TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA DE PERFUSIÓN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LA FALTA DE MEJORA CLÍNICA TRAS LA RECANALIZACIÓN EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO (CTP_AFT_REC)

Dra. Marta Aurora Rubiera del Fueyo
Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron - VHIR

1. Resumen

HIPÓTESIS: Una tomografía computarizada de perfusión realizada inmediatamente después del tratamiento de reperfusión endovascular (CTPpost) sería capaz de discriminar entre recanalización fútil, falta de reperfusión, hiperperfusión y "aturdimiento cerebral" (*stunned brain*) en pacientes tratados con trombectomía que lograron una recanalización completa.

OBJETIVO PRINCIPAL: Identificar y estandarizar parámetros CTPpost después del tratamiento endovascular que reflejen mejor el fenómeno de falta de mejoría clínica después de una recanalización exitosa.

Objetivos secundarios:
- Determinar los parámetros CTPpost para identificar el "aturdimiento cerebral" o la mejora retrasada
- Identificar diferentes patrones del CTPpost basados en la fisiopatología de la falta de reperfusión después de la recanalización
- Identificar la presencia de daño por reperfusión y su frecuencia y determinar características basales que puedan predecir la evolución de los diferentes fenómenos.

PROCEDIMIENTOS: En pacientes consecutivos con una oclusión intracraneal M1 o ACI, tratados con trombectomía cerebral con una recanalización completa (TICI 2b-3), se realizó un CTPpost y una TC sin contraste dentro de los 30 minutos posteriores a la recanalización. Se utilizó un *software* especializado para el estudio de los diferentes patrones del CTPpost y se analizaron las características clínicas y radiológicas basales que pudieran predecir los diferentes fenómenos de recanalización sin un buen resultado funcional.

Los pacientes recibieron una TC de control de 24 +/- 6 horas. La gravedad clínica se evaluó mediante la puntuación NIHSS al inicio, inmediatamente antes y después de la terapia de reperfusión endovascular, a las 24 +/- 6 h desde el inicio de los síntomas y al alta. La evaluación funcional se determinó por el mRS a los 3 meses en la visita de seguimiento ambulatorio. Un mRS <3 se consideró buen resultado funcional. También se registraron resultados informados por los pacientes (PROMs).

2. Resultados

Gracias a nuestro estudio, hemos demostrado que más del 50% de los pacientes presentan un defecto de perfusión tras la trombectomía mecánica, a pesar de la recanalización de la arteria inicialmente ocluida. Aunque existe una relación entre el grado de recanalización medido mediante la escala TICI y la hipoperfusión en el CTPpost medida mediante el volumen de Tmax retrasado >6 segundos (Tmax6), casi un 40% de los pacientes con un TICI 3 presentan defectos de perfusión. El CTPpost es mejor predictor de la evolución neurológica precoz y del pronóstico funcional a los 3 meses que la escala TICI final, y gracias al volumen de hipoperfusión en el CTPpost podemos discriminar a los pacientes con mal pronóstico funcional (recanalización fútil o recanalización sin reperfusión) de aquellos con "aturdimiento cerebral" (mejoría clínica tardía), con una precisión moderada. La hiperperfusión, al menos según nuestra definición, no parece equiparable a un daño por reperfusión, y no se relaciona con resultados clínicos ni transformación hemorrágica.

Por otra parte, el análisis mediante procesamiento de *machine-learning* de los diferentes mapas y umbrales del CTPpost nos permite predecir, dentro de los 30 minutos después de la trombectomía, la afectación neurológica con la que se irá el paciente al alta medida mediante la escala NIHSS, con una precisión del 35,1%, que aumenta hasta 38,9% añadiendo datos clínicos en el modelo.

Respecto a los PROMs, los pacientes con defecto de perfusión en el CTPpost medido mediante el Tmax6 presentan de forma significativa una peor puntuación en la escala de Hospital Anxiety and Depression (HADS) en el dominio de ansiedad a los 3 meses (rho -0.31, p = 0,05), y una tendencia a una peor puntuación en el PROMIS-10 una semana después del alta, en su dominio físico (rho -0.22, p = 0,06). Los datos de PROMS están limitados por el bajo porcentaje de recolección de PROMs que se consiguió, lo que constituye un problema clásico de la medición de resultados en la medicina basada en el valor.

3. Relevancia y posibles implicaciones futuras

Ante dichos resultados, consideramos que el CTPpost podría constituir una herramienta de selección para los pacientes que tras un tratamiento de reperfusión endovascular tienen un mal pronóstico funcional debido a hipoperfusión cerebral, a pesar de la recanalización arterial. En el momento actual no existe un tratamiento adicional aprobado tras la trombectomía, pero sí múltiples sustancias candidatas que podrían mejorar la hipoperfusión cerebral (p. ej., fibrinolíticos o antiagregantes intraarteriales). Además, ciertos fármacos neuroprotectores podrían tener un efecto beneficioso en pacientes tras la trombectomía, pero su efectividad se diluiría en aquellos pacientes que mejorarán de forma tardía ("aturdimiento cerebral"). El CTPpost es una herramienta de adquisición fácil y precoz, que podría ayudar también a la selección de dichos pacientes e incrementar las probabilidades de demostrar la efectividad de nuevos tratamientos neuroprotectores. En el momento actual estamos trabajando en estas líneas de investigación.

Además, hasta ahora hemos utilizado un *software* automatizado diseñado para el estudio de pacientes con ictus previo a la trombectomía, simplificando el análisis con la determinación de un único parámetro, el Tmax6. Gracias al análisis de *machine-learning* hemos detectado que nuestra capacidad predictiva mejora combinando diferentes umbrales y mapas de perfusión. Tenemos planeado testar nuevas combinaciones de mapas y umbrales para intentar mejorar la selección de pacientes en los futuros estudios clínicos. Estas combinaciones deberían automatizarse para que las decisiones terapéuticas inmediatamente después de la trombectomía se puedan adoptar de forma precoz, dado que probablemente su eficacia, de forma similar al resto de tratamientos en el ictus agudo, dependerá del tiempo. Planeamos diseñar un *software* automatizado que sea capaz de dar las recomendaciones en pocos minutos tras la adquisición del CTPpost, lo cual permita la selección precoz de pacientes para tratamientos adyuvantes y/o ensayos clínicos tras la trombectomía cerebral.

4. Bibliografía científica generada

Presentación de póster en el European Stroke Organization Congress 2019: García-Tornel A, Ribó Jacobi M, Rodríguez N, Rodríguez-Luna D, Pagola J, Juega J, Boned S, Muchada M, Anguizola D, Requena M, Olivé M, Tomasello A, Hernández D, Molina CA, Rubiera M. AS10-051. *Hypoperfusion volume after recanalization: accurate predictor of clinical and functional outcome and correlation with degree of recanalization*. European Stroke Journal 2019. Vol. 4(1S) 150–778.

Presentación de póster en la International Stroke Conference 2020: García-Tornel, A, Olivé-Gadea M, Ribó, M, Rodríguez-Luna D, Pagola J, Muchada M, Requena M, Deck M, Boned S, Juega J, Rodríguez-Villatoro N, Piñana C, Hernandez D, Tomasello A, Molina CA, Rubiera M. Abstract WMP17. *Computerized Tomography Perfusion to Characterize Lack of Clinical Improvement After Recanalization in Acute Ischemic Stroke*. Stroke 2020, Vol 51 (S AWMP17).

Publicación en una revista científica: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029212.