

Enfermedades cerebrovasculares

Artículo original

KRANION 2007;7:22-8

Estudio ultrasonográfico en la fase aguda del ictus isquémico: predictor pronóstico del tratamiento trombolítico endovenoso

M. RUBIERA, M. RIBO, E. SANTAMARINA, O. MAISTERRA, P. DELGADO, R. DELGADO-MEDEROS, J. ÁLVAREZ-SABÍN Y C.A. MOLINA

RESUMEN

Introducción: la ultrasonografía carotídea y transcranial es una técnica diagnóstica no invasiva útil en el ictus isquémico agudo que nos permite conocer el estado vascular previo al tratamiento trombolítico. Nuestro objetivo fue evaluar su utilidad como marcador pronóstico de respuesta al tratamiento con activador tisular del plasminógeno (rt-PA) endovenoso.

Métodos: evaluamos pacientes con una oclusión aguda de la arteria cerebral media (ACM) tratados con rt-PA endovenoso. En todos los pacientes se realizó un estudio ultrasonográfico completo (eco-Doppler o dúplex carotídeo y Doppler transcraneal [DTC]) previo al tratamiento trombolítico. La presencia de enfermedad carotídea se evaluó mediante la velocidad pico sistólica (VPS) y la oclusión y recanalización intracranial mediante la escala TIBI. La gravedad clínica se evaluó mediante la escala NIHSS basal y tras 24 horas, considerando mejoría como un decremento en ≥ 4 puntos de NIHSS. Se consideró a un paciente independiente funcionalmente cuando su escala de Rankin modificada (mRS) a los tres meses fue ≤ 2 .

ABSTRACT

Background and purpose: urgent carotid and transcranial Doppler ultrasound is a non-invasive diagnostic tool that allows an assessment of the cerebral vasculature prior to thrombolytic treatment in the setting of acute ischemic stroke. Our aim was to evaluate its value as a prognostic marker of the response to intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator (rt-PA).

Methods: we studied ischemic stroke patients with an acute middle cerebral artery (MCA) occlusion who were treated with endovenous rt-PA. All patients underwent urgent carotid Echo-Doppler and transcranial Doppler (TCD) ultrasound prior to thrombolytic treatment. Presence of significant carotid stenosis was evaluated according to systolic peak flow velocity validated cut-off values. TIBI flow grading system was used to assess intracranial arterial occlusion and re-canulation. Clinical severity of stroke patients was evaluated by means of the NIHSS score, which was obtained at baseline and at 24 hours after stroke onset. Neurological improvement was defined as an im-

Dirección para correspondencia:

Marta Rubiera del Fueyo
Unidad Neurovascular
Servicio de Neurología
Hospital Universitari Vall d'Hebron
P.º Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
E-mail: mrubifu@hotmail.com

Resultados: incluimos 267 pacientes. En el DTC, 179 (67%) presentaban una oclusión proximal de la ACM y 88 (33%) una oclusión distal. Sesenta y siete (28,9%) pacientes tenían una estenosis grave u oclusión de la arteria carótida interna extracraneal (tándem). Clasificamos a los pacientes en cuatro subgrupos en función de los hallazgos ultrasonográficos: 1) ausencia de enfermedad extracraneal significativa (N) (dúplex TSA normal = estenosis carotídea < 70%) + oclusión ACM distal en DTC (N/distal); 2) N + oclusión ACM proximal (N/proximal); 3) estenosis ≥ 70% u oclusión carotídea (tándem) + oclusión ACM distal (tándem/distal); y 4) tandem + oclusión ACM proximal (tándem/proximal). El porcentaje de recanalización completa precoz varió en los distintos subgrupos: 1) 60%; 2) 32,6%; 3) 50%; y 4) 21,6% ($p < 0,001$). Igualmente, la mejoría clínica tras 24 horas (1) 69%; 2) 52%; 3) 50%; y 4) 33,3% [$p < 0,001$] y el porcentaje de independencia funcional (1) 68,3%; 2) 31,1%; 3) 60%; y 4) 30,2% [$p < 0,001$] fueron diferentes en los subgrupos ultrasonográficos.

