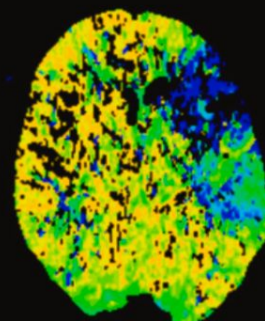
CBF



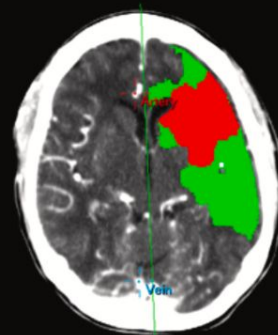
CBV



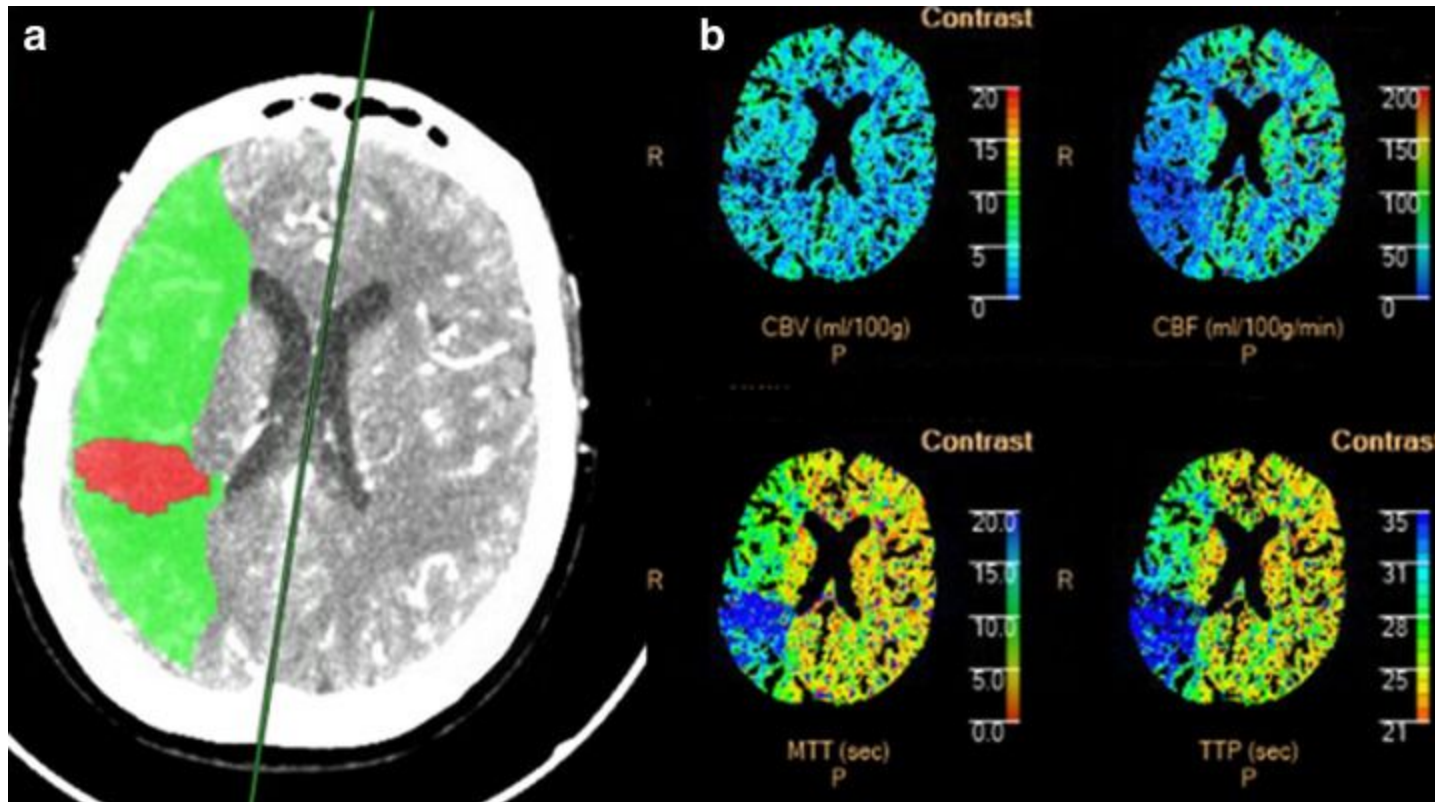
MTT



TTP



Prognostic map





De esta forma, el TAC perfusión puede funcionar como una especie de “contrareloj de tejido salvable” específico para cada paciente a diferencia de la estandarizada ventana terapéutica de las 4.5h / 6h para todos los pacientes de forma arbitraria.

# THE LANCET

Review

> [Lancet](#). 2024 Jun 29;403(10446):2820-2836.

doi: 10.1016/S0140-6736(24)00642-1. Epub 2024 May 14.

