

Pregunta 2: En pacientes con sospecha del diagnóstico ACVi ¿Cuáles son los estudios de imágenes más útiles para confirmar la presencia de enfermedad en pacientes mayores de 18 años?

Conceptos previos:

En el abordaje diagnóstico del ACVi, la evaluación clínica es fundamental para la sospecha de la enfermedad y para caracterizar el territorio arterial y severidad, sin embargo, para iniciar el manejo es necesario confirmar la enfermedad por medio de imágenes cerebrales, las cuales sirven para reafirmar la sospecha clínica y precisar las características de la enfermedad, y especialmente diferenciar las causas hemorrágicas de las de ACVi, más no reemplaza a la evaluación clínica, la cual sigue siendo el pilar fundamental (13).

- Dentro de los estudios de imágenes tenemos a la tomografía axial computarizada (TC), que usa los rayos X en forma de barrido para generar una representación anatómica según la densidad de las estructuras intracraneales, la cual permite diferenciar claramente la presencia de sangrado, y signos indirectos asociados a la isquemia, los cuales no siempre están presentes al inicio de la enfermedad (35).
- Otro estudio de imagen es la resonancia magnética cerebral (RM), la cual usa un campo magnético para modificar los spines de electrones de las moléculas de agua en los tejidos del organismo, esta modificación genera una resonancia de diferentes intensidades según el tejido y localización, lo cual permite visualizar con precisión la anatomía intracraneal, incluso fosa posterior y la región medular. De igual forma puede detectar la presencia de sangrado o de signos indirectos de isquemia. Es importante tomar en cuenta que la RM, puede representarse con diferencias secuencias (T1, T2, etc.), las cuales van a generar imágenes diferentes según el área anatómica que se pretende visualizar (36).
- Finalmente, la TC con perfusión es una nueva técnica de imagen, que usa como base a la TC a la cual se le agrega una evaluación de la presencia de sangre en el tejido evaluado, por lo que permite diferenciar la zona cerebral que está amenazada por la isquemia (zona de penumbra) y la zona cerebral que ya sufrió el daño (zona infartada)(37).
- Sin embargo, es importante reconocer que los estudios tomográficos exponen a los pacientes a radiación, teniendo una exposición mayor en la técnica de perfusión, aunque con un amplio rango de variación (entre 97 y 556 mGy en el cerebro), y que depende de algunos otros aspectos técnicos como el voltaje de los tubos de radiación y las áreas de exposición, los cuales pueden ser utilizados también para reducir los niveles de exposición. A su vez la relación entre los niveles de exposición de radiación por tomografía y sus repercusiones en términos de riesgo de desarrollar enfermedades oncológicas no está del todo dilucidado, pero se reconoce que sigue un patrón lineal desde los mínimos niveles de exposición por lo cual es importante reconocer que solo bajo criterio de un mayor beneficio del paciente es que se expondrá a estos a este tipo de procedimientos (38, 39).

Todas estas alternativas imagenológicas pretenden brindar la mayor información en la evaluación del paciente con ACVi, descartar diagnósticos diferenciales y permitir tomar la decisión sobre que terapia elegir.

Justificación de la pregunta:

- El diagnóstico de sospecha de ACVi necesita ser confirmado debido a que las intervenciones terapéuticas traen riesgos elevados en pacientes falsos positivos. La confirmación del diagnóstico requiere estudios de imágenes que permitan visualizar el parénquima cerebral y los signos asociados a la isquemia. Dentro de los principales estudios se encuentra la TC, la RM y la TC con perfusión. Por ello, el GEG local consideró que en la presente GPC se aborde esta pregunta, para evaluar la precisión diagnóstica de las diferentes opciones imagenológicas.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

No se encontró ninguna guía que haya realizado una RS sobre esta pregunta. Se encontraron RS publicadas como artículos científicos, que respondían la pregunta. A continuación se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Brazzelli (2009)	14	marzo 2009	7 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Razón de verosimilitud positivo (RV+) • Razón de verosimilitud negativo (RV-)
Biesbroek (2013)	13	Mayo 2012	15 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Razón de verosimilitud positivo (RV+) • Razón de verosimilitud negativo (RV-)