Conclusión: el estudio ultrasonográfico completo precoz, dúplex carotídeo y *Doppler* transcraneal, constituye un predictor de recanalización arterial y respuesta clínica a corto y largo plazo en el tratamiento trombolítico endovenoso del ictus isquémico.

Palabras clave: Doppler. Ultrasonografía. Trombólisis endovenosa. Ictus agudo.

INTRODUCCIÓN

El ictus isquémico es una de las enfermedades más devastadoras de la sociedad actual¹. El único tratamiento aprobado para esta enfermedad es la trombólisis endovenosa con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA), administrado dentro de las tres primeras horas del inicio de los síntomas^{2,3}. Su objetivo es la recanalización de la arteria intracraneal ocluida y la reperfusión precoz del tejido isqué-

matico para evitar la necrosis tisular. Sin embargo, sólo en aproximadamente un 30-40% de los casos se consigue la recanalización arterial, y menos de la mitad de los pacientes que reciben este tratamiento alcanzará la independencia funcional a los tres meses^{4,5}. Últimamente, el desarrollo de nuevas estrategias de reperfusión más agresivas está proporcionando una esperanza para este subgrupo de pacientes, por lo que el poder seleccionar a aquellos con menor probabilidad de éxito tras el tratamiento trombolítico endovenoso constituye un objetivo fundamental en la actualidad².

Results: we included 267 patients. Baseline TCD showed a proximal MCA occlusion in 179 (67%) patients and a distal MCA occlusion in the remaining 88 (33%). Urgent extracranial carotid Duplex disclosed a severe stenosis or occlusion in 77 (28.9%) patients (tandem carotid-MCA occlusion). We classified the patients in four groups according to ultrasound findings: 1) absence of significant extracranial carotid stenosis (lower than 70% stenosis) + distal MCA occlusion on TCD; 2) absence of significant extracranial carotid stenosis + proximal MCA occlusion; 3) extracranial carotid severe stenosis or occlusion + distal MCA occlusion; and 4) extracranial carotid severe stenosis or occlusion + proximal MCA occlusion. The likelihood of complete MCA recanalization varied significantly across these subgroups: 1) 60%, 2) 32.6%, 3) 50%; and 4) 21.6% ($p < 0.001$). Similarly, significant differences were observed regarding clinical improvement at 24 hours (1) 69%; 2) 52%; 3) 50%; and 4) 33.3% [$p < 0.001$] and probability of good long-term outcome (1) 68.3%; 2) 31.1%; 3) 60%; and 4) 30.2% [$p < 0.001$].

Conclusion: combined extracranial-carotid and transcranial Doppler ultrasound examination allows urgent identification of those acute ischemic stroke patients who have the lowest probability of achieving arterial recanalization and favourable short and long-term clinical outcomes after thrombolytic therapy. (Kranion 2007;7:22-8)

Corresponding author: Marta Rubiera del Fueyo, mrubifu@hotmail.com

Key words: Doppler. Ultrasonography. Endovenous thrombolysis. Acute stroke.

mico para evitar la necrosis tisular. Sin embargo, sólo en aproximadamente un 30-40% de los casos se consigue la recanalización arterial, y menos de la mitad de los pacientes que reciben este tratamiento alcanzará la independencia funcional a los tres meses^{4,5}. Últimamente, el desarrollo de nuevas estrategias de reperfusión más agresivas está proporcionando una esperanza para este subgrupo de pacientes, por lo que el poder seleccionar a aquellos con menor probabilidad de éxito tras el tratamiento trombolítico endovenoso constituye un objetivo fundamental en la actualidad².

