

# **Correlación entre los tiempos de circulación cerebral, medidos mediante Synglo iflow en la angiografía cerebral, y el pronóstico funcional en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** Mariano Facundo Werner Reyes, Antonio Lopez Rueda, Laura Llull ., Sergio Amaro ., Laura Oleaga Zufiría, Juan Macho Fernández

## **Objetivos**

### Objetivo principal:

Definir los tiempos de circulación cerebral en los pacientes con Hemorragia Subaracnoidea (HSA) de diferentes etiologías y controles sanos.

### Objetivo secundario:

Determinar si las alteraciones tempranas en los tiempos de circulación cerebral, en la HSA aneurismática, son un factor pronóstico relacionado con la aparición de isquemia cerebral tardía.

### Introducción:

La Hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática tiene una incidencia ajustada a la edad de 6-7/100000 habitantes por año en la mayoría de los países, excepto en Japón y Finlandia en donde esta incidencia es más elevada.<sup>1-2</sup>

La mitad de los pacientes es menor de 55 años cuando se presenta la HSA, y solo la mitad de los pacientes se encuentra vivo un mes después del sangrado.<sup>1-2</sup>

Menos del 40% de los pacientes que sobreviven son capaces de retornar a la actividad laboral desarrollada previamente. La mayoría de los pacientes sufren trastornos de memoria, de la función ejecutiva y del lenguaje en los meses, y a veces años, que siguen a la HSA. La presencia de síntomas neurocognitivos permanentes como fatiga, depresión, ansiedad y trastornos del sueño afectan la calidad de vida de la mayoría de los pacientes que sobreviven a la HSA.<sup>1-2</sup>

En los pacientes que sobreviven a las primeras horas tras la hemorragia existen cuatro grupos principales de eventos clínicos que se relacionan con el mal pronóstico funcional los pacientes con HSA: el sangrado inicial, el desarrollo de hidrocefalia, el resangrado y el vasoespasmismo/isquemia cerebral tardía.

El sangrado inicial es el responsable de aproximadamente el 10-15% del total de muertes por HSA (antes de la llegada al hospital).<sup>1</sup> Puede desarrollarse un hematoma intraparenquimatoso hasta en un tercio de los pacientes. Cuando el hematoma presenta un gran volumen y efecto de masa significativo asociado a disminución del nivel de consciencia estaría indicada la evacuación del mismo, cerrando previamente el aneurisma (mediante la introducción de espirales de platino).<sup>3</sup> Cuando se produce una hemorragia intraventricular masiva se asocia a mal pronóstico por lo que estaría indicada la colocación de un drenaje

ventricular + fibrinólisis.<sup>4</sup>

Se desarrolla hidrocefalia en el 20% de los pacientes con HSA aneurismática.<sup>1</sup> Tras la colocación de un drenaje ventricular externo el 78% de los pacientes mejoran el nivel de consciencia<sup>5</sup> sin un riesgo aumentado del riesgo de resangrado tras su colocación.<sup>6</sup>

Sin tratamiento existe una incidencia de resangrado del 40% en las primeras 4 semanas asociado a mal pronóstico (muerte o discapacidad) en el 80% de los casos. Actualmente, en la mayoría de los aneurismas saculares rotos, se prefiere el tratamiento mediante la introducción de espirales de platino, técnica que ha demostrado una reducción del 7% del riesgo absoluto de mal pronóstico funcional, comparado con el clipaje quirúrgico.<sup>7</sup>

Una vez superadas las situaciones clínicas descritas anteriormente, hasta un tercio de los pacientes con HSA aneurismática pueden desarrollar Isquemia Cerebral Tardía (ICT) constituyéndose en una de las principales causas de la alta morbilidad y mortalidad asociada a esta patología.<sup>8</sup>

