

TRABAJO DE FIN DE GRADO

MARCADORES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL Y GRADO DE CIRCULACIÓN COLATERAL EN ICTUS ISQUÉMICO POR OCLUSIÓN DE GRAN ARTERIA

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CURSO 2022-2023



Autora: Arancha Santiago Garrido

Director: Juan Francisco Arenillas Lara

Codirectora: María Esther Ramos Araque

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Servicio de Neurología

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. PACIENTES Y MÉTODOS	6
3.1. Diseño del estudio	6
3.2. Selección de los pacientes	6
3.3. Protocolo clínico	6
3.4. Protocolo de neuroimagen	7
3.5. Variables basales	9
3.6. Variables pronósticas	9
3.7. Análisis estadístico	9
4. RESULTADOS	10
4.1. Análisis descriptivo de las variables basales	10
4.2. Análisis de las variables pronósticas	11
5. DISCUSIÓN	12
6. CONCLUSIONES	14
7. TABLAS Y FIGURAS	15
8. BIBLIOGRAFÍA	20
9. ANEXOS	22

1. RESUMEN

Objetivos: investigar el impacto de la carga total de la enfermedad de pequeño vaso cerebral sobre la circulación colateral (CC) y su influencia en el pronóstico funcional en pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de gran vaso, tratados con trombectomía mecánica.

Pacientes y Métodos: estudio unicéntrico, prospectivo, de pacientes consecutivos con ictus isquémico agudo por oclusión de gran vaso tratados con trombectomía mecánica entre junio de 2021 a enero de 2023. El grado de CC se evaluó mediante el Hypoperfusion Intensity Ratio (HIR) derivado del TC perfusión cerebral; la carga global de enfermedad de pequeño vaso cerebral se cuantificó mediante resonancia magnética empleando el score total de enfermedad de pequeño vaso. Como variable pronóstica se estableció el pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala de Rankin modificada (mRS).

Resultados: se incluyeron 86 pacientes, 46 (54%) mujeres, la media de edad fue 70.41(\pm 12.81) años y la mediana de NIHSS basal (National Institutes of Health Stroke Scale) 16(11-21). En el modelo de regresión logística una mayor carga de enfermedad de pequeño vaso cerebral OR 5.3 (95%IC:1.57-17.89), $p=0.007$ y una peor puntuación en la escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) OR 1.5 (95%IC:1.06-2.12), $p=0.02$ fueron predictores de mala CC. La interacción entre la circulación colateral y la carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral es un predictor independiente de mal pronóstico funcional a los tres meses OR 2.182 (95%IC:1.002-4.750), $p=0.049$.

Conclusiones: la carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral es un predictor de mala CC en pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran arteria tratados con trombectomía mecánica. Existe un efecto sinérgico entre la carga de enfermedad de pequeño vaso y la CC como determinante de mal pronóstico a tres meses.

2. INTRODUCCIÓN

El ictus es un término clínico que hace referencia a una disfunción neurológica focal de comienzo brusco, que tiene su origen en una alteración circulatoria en una región determinada del encéfalo. Se puede producir a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 65 y 84 años, aumentando su incidencia con la edad y siendo esta algo mayor en hombres [1].

Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística en 2020, la enfermedad cerebrovascular es la primera causa de muerte en mujeres en España y la segunda en varones [2]. Existen dos tipos de ictus, el isquémico que es el más frecuente (85%) y el hemorrágico (15%) [3]. En el ictus isquémico, se establece una reducción del flujo sanguíneo en un determinado territorio, irrigado por la arteria afecta. Pero la isquemia no altera por igual todo ese territorio, por lo que se generan diferentes áreas. Aquella región que sufre la máxima isquemia y en la que se establece la muerte neuronal se denomina “core”. Alrededor de esta región, recibiendo un bajo nivel de flujo sanguíneo, las células están estructuralmente conservadas, pero funcionalmente inactivas, denominándose a este territorio penumbra isquémica [4].

La penumbra isquémica es la diana de los actuales tratamientos del ictus isquémico: la terapia de reperfusión endovascular con el activador tisular del plasminógeno (rt-PA) y el tratamiento endovascular (TEV). El objetivo es evitar la progresión a “core”, siendo para ello necesaria su aplicación en una ventana temporal determinada de hasta 9 horas para el rt-PA [5] y 24 horas en el caso del TEV [6] desde el comienzo de los síntomas siempre que haya tejido cerebral rescatable. Mediante técnicas de neuroimagen avanzada: resonancia magnética de perfusión-difusión y tomografía axial computarizada de perfusión somos capaces de detectar y diferenciar las distintas regiones dentro del territorio afectado [7].

Uno de los factores que intervienen en la velocidad de extensión del core y el mantenimiento de la penumbra isquémica, es la circulación colateral (CC). La CC consiste en una red de conexiones arterio-arteriales cuya principal función es el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral en presencia de una oclusión arterial [8]. Esta se puede estructurar en diferentes vías: la principal, que está formada por las arterias del polígono de Willis, y otra que se establece de forma secundaria cuando se detecta una reducción en el flujo de instauración aguda: la arteria oftálmica, los vasos de las leptomeninges y sus anastomosis con las arterias durales [9]. Incluso se puede considerar una tercera red, formada por pequeños vasos producidos por angiogénesis en las regiones isquémicas [10].

El grado de CC se asocia con la efectividad de los tratamientos de reperfusión cerebral. Se ha demostrado que pacientes con buena CC tienen mayores tasas de recanalización, menor mortalidad, menor grado de transformación hemorrágica sintomática y mejor pronóstico a los tres meses tras trombólisis intravenosa [11] y TEV [12].

El "Gold standard" para la valoración de la CC es la angiografía por sustracción digital [13], aunque la técnica más empleada en la práctica clínica es la angiografía por tomografía axial computarizada (angio-TC), debido a su amplia disponibilidad y al no ser un procedimiento invasivo [9],[14]. Además, a través de la TC perfusión podemos estimar el grado de CC mediante el Hypoperfusion Intensity Ratio (HIR), una escala cuantitativa que ha demostrado correlacionarse con el grado de CC y con la velocidad de crecimiento del infarto [15]. Un HIR bajo ($<0,4$) indica una buena CC y se ha asociado con una extensión menor de infarto y con un resultado favorable tras TEV [16].

El reclutamiento de la CC depende de distintos factores no esclarecidos hasta el momento [17],[18], entre los cuales puede participar la enfermedad de pequeño vaso cerebral, posiblemente favoreciendo hipoperfusión crónica [18]. Se trata de una patología a nivel de la microcirculación cerebral cuya fisiopatología no es bien conocida, pero la arterioesclerosis crónica parece tener un papel determinante [19]. Provoca un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y disfunción endotelial [20]. Sus manifestaciones radiológicas comprenden un espectro de alteraciones entre las que se encuentran: leucoaraiosis, espacios de Virchow-Robin dilatados, microhemorragias e infartos lacunares [21], que podemos detectar gracias a la resonancia magnética (RM) y sus diferentes secuencias [22].

No existe homogeneidad en la literatura en cuanto a la influencia de la carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral sobre la CC ni su influencia sobre el pronóstico funcional. Los estudios actuales han tenido resultados dispares, en algunos no se ha encontrado asociación [23], demostrándose en otros que se produce un menor reclutamiento de CC en pacientes con enfermedad de pequeño vaso cerebral [17] [19].

Nuestro principal objetivo es estudiar la relación entre la carga global de la enfermedad de pequeño vaso cerebral y el grado de CC, así como su impacto sobre el pronóstico funcional en pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso, tratados con trombectomía mecánica.

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, prospectivo y unicéntrico en pacientes con ictus isquémico agudo secundario a oclusión de gran vaso tratados mediante terapias de reperfusión endovascular en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde junio de 2021 a enero de 2023. Se ha realizado un seguimiento longitudinal a tres meses.

En el ANEXO 1 se muestra el registro de reperfusión cerebral, que contiene los datos clínico-radiológicos de los pacientes.

Nuestro estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del HCUV Código CEIm: PI: 23-3070. Todos los datos han sido tratados de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos de carácter personal. El estudio cumple con los principios éticos de investigación clínica con pacientes según la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo.

3.2. Selección de los pacientes

Criterios de inclusión:

- Edad > 18 años
- Ictus isquémico agudo con oclusión de gran vaso [porción terminal de la arteria carótida interna (TICA), segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media (ACM)], demostrada mediante angio-TAC durante las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas, tratado mediante trombectomía mecánica.
- Ausencia de cáncer o infección activa.
- Independencia funcional previa evaluada mediante la escala de Rankin modificada (mRS): 0-2.
- Posibilidad de someterse a TAC Perfusión.
- Posibilidad de realización de resonancia magnética cerebral.
- Consentimiento informado.

3.3. Protocolo clínico

Una vez activado el “código ictus”, los pacientes fueron tratados por un neurólogo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, de acuerdo con las guías clínicas internacionales, que establecen el protocolo para el diagnóstico y tratamiento del ictus [24].