El estudio ultrasonográfico carotídeo (*Doppler* continuo o *eco-Doppler*) y transcraneal (*Doppler* transcraneal [DTC]) nos permite una evaluación del estado vascular del paciente de forma rápida y no invasiva. De forma simultánea a la exploración neurológica, extracción sanguínea o medición de constantes hemodinámicas, la ultrasonografía nos puede proporcionar el diagnóstico etiológico del ictus a la cabecera del enfermo y la localización de la oclusión intracranal. Además, el DTC permite una monitorización vascular continua de la arteria intracranal ocluida y, por lo tanto, el diagnóstico de la recanalización arterial en tiempo real⁶.

Previamente ha sido demostrado que tanto el subtipo etiológico del ictus^{7,8} como la localización de la oclusión intracranal⁵ influyen en la recanalización arterial y la evolución clínica a corto y largo plazo, por lo que nuestro objetivo fue evaluar la utilidad del estudio ultrasonográfico carotídeo y transcraneal como predictor pronóstico del tratamiento trombolítico endovenoso.

PACIENTES Y MÉTODOS

Evaluamos consecutivamente pacientes con un ictus isquémico agudo no lacunar de menos de seis horas de evolución que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre noviembre de 2001 y agosto de 2006. Tras excluir a aquellos pacientes que presentaban alguna contraindicación para el tratamiento trombolítico endovenoso (tratamiento anticoagulante previo, ictus o traumatismo craneoencefálico en los tres meses previos al evento índice, lesión isquémica en la tomografía computarizada mayor de un tercio del territorio de la arteria cerebral media [ACM], etc.), a pacientes en los que no se demostraba una oclusión intracranal por DTC, aquellos con insuficiente ventana temporal acústica o en los que no fue posible realizar el estudio ultrasonográfico completo, se seleccionaron 267 pacientes con una oclusión aguda de la ACM que recibieron tratamiento trombolítico con rt-PA endovenoso en una dosis estándar de 0,9 mg/kg (10% en *bolus* y el 90% restante en perfusión continua durante una hora).

Evaluación clínica

En todos los pacientes se llevó a cabo una exploración neurológica completa, un estudio de neuroimagen (TC o RM cerebral), un electrocardiograma (ECG) y un análisis sanguíneo incluyendo hemograma, es-

tudio de coagulación y bioquímica, previamente al inicio del tratamiento trombolítico endovenoso.

Se realizó una historia clínica detallada, incluyendo específicamente historia previa de ictus antiguos, factores de riesgo vascular y tratamientos farmacológicos previos al ictus agudo, y una batería de exploraciones complementarias que incluyó un estudio de fuentes embólicas cardíacas con ecocardiograma y Holter-ECG, y en los casos en que el neurólogo lo consideró necesario, un estudio especial de trombofilia. En aquellos pacientes en los que el *duplex* de troncos supraaórticos (TSA) mostró una estenosis grave u oclusión de la arteria carótida interna extracranal se hizo un estudio angiográfico por resonancia magnética (RM) cerebral para confirmar la enfermedad. Con la información obtenida de estas pruebas y los datos de neuroimagen, se establecieron los siguientes subgrupos diagnósticos: ictus cardioembólicos, ictus aterotrombóticos e ictus de causa indeterminada según los criterios de la clasificación TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*).

La afectación neurológica se valoró mediante la escala clínica NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), que se determinó de forma basal previamente a la administración del *bolus* de rt-PA, y se repitió tras 1, 2 y 24 horas del inicio del tratamiento. Se definió mejoría o empeoramiento clínico a la aparición de un decremento o incremento en cuatro o más puntos de la escala NIHSS durante las primeras 24 horas tras el ictus.

La situación funcional se evaluó a los tres meses mediante la escala de Rankin modificada (mRS), considerando al paciente independiente para las actividades básicas de la vida diaria si su puntuación era igual o inferior a 2 puntos.

Estudios de neuroimagen

En todos los pacientes se realizó una prueba de neuroimagen (TC craneal o RM cerebral multiparamétrica) según un protocolo estándar de nuestro centro ya descrito previamente, antes del tratamiento trombolítico para descartar la presencia de una hemorragia intracranal o una lesión isquémica mayor a un tercio del territorio de la ACM.

