

# RICORS - ICTUS

II CONGRESO ANUAL ICTUS  
Madrid 23-24 Marzo 2023

**Mesa debate: diseño de ensayos clínicos en ictus isquémico agudo**

**ENDPOINTS DE IMAGEN**



*Juan F. Arenillas Lara*  
**RD021 / 0006 / 0020**

**Hospital Clínico Universitario Valladolid**

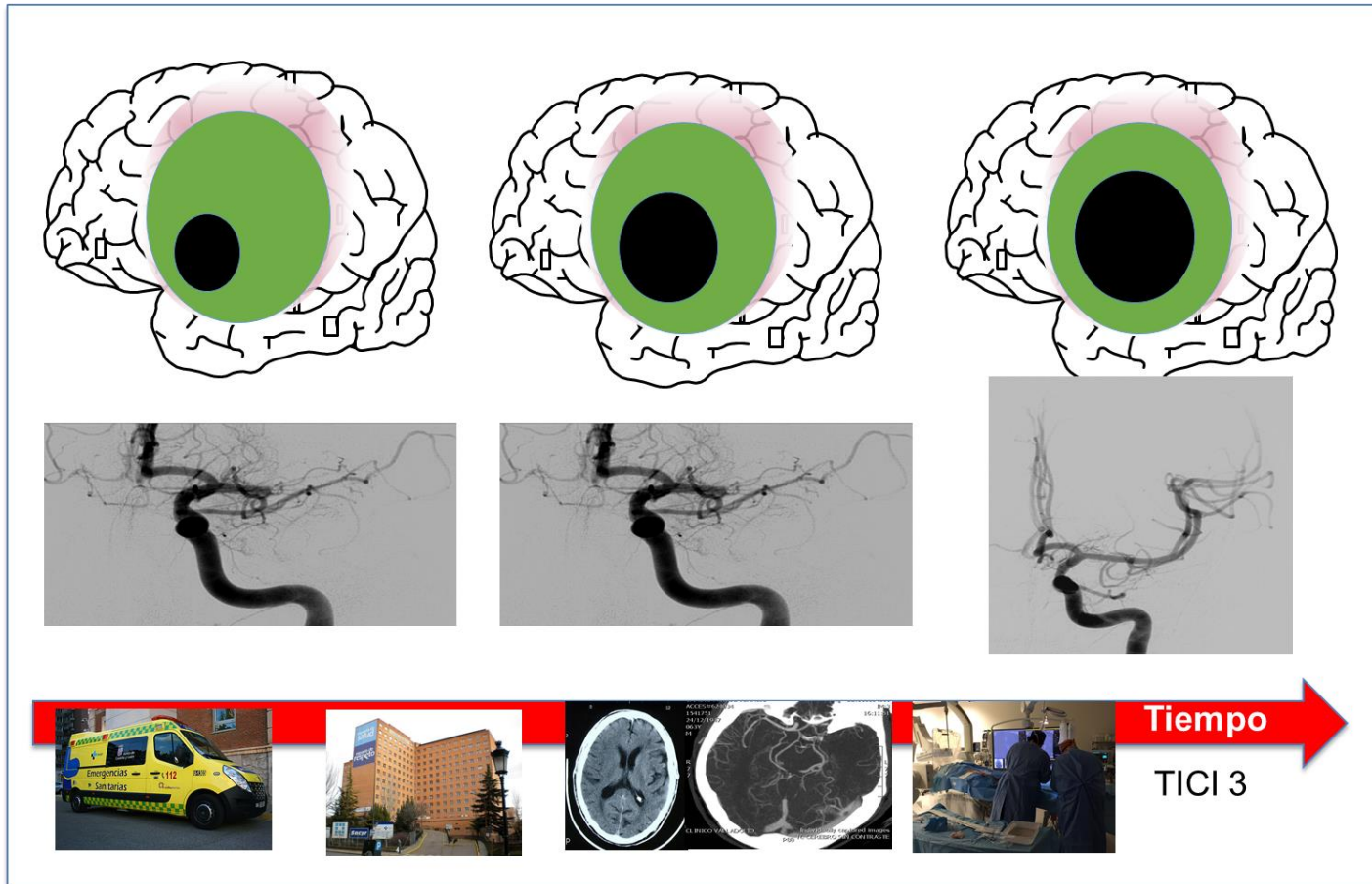
**&**

**Departamento de Medicina  
Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

## Insuficiente respuesta clínica a la reperusión: necesidad de terapias adyuvantes





## **Oportunidad: pueden ayudar a acelerar el desarrollo de nuevas terapias**

- Endpoints precoces en el tiempo (intra-hospitalarios)
- Objetivos
- Cuantificables, variables continuas
- Mayor poder estadístico – menor tamaño muestral
- Permiten estudiar mecanismos de acción específicos

## **Principales puntos débiles:**

- Validación de su correlación clínica
- Modalidad imagen: TC vs RM
- Heterogeneidad metodológica – falta estandarización en adquisición
- Variabilidad interobservador: core lab assessment
- Menor valor que los endpoints clínicos para inducir cambios en práctica clínica (guías clínicas, autoridades sanitarias)