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2.1	Pacientes con sospecha de ACV	RM/TC	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Razón de verosimilitud positivo (RV+) • Razón de verosimilitud negativo (RV-) Para la detección de ACV isquémico
2.2	Pacientes con sospecha de ACV	TC perfusión/RM	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Razón de verosimilitud positivo (RV+) • Razón de verosimilitud negativo (RV-) Para la detección de la zona de penumbra/isquémica

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se planteo un desenlace crítico para cada una de las 4 escalas que incluye cada uno de los resultados de sensibilidad, especificidad, Razón de verosimilitud positivo (RV+) y Razón de verosimilitud negativo (RV-)

Interpretación de resultados de precisión diagnóstica:

Para la interpretación de resultados de los indicadores de precisión diagnóstica el GEG local acordó que se usaran los siguientes valores:

- Para sensibilidad y especificidad, valores superiores a 0,9 como "excelentes", de 0,7 a 0,9 como "buenos", de 0,5 a 0,7 como "moderados", de 0,3 a 0,5 como "bajos" y de menos de 0,3 como 'pobre' (26).
- Las Razones de Verosimilitud o Probabilidad (RV) que no dependen de la prevalencia y se calculan, la RV- por sensibilidad / 1-especificidad y la RV+ por 1-sensibilidad/especificidad (26). Para RV, un valor de $RV+ \geq 5$ y $RV- \leq 0.3$ sugiere que la prueba es relativamente exacta (27).
- El Area Bajo la Curva (ABC) permite valorar la exactitud de la prueba o escala, para valores superiores a 0,9 como "alta exactitud", de 0,7 a 0,9 como "moderada exactitud", de 0,5 a 0,7 como "baja exactitud" (28)

PICO 2.1: Precisión diagnóstica de RM y TC:

- Decidimos tomar como referencia la RS de Brazzelli (40), debido a que es de buena calidad, e incluyó un estudios observacionales que responden la pregunta.
- El GEG-Local consideró actualizar la RS de Brazzelli (2009), debido a que su búsqueda tiene más de 5 años. En esta actualización no se encontró nuevos estudios prospectivos que evalúen la precisión diagnóstica de RM y TC para la confirmación de ACVi, los estudios excluidos se relacionaban a variantes nuevas de su uso, las cuales no están disponibles en nuestro sistema de salud, por lo que no se consideró incluir dicha evidencia, por lo tanto se consideró la evidencia presentada de Brazzelli et al. (2009) para responder la pregunta.
- **Sensibilidad, Especificidad, RV+ y RV-:**
 - La RS de Brazzelli (2009) (40) incluyó 7 estudios observacionales prospectivos (909 pacientes), evaluaron el perfil diagnóstico de la TC, hallaron una sensibilidad de 39% (IC95% 0.16 a 0.69), Especificidad: 100% (IC95% 0.94 a 1.00). Además, hallaron el $LR+=6.71$ y $LR-=0.56$. De igual forma evaluaron el perfil diagnóstico de la RM, hallaron una sensibilidad de 99% (IC95% 0.23 a 1.00), Especificidad de 92% (IC95% 0.83 a 0.97). Además hallaron el $LR+=12.37$ y $LR-=0.01$.

PICO 2.2: Precisión diagnóstica de TAC perfusión:

- Decidimos tomar como referencia la RS de Biesbroek et al. 2013 (41), debido a que es de buena calidad, e incluyó un 5 estudios observacionales que responden la pregunta.
- El GEG-Local consideró actualizar la RS de Biesbroek et al. (2013), debido a que su búsqueda tiene más de 5 años. En esta actualización no se encontró nuevos estudios prospectivos que evalúen la precisión diagnóstica de TC de perfusión para la confirmación de ACV, los

estudios excluidos se relacionaban a su uso como estudio de imagen para la realización de trombectomía, lo cual no cumplía con la pregunta clínica planteada. Por lo tanto se consideró la evidencia presentada de Biesbroek et al. (2013) para responder la pregunta.