Tras 24-36 horas, o antes en el caso de un empeoramiento clínico, se practicó una nueva TC craneal. La presencia de edema o transformación hemorrágica intracranal se definió según los criterios de los es-

tudios ECASS⁹, clasificando las hemorragias intracraneales en infarto hemorrágico (HI), cuando existía un piqueteado hemorrágico que no ejercía efecto de masa, y hematoma parenquimatoso (PH) cuando se producía un hematoma confluente con efecto de masa sobre las estructuras adyacentes. Si la transformación hemorrágica se acompañaba de un incremento en ≥ 4 puntos de la escala NIHSS, se clasificó la hemorragia como sintomática (HIS).

Estudio ultrasonográfico

En todos los pacientes se realizó un estudio ultrasonográfico completo, carotídeo y transcraneal, previo al tratamiento trombolítico.

Para valorar la presencia de enfermedad carotídea extracraneal, se realizó un estudio de eco-Doppler o dúplex de TSA (sonda lineal de 5 a 10 MHz, Applio-80, Toshiba o EUB-6500, Hitachi). El diagnóstico de estenosis carotídea y la valoración de su gravedad se basó en los parámetros de velocidad pico sistólica y velocidad final diastólica (VPS y VFD, respectivamente). Se definió una estenosis $\geq 70\%$ cuando la VPS alcanzaba > 230 cm/s y la VFD ≥ 100 cm/s, y una oclusión completa si no se detectaba flujo en la arteria carótida interna (ACI) extracraneal.

El DTC se llevó a cabo mediante un equipo de un canal con una sonda de 2 MHz (TCD 100M, Spencer Technologies o DWL Multidop x 4). La presencia y localización de la oclusión arterial se determinó mediante la escala de flujo TIBI (*Thrombolysis in Brain Ischemia*)¹⁰. Una oclusión proximal se definió por la ausencia de flujo o presencia de una señal de flujo mínimo (TIBI 0 o 1) en la ACM a una profundidad de entre 45 y 65 mm, acompañada de la presencia de diversión de flujo en la arteria cerebral anterior (ACA) y/o posterior (ACP) ipsilateral. El diagnóstico de oclusión distal se basó en la detección de un flujo amortiguado o disminuido (TIBI 2 o 3) en la ACM a la misma profundidad, con una velocidad $< 30\%$ de la misma arteria en el hemisferio contralateral, y signos de diversión de flujo en las arterias vecinas.

La presencia de una estenosis $\geq 70\%$ o una oclusión en la arteria carótida interna extracraneal asociada a un patrón de oclusión intracraneal en la ACM ipsilateral (TIBI 0 a 3) se definió como oclusión en tandem carótida-media.

Durante dos horas desde el *bolus* de rt-PA se realizó una monitorización continua del estado de la arteria

afecta. Se definió recanalización parcial como la aparición de un flujo amortiguado o disminuido (TIBI 2 o 3) en una arteria que presentaba inicialmente flujo ausente o mínimo (TIBI 0 o 1). La mejoría del flujo hasta alcanzar un patrón estenótico o normal (TIBI 4 o 5) se consideró como recanalización completa¹¹. Cuando no se produjo un cambio de flujo arterial durante la monitorización, se consideró como ausencia de recanalización.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete de software SPSS 12.0. Las diferencias intergrupales se evaluaron mediante el test exacto de Fisher y el χ^2 de Pearson para variables categóricas, y el T de Student y U de Mann-Whitney para variables continuas. Se consideró significancia estadística un nivel de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Doscientos sesenta y siete pacientes (143 hombres, edad media $70,9 \pm 11,1$) con una oclusión aguda de la ACM que recibieron tratamiento trombolítico endovenoso fueron evaluados. La mediana de NIHSS fue 17 (rango intercuartílico 12-19), y el tiempo medio hasta el tratamiento fue de $168,5 \pm 55,9$ minutos. La distribución etiológica según la clasificación TOAST fue: 59,2% cardioembólicos, 24,1% aterotrombóticos, 2% ictus de causa infrecuente y 14,7% indeterminados.