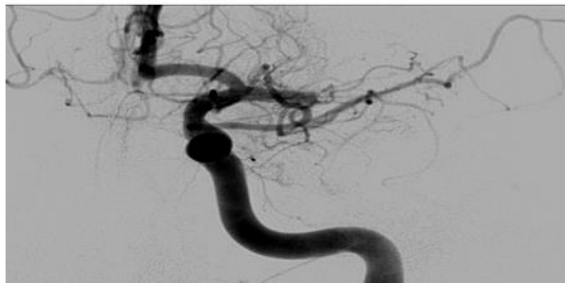
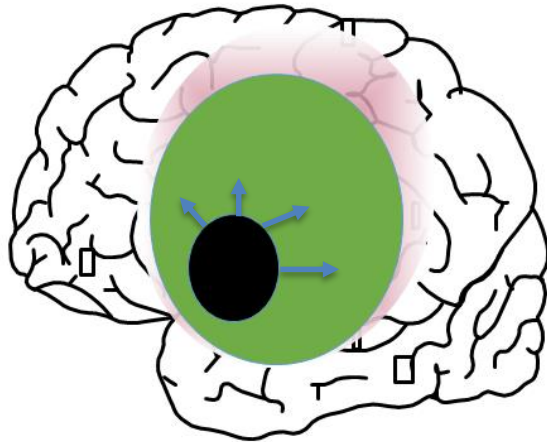
Campbell B, et al. Acute stroke imaging research roadmap IV. Stroke. 2021;52:2723–2733

Warach SJ, et al. Acute stroke imaging research roadmap III. Stroke. 2016; 47:1389-1398

Savitz SI, et al. STAIR X. Stroke. 2019;50:1026-1031



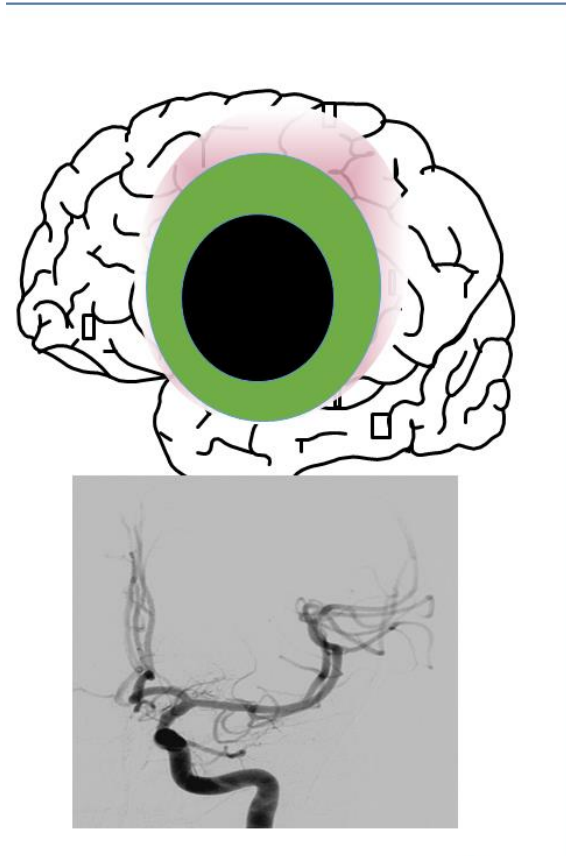
## Objetivos terapias adyuvantes a la reperusión



### PRE Y PERI REPERFUSIÓN

1. Reducir la conversión de la penumbra isquémica en infarto
2. Prevenir las consecuencias deletéreas de la reperusión

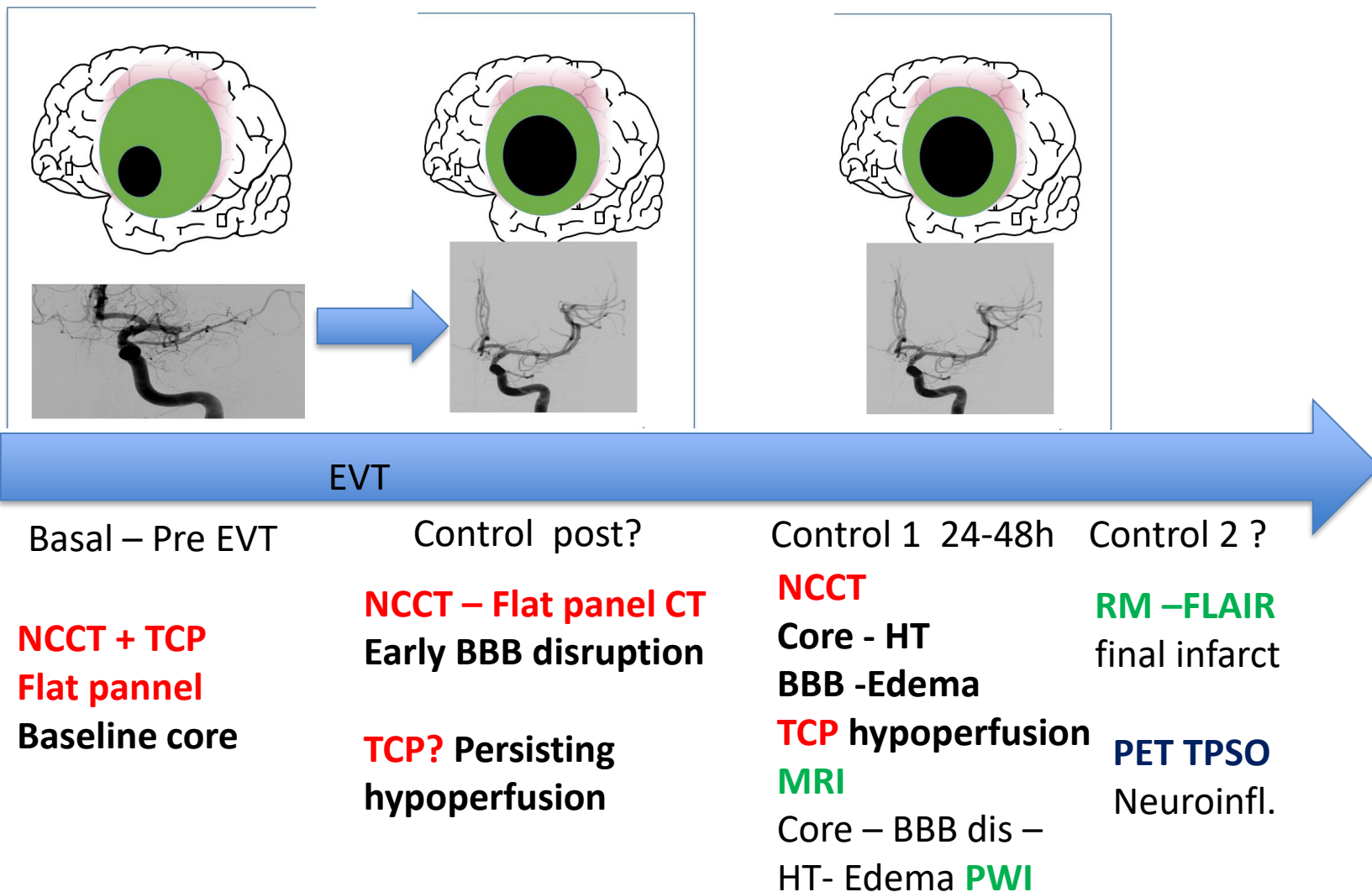
## Objetivos terapias adyuvantes a la reperfusión