El grado de independencia funcional se evaluó mediante la mRS (ANEXO 3) y la afectación neurológica mediante la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (ANEXO 2). Posteriormente se realizó el tratamiento endovascular por neurorradiólogos intervencionistas, bajo anestesia general o sedación consciente. Si el paciente precisó anestesia general se trasladó a la Unidad de Reanimación y posteriormente a la Unidad de Ictus. En caso contrario, se trasladó directamente a la Unidad de Ictus aplicando los protocolos clínicos previamente descritos [24].

A los 3 meses, los neurólogos vasculares evaluaron el pronóstico funcional de los pacientes mediante la mRS de forma presencial o telefónica, y de forma ciega el resto de las variables del estudio. Se consideró buen pronóstico funcional una puntuación en la mRS de 0-2.

3.4. Protocolo de neuroimagen

Protocolo de neuroimagen urgente:

Se practicó un protocolo de TC multimodal urgente que incluye: TC simple, angio-TC y TC perfusión utilizando un equipo General Electric Revolution CT de 128 cortes o un General Electric Light Speed de 64 cortes.

Variables radiológicas basales:

- Signos precoces de infarto cerebral mediante la escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score), puntuación de 0 a 10.
- Lugar de oclusión arterial intracraneal: arteria carótida interna intracraneal, M1 o M2.
- Mapas de perfusión cerebral evaluados cuantitativamente mediante un software automatizado, obteniéndose los volúmenes basales de core (rCBF <30%) y tejido hipoperfundido ($T_{\max} > 6$ segundos).
- Grado de circulación colateral pretratamiento obtenida mediante parámetros de perfusión cerebral y evaluada mediante el Hypoperfusion Intensity Ratio (HIR). Se trata de la relación entre $T_{\max} > 10$ segundos y $T_{\max} > 6$ segundos. Un HIR <0,4 se considera bajo y se asocia con un estado de la circulación colateral favorable, mientras que si este HIR es $\geq 0,4$ (alto), se asocia a una circulación colateral inadecuada [15]. Podemos conocer cuál es el HIR a través de las imágenes del TC perfusión. (ANEXOS 4 Y 5).

Variables de neurointervencionismo:

- Trombectomía mecánica primaria o de rescate. Empleo de dispositivos para neurointervencionismo.

- Grado de recanalización vascular usando la escala Thrombolysis in Cerebral Infarction modificada (TICI_m). Se considera como recanalización completa un grado > a 2b (2b, 2c y 3).

Se realizó seguimiento mediante TC a las 24 horas o en caso de deterioro neurológico precoz, con el que se establece el volumen del infarto o “core” en ml y si aparece transformación hemorrágica. Para la valoración de la transformación hemorrágica se dispone de los criterios ECASS:

- a) No transformación hemorrágica.
- b) Infarto hemorrágico 1 (IH1): petequias de pequeño tamaño en los márgenes del infarto.
- c) Infarto hemorrágico 1 (IH2): petequias confluentes en el interior del infarto sin efecto de masa.
- d) Hemorragia parenquimatosa tipo 1 (PH-1): hemorragia en menos del 30% del área del infarto con leve efecto de masa.
- e) Hemorragia parenquimatosa tipo 2 (PH-2): hemorragia en más del 30% del área del infarto con efecto de masa importante.

Cuantificación de la enfermedad de pequeño vaso cerebral mediante resonancia magnética cerebral:

La carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral se evaluó mediante resonancia magnética de 1,5 Teslas empleando diferentes secuencias: axial diffusion-weighted Imaging (DWI), T2-weighted, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), SWAN, y sagital T1 [25].

Para la cuantificación de la enfermedad de pequeño vaso cerebral, se aplicó el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral que evalúa microhemorragias, infartos lacunares, hiperintensidades en la sustancia blanca y espacios de Virchow-Robin dilatados [25]. (ANEXO 6).

Se trata de una escala ordinal que puntúa de 0 a 4 asignando 1 punto a:

- 1 o más ictus lacunares.
- 1 o más microhemorragias en cualquier localización.
- Espacios de Virchow-Robin en ganglios basales moderado a grave.
- Lesiones de sustancia blanca perivascular Fazekas 3 (extendiéndose a la sustancia blanca profunda) y/o lesiones de sustancia blanca Fazekas 2-3 (confluentes o prácticamente confluentes) [26].

3.5. Variables basales

Variables clínicas: factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, dislipemia), variables demográficas (sexo, edad), tratamiento médico previo, ictus previos. Gravedad clínica del ictus mediante la escala NIHSS (al ingreso, tras tratamiento endovascular, cada 12 horas en la Unidad de Ictus y al alta hospitalario), así como la evolución clínica precoz.

Etiología del ictus: mediante la clasificación TOAST (trial of ORG 10172 in acute stroke treatment): aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, indeterminado, causa infrecuente.

Variables temporales:

- Tiempo entre el inicio de los síntomas y la llegada del paciente a urgencias.
- Tiempo puerta-ingle: entre la llegada del paciente a urgencias hasta el comienzo del tratamiento endovascular.
- Tiempo ingle-última serie: desde el inicio del proceso intervencionista hasta que finaliza con la reperfusión del vaso arterial ocluido.

Variables radiológicas:

- Grado de circulación colateral mediante el HIR en TC perfusión.
- Puntuación en la escala ASPECTS al ingreso en la TC.
- Lugar de oclusión arterial en Angio-TC.

3.6. Variables pronósticas

- Eficacia: Pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala mRS.

3.7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Inc (Chicago, Illinois, USA) versión 26. En el análisis descriptivo de las variables basales se calculó la media, mediana, desviación estándar y los rangos. Se expresaron las variables continuas como media \pm desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico, en función de la distribución normal o no. Las variables discretas se formularon como número de casos (n) y porcentaje. Se verificó la normalidad de la distribución de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

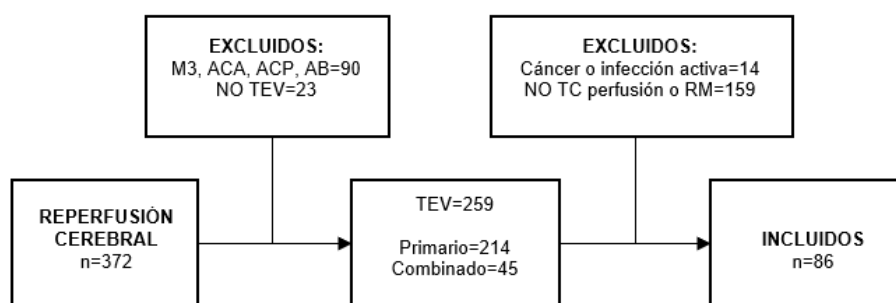
Para evaluar la asociación de las variables basales con la variable pronóstica principal (independencia funcional al 3 mes) y con las secundarias se hicieron análisis bivariados. En los análisis bivariados se utilizó el t-student para variables cuantitativas con distribución normal, el test chi-cuadrado para las variables cualitativas y la U de Mann-

Whitney para las variables cuantitativas no normales. Se analizó el grado de circulación colateral como variable continua y dicotomizada. Para comprobar la hipótesis principal se emplearon modelos de regresión logística multivariante y regresión lineal, empleando el grado de CC como la variable dependiente principal, ajustada por las variables que consiguieron una $p < 0.1$ en los análisis bivariados. Los resultados de los modelos de regresión logística multivariante se expresaron como razón de probabilidades (odds ratio, OR) con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. En caso de haber asociación independiente entre la variable principal CC con las variables pronósticas en los modelos de regresión ajustados, se hicieron curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) con el fin de encontrar el punto de corte más discriminativo para incluir la variable principal en un nuevo modelo de regresión. Para todos los casos un valor de $p < 0.05$ se estableció como estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS

Desde el 1-6-2021 hasta el 31-1-2023, 372 pacientes recibieron algún tratamiento de reperusión cerebral, de los cuales 259 se sometieron a tratamiento endovascular: primario (214) y combinado (45). Se excluyeron 14 pacientes por cáncer o infección activa y a 159 pacientes por no someterse a TAC Perfusión o RM cerebral, quedando una muestra final de 86 pacientes. Estos datos se muestran en el diagrama de flujo del estudio:

DIAGRAMA DE FLUJO:



M3: segmento M3 de la Arteria Cerebral Media. ACA: Arteria Cerebral Anterior. ACP: Arteria Cerebral Posterior. AB: Arteria Basilar. TEV: tratamiento endovascular. TC: Tomografía computarizada. RM: Resonancia magnética.

4.1. Análisis descriptivo de las variables basales

Las características basales de la cohorte se resumen en la TABLA 1. La media de edad fue de 70.41 años, siendo mujeres el 54% de los pacientes. La mediana de la NIHSS

basal fue de 16 (rango intercuartílico 11-21). La mediana de la escala ASPECTS fue de 7 (rango intercuartílico 6-9). En cuanto a la etiología, la más frecuente fue la cardioembólica, representando el 49% de los casos, siendo la oclusión de la arteria cerebral media en el segmento M1 la más frecuente, apareciendo en 31 pacientes (52%). Se consiguió una reperusión completa (TICI 2b-3) en 84 pacientes (97%) y un efecto de primer pase en el 47% de los pacientes.