En el DTC inicial, 179 (67%) pacientes tenían una oclusión de la ACM proximal, y 88 (33%) una oclusión distal. El dúplex carotídeo mostró una estenosis grave o una oclusión carotídea extracraneal (occlusión en tandem) en 67 (28,9%) pacientes.

Para valorar el impacto del estudio ultrasonográfico completo, clasificamos a los pacientes en cuatro subgrupos: 1) dúplex TSA normal/estenosis carotídea $< 70\%$ + oclusión distal de ACM en DTC (N/distal); 2) dúplex TSA normal/estenosis carotídea $< 70\%$ + oclusión proximal de ACM en DTC (N/proximal); 3) estenosis $\geq 70\%$ u oclusión carotídea + oclusión distal de ACM en DTC (tándem/distal); y 4) estenosis $\geq 70\%$ u oclusión carotídea + oclusión proximal de ACM en DTC (tándem/proximal).

Las características clínicas basales de los subgrupos creados en función del estudio ultrasonográfico se muestran en la tabla 1. Los pacientes de los grupos 3 y 4, que presentaban enfermedad aterotrombótica

Tabla 1. Características clínicas basales de los diferentes subgrupos ultrasonográficos

Variable	N-dist. (n = 72)	N-proxi. (n = 128)	Tándem-dist. (n = 16)	Tándem-prox. (n = 51)
Sexo: hombre	42 (58,3)	54 (42,2)	10 (62,5)	37 (72,5)*
Edad, años	71,3 (10,3)	72,7 (10,8)	69,7 (10,7)	65,9 (11,4)
Hipertensión	38 (53,5)	69 (54,8)	11 (73,3)	30 (62,5)
Diabetes	11 (15,5)	20 (15,6)	6 (40)	13 (27,7)*
Dislipemia	13 (18,6)	42 (33,3)	8 (53,3)	23 (48,9)*
Cardiopat. isqu.	16 (22,9)	25 (19,7)	2 (13,3)	6 (12,5)
Antiagregantes	16 (27,1)	30 (31,3)	1 (9,1)	7 (15,6)
NIHSS basal	11 (5,1)	17 (3,6)	14 (4,6)	16 (3,8)
TAS, mmHg	154 (24,5)	150,7 (25,1)	155,3 (35,1)	160,7 (23,9)
TAD, mmHg	86,8 (17,9)	79,3 (13,4)	84 (13,4)	87 (13,6)
Temperatura	36,1 (0,44)	36,2 (0,43)	36,2 (0,46)	36,3 (0,41)
Hiper glucemias > 140	19 (29,2)	41 (34,2)	5 (33,3)	17 (35,4)
Plaquetas	243,6 (96,4)	228,6 (77,5)	245 (115)	238,2 (114,1)
Leucocitos	10,7 (1,7)	9,3 (0,3)	8,6 (1,9)	9,1 (4,2)
Tiempo-tratamiento	162,7 (52,6)	169,4 (56,3)	188,9 (72,6)	168,3 (53,9)

*p < 0,05

carotídea grave, eran más frecuentemente varones y presentaban más hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Ciento cincuenta y siete (58,9%) pacientes recanalizaron tras seis horas del inicio del tratamiento trombolítico; 102 (38,7%) de ellos lo hicieron de forma completa. Al analizar la probabilidad de recanalización en los distintos subgrupos ultrasonográficos, vimos que existían diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de recanalización completa a las seis horas: N-distal 20 (60%), N-proximal 30 (32,6%), tandem-distal 6 (50%) y tandem-proximal 8 (21,6%) ($p < 0,001$) (Fig. 1 A). Los pacientes con hallazgos ultrasonográficos más favorables (ausencia de enfermedad carotídea hemodinámicamente significativa y oclusión distal en el DTC) tenían tres veces más probabilidades de recanalizar completamente tras seis horas que los pacientes con oclusión en tandem proximal.