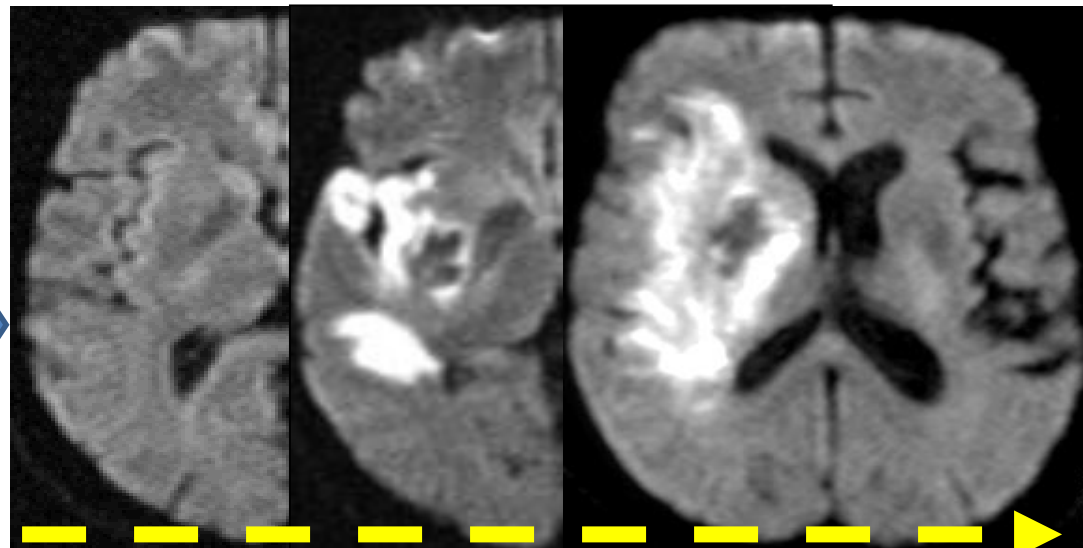
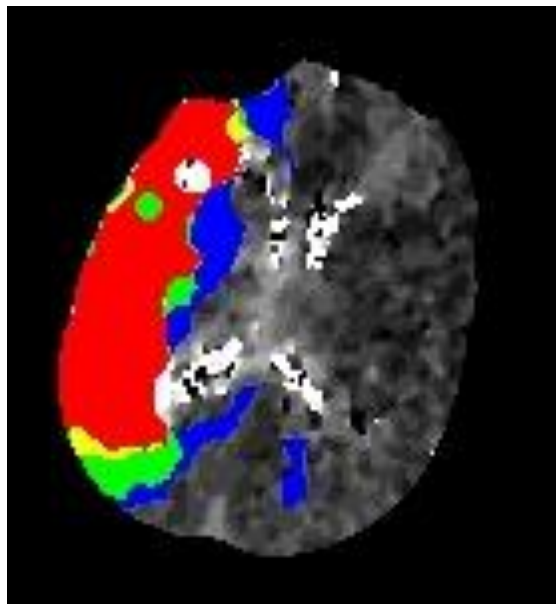
### POST REPERFUSIÓN

1. Daño por reperfusión
  - BBB disruption
  - Hemorragia post reperfusión
  - Edema
2. Insuficiente reperfusión.  
Microcirculación. No reflow.
3. Daño cerebral secundario y muerte celular diferida. Neuroinflamación

## Principales endpoint de imagen propuestos



## 1. Infarct expansion – Core growth



### Final infarct volume research priorities

Recommended as outcome measure at phase II to assess biological effect of therapy

Comparison to baseline core volume preferred (volume of change or statistical adjustment)

Acceptable variability, that is, inter-rater reliability, centralized review versus individual site review

Optimal timing and modality/sequence

Correction for edema, shift due to mass effect, hemorrhagic transformation, atrophy, and preexisting chronic lesions

