

SIGNO DE LA MEZCLA Y SIGNO DEL AGUJERO NEGRO:

**DOS NUEVOS PREDICTORES DE CRECIMIENTO Y
DISFUNCIONALIDAD EN LA TC SIN CONTRASTE DEL
ICTUS HEMORRÁGICO**

AUTORES:

Dolores Lora Jiménez

Luis Alfonso Concepción Aramendia

OBJETIVO DOCENTE:

Describir y establecer las características por imagen de los signos predictores de crecimiento del hematoma intracerebral en la TC sin contraste de urgencia.

REVISIÓN DEL TEMA:

La hemorragia intracerebral (HIC) es un trastorno neurológico devastador que representa entre el 10% y el 30% de todos los accidentes cerebrovasculares [1] Supone la forma menos tratable de accidente cerebrovascular y se asocia con elevada morbilidad y mortalidad (entre el 30 y el 50% a los 30 días) falleciendo casi la mitad de los pacientes en los dos primeros días tras la aparición de los síntomas.

El volumen inicial del hematoma, la localización, extensión hacia sistema ventricular y el nivel de conciencia, son factores pronósticos [2,3] bien establecidos de mortalidad y de resultado funcional [4-7] en los pacientes con HIC, constituyendo el volumen del hematoma es el factor pronóstico más importante en los pacientes con HIC espontánea[8]. El crecimiento temprano del hematoma se ha observado en aproximadamente un tercio de los pacientes con HIC y se asocia con mal resultado funcional[9,10].

Si bien el volumen y la localización del hematoma son factores no