Clínicamente, los pacientes también evolucionaron de forma distinta en función de los hallazgos ultrasonográficos. Tras 24 horas del inicio de los síntomas, experimentaron una mejoría clínica definida por un decremento en 4 o más puntos en la escala NIHSS: N-distal 49 (69%), N-proximal 66 (52%), tandem-distal 8 (50%) y tandem-proximal 17 (33,3%) ($p < 0,001$) (Fig. 1 B).

La aparición de una transformación hemorrágica tipo PH 1 y 2 fue similar en los distintos grupos ultrasonográficos. Se detectó en 7 (10%), 14 (11%), 0 y 6 (12%)

pacientes, en los grupos N-distal, N-proximal, tandem-distal y tandem-proximal ($p = 0,301$). Igualmente, el porcentaje de HIS fue equiparable: 2 (3,4%), 6 (6,1%), 0 y 1 (2,1%).

Finalmente, respecto al pronóstico funcional: 43 (68,3%) de N-distal, 33 (31,1%) de N-proximal, 6 (60%) de tandem-distal y 13 (30,2%) de tandem-proximal alcanzaron la independencia funcional a los tres meses, definida por una escala mRS ≤ 2 ($p < 0,001$) (Fig. 1 C). Nuevamente, los pacientes del grupo ultrasonográfico favorable presentaron 2,5 veces más probabilidades de ser independientes a los tres meses que los del grupo ultrasonográfico peor.

DISCUSIÓN

El Doppler es una técnica ultrasonográfica utilizada en las últimas dos décadas para el diagnóstico neurovascular no invasivo. A nivel carotídeo, el eco-Doppler tiene una concordancia del 70% con la angiografía, que se incrementa hasta un 96% en estenosis graves u oclusiones carotídeas¹². El diagnóstico de oclusión de la ACM mediante DTC tiene una sensibilidad y especificidad superior al 90% comparada con la arteriografía convencional¹⁰. En la fase aguda del ictus isquémico, el estudio ultrasonográfico carotídeo y transcraneal presenta aún más ventajas, ya que es una técnica no invasiva, rápida, que se puede realizar a la cabecera del enfermo, por lo que no retrasa el