STAIR X

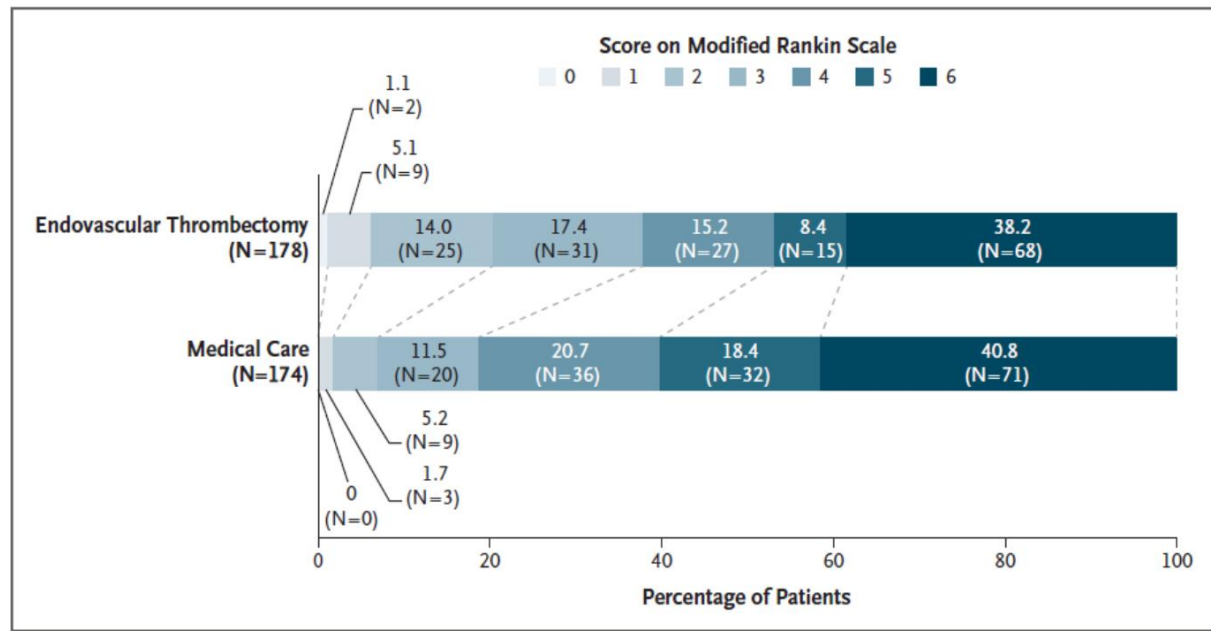


## 2. Reperfusion injury

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes

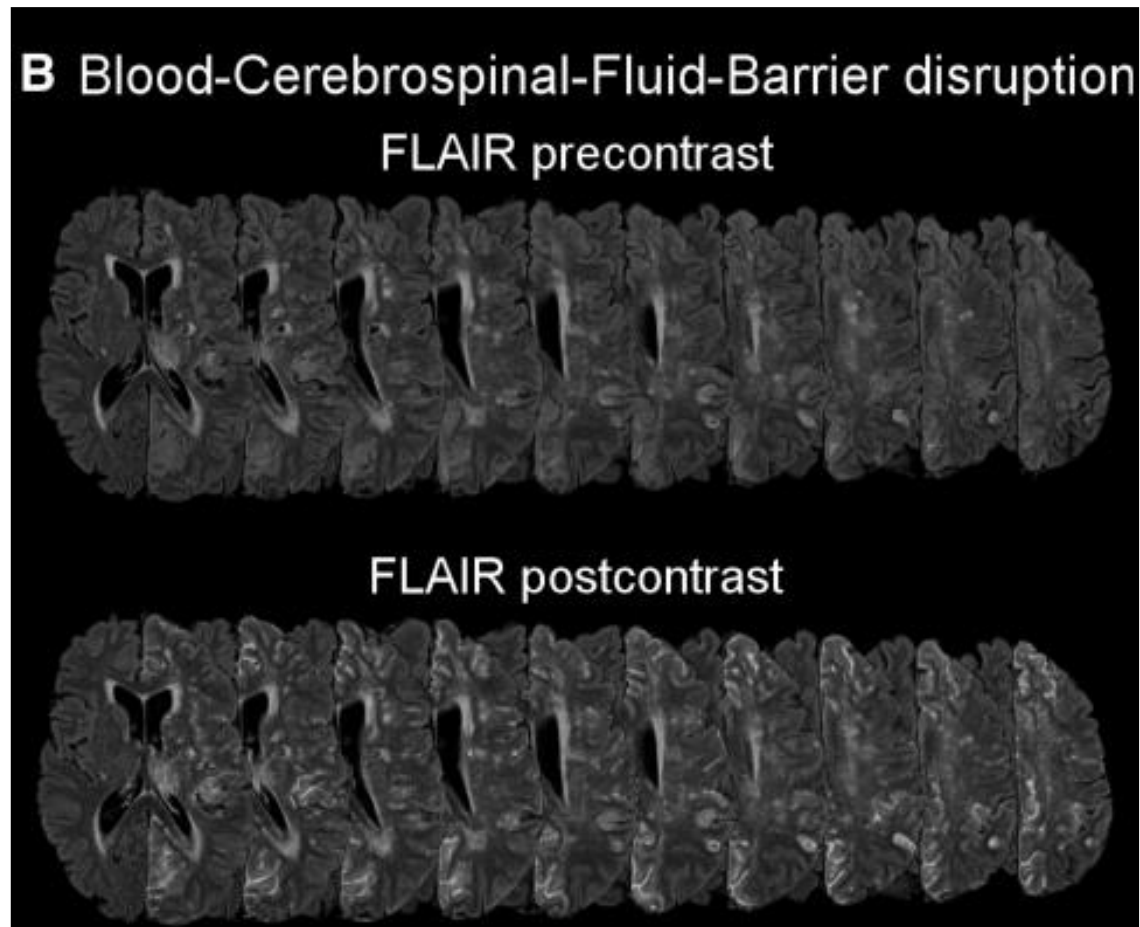