En cuanto al grado de CC, 46 pacientes (54%) presentaban buena CC. En cuanto a la carga global de enfermedad de pequeño vaso cerebral, 42 pacientes (49%) puntuaron 0 seguido de 21 pacientes (24%) con 1 punto, 19 pacientes (22%) con 2 puntos y 4 pacientes (5%) con 3 puntos.

4.2. Análisis de las variables pronósticas

a) Relación entre el grado de CC y la enfermedad de pequeño vaso cerebral.

El análisis bivariado entre las variables basales y el grado de CC se muestra en la TABLA 2. Se observa que hay una asociación estadísticamente significativa entre el grado de CC y la puntuación basal de la escala NIHSS ($p=0.026$), la escala ASPECTS ($p=0.008$), el tiempo de inicio-punción arterial ($p=0.021$), tiempo de inicio-última serie ($p=0.029$) y con el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral ($p=0.001$).

Se estudió la relación entre el grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral cuantificado con el score total de enfermedad de pequeño vaso y el HIR como variable continua, como se muestra en la FIGURA 1 y como variable dicotomizada usando el punto de corte 0.4 en la FIGURA 2. Se observa que a mayor grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral mayor es la puntuación de HIR, y, por tanto, peor es la CC.

Se realizó un modelo de regresión logística tomando como variable dependiente el HIR, dicotomizando dicha variable con el punto de corte de 0.4 definido en la literatura, resultando como predictores de mala CC un peor ASPECTS OR 1.5 (95%IC:1.06-2.12), $p=0.02$ y una mayor puntuación en el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral OR 5.3 (95%IC:1.57-17.89), $p=0.007$. Estos resultados se muestran en la TABLA 3.

En la FIGURA 3 se muestra la curva ROC entre el HIR y el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral, dicotomizado en 0-1 y 2-3. Se observa un área bajo la curva significativa AUC 0.723, (95%IC:0.607-0.838), $p=0.002$ que nos permite definir un punto

de corte para dicotomizar la variable de interés en 0.35, acorde con lo publicado previamente en la literatura.

b) Relación entre la enfermedad de pequeño vaso cerebral y el pronóstico funcional.

El análisis bivariado entre las variables basales y el pronóstico funcional a los tres meses se muestra en la TABLA 4. Las variables asociadas a un peor pronóstico son la edad ($p=0.017$), el Rankin previo ($p=0.006$), la NIHSS basal ($p=0.04$), el tiempo ingle-última serie ($p=0.049$), la ratio de hipoperfusión ($p=0.01$) y el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral ($p=0.021$).

Mediante el modelo de regresión logística ajustado que se muestra en la TABLA 5 objetivamos como predictores de mal pronóstico funcional a los 3 meses la NIHSS al ingreso OR 1.087 (95%IC:1.02-1.18), $p=0.046$ y el score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral OR 1.857 (95%IC:1.08-3.166), $p=0.023$.

Finalmente, se realizó un análisis de interacción entre el score total de enfermedad de pequeño vaso y el HIR, en el cual se demostró la interacción entre ambas variables como predictor de mal pronóstico funcional a los 3 meses OR 2.182 (95%IC:1.002-4.750), $p=0.049$, tal como se muestra en la FIGURA 4.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio de 86 pacientes consecutivos con ictus isquémico por oclusión de gran arteria y tratados mediante trombectomía mecánica se demuestra que una mayor carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral se asocia a un peor grado de CC. Los pacientes con una menor carga de enfermedad de pequeño vaso (score 0) representan al 52% de los pacientes con buena CC. El porcentaje de pacientes con buena CC se va reduciendo a medida que aumenta el grado de enfermedad de pequeño vaso. Vemos que cuando la puntuación en el score es de 3 solo hay pacientes con mala CC. En el análisis de regresión logística se observó que un mayor grado de enfermedad de pequeño vaso es un predictor de mala CC.

Estos hallazgos nos hacen pensar que la carga global de enfermedad de pequeño vaso puede afectar al reclutamiento de la CC. La enfermedad de pequeño vaso podría ocasionar disfunción endotelial que afectaría a las conexiones arterio-arteriales que forman la CC y, por tanto, se vería afectado su reclutamiento, necesario para mantener el área de penumbra isquémica, acelerando la conversión a core. Como se comentó

anteriormente, estudios previos mostraron resultados dispares en cuanto a la relación entre el grado de CC y la enfermedad de pequeño vaso [17,19,23]. Hay que tener en cuenta que son estudios retrospectivos, unicéntricos y heterogéneos con importantes limitaciones metodológicas. Nuestro estudio evalúa el grado de CC en base a parámetros de TAC perfusión, lo que nos da una visión objetiva, evitando la variabilidad interobservador asociada al empleo de mediciones por inspección visual. Además, hemos cuantificado la enfermedad de pequeño vaso cerebral mediante el score total de enfermedad de pequeño vaso gracias a las distintas secuencias de RM, lo que nos da una información más precisa que la aportada por el TC. Gracias a estos marcadores de neuroimagen se podrían generar herramientas de estratificación de pacientes que en un futuro podrían beneficiarse de medidas encaminadas al mantenimiento de la CC.

En cuanto al pronóstico funcional, observamos que el grado de CC es un predictor independiente de mal pronóstico funcional a los tres meses en el análisis bivariado, lo que concuerda con estudios previos [27]. Sin embargo, en el análisis multivariante ajustado por la NIHSS al ingreso y el score de enfermedad de pequeño vaso no se encuentra dicha asociación. No obstante, queremos destacar que existe un efecto sinérgico entre el grado de CC y la enfermedad de pequeño vaso como predictores de mal pronóstico funcional. Los pacientes con menor carga de enfermedad de pequeño vaso y buena CC tienen mejor pronóstico. Estos resultados están en concordancia con estudios anteriores en los que se relaciona la enfermedad de pequeño vaso con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, demencia, recurrencia de ictus y mortalidad después de sufrir un ictus [28]. Por tanto, la enfermedad de pequeño vaso puede considerarse un marcador de disfunción cerebrovascular, con implicaciones en el pronóstico del infarto cerebral isquémico.

Podemos resaltar otros resultados interesantes de nuestro estudio. Observamos que una puntuación alta en la escala NIHSS basal [29] y un bajo ASPECTS al ingreso [30] se relacionan con un peor grado de CC, como se observó en estudios anteriores. Como predictores de mal pronóstico funcional se encuentran la edad, la situación funcional previa, la puntuación basal en la NIHSS, diabetes mellitus tipo 2 y la fibrilación auricular en concordancia con estudios previos [30] [31]. Finalmente, hemos hallado un punto de corte del HIR en la curva ROC con significación estadística lo cual podría aplicarse en futuros estudios.

Por otra parte, nuestro estudio también tiene ciertas limitaciones. Se trata de un estudio con una muestra reducida. La enfermedad de pequeño vaso cerebral ha sido cuantificada mediante inspección visual de la RM cerebral y no mediante métodos

automáticos empleando un software. Además, no se ha podido realizar la RM en todos los pacientes por contraindicación o por gravedad clínica. Otros pacientes son derivados a su lugar de origen antes de poder someterse a la RM cerebral debido a ser un hospital de referencia regional que recibe pacientes de otras provincias.

Nuestros resultados abren la puerta al diseño de estudios encaminados al desarrollo de terapias que incrementen el reclutamiento de la CC en el contexto del ictus isquémico agudo, frenando la progresión del tejido en penumbra a infarto e incluso aumentando la eficacia del tratamiento de reperusión, lo que mejoraría en última instancia el pronóstico funcional a largo plazo.

6. CONCLUSIONES

La enfermedad de pequeño vaso cerebral es un predictor independiente tanto de mala CC como de mal pronóstico funcional a los 3 meses en pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión de gran arteria tratado con trombectomía mecánica. Se ha observado que entre la enfermedad de pequeño vaso cerebral y la CC aparece un efecto sinérgico que permite determinar el pronóstico funcional a los tres meses. Por lo tanto, los pacientes con mala CC y mayor grado de enfermedad de pequeño vaso tienen un peor pronóstico. Estos resultados deberán ser contrastados en el futuro con cohortes más amplias y reduciendo las limitaciones actuales para una mayor aplicación en la práctica clínica.

7. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución de las variables demográficas, clínicas y radiológicas en la muestra global (n=86).