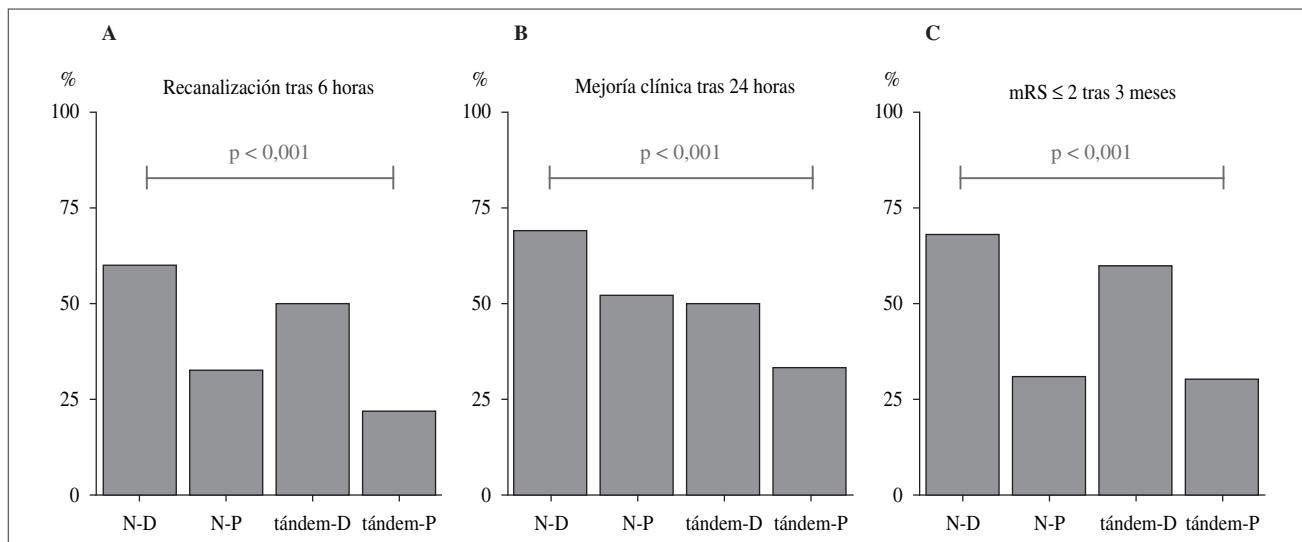


Figura 1. Porcentajes de recanalización arterial completa tras 6 horas (**A**), mejoría clínica tras 24 horas (**B**) e independencia funcional a los 3 meses (**C**) en los distintos subgrupos ultrasonográficos. (N-D: dúplex TSA normal + oclusión ACM distal en DTC; N-P: TSA normal + oclusión ACM proximal; tandem-P: estenosis $\geq 70\%$ u oclusión carotídea + oclusión ACM proximal y tandem-P: estenosis $\geq 70\%$ u oclusión carotídea + oclusión ACM distal).

tratamiento trombolítico, y permite una monitorización continua del estado vascular durante el tratamiento^{7,13}.

Nuestro estudio demuestra que, además de su uso como herramienta diagnóstica, la ultrasonografía en la fase aguda del ictus también constituye un predictor de recanalización y evolución clínica precoz y tardía. Los pacientes con los hallazgos ultrasonográficos más favorables (occlusión distal en el DTC y ausencia de enfermedad carotídea extracranial grave) tenían el triple de posibilidades de recanalizar de forma precoz, y clínicamente presentaban una mejor evolución a corto plazo y un pronóstico funcional significativamente mejor que aquellos pacientes con peores datos ultrasonográficos (occlusión proximal intracranial y oclusión o estenosis carotídea grave, u oclusión en tandem).

Aunque en el estudio NINDS¹⁴ el análisis por subgrupos etiológicos no mostró diferencias en cuanto a la respuesta al tratamiento trombolítico, posteriormente múltiples estudios clínicos han demostrado que el ictus aterotrombótico, especialmente en el subgrupo de pacientes con oclusión en tandem carótida-media, conlleva un menor porcentaje de recanalización arterial y una peor evolución clínica precoz y tardía^{8,15,16}. La presencia de una estenosis grave o una oclusión de la arteria carotídea interna extracranial conlleva una disminución de la presión de perfusión cerebral y una menor penetración de rt-PA en el interior del

trombo, lo cual limitaría su lisis¹⁷. Además, la escasez de flujo secundaria a la estenosis u oclusión carotídea produce estasis sanguíneo alrededor del trombo, lo que podría activar la cascada de la coagulación y dificultar la recanalización. Por otra parte, se piensa que el embolismo arterio-arterial es el principal mecanismo de producción del ictus agudo en los ictus aterotrombóticos¹⁸. Los trombos formados en regiones de flujo acelerado como las bifurcaciones arteriales son ricos en plaquetas, a diferencia de los trombos ricos en fibrina que se producen en situaciones de estasis sanguíneo como las cavidades intracardiacas⁷. Estudios previos han demostrado que los trombos plaquetarios son más resistentes a los fármacos trombolíticos, lo que también dificultaría la disolución del trombo^{17,19}.

Por otra parte, la localización proximal de la oclusión intracranial también es un indicador de mala respuesta al rt-PA. Así, se ha visto que sólo un 25% de los pacientes con una oclusión proximal de la ACM recanaliza, y sólo un 10% de los que tienen una oclusión de la carótida interna intracranial (occlusión en T)⁵. Probablemente, la localización de la oclusión es un marcador del tamaño del trombo; los trombos con mayor volumen se localizan más proximalmente en el árbol arterial y son más resistentes a la lisis enzimática^{20,21}. En nuestro estudio, los pacientes con oclusión proximal, incluso en ausencia de enfermedad carotídea extracranial (grupos 1 y 3), tienen un menor porcentaje de recanalización y un pronóstico funcional peor.