## Stroke

[Nina A Hilkens](#)<sup>1</sup>, [Barbara Casolla](#)<sup>2</sup>, [Thomas W Leung](#)<sup>3</sup>, [Frank-Erik de Leeuw](#)<sup>4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 38759664 DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00642-1](#)

### **Intravenous thrombolysis in extended time-window**

In general, infarct core progresses with time from stroke onset, but the pace of progression varies among patients. Therefore, ideally an individual tissue clock rather than a fixed time window should determine eligibility of reperfusion therapies. Advanced imaging (CT or MRI perfusion) could act as such a clock and was used to identify patients with salvageable brain tissue 9 h from symptom recognition.<sup>60,61</sup> This subset of patients had as much benefit from intravenous thrombolysis, with similar risk of fatal intracerebral haemorrhage, as did those treated within 3 h from stroke onset. Alternatively, if patients with unknown stroke onset time (or wake-up stroke) had diffuse-weighted imaging-positive lesions indicative of acute ischaemia that were not yet hyperintense on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence (eg, diffuse-weighted imaging-FLAIR mismatch), the stroke onset was likely to be within 4·5 h, and they might benefit from alteplase.<sup>62</sup> However, the constrained MRI service in many regions might reduce the applicability of this technique.

---

# Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data



*Bruce CV Campbell\*, Henry Ma\*, Peter A Ringleb\*, Mark W Parsons, Leonid Churilov, Martin Bendszus, Christopher R Levi, Chung Hsu, Timothy J Kleinig, Marc Fatar, Didier Leys, Carlos Molina, Tissa Wijeratne, Sami Curtze, Helen M Dewey, P Alan Barber, Kenneth S Butcher, Deidre A De Silva, Christopher F Bladin, Nawaf Yassi, Johannes A R Pfaff, Gagan Sharma, Andrew Bivard, Patricia M Desmond, Stefan Schwab, Peter D Schellinger, Bernard Yan, Peter J Mitchell, Joaquín Serena, Danilo Toni, Vincent Thijs, Werner Hacke†, Stephen M Davis†, Geoffrey A Donnan†, on behalf of the EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators‡*

**Interpretation** Patients with ischaemic stroke 4·5–9 h from stroke onset or wake-up stroke with salvageable brain tissue who were treated with alteplase achieved better functional outcomes than did patients given placebo. The rate of symptomatic intracerebral haemorrhage was higher with alteplase, but this increase did not negate the overall net benefit of thrombolysis.

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 9, 2019

VOL. 380 NO. 19

## Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

### CONCLUSIONS

Among the patients in this trial who had ischemic stroke and salvageable brain tissue, the use of alteplase between 4.5 and 9.0 hours after stroke onset or at the time the patient awoke with stroke symptoms resulted in a higher percentage of patients with no or minor neurologic deficits than the use of placebo. There were more cases of symptomatic cerebral hemorrhage in the alteplase group than in the placebo group. (Funded by the Australian National Health and Medical Research Council and others; EXTEND ClinicalTrials.gov numbers, NCT00887328 and NCT01580839.)

# Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud

Actualización 2024

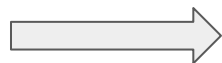
Actualización aprobada por el  
Consejo Interterritorial del Sistema  
Nacional de Salud el 5 de abril de 2024



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD





**Tabla 6. Pruebas de imagen e indicación para el diagnóstico del ictus en fase hiperaguda**

Prueba de imagen	Indicación	Información aportada
<b>TC craneal sin CIV<sup>c</sup></b>	Primera técnica de imagen a realizar, sin demora, para el diagnóstico del paciente con déficit focal agudo.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diferenciar el ictus isquémico del ictus hemorrágico, y descartar otras lesiones simuladoras del ictus.</li><li>• Valorar la extensión del ictus mediante la escala ASPECTS.</li></ul>
<b>Angio-TC<sup>d</sup></b>	En la sospecha del ictus, para la evaluación no invasiva del árbol vascular.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Detectar la oclusión u oclusiones, de vaso mayor o mediano intracraneal, susceptible de tratamiento urgente intravenoso<sup>e</sup> o mediante trombectomía mecánica.</li><li>• Valorar las colaterales leptomenígeas, predictor pronóstico con influencia sobre el tamaño final del ictus<sup>f</sup>.</li><li>• Estudiar el territorio vascular extracraneal, para intentar filiar la etiología de la oclusión intracraneal: grado de estenosis mediante la escala NASCET.</li><li>• Detectar otras patologías vasculares como disecciones.</li></ul>
<b>Angio-TC multifásica</b>	Valoración de colaterales y oclusiones intracraneales aportando información anatómica y temporal.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valoración de colaterales mediante la escala mCTA.</li><li>• Mejora la sensibilidad en la detección de la obstrucción intracraneal.</li><li>• Mejora la valoración de la longitud del trombo.</li></ul>
<b>TC perfusión</b>	Está indicada su realización en ictus de hora de inicio desconocida y para detectar pacientes que puedan beneficiarse de los tratamientos de reperusión en ventanas extendidas.	Marcador indirecto de la viabilidad tisular en los pacientes con ictus, mediante la detección del área de infarto establecido y su relación con el área de penumbra (potencialmente recuperable con el tratamiento).
<b>RM y angioRM<sup>g</sup></b>	Prueba de elección en el ictus pediátrico.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Detectar el ictus isquémico y su extensión.</li><li>• Diferenciar del ictus hemorrágico y otros simuladores.</li><li>• Ayudar a establecer el diagnóstico etiopatogénico del ictus.</li></ul>

Fuente: Elaboración propia a partir de la información proporcionada por la Dra. Isabel Herrera Herrera<sup>298-300</sup>

**¡GRACIAS!**