	Cohorte completa (n=86)
Edad, media \pm DS	70.41 \pm 12.81
Sexo (mujer), n (%)	46 (54)
Hipertensión, n (%)	44 (51)
Diabetes mellitus, n (%)	14 (16)
Dislipemia, n (%)	40 (47)
Fibrilación auricular, n (%)	39 (45)
Cardiopatía isquémica, n (%)	9 (11)
Ictus previo, n (%)	10 (12)
Tabaquismo, n (%)	21 (25)
Rankin previo (0-1), n (%)	78 (94)
Inicio conocido, N (%)	51 (59)
NIHSS basal, mediana (IQR)	16 (11-21)
ASPECTS basal, mediana (IQR)	7 (6-9)
TOAST (Cardioembólico), n (%)	42 (49)
Tiempos, mediana (IQR) min	
Tiempo inicio-puerta	124 (59-326)
Tiempo inicio-punción arterial	216 (153-404)
Tiempo inicio-última serie	291 (201-437)
Efecto de primer pase, n (%)	40 (47)
Anestesia general, n (%)	38 (47)
Oclusión ACM-M1, n (%)	31 (52)
Reperusión completa (TICI 2b-3), n (%)	84 (97)
Circulación colateral	
Mala	40 (46)
Buena	46 (54)
Score enfermedad de pequeño vaso cerebral	
0	42 (49)
1	21 (24)
2	19 (22)
3	4 (5)

NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score. ACM: Arteria Cerebral Media. TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction. ACM: arteria cerebral media; IQR, rango intercuartílico.

Tabla 2. Análisis bivariado entre las variables basales y el grado de circulación colateral.

	Mala cc (n=40)	Buena cc (n=46)	P Valor
Edad, media \pm DS	72 \pm 11.3	69 \pm 13.97	0.342
Sexo (mujer), n (%)	18 (45)	28 (61)	0.194
Hipertensión, n (%)	20 (50)	24 (52)	1.000
Diabetes mellitus, n (%)	7 (18)	7 (15)	0.779
Dislipemia, n (%)	19 (48)	21 (46)	1.000
Fibrilación auricular, n (%)	21 (53)	18 (39)	0.448
Cardiopatía isquémica, n (%)	5 (13)	4 (9)	0.728
Ictus previo, n (%)	6 (15)	4 (9)	0.504
Tabaquismo, n (%)	10 (22)	11 (23)	0.988
Rankin previo (0-1), n (%)	36 (92)	41 (96)	0.675
Inicio conocido, N (%)	25 (63)	26 (57)	0.662
NIHSS basal, mediana (IQR)	17 (12-24)	14 (9-18)	0.026
ASPECTS basal, mediana (IQR)	7 (6-8)	8 (7-9)	0.008
TOAST (Cardioembólico), n (%)	21 (53)	21 (46)	0.333
Tiempos, mediana (IQR) min			
Tiempo inicio-puerta	110 (64-165)	220 (58-366)	0.071
Tiempo inicio-punción arterial	195 (150-250)	350 (154-493)	0.021
Tiempo inicio-última serie	240 (195-360)	386 (203-520)	0.029
Efecto de primer pase, n (%)	25 (63)	18 (39)	0.051
Anestesia general, n (%)	17 (45)	21 (49)	0.824
Oclusión ACM-M1, n (%)	22 (55)	26 (57)	0.446
Reperusión completa (TICI 2b-3), n (%)	39 (97)	45 (98)	0.320
Score enfermedad de pequeño vaso cerebral			0.001
0	18 (45)	24 (52)	
1	4 (10)	17 (37)	
2	14 (35)	5 (11)	
3	4 (5)		

NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score. ACM: Arteria Cerebral Media. TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction. ACM: arteria cerebral media; IQR, rango intercuartílico.

Tabla 3. Modelo de regresión logística: Predictores de mala circulación colateral.

	OR (IC 95%)	P Value
NIHSS	0.97 (0.887-1.061)	0.509
ASPECTS	1.5 (1.06-2.12)	0.02
Score EPC	5.3 (1.57-17.89)	0.007

Se ha dicotomizado la variable empleando el punto de corte de 0,4 definido en la literatura. NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score. EPC: enfermedad de pequeño vaso cerebral.

Tabla 4. Análisis bivariado entre las variables basales y el pronóstico funcional a los tres meses.

	Buen pronóstico (n=52)	Mal pronóstico (n=34)	P Valor
Edad, media ± DS	67.5 ± 13.6	74.7±8.7	0.017
Sexo (mujer), n (%)	28 (54)	18 (53)	1
Hipertensión, n (%)	26 (50)	18 (52)	0.828
Diabetes mellitus, n (%)	5 (10)	9 (27)	0.07
Dislipemia, n (%)	28 (54)	12 (35)	0.122
Fibrilación auricular, n (%)	19 (37)	20 (59)	0.06
Cardiopatía isquémica, n (%)	4 (8)	5 (15)	0.473
Ictus previo, n (%)	4 (8)	6 (18)	0.184
Tabaquismo, n (%)	11 (21)	10 (29)	0.315
Rankin previo (0-1), n %	51 (92)	27 (84)	0.006
Inicio conocido, n (%)	34 (65)	17 (50)	0.182
Atención en hospital previo, n (%)	17 (33)	13 (38)	0.648
NIHSS basal, mediana (IQR)	13 (7-21)	18 (15-23)	0.04
ASPECTS basal, mediana (IQR)	7 (6-9)	7 (6-8)	0.442
TOAST (Cardioembólico), n (%)	25 (48)	17 (50)	0.878
Tiempos, mediana (IQR) min			
Tiempo inicio-puerta	133 (55-283)	159 (85-354)	0.192
Tiempo inicio-punción arterial	210 (55-283)	240 (173-488)	0.338
Tiempo inicio-última serie	242 (191-402)	343 (239-738)	0.049
Efecto de primer pase, n (%)	28 (54)	15 (44)	0.509
Anestesia general, n (%)	21 (44)	17 (52)	0.507
Oclusión ACM-M1, n (%)	29 (56)	19 (56)	0.996
Reperusión completa (TICI 2b-3)	52 (100)	32 (94)	0.335
Hypoperfusion Intensity Ratio, mediana (IQR)	0.3 (0.2-0.5)	0.4 (0.3-0.6)	0.01
Score enfermedad de pequeño vaso cerebral			0.021
0	32 (62)	10 (29)	
1	11 (21)	10 (29)	
2	8 (15)	11 (32)	
3	1 (2)	3 (4)	

NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score. ACM: Arteria Cerebral Media. TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction. ACM: arteria cerebral media; IQR: rango intercuartílico. DS: desviación estándar.

Tabla 5. Modelo de regresión logística ajustado: Predictores de mal pronóstico funcional a los 3 meses de toda la cohorte.

	OR (IC 95%)	P Value
NIHSS al ingreso	1.087 (1.02-1.18)	0.046
Score enfermedad de pequeño vaso cerebral	1.857 (1.08-3.166)	0.023
Hipoperfusion Intensity Ratio	3.389 (0.34-33.63)	0.297

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

Figura 1. Asociación entre el grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral y el Hipoperfusion Intensity Ratio.

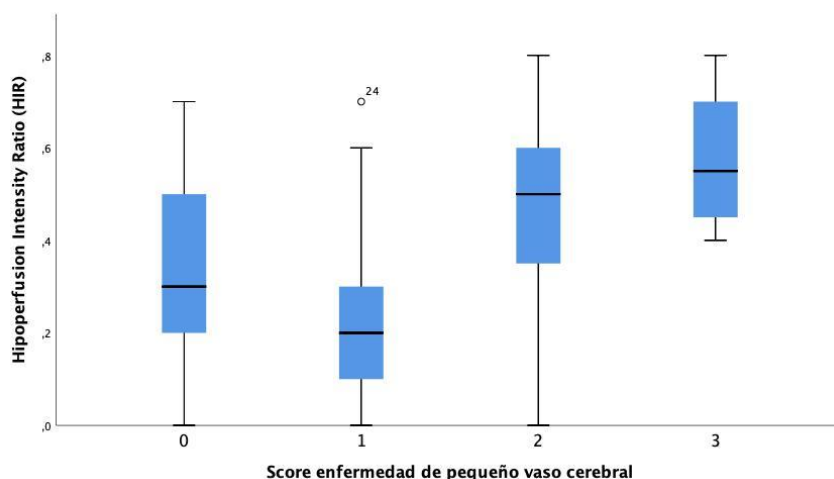


Diagrama de cajas representando la ratio de hipoperfusión en función del score de enfermedad de pequeño vaso cerebral (p=0.001). Explicación: línea horizontal superior de la caja, percentil 75; línea horizontal inferior de la caja, percentil 25; línea horizontal dentro de la caja, mediana; línea horizontal superior fuera de la caja, percentil 90; línea horizontal inferior fuera de la caja, percentil 10.

Figura 2. Distribución del grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral según el HIR.