La ultrasonografía nos permite detectar precozmente la enfermedad carotídea extracraneal grave y la presencia de una oclusión proximal. Técnicas como la sonotrombólisis (uso de los ultrasonidos con fines terapéuticos)^{5,22}, la trombólisis intraarterial² o la combinación con fármacos antitrombóticos²³ están siendo evaluadas hoy en día y podrían resultar más eficaces para la lisis del trombo en el ictus agudo, lo cual sería especialmente importante en aquellos pacientes con menor probabilidad de éxito con el tratamiento trombolítico endovenoso convencional.

En conclusión, el estudio ultrasonográfico carotídeo y transcraneal en la fase aguda del ictus isquémico nos permite la detección precoz de aquellos pacientes con una menor probabilidad de recanalización arterial con rt-PA endovenoso y con un peor pronóstico clínico, que se podrían beneficiar de terapias urgentes de reperfusión más agresivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medrano Alberto MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidence and prevalence of ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Spain: A systematic review of the literature]. Rev Esp Salud Pública 2006;80:5-15.
2. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke. 2003;34:e109-37.
3. Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2003;CD000213.
4. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, et al. Time course of tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute cardioembolic stroke: A case-control study. Stroke 2001;32:2821-7.
5. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2004; 351:2170-8.
6. Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Álvarez-Sabin J. Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. Stroke 2004;35:151-6.
7. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribó M, Rubiera M, Álvarez-Sabin J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. Stroke 2004;35:486-90.
8. Trouillas P, Nighoghossian N, Derex L, et al. Thrombolysis with intravenous rtpa in a series of 100 cases of acute carotid territory stroke: Determination of etiological, topographic, and radiological outcome factors. Stroke 1998;29:2529-40.
9. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European cooperative acute stroke study (ecass). Jama 1995; 274:1017-25.
10. Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, et al. Thrombolysis in brain ischaemia (tibi) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. Stroke 2001;32:89-93.
11. Burgin WS, Malkoff M, Felberg RA, et al. Transcranial Doppler ultrasound criteria for recanalization after thrombolysis for middle cerebral artery stroke. Stroke 2000;31:1128-32.
12. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, et al. Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex us: Comparative analysis of different flow velocity criteria. Radiology 2004;232:431-9.
13. Demchuk AM, Christou I, Wein TH, et al. Specific transcranial Doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion. Stroke 2000;31:140-6.
14. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group. N Engl J Med 1995;333:1581-7.
15. Linfante I, Llinás RH, Selim M, et al. Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. Stroke 2002;33:2066-71.
16. Rubiera M, Ribó M, Delgado-Mederos R, et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: An independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. Stroke 2006;37:2301-5.
17. Blinc A, Francis CW. Transport processes in fibrinolysis and fibrinolytic therapy. Thromb Haemost 1996;76:481-91.
18. Kang DW, Chu K, Ko SB, Kwon SJ, Yoon BW, Roh JK. Lesion patterns and mechanism of ischemia in internal carotid artery disease: A diffusion-weighted imaging study. Arch Neurol 2002;59:1577-82.
19. Zidansek A, Blinc A, Lahajnar G, Keber D, Blinc R. Finger-like lysing patterns of blood clots. Biophys J 1995;69:803-9.
20. Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, et al. Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. J Neuroimaging 2002;12:119-23.
21. Álvarez-Sabin J, Delgado P, Abilleira S, et al. Temporal profile of matrix metalloproteinases and their inhibitors after spontaneous intracerebral hemorrhage: Relationship to clinical and radiological outcome. Stroke 2004;35:1316-22.
22. Daffertshofer M, Fatar M. Therapeutic ultrasound in ischemic stroke treatment: Experimental evidence. Eur J Ultrasound 2002;16:121-30.
23. Molina CA, Saver JL. Extending reperfusion therapy for acute ischemic stroke: Emerging pharmacological, mechanical, and imaging strategies. Stroke 2005;36:2311-20.