La ICT se define como la aparición de un déficit neurológico focal o disminución de al menos 2 puntos en la GCS con una duración de al menos 1 hora que no se encontraba presente inmediatamente a la oclusión del aneurisma y que no puede ser atribuido a otras causas o bien el desarrollo de un infarto cerebral en TC o RM dentro de las 6 semanas de la HSA o en el último TC o RM realizado antes de la muerte dentro de estas 6 semanas o en autopsia, y que no se encontraba presente en las primeras 24-48 hs después de la oclusión del aneurisma y no atribuible a otras causas.<sup>9</sup>

Si bien se han descrito algunos factores asociados al desarrollo de ICT como son el tabaquismo, la cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo (Escala de Fisher) o la puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS)<sup>10</sup>, continúa siendo difícil predecir de forma temprana su aparición posterior, haciendo prioritario el desarrollo de biomarcadores que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo.

## Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo sobre un registro prospectivo de pacientes entre Mayo/2013 y Mayo/2014 donde incluimos un total de 72 pacientes (43 pacientes con HSA aneurismática, 14 pacientes con HSA no aneurismática y 15 pacientes en grupo control). Los criterios de inclusión y exclusión así como las variables analizadas se encuentran representadas en la [Fig. 1](#)

Para el análisis de los tiempos de circulación cerebral utilizamos una herramienta de post-pocesado de Siemens® llamada Syngo I-flow® que fusiona todas las imágenes obtenidas durante una serie angiográfica (Angiografía por sustracción digital) y las fusiona en una única imagen estática atribuyendo una escala de colores estandarizada para mejor diferenciación de las distintas estructuras vasculares. [Fig. 2](#)

El Syngo I-flow permite, entre otras posibilidades, la colocación de ROIs (regiones de interés) sobre los distintos vasos para medir tiempos de llegada del contraste durante la serie angiográfica.

Colocamos los ROIs en la arteria carótida interna (segmento cavernoso), arteria cerebral media (segmento M2), venas corticales y seno sigmoideo. [Fig. 3](#)

Para el análisis de los tiempos de circulación cerebral utilizamos la media de tres ROIs colocados en las distintas estructuras vasculares descritas y determinamos los siguientes tiempos de circulación:

- Circulación cerebral total (CCT): diferencia de tiempo (en segundos) entre el seno sigmoideo y la arteria carótida interna. [Fig. 4](#)
- Circulación cerebral parcial (CCP): diferencia de tiempo (en segundos) entre venas corticales y la arteria carótida interna. [Fig. 5](#)
- Macrocirculación cerebral (MCC): diferencia de tiempo (en segundos) entre el segmento M2 de la arteria cerebral media y la arteria carótida interna. [Fig. 6](#)
- Microcirculación cerebral (mCC): diferencia de tiempo (en segundos) entre las venas corticales y

el segmento M2 de la arteria cerebral media. [Fig. 7](#)

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, Illinois). Se obtuvieron las medias y la desviación estándar para las variables cuantitativas y la distribución de frecuencias para las cualitativas. Se realizó el análisis con prueba X<sup>2</sup> para comparar variables dicotómicas y U de Mann-Whitney/Kruskall Wallis para comparar variables cuantitativas de distribución no normal entre los subgrupos.

Se utilizó una significación estadística:  $p < 0,05$ . **Imágenes en esta sección:**

The infographic is set against a dark blue background. It features three main sections: 'Criterios de Inclusión' in a green box, 'Criterios de Exclusión' in a red box, and 'Variables' in a cyan box. Below these are two paragraphs of text describing demographic/clinical and radiological variables.