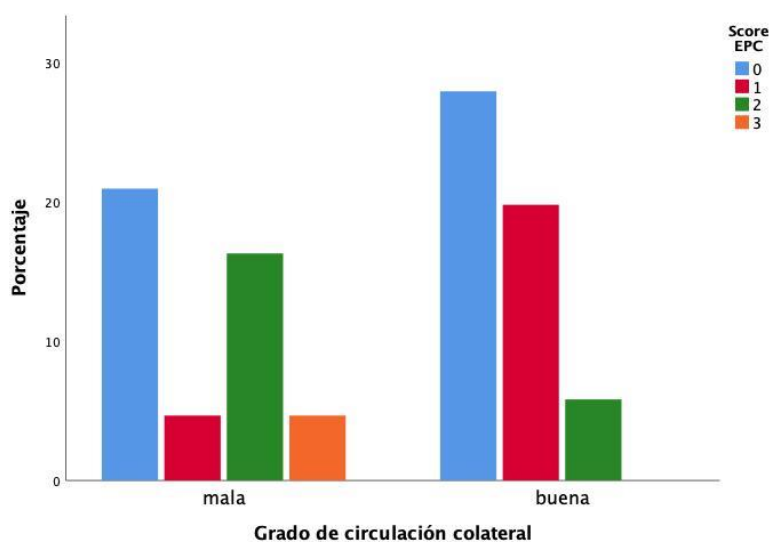
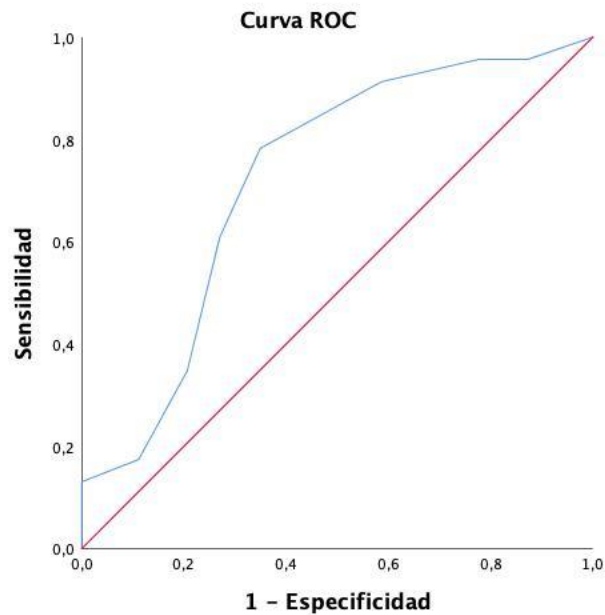


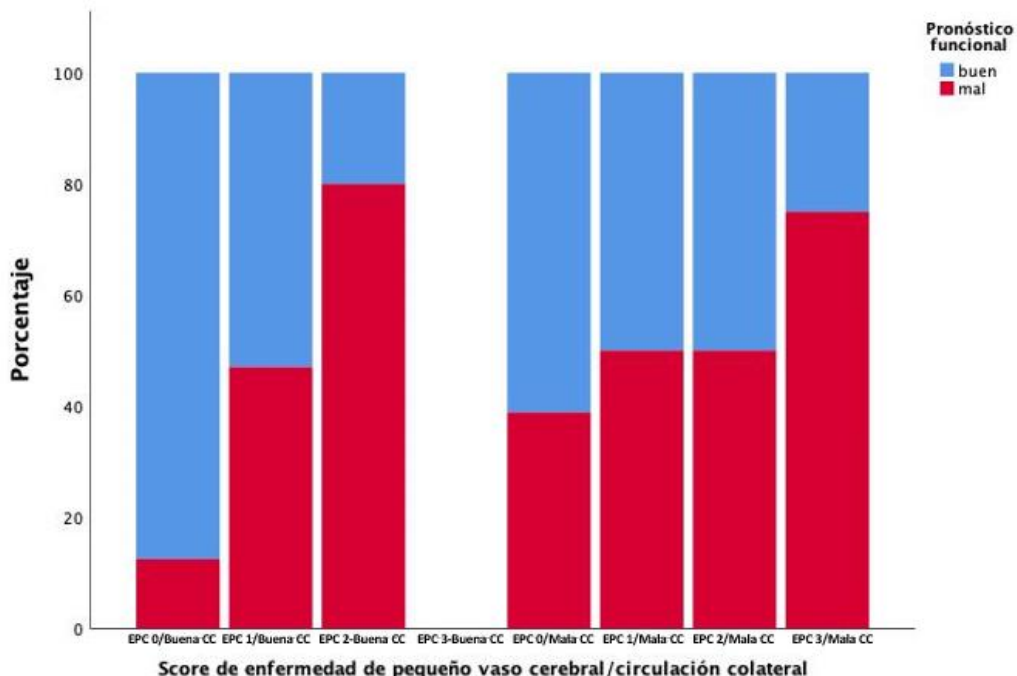
Diagrama de barras que representa la distribución del grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral medido con el score de pequeño vaso cerebral según el Hipoperfusion Intensity Ratio (HIR). Explicación: una mala CC se relaciona con un mayor grado de enfermedad de pequeño vaso cerebral, obteniendo mayores puntuaciones en el score.

Figura 3. Curva ROC ratio hipoperfusión / score enfermedad de pequeño vaso cerebral.



Curva ROC para la ratio de hipoperfusión / score enfermedad de pequeño vaso cerebral. Área bajo la curva 0.723, $p=0.002$ (IC 95%: 0.607-0.838)

Figura 4. Relación entre la enfermedad de pequeño vaso cerebral y grado de circulación colateral con el pronóstico funcional.



Histograma apilado que representa la distribución de los pacientes en buen y mal pronóstico según la interacción del grado de circulación colateral y el score de pequeño vaso cerebral. Los pacientes con menor carga de enfermedad de pequeño vaso y buena CC tienen mejor pronóstico funcional. Con mayor grado de enfermedad y mala CC ocurre lo contrario. Muestra un efecto sinérgico entre ambas variables.

BIBLIOGRAFÍA

1. LVO-white-paper-final-draft-Feb-2020.pdf [Internet]. [citado 2023 feb 20]; Available from: <https://missionthrombectomy2020.org/wp-content/uploads/LVO-white-paper-final-draft-Feb-2020.pdf>
2. INEbase / Sociedad / Salud / Estadística de defunciones según la causa de muerte / Últimos datos [Internet]. INE [citado 2023 feb 8]; Available from: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
3. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* 2021;97:S6-16.
4. Amin HP, Schindler JL. Vascular neurology board review: an essential study guide / Hardik P. Amin, Joseph L. Schindler, editors. Second edition. Cham, Switzerland: Springer; 2020.
5. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al. Extending thrombolysis to 4-5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019;394:139-47.
6. Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, Al-Bayati AR, Santos R, Nogueira RG, et al. Thrombectomy 24 hours after stroke: beyond DAWN. *J Neurointerv Surg* 2018;10:1039-42.
7. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Schellinger PD, Köhrmann M, Caso V, Palaiodimou L, et al. Advanced Neuroimaging in Stroke Patient Selection for Mechanical Thrombectomy. *Stroke* 2018;49:3067-70.
8. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke* 2003;34:2279-84.
9. Han C, Peng W, Xie J, Xu J, Xu H. Meta-Analysis of Prognostic Correlation of Thrombectomy for Cerebral Infarction Based on Intelligent Medical Treatment. *Biomed Res Int* 2022;2022:4537195.
10. Liu L, Ding J, Leng X, Pu Y, Huang LA, Xu A, et al. Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischaemic stroke 2017. *Stroke Vasc Neurol* [Internet] 2018 [citado 2022 nov 13];3. Available from: <https://svn.bmj.com/content/3/3/117>
11. Leng X, Fang H, Leung TWH, Mao C, Xu Y, Miao Z, et al. Impact of Collateral Status on Successful Revascularization in Endovascular Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis* 2016;41:27-34.
12. Qian J, Fan L, Zhang W, Wang J, Qiu J, Wang Y. A meta-analysis of collateral status and outcomes of mechanical thrombectomy. *Acta Neurol Scand* 2020;142:191-9.
13. Raymond SB, Schaefer PW. Imaging Brain Collaterals: Quantification, Scoring, and Potential Significance. *Top Magn Reson Imaging* 2017;26:67-75.
14. Flores A, Rubiera M, Ribó M, Pagola J, Rodriguez-Luna D, Muchada M, et al. Poor Collateral Circulation Assessed by Multiphase Computed Tomographic Angiography Predicts Malignant Middle Cerebral Artery Evolution After Reperfusion Therapies. *Stroke* 2015;46:3149-53.
15. Olivot JM, Mlynash M, Inoue M, Marks MP, Wheeler HM, Kemp S, et al. Hypoperfusion intensity ratio predicts infarct progression and functional outcome in the DEFUSE 2 Cohort. *Stroke* 2014;45:1018-23.