- **Sensibilidad, Especificidad, RV+ y RV-:**

- La RS de Biesbroek et al. 2013 (41) incluyó 15 estudios observacionales prospectivos (1107 pacientes), evaluaron el perfil diagnóstico de la TC con perfusión para detectar la zona de penumbra/isquémica, hallaron una sensibilidad de 80% (IC95% 0.72 a 0.86), y una especificidad de 95% (IC95% 0.86 a 0.98). Además, hallaron el LR+=16 y LR-= 0.21.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En la detección de ACV isquémico, se halló que el perfil diagnóstico de la RM y la TC son excelentes, especialmente para su uso como confirmación (especificidad alta).
- En la detección de área de penumbra/isquémica, la TC con perfusión obtuvo un adecuado perfil diagnóstico con una especificidad alta (95%).
- **Conclusión:**
 - En pacientes con sospecha de ACV, el uso de TAC o RM pueden ser pruebas diagnósticas adecuadas para la confirmación de la enfermedad (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - En pacientes en los que es importante la detección de la zona de penumbra, el uso de la TC con perfusión es el estudio de imagen más adecuado (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con recibir esta intervención diagnóstica debido a la disponibilidad y rapidez del procedimiento(42).
- **RM:** La mayoría pacientes/familiares estarían de acuerdo con recibir esta intervención diagnóstica, aunque un grupo de ellos no, debido a que tendría que recibir una referencia para realizarla.
- **TC con perfusión:** No se prevé alguna preferencia por este estudio imagenológico debido a que la experiencia como usuario es muy similar a la TC.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían el uso de la TC debido a la rapidez del procedimiento y su disponibilidad en los centros de referencia.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Los médicos especialistas suelen realizar la esta intervención.
- **RM:** La mayoría de los médicos especialistas no usa la RM en entorno de emergencia, por la poca disponibilidad, posiblemente la mayoría aceptaría usarla sin resistencia.
- **TC con perfusión:** La mayoría de los médicos especialistas no la usa, por la poca disponibilidad, posiblemente la mayoría aceptaría usarla sin resistencia.

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de cualquiera de las tres alternativas según su disponibilidad.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **TC:** Su uso sería factible sin mayores dificultades, ya que es un equipo disponible en la mayoría de los hospitales de tercer nivel, los cuales realizarían el manejo de los pacientes con ACV. Sin embargo, en los hospitales de segundo nivel no se encuentra disponible, por lo que se tendría que realizar una referencia o contratar a terceros para realizar el procedimiento. Además, el personal entrenado para la realización de la imagen (tecnólogos médicos) también está disponible.
- **RM:** Su uso requeriría adquisición de nuevos equipos y capacitación al personal para su uso.
- **TC con perfusión:** Su uso requeriría de programas de entrenamiento para los médicos especialistas y la adquisición de nuevos equipos.
- **Conclusión:** Resultaría más factible la realización de TC que las otras alternativas.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- La realización de la TC consumiría menos recurso que la implementación de RM en las áreas de emergencia. Con respecto a la TC con perfusión el gasto estaría relacionado a la adquisición del software necesario para el análisis de imagen con perfusión, y de los programas de entrenamiento para el personal de tecnología médica.
- **Conclusión:** El realizar TC es menos costoso que TC con perfusión o RM.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la TC y la RM tienen un perfil diagnóstico adecuado para la confirmación de ACV. Y que la TC con perfusión tiene una adecuada precisión diagnóstica para evaluar la zona de penumbra, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de estas intervenciones diagnósticas según el contexto de la enfermedad.**
- **Fuerza de la recomendación:** Con respecto al uso de TC y RM, a pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, y que estas intervenciones diagnósticas que se van a recomendar son preferidas por los pacientes, aceptadas por los médicos especialistas, y al menos factible de aplicar; se decidió asignarles una fuerza fuerte a estas recomendaciones. Con respecto al uso de TC con perfusión, considerando la calidad de evidencia muy baja, y a pesar de que es aceptable por pacientes y médicos, el restringido uso y factibilidad de implementación fue tomado en cuenta, por lo que se decidió asignarle una **fuerza condicional** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