Sarraj A, NEJM 2023





## 2. Reperfusion injury: BBB disruption



## 2. Reperfusion injury: BBB disruption

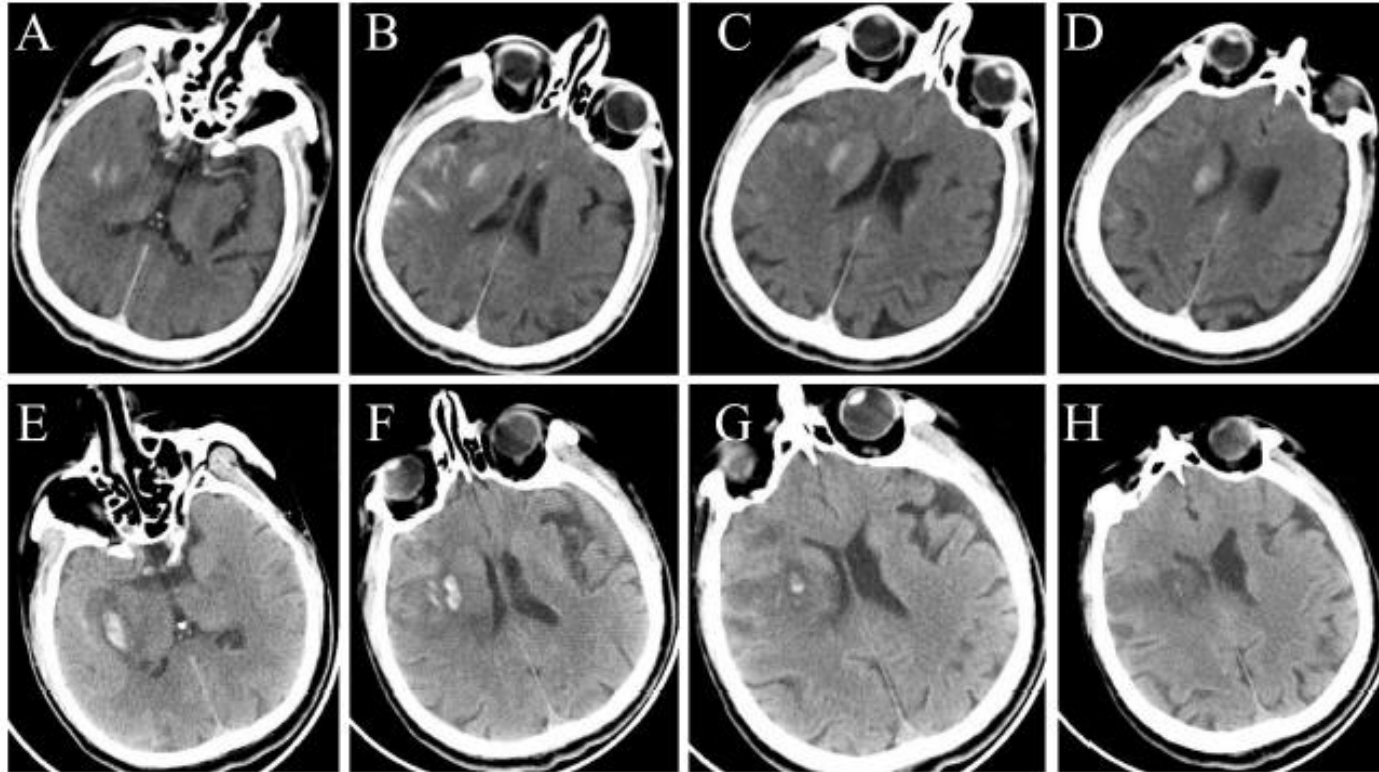
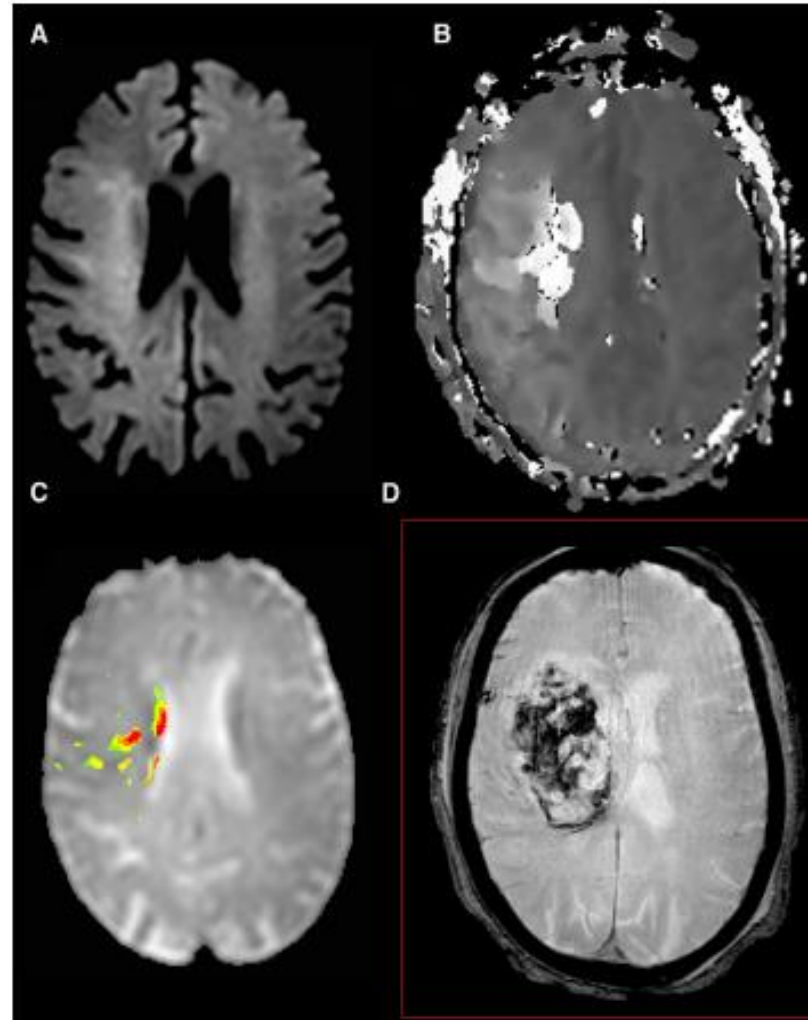