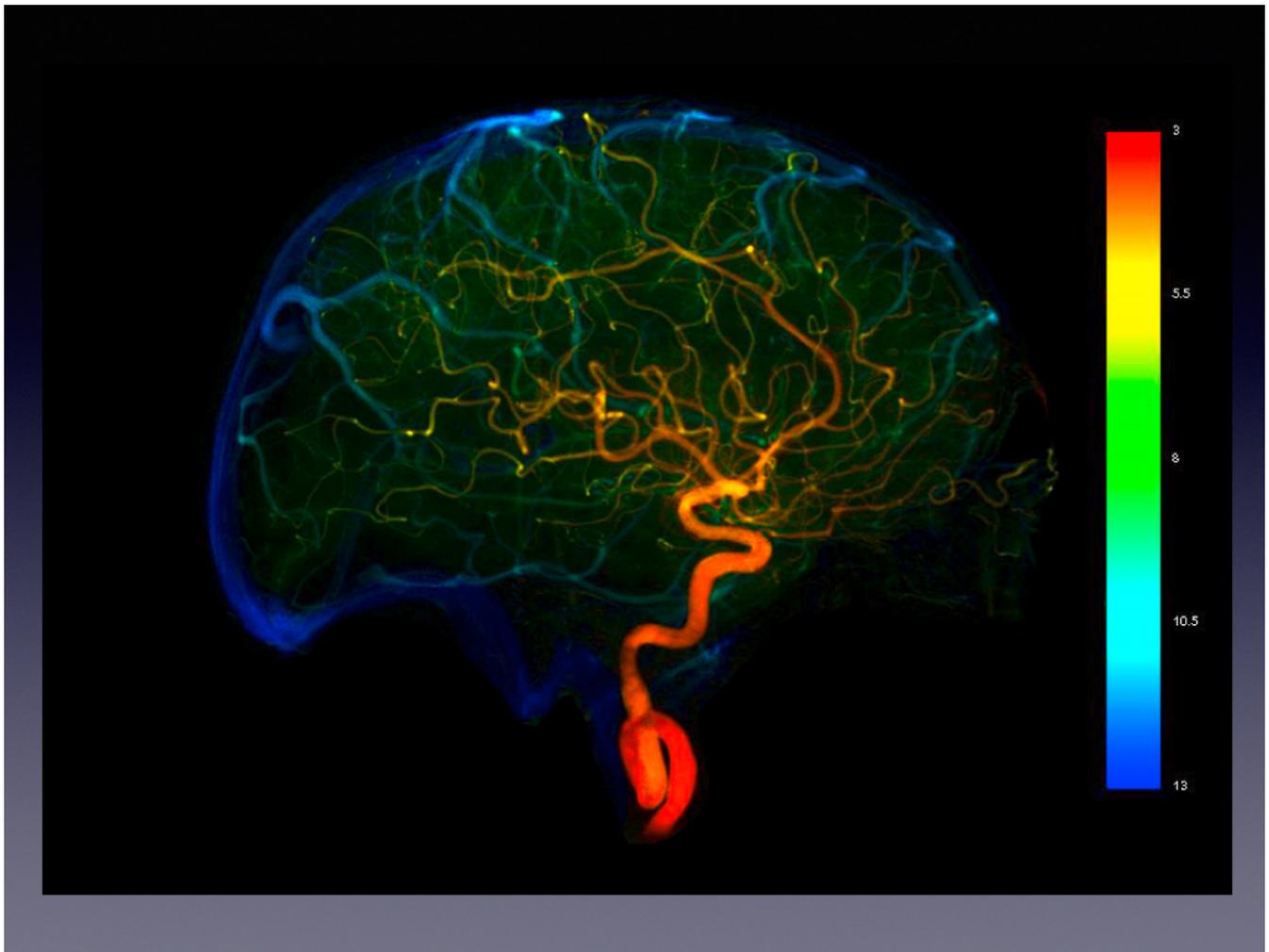
Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
<ul style="list-style-type: none"><li>&gt;18 años con HSA no traumática. DSA en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas.</li><li>&gt;18 años DSA diagnóstica. Control de aneurismas cerebrales. Coiling simple. Oclusión completa.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Aneurismas de circulación posterior.</li><li>MAVs.</li><li>Ausencia de oclusión completa de los aneurismas (grupo control).</li><li>Artefacto de movimiento.</li></ul>