16. Guenego A, Marcellus DG, Martin BW, Christensen S, Albers GW, Lansberg MG, et al. Hypoperfusion Intensity Ratio Is Correlated With Patient Eligibility for Thrombectomy. *Stroke* 2019;50:917-22.
17. Lin MP, Brott TG, Liebeskind DS, Meschia JF, Sam K, Gottesman RF. Collateral Recruitment Is Impaired by Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke* 2020;51:1404-10.
18. Piedade GS, Schirmer CM, Goren O, Zhang H, Aghajanian A, Faber JE, et al. Cerebral Collateral Circulation: A Review in the Context of Ischemic Stroke and Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurgery* 2019;122:33-42.
19. Mark I, Seyedsaadat SM, Benson JC, Kallmes DF, Rabinstein AA, Brinjikji W. Leukoaraiosis and collateral blood flow in stroke patients with anterior circulation large vessel occlusion. *J Neurointerv Surg* 2020;12:942-5.
20. Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S, Ois Santiago A, Roquer Gonzalez J, Balcells M, et al. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke* 2018;20:302-20.
21. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW, Middlebrooks EH, Meschia JF. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology* 2019;92:1146-56.
22. Ginsberg MD. The cerebral collateral circulation: Relevance to pathophysiology and treatment of stroke. *Neuropharmacology* 2018;134:280-92.
23. Eker OF, Rasclé L, Cho TH, Mechtouff L, Derex L, Ong E, et al. Does Small Vessel Disease Burden Impact Collateral Circulation in Ischemic Stroke Treated by Mechanical Thrombectomy? *Stroke* 2019;50:1582-5.
24. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344-418.
25. Kimura Y, Miwa K, Takasugi J, Oyama N, Todo K, Sakaguchi M, et al. Total small vessel disease score and functional outcomes following acute intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2020;29:105001.
26. Staals J, Makin SDJ, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden. *Neurology* 2014;83:1228-34.
27. Wufuer A, Wubuli A, Mijiti P, Zhou J, Tuerxun S, Cai J, et al. Impact of collateral circulation status on favorable outcomes in thrombolysis treatment: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2018;15:707-18.
28. Georgakis MK, Duering M, Wardlaw JM, Dichgans M. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;92:e1298-308.
29. Sheth SA, Sanossian N, Hao Q, Starkman S, Ali LK, Kim D, et al. Collateral flow as causative of good outcomes in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg* 2016;8:2-7.
30. Rocha M, Jovin TG. Fast Versus Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke: Clinical and Research Implications. *Stroke* 2017;48:2621-7.
31. Saber H, Liebeskind DS. Infarct Progression in the Early and Late Phases of Acute Ischemic Stroke. *Neurology* 2021;97:S60-7.

9. ANEXOS

9.1. Registros de reperfusión cerebral.

REGISTRO ICTUS CENTRO TERCIARIO DE ICTUS

--

❖ Fecha de tratamiento:

Activación Código Ictus		Procedencia	
Intrahospitalario		Valladolid Este	
112		Valladolid Oeste	
HRH		Palencia	
HRC		Medina del Campo	
HMC		Zamora	
Salamanca		Salamanca	
Ávila		Segovia	
Segovia		Ávila	
Zamora		Otros	

❖ Antecedentes personales

○ Edad:

○ Sexo :

○ Rankin previo:

Fumador (<i>activo o ex fumador < 5 años</i>)	
Alcohol (<i>> 40 g al día</i>)	
HTA	
Diabetes Mellitus	
Dislipemia	
Enfermedad renal crónica	
Fibrilación Auricular	<input type="checkbox"/> Previa al ingreso <input type="checkbox"/> Diagnosticada durante el ingreso.
Cardiopatía Isquémica	
Ictus previo	
SAHOS	
AIT previo	<input type="checkbox"/> < 24 horas <input type="checkbox"/> >24 horas

○ Tratamiento previo.

AAS	
Clopidogrel	
Estatinas	
AVK	
Rivaroxabán	
Dabigatrán	
Apixabán	
Edoxabán	
Heparinas	
Antihipertensivos	

❖ **Inicio de Síntomas**

Inicio conocido Inicio desconocido Despertar

❖ **NIHSS basal (anexo I)**

❖ **Lateralidad**

Izquierda Derecha

Vertebrobasilar

❖ **Venta na terapéutica (para el tratamiento)**

< 4,5 horas > 4,5 horas + Tc perfusión.

❖ **Tiempos de actuación:**

- Hora inicio síntomas/LSN:
Si inicio desconocido poner última vez que se vio asintomático (LSN)
- Hora llegada HCUV/HUSA:
- Hora TC simple HCUV/HUSA:
- Hora bolo tPA HCUV/HUSA:
- Hora Ingle:
- Hora primer pase:
- Hora TIC13/última serie angiográfica :

❖ **Variables Radiológicas:**

○ MODALIDAD ESTUDIO NEUROIMAGEN URGENTE:

TC Perusión

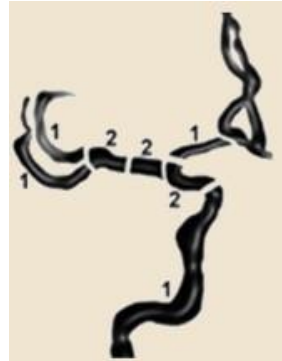
Angio TC

○ ASPECTS :

○ ACM HIPERDENSE

Si

No



○ ESCALA DE COLATERALES(H I R)

<0,4 ≥0,4

○ CLOT BURDEN SCORE :

○ NIVEL OCLUSIÓN:

ACM-M1

ACM-M2

ACI intracraneal

❖ **Score de enfermedad de pequeño vaso cerebral (anexo V) :**

0 1 2 3 4

❖ **Variables relacionadas con la reperfusión (si se realiza):**

○ ESTRATEGIA DE REPERFUSIÓN:

- Fibrinólisis intravenosa
- Fibrinólisis iv + Trombectomía
- Trombectomía Primaria.

○ FIBRINOLÍTICO (Alteplasa)

Dosis:

○ N° PASES:

○ MODALIDAD TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

- Trombectomía SR
- Aspiración proximal
- Trombectomía + aspiración distal

○ DISPOSITIVO UTILIZADO

- Trevo
- Solitaire .
- Otros

○ TICl Inicial (anexo IV):

○ TICl Final:

○ TIPO DE ANESTESIA

- Anestesia general+Intubación orotraqueal
- Sedación
- Intubación de rescate

○ DESTINO TRAS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR:

- Unidad de Ictus
- REA
- UVI.

❖ Causas para realizar trombectomía primaria

Ventana temporal > 4.5 horas.

Anticoagulado

Otras contraindicaciones para tPA

❖ Complicaciones Procedimiento

Ruptura arterial

Disección arterial

Vasoespasmo que requiera tratamiento

Reoclusión

Rotura dispositivo

Complicaciones locales (pseudoaneurisma , fistula..)

Complicaciones Anestesia

❖ Constantes a la llegada

TAS	TAD	Tª	Glucemia

❖ Variables analíticas

Leucocitos	Plaquetas	Hematocrito	HbA1c	TG	Colesterol total	HDL	LDL

❖ Evolución clinicoradiológica.

Reoclusión .

No

Precoz (< 24 horas)

Diferida.

Transformación hemorrágica Sintomática:

Si

No

Evolución Clínica:

NIHSS 24 horas:

NIHSS al alta:

Escala RANKIN (anexo II)

Al alta:

Al tercer mes:

Volumen de infarto en Tc 24 horas (cc):
(AXBXC/2)

Clasificación de la transformación hemorrágica radiológica

No

IH1

IH2

PH1

PH2

rPH

Edema:

Colapso Ventricular sin desplazamiento de línea media

Desplazamiento de menos de 5mm

Desplazamiento de más de 5mm

❖ **Complicaciones Sistémicas (señalar más de uno si procede)**

- No
- Infección respiratoria
- Infección tracto urinario
- Broncoespasmo
- Insuficiencia respiratoria
- Reagudización ICC
- Otras complicaciones cardiovasculares.
- Embolismo periférico.

❖ **Complicaciones Neurológicas**

- No
- Reoclusión .
- Hemorragia intracraneal sintomática.
- Infarto maligno.
- Crisis Epilépticas
- Síndrome de hiperperfusión .

❖ **Clasificación TOAST al alta (anexo III)**

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

❖ **Clasificación TOAST al tercer mes.**

- Cardioembólico
- Aterotrombótico
- Lacunar
- Indeterminado
- Otros

9.2. Escala NIHSS.

Escala NIHSS: National institute of Health Stroke Scale. Fechas/hora:

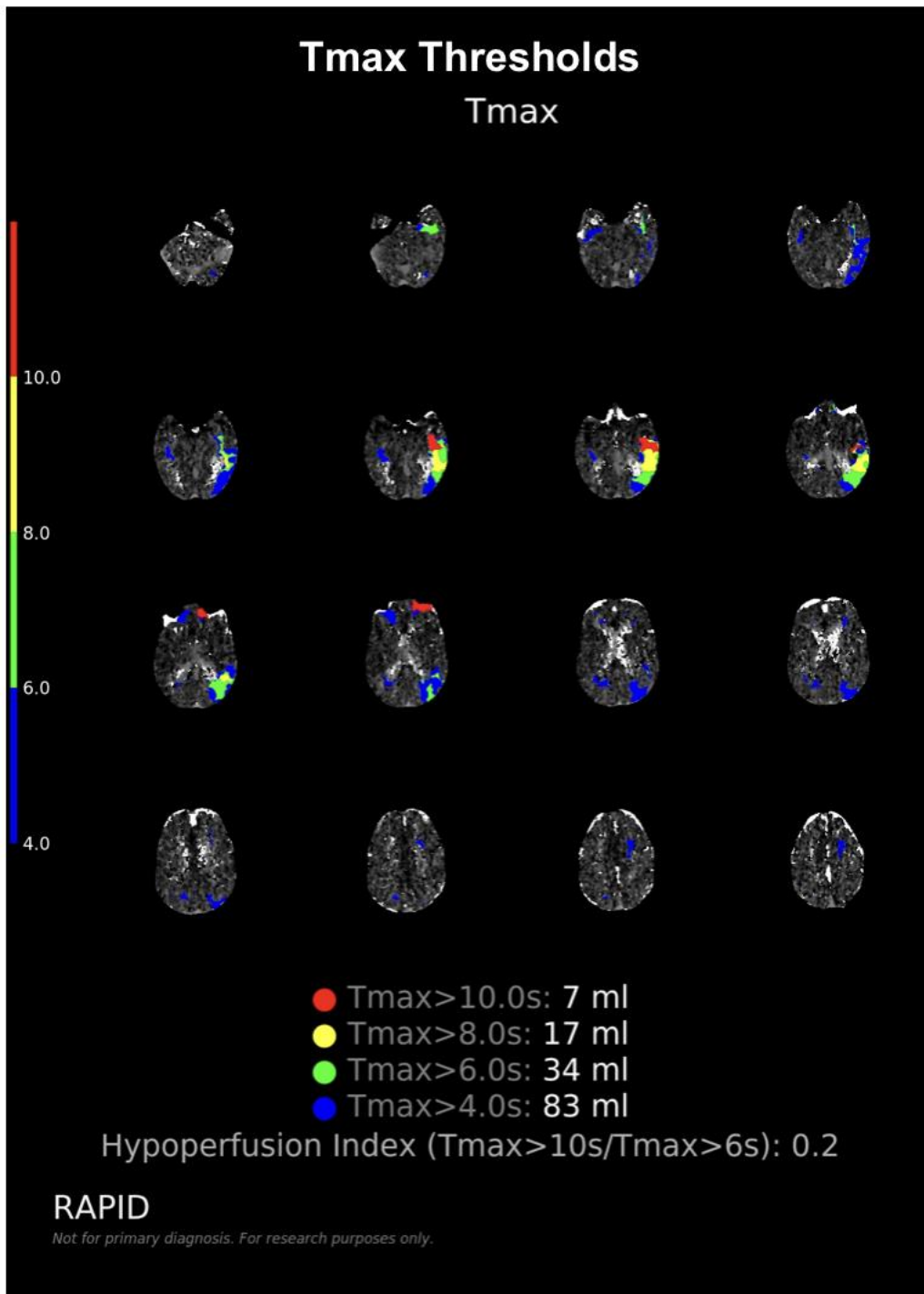
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos, después ábralos. 2. Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculo-vestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4. Paresia facial	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1° la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45° (decúbito) ó a 90° (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 0 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10°.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10°.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa..	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9	9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1° la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30°. Se puntúa cada lado por separado. El 0 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5°.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5°.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
9. Lenguaje. Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
10. Disartria. Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
11. Extinción-Negligencia-Inatención. Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad Inatención/extinción en más de una modalidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
TOTAL										

9.3. Escala de Rankin modificada.

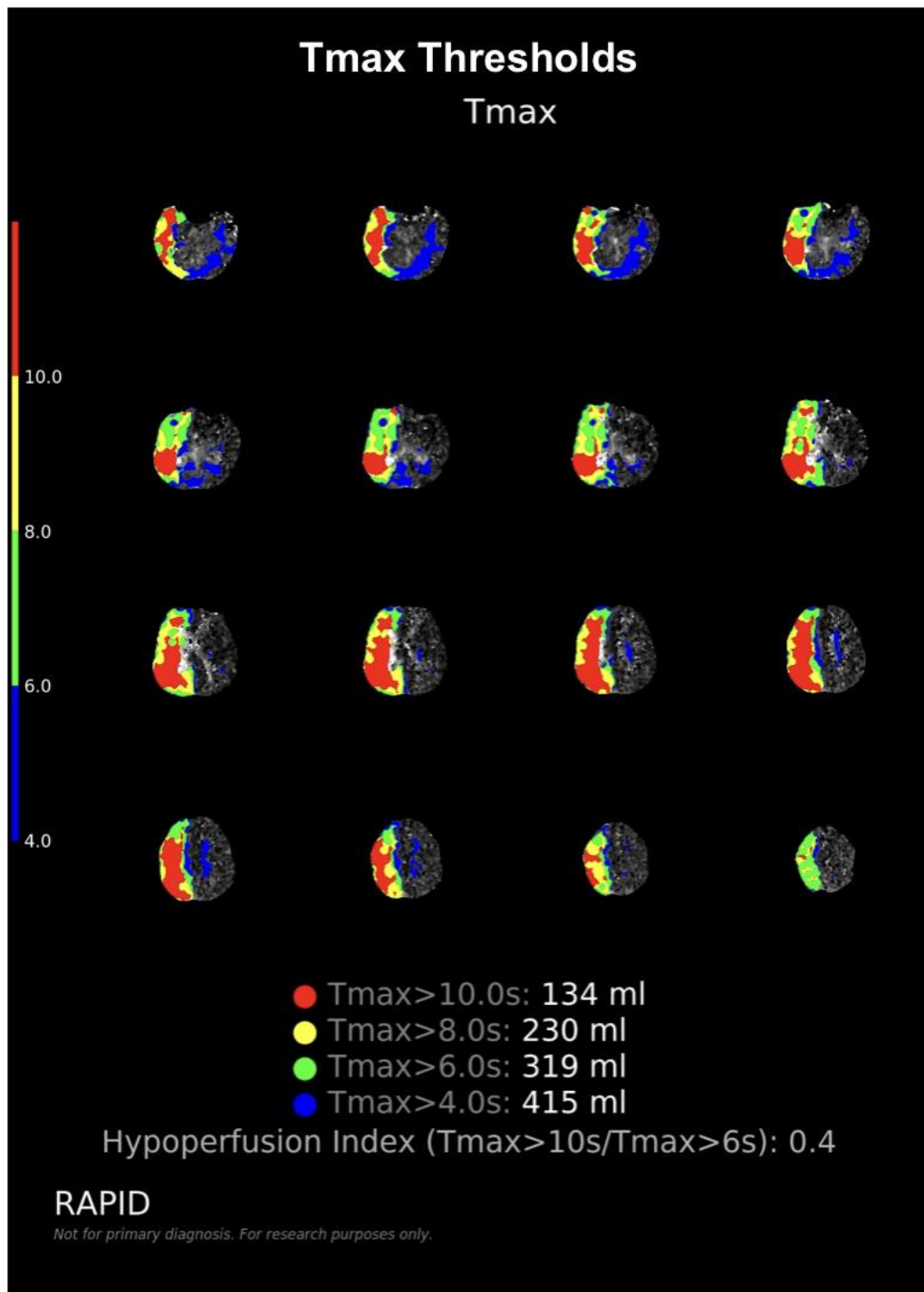
ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

0. Asintomático
1. Sin discapacidad significativa
Presenta algunos síntomas y signos pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y su trabajo. Preguntas: ¿Tiene el paciente dificultad para leer o escribir, para hablar o encontrar la palabra correcta, tiene problemas con la estabilidad o de coordinación, molestias visuales, adormecimiento (cara, brazos, piernas, manos, pies), pérdida de movilidad (cara, brazos, piernas, manos, pies), dificultad para tragar saliva u otros síntomas después de sufrir el ictus?
2. Discapacidad leve
Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Preguntas: ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para sus actividades habituales o trabajo o cuidado comparado con su situación previa al ictus? ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para participar en actividades sociales o de ocio? ¿Tiene el paciente problemas con sus relaciones personales con otros o se ha aislado socialmente?
3. Discapacidad moderada
Necesita ayuda para algunas actividades instrumentales pero no para las actividades básicas de la vida diaria. Camina sin ayuda de otra persona. Necesita de cuidador al menos dos veces por semana. Preguntas ¿Precisa de ayuda para preparar la comida, cuidado del hogar, manejo del dinero, realizar compras o uso de transporte público?
4. Discapacidad moderadamente grave
Incapaz de atender satisfactoriamente sus necesidades, precisando ayuda para caminar y para actividades básicas. Necesita de cuidador al menos una vez al día, pero no de forma continuada. Puede quedar solo en casa durante algunas horas. Preguntas: ¿Necesita ayuda para comer, usar el baño, higiene diaria o caminar? ¿Podría quedar solo algunas horas al día?
5. Discapacidad grave
Necesita atención constante. Encamado. Incontinente. No puede quedar solo.
6. Éxito

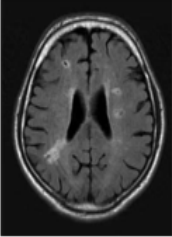
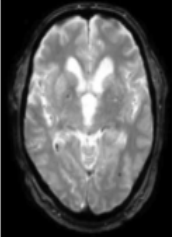
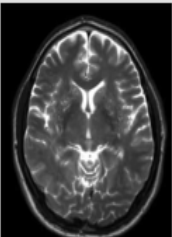
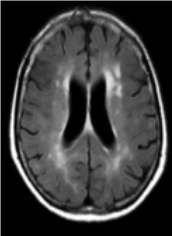
9.4. Imagen de TAC con los parámetros RAPID y un HIR favorable (0,2).