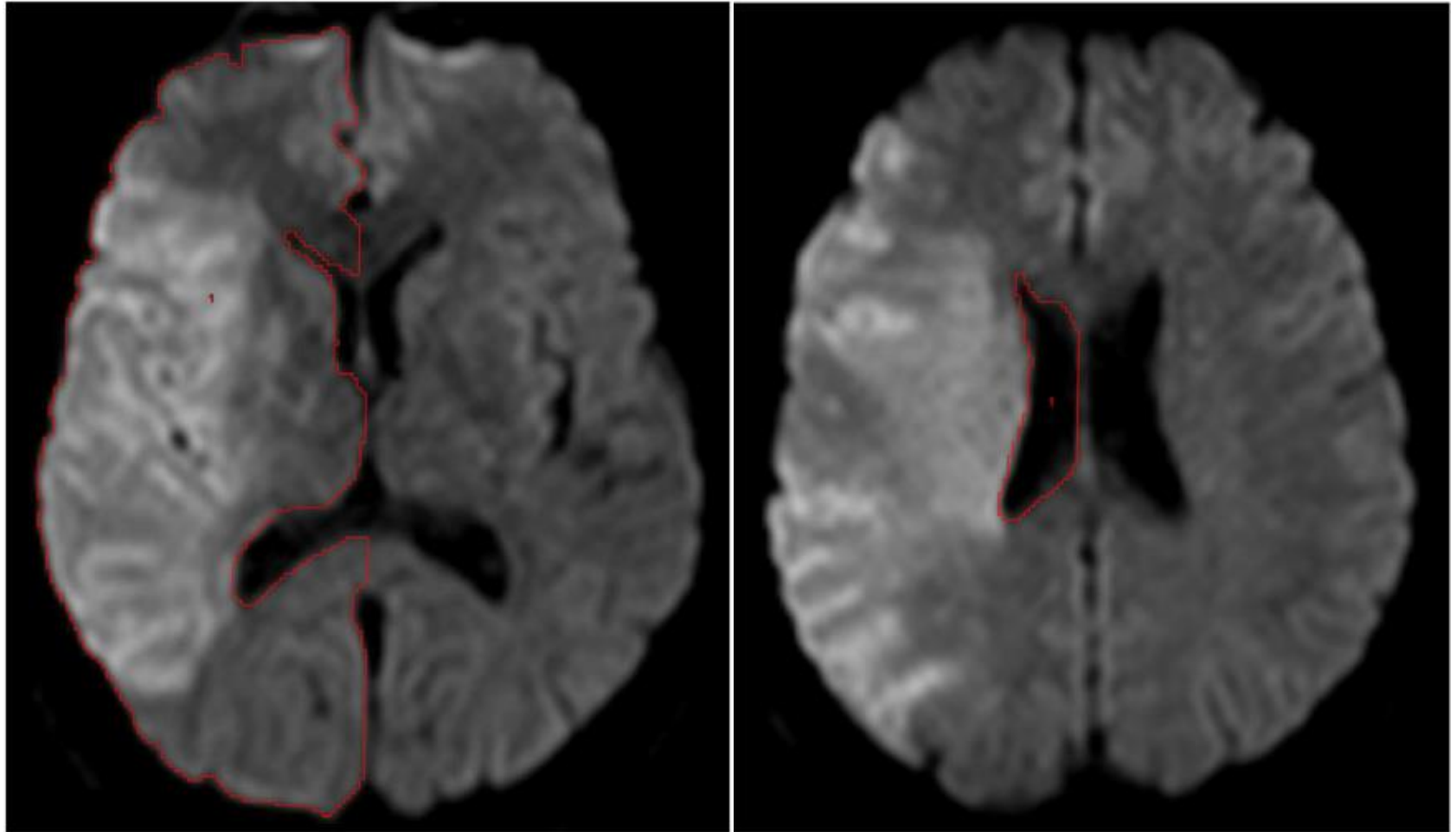
FIGURE 1

Representative images of parenchymal hyperdensity immediately after thrombectomy on NCCT (A–D) for Post-ASPECTS assessment; and NCCT images (E–H) at 5 days after thrombectomy showing HT. NCCT, non-contrast computed tomography; Post-ASPECTS, post-thrombectomy ASPECTS; HT, hemorrhagic transformation.