**Variables**

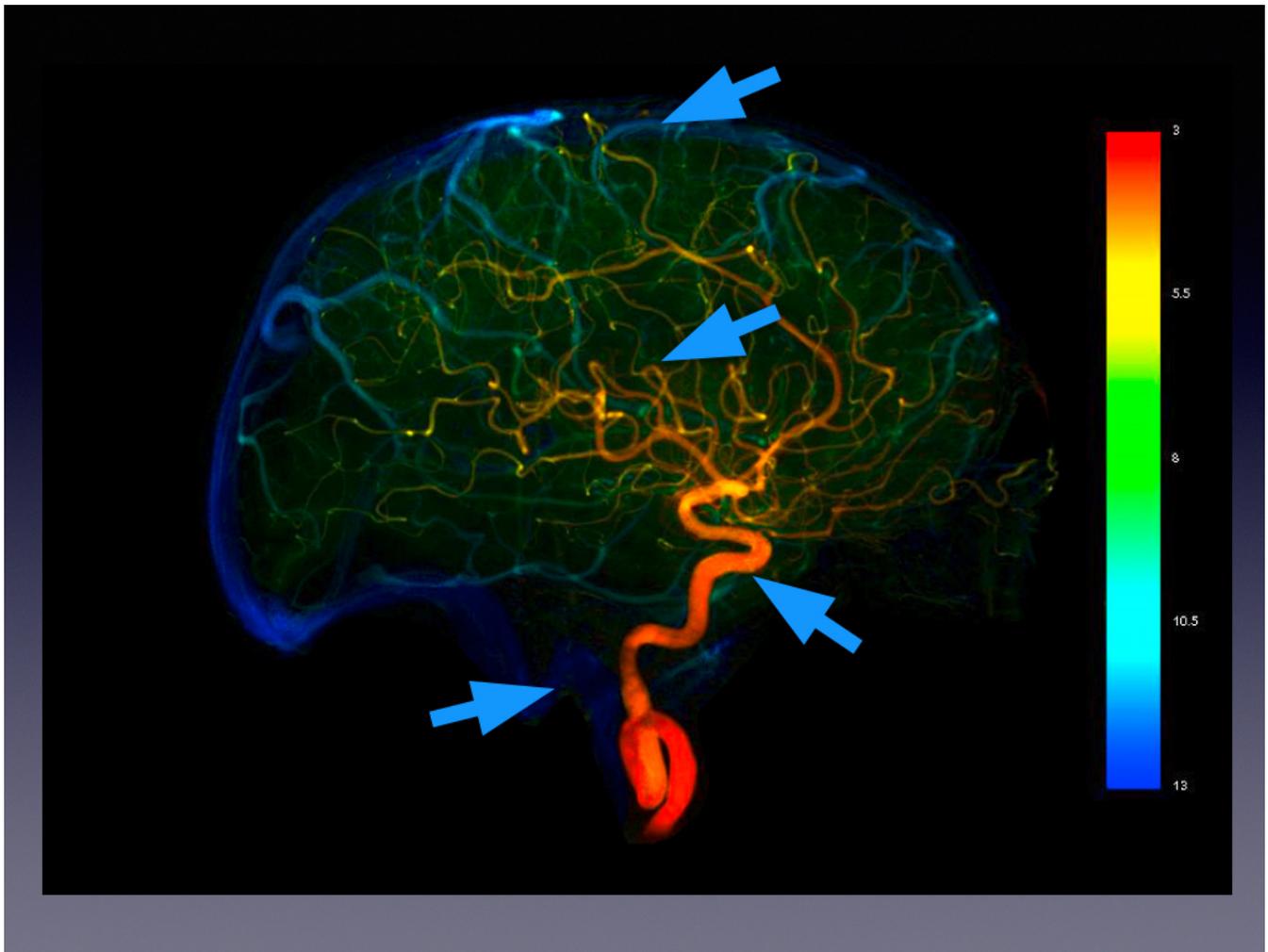
Demográficas y Clínicas: Edad, Sexo, Tabaco, HTA, Diabetes, Glucemia, WFNS, HH.