9.5. Imagen de TAC con los parámetros RAPID y un HIR desfavorable (0,4).



9.6. Score total de enfermedad de pequeño vaso cerebral.

Hallazgo RM	Inspección visual	Definición	Score	Ejemplo de RM
Infarto lacunar	Definición según Consenso Internacional	≥ 1 infarto lacunar	1 punto	
Microsangrados	Definición según Consenso Internacional	≥ 1 microsangrado	1 punto	
Espacios perivasculares	Escala Semicuantitativa	Espacios perivasculares dilatados grado moderado-severo en ganglios basales	1 punto	
Lesiones hiperintensas de sustancia blanca	Escala Fazekas	Lesiones de sustancia blanca perivascular Fazekas 3 (extendiéndose a la sustancia blanca profunda) y/o lesiones de sustancia blanca Fazekas 2-3 (confluentes o prácticamente confluentes)	1 punto	



Autora: Arancha Santiago Garrido Tutor: Juan F. Arenillas Cotutora: María Esther Ramos Araque

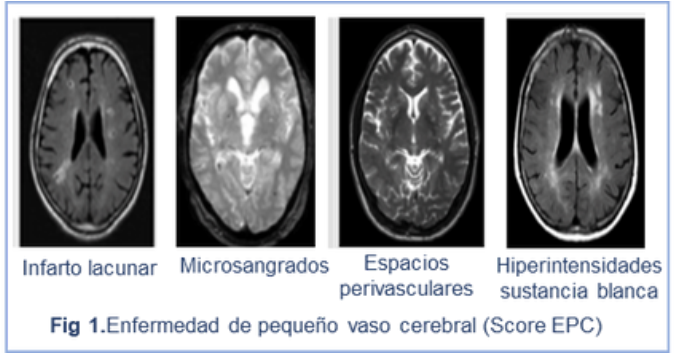
Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

INTRODUCCIÓN

La CC es un determinante fundamental del pronóstico de los pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran arteria. El reclutamiento de las conexiones arterio-arteriales que componen la CC depende de distintos factores no esclarecidos hasta el momento, entre los cuales podría estar la enfermedad de pequeño vaso cerebral (Fig 1).

OBJETIVOS

Conocer la relación entre la carga global de enfermedad de pequeño vaso y el grado de CC, así como su impacto sobre el pronóstico funcional en pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso, tratados con trombectomía mecánica.

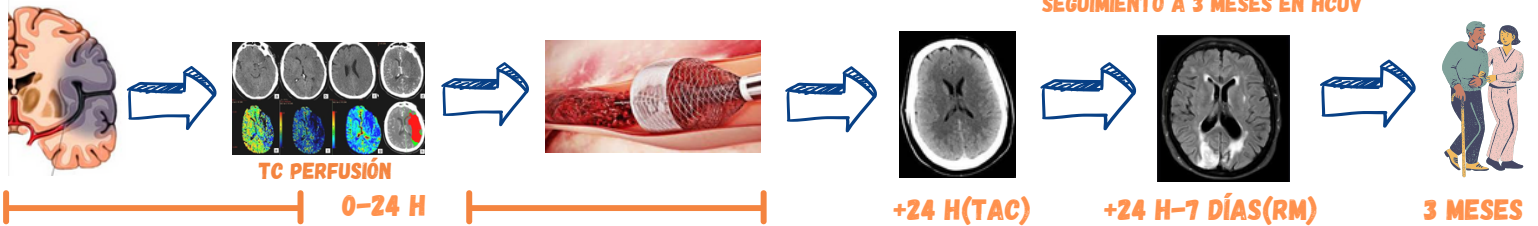


PACIENTES Y MÉTODOS

ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

(1/6/2021- 31/1/2023)

SEGUIMIENTO A 3 MESES EN HCUV



PACIENTES SOMETIDOS A REPERFUSIÓN CEREBRAL N=259

EXCLUIDOS CÁNCER O INFECCIÓN ACTIVA=14 NO TC PERFUSIÓN O RM=159 M3, ACA, ACP, AB=90 NO TEV=23

INCLUIDOS N=86

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Edad > 18 años
2. Ictus isquémico agudo con oclusión de porción terminal de la arteria carótida interna (TICA), M1 y M2 de la arteria cerebral media (ACM) tratado con TEV.
3. Ausencia de cáncer o infección activa.
4. Independencia funcional previa: mRS 0-2.
5. TAC Perfusión
6. Resonancia magnética cerebral.
7. Consentimiento informado.

VARIABLES

Variable dependiente: grado de CC en HIR (Fig 2).
Variable pronóstica: pronóstico funcional a los 3 meses mediante la mRS.

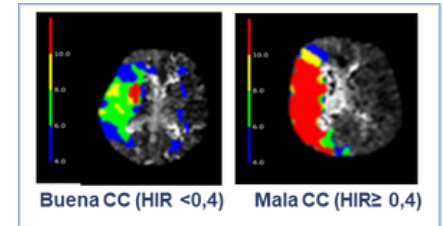


Fig 2. Grado de CC(HIR)

RESULTADOS

1. RELACIÓN ENTRE EPC Y GRADO DE CC

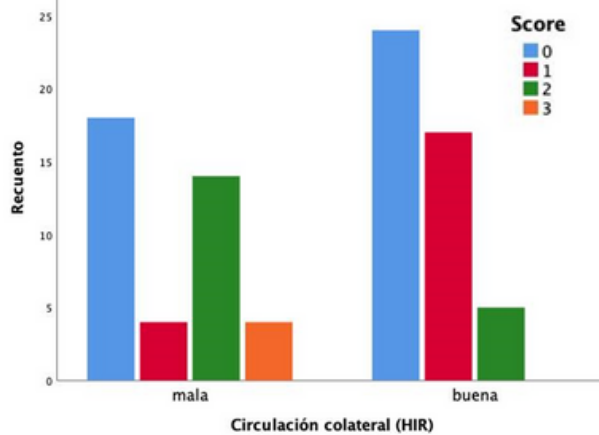


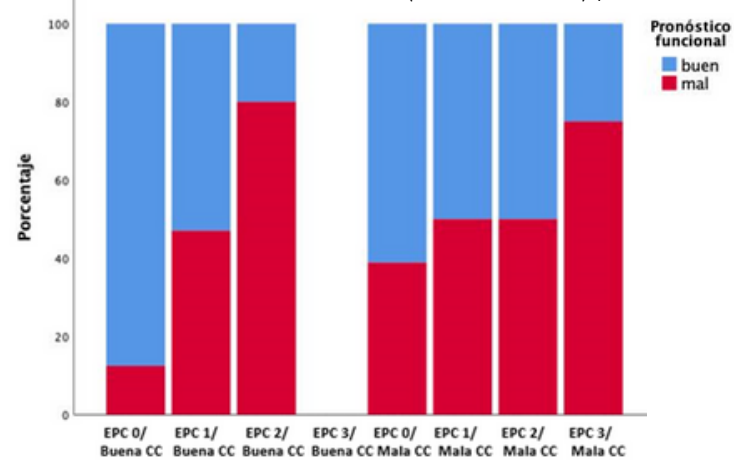
Fig 3. Distribución del grado de EPC según el HIR.

Tabla 1. Modelo RL: Predictores de mala CC

ASPECTS	OR (IC 95%)	P Value
Score EPC	1.5 (1.06-2.12)	0.02
Score EPC	5.3 (1.57-17.89)	0.007

2. PRONÓSTICO FUNCIONAL

RL interacción EPC-CC: OR 2.182 (95%IC:1.002-4.750), p=0.049



Score de enfermedad de pequeño vaso cerebral/circulación colateral

Fig 4. Relación entre EPC y grado de CC con el pronóstico funcional.

mRS	Buena (0-2) : 52 (61%)	Mala (3-6) : 34 (39%)
-----	------------------------	-----------------------

CONCLUSIONES

La carga total de enfermedad de pequeño vaso cerebral es un predictor de mala CC. Existe un efecto sinérgico entre la carga de enfermedad de pequeño vaso y la CC como determinante de mal pronóstico funcional a tres meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piedade GS, Schirmer CM, Goren O, Zhang H, Aghajanian A, Faber JE, et al. Cerebral Collateral Circulation: A Review in the Context of Ischemic Stroke and Mechanical Thrombectomy. World Neurosurgery 2019;122:33-42.
2. Kimura Y, Miwa K, Takasugi J, Oyama N, Todo K, Sakaguchi M, et al. Total small vessel disease score and functional outcomes following acute intracerebral hemorrhage. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2020;29:105001.