- El GEG-Local consideró importante mencionar el rol importante de los tiempos máximos para que la intervención sea lo más eficaz posible, para ello se consideró que **debería de realizarse la imagen cerebral antes de 25 min y su interpretación antes de 45 minutos desde la llegada al hospital**, lo cual está acorde con los estándares internacionales reafirmados en la nueva GPC AHA/ASA 2018 (13).

- El GEG-Local consideró importante mencionar que de ser posible en los pacientes con sospecha de ACVi, y según disponibilidad, además de la TC, **la ATC de arterias cerebrales, carotideas y vertebrales también podría incluirse para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. Realizar esta imagen no debería retrasar el inicio de trombólisis IV.** Esto debido a los beneficios adicionales que se reconocen para esta técnica de imagen tanto para un incremento en la sensibilidad diagnóstica de los pacientes con AIT o ACVi menor (NIHSS < 5) (43), incrementar la certeza de la decisión para realizar la trombólisis, así como para la identificación del trombo en vasos proximales (segmento M1 o M2 de la arteria carótica) (43). Esto conllevaría una mejora en la toma de decisiones de trombólisis o trombectomía de los pacientes con ACVi. Sin que esto signifique un mayor uso de tiempo (solo 5 min adicionales aprox.) o de exposición a radiación (equivalente a una TC de torax o abdomen) ni tampoco un mayor incremento de costos (44).
- De igual forma, el GEG-Local considera que **ante la sospecha clínica de un ACV de vaso grande para evaluación de elegibilidad de trombectomía mecánica (ya sea dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas o entre las 6 a 24 horas) solicitar una ATC o ARM, cervical y cerebral, incluso sin tener el valor de creatinina en pacientes sin antecedentes de ERC y/o valorar la TC con la escala ASPECTS (Tabla N° 15), para evaluar los criterios de elegibilidad para trombectomía mecánica tardía (6 horas a 24 horas). Para esto se debe evaluar los criterios usados por los ensayos clínicos base (45, 46) (Tabla N° 15).**

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

<p>Recomendaciones:</p>
<p>En pacientes con sospecha de ACVi, se recomienda realizar de forma prioritaria una imagen cerebral tomografía o resonancia magnética (TC o RM). En la mayoría de casos la TC sin contraste será útil para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. (Recomendación fuerte a favor, calidad de evidencia: muy baja)</p> <p>En pacientes con sospecha de ACVi con inicio de síntomas entre 6 y 24 horas de duración, se sugiere usar TC o RM con protocolo de perfusión (según disponibilidad) para identificar tejido potencialmente recuperable con terapias mecánicas de reperfusión arterial. (Recomendación débil a favor, calidad de evidencia: muy baja)</p>
<p>Puntos de buena práctica clínica:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>En pacientes con sospecha de ACVi realizar la imagen cerebral antes de 25 min. e interpretarla antes de 45 min. Desde la llegada al hospital.</i> - <i>En pacientes con sospecha de ACVi, la angiotomografía (ATC) de arterias cerebrales, carotideas y vertebrales también podría incluirse para determinar el tipo de evento, su localización y decidir el manejo. Realizar esta imagen no debería retrasar el inicio de trombólisis IV.</i> - <i>En pacientes con ACVi y sospecha clínica de oclusión de vaso grande para evaluación de elegibilidad de trombectomía mecánica (ya sea dentro de las 6 horas de inicio de los síntomas o entre las 6 a 24 horas) solicitar una ATC o ARM, cervical y cerebral, incluso sin tener el valor de creatinina en pacientes sin antecedentes de ERC y/o valorar la TC con la escala ASPECTS (Tabla N° 15), según disponibilidad y capacidad resolutive.</i>