Radiológicas: Fisher, Hidrocefalia, Hematoma intraparenquimatoso, Vasoespasmo angiográfico, Vasoespasmo sintomático, Isquemia cerebral tardía, Tiempos de circulación cerebral [(en segundos)(CCT-CCP-MCC-mCC)].

**Fig. 1:** Criterios de inclusión y exclusión.



**Fig. 2:** Syngo I-Flow



**Fig. 3:** Sitios de medición de los distintos tiempos de llegada del contraste.

# Circulación cerebral total (CCT)



**Fig. 4:** Circulación Cerebral Total.

## Circulación cerebral parcial (CCP)



**Fig. 5:** Circulación Cerebral Parcial.

## Macrocirculación cerebral (MCC)



**Fig. 6:** Macrocirculación Cerebral.

# Microcirculación cerebral (mCC)



**Fig. 7:** Microcirculación cerebral.

## Resultados

Incluimos un total de 47 pacientes con HSA aneurismática, 14 con HSA no aneurismática y 15 pacientes en el grupo control. La edad promedio de los pacientes con HSA aneurismática fue de 57,81 años y 25 pacientes fueron mujeres. Los pacientes con HSA no aneurismática tuvieron una media de edad de 54,57 años y la mitad fueron hombres. El 80% de los pacientes del grupo control fueron mujeres con una edad promedio de 55,73 años. En la tabla de la [Fig. 8](#) se ilustran las principales características demográficas y la presencia de factores de riesgo cardiovascular en los diferentes grupos. 15 pacientes (34,9%) del grupo de HSA aneurismática y 1 paciente (7,1%) del grupo de HSA no aneurismática tuvieron una puntuación de 5 en la escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS). [Fig. 9](#) En la HSA aneurismática 13 pacientes (30,2%) presentaron una puntuación en la escala de Hunt y Hess de 5 y sólo 2 pacientes (14,3%) en la HSA no aneurismática. 35 pacientes (81,4%) con HSA aneurismática y 9 enfermos (64,3%) con HSA no aneurismática presentaron una puntuación en la escala de Fisher de 4. [Fig. 10](#) Estas diferencias entre los grupos no tuvieron significación estadística. [Fig. 11](#). En los pacientes con HSA aneurismática encontramos unos tiempos de circulación total de 9,58" (7,45-10,64), tiempos de circulación parcial de 6,91" (5,32-8,86) y tiempos de microcirculación cerebral

de 5,85" (4,97-7,45) mientras que en los pacientes con HSA no aneurismática los tiempos de CCT fueron 6,65" (5,85-9,71), CCP 4,61" (3,90-6,29) y mCC 3,99" (3,49-5,37). En el grupo control, encontramos unos tiempos de CCT de 6,38" (5,85-6,91), CCP 4,42" (3,89-4,78) y de mCC 3,89" (3,36-4,25). Todos ellos con una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con HSA aneurismática respecto a los otros grupos (HSA no aneurismática y grupo control).

Los tiempos de macrocirculación cerebral (MCC) fueron de 0,71" (0,53-1,06) para los pacientes con HSA aneurismática, de 0,53" (0,53-1,06) para los pacientes con HSA no aneurismática y de 0,53" (0,53-0,88) para el grupo control, sin diferencias significativas entre los grupos. [Fig. 12](#); [Fig. 13](#)

En la [Fig. 14](#) están representadas las curvas ROC de los distintos tiempos de circulación cerebral que permiten diferenciar a los pacientes con HSA aneurismática de los pacientes con HSA no aneurismática y del grupo control, con puntos de corte de 0,791 para la CCT, de 0,836 para la CCP, de 0,566 para la MCC y de 0,846 para la mCC .