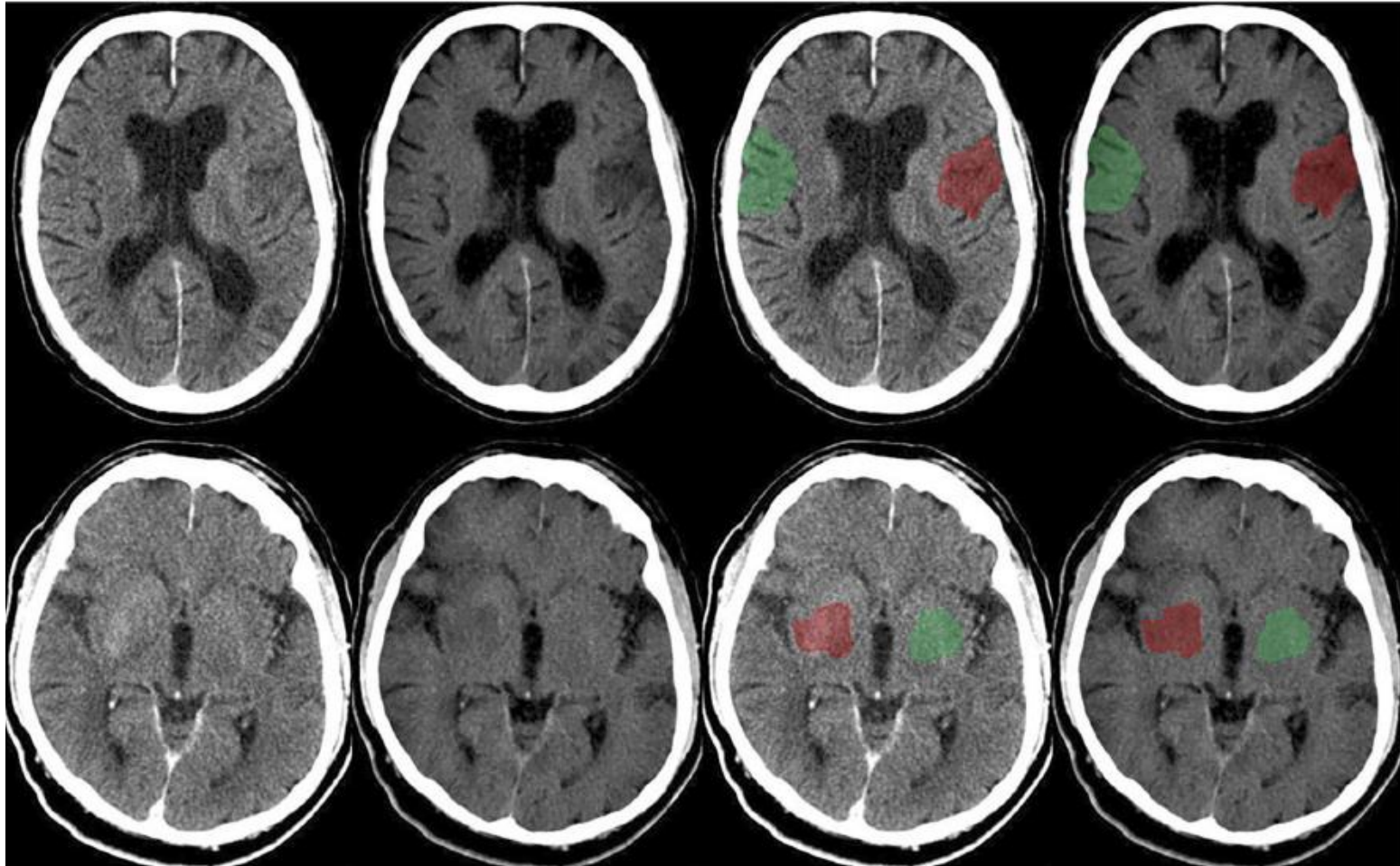
## 2. Reperfusion injury: transformación hemorrágica



## 2. Reperfusion injury: marcadores de edema



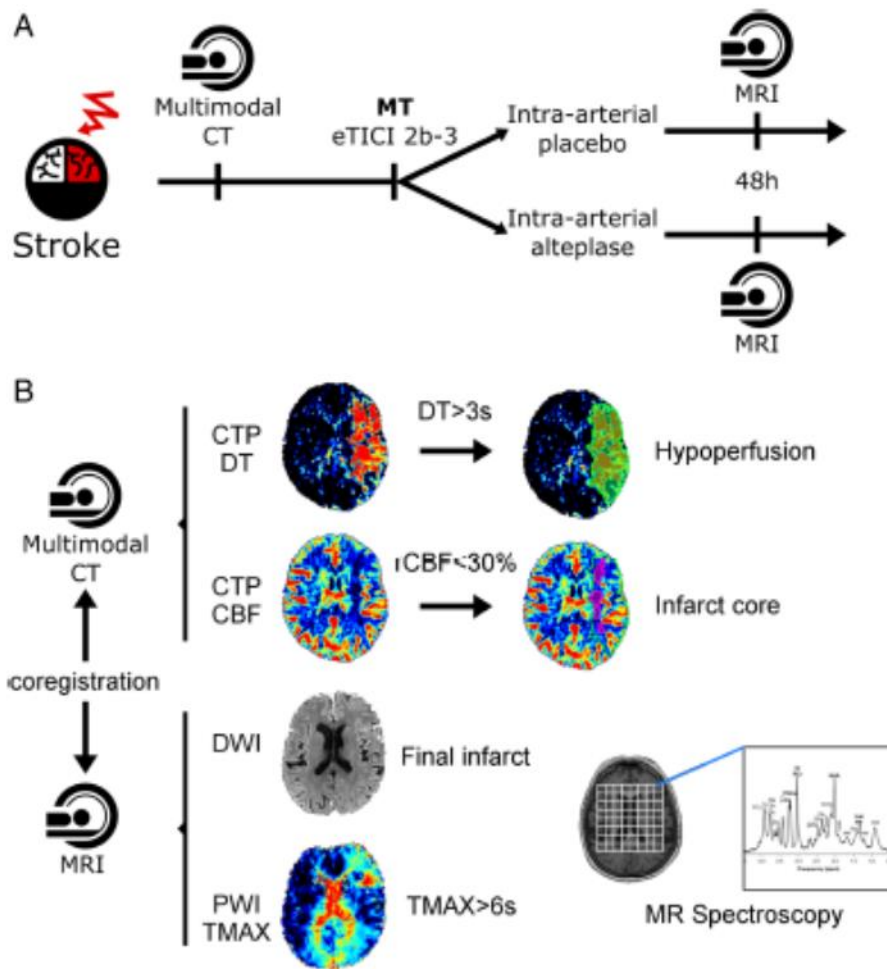
## 2. Reperfusion injury: marcadores de edema