No encontramos diferencias significativas en los distintos tiempos de circulación cerebral en los pacientes que desarrollaron vasoespasmo angiográfico, vasoespasmo sintomático o isquemia cerebral tardía. [Fig. 15](#); [Fig. 16](#); [Fig. 17](#)

### Imágenes en esta sección:

	HSA Aneurismática	HSA No aneurismática
Edad	57,81 (±12,75)	54,57 (±12,81).
Sexo (Mujeres)	25(58,1%)	7(50%)
Tabaco	18(41,9%)	4(28,6%)
HTA	20(46,5%)	5(35,7%)
DM	4(9,3%)	2(14,3%)
Glucemia	166,9(±56,97)	157,69(±56,23)

Grupo Control	Edad: 55,73 (±8,38).
	Sexo: Mujeres, 12 (80%)

**Fig. 8:** Características de los pacientes (I).

Grado	Hunt-Hess	WFNS**	
		GCS*	Focalidad
I	Asintomático o cefalea y rigidez de nuca leves	15	Ausente
II	Cefalea y rigidez de nuca moderada a grave. Afectación de un par craneal.	13-14	Ausente
III	Confusión o letargia; puede haber déficit focal leve	13-14	Presente
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa	7-12	Presente o ausente
V	Coma profundo, descerebración, "apariencia moribunda"	3-6	Presente o ausente

\*Glasgow Coma Scale (Escala de coma de Glasgow)

\*\* World Federation of Neurological Surgeons (Escala de la Federación Mundial de Neurocirujanos)

**Fig. 9:** Escalas de gravedad en HSA.

Grado	Escala de Fisher
I	No se detecta sangre
II	HSA difusa. Grosor de < 1 mm.
III	HSA difusa. Grosor de > 1 mm.
IV	Hematoma intraparenquimatoso o hemorragia intraventricular. Con o sin HSA difusa.

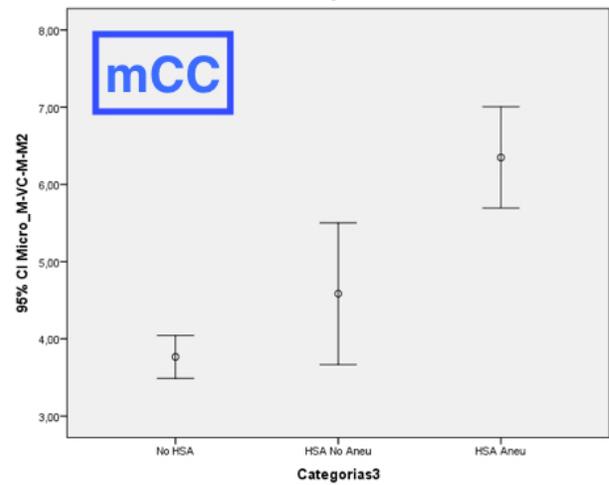
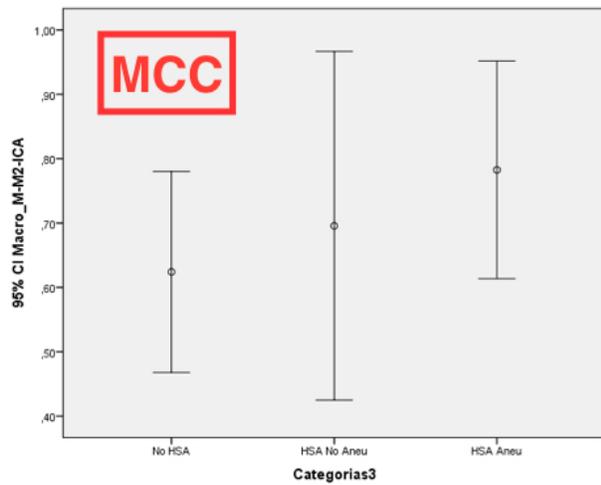
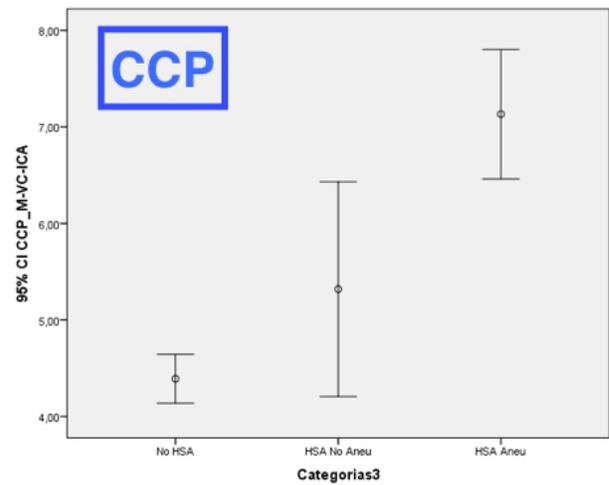
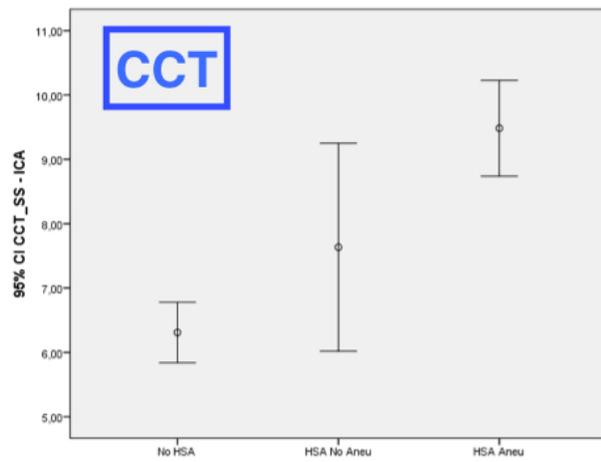
**Fig. 10:** Escala de Fisher. TC

	HSA Aneurismática	HSA No aneurismática
WFNS		
1	13 (30,25%)	8(57,15%)
2	12 (27,9%)	3(21,4%)
3	1 (2,3%)	0%(0)
4	2 (4,7%)	2(14,3%)
5	15 (34,9%)	1(7,1%)
HH		
1	7(16,3%)	0(0%)
2	17(39,5%)	10(71,4%)
3	2(4,7%)	1(7,1%)
4	4(9,3%)	1(7,1%)
5	13(30,2)	2(14,3%)
Fisher		
1	1(2,3%)	1(7,1%)
2	1(2,3%)	3(21,4%)
3	5(11,6%)	1(7,1%)
4	35(81,4%)	9(64,3%)
Hematoma Intraparenquimatoso	11(25,6%)	0(0%)
Hidrocefalia	27(62,8%)	8(57,1%)

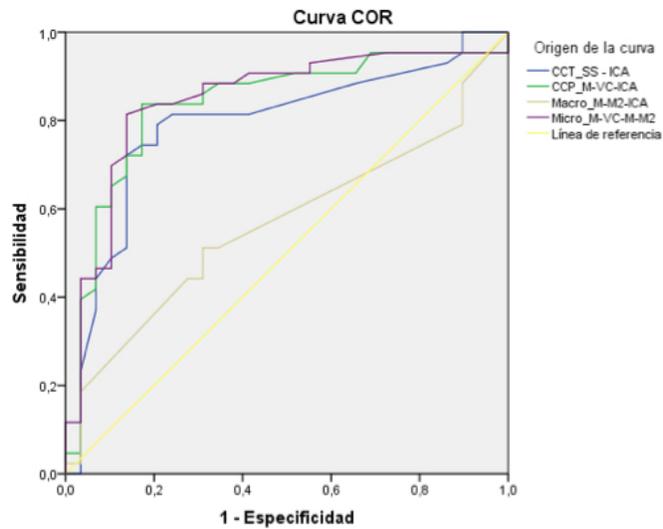
**Fig. 11:** Caraterísticas de los pacientes (II).