**Net water uptake**

Steffen, Frontiers Neurol 2021

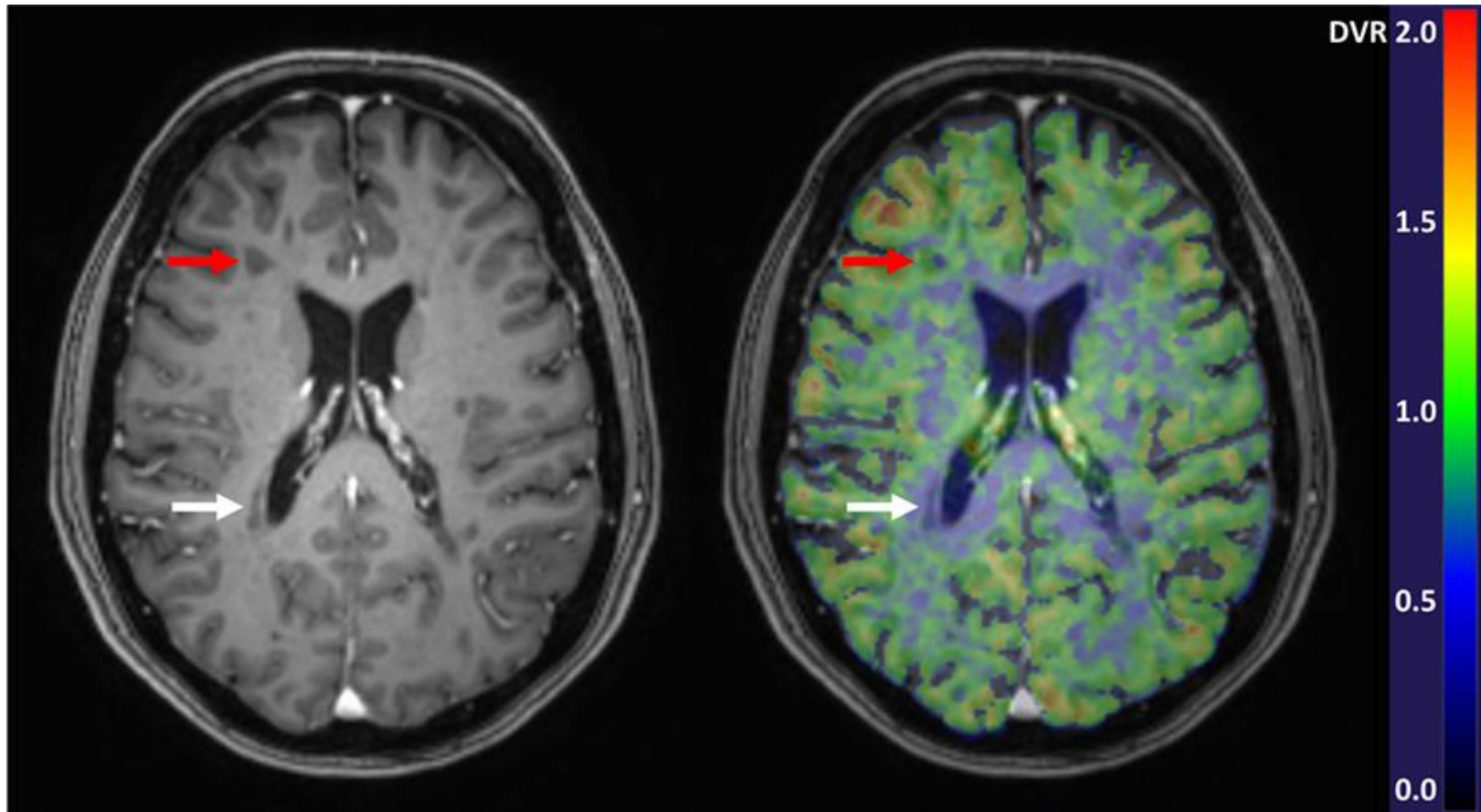
## 3. Microcirculación y reperusión



Perfusión seriada

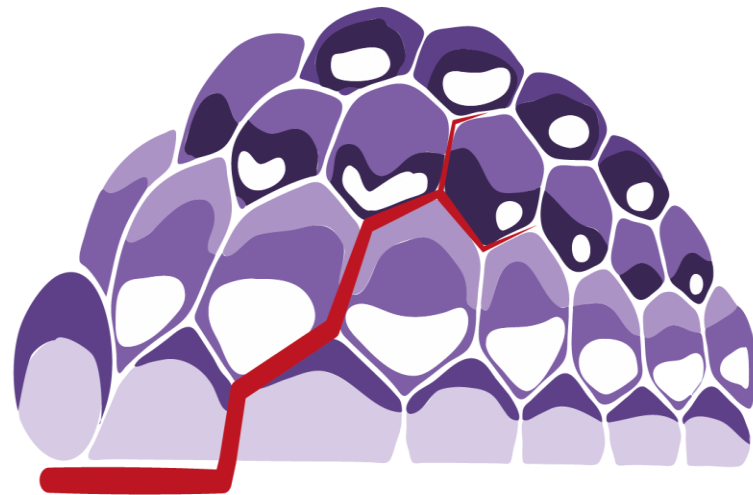
Áreas de hipoperfusión tras TM

## 4. Neuroinflamación – imagen molecular



TPSO-PET imagen de activación microglial en MS

Airas L, et al. *Frontiers in Neurology* 2018



**Centro Terciario de Ictus**

**Gracias**