	HSA Aneurismática	HSA NO Aneurismática	Grupo Control	p
CCT	9,58(7,45-10,64)	6,65(5,85-9,71)	6,38 (5,85-6,91)	<0,0001
CCP	6,91(5,32-8,86)	4,61(3,90-6,29)	4,42 (3,89-4,78)	<0,0001
MCC	0,71(0,53-1,06)	0,53(0,53-1,06)	0,53 (0,53-0,88)	0,54
mCC	5,85(4,97-7,45)	3,99(3,49-5,37)	3,89 (3,36-4,25)	<0,0001

**Fig. 12:** Tiempos de circulación cerebral (II).



**Fig. 13:** Tiempos de circulación cerebral (IV).



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

#### Área bajo la curva

Variable(s) de resultado de prueba	Área	Error estándar <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
CCT_SS - ICA	,791	,057	,000	,680	,902
CCP_M-VC-ICA	,836	,051	,000	,736	,937
Macro_M-M2-ICA	,566	,068	,344	,434	,699
Micro_M-VC-M-M2	,846	,050	,000	,749	,944

La(s) variable(s) de resultado de prueba: CCT\_SS - ICA, CCP\_M-VC-ICA, Macro\_M-M2-ICA, Micro\_M-VC-M-M2 tiene, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

**Fig. 14:** Curvas ROC.

Ratio	Vasoespasma angiográfico NO 17(40,5%)	Vasoespasma angiográfico SI 25(59,5%)	p (test t)
CCT	10,61(8,51-12,51)	9,04(7,19-10,64)	0,085
CCP	7,80(5,68-9,33)	6,91(5,23-7,98)	0,254
MCC	0,71(0,44-1,06)	0,53(0,53-1,06)	0,834
mCC	6,92(4,88-8,07)	5,85(4,88-6,92)	0,228

**Fig. 15:** Vasoespasma angiográfico y tiempos de circulación cerebral.

Ratio	Vasospasmo sintomático NO 35(83,35%)	Vasospasmo sintomático SI 7(16,7%)	p (test t )
CCT	9,57(7,45-11,17)	10,1(8,51-10,64)	0,947
CCP	6,92(5,32-9,08)	6,91(5,5-7,98)	0,597
MCC	0,53(0,53-1,06)	0,71(0,19-1,06)	0,843
mCC	5,85(4,79-7,80)	5,85(4,97-6,92)	0,766

**Fig. 16:** Vasoespasmo sintomático y tiempos de circulación cerebral.

Ratio	ICT NO 30(71,4%)	ICT SI 12 (28,6%)	p (t test)
CCT	9,58(7,32-11,17)	9,58(7,71-10,64)	0,902
CCP	6,92(5,32-6,12)	7,18(5,23-7,98)	0,794
MCC	0,71(0,53-1,06)	0,53(0,05-1,06)	0,189
mCC	5,85(4,79-7,85)	6,12(5,01-7,32)	0,989

**Fig. 17:** Isquemia cerebral tardía y tiempos de circulación cerebral.

## Conclusiones

Los pacientes con HSA aneurismática presentan tiempos de circulación cerebral más prolongados que los pacientes con HSA no aneurismática y que el grupo control. No hemos encontrado relación entre estos hallazgos y el desarrollo posterior de isquemia cerebral tardía.

## Bibliografía / Referencias

1. van Gijn J et al. Lancet 2007; 369:306-18.
2. Østergaard L et al. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2013) 33, 1825–1837.
3. Niemann DB et al. J Neurosurg 2003;99(5):843-7.
4. Nieuwkamp DJ et al. J Neurol (2010) 257:354-358.
5. Hasan D et al. Stroke 1989;20:747-753.
6. Hellingman CA et al. Stroke 2007;38:96-99.

7. Molyneux Aj et al. Lancet. 2005 Sep3-9;366(9488):809-17.
8. de Rooij NK et al. Stroke. 2013;44:1289-1294.
9. Vergouwen MDI et al. Stroke. 2010;41:2391-2395.
10. de Rooij et al. Stroke. 2013;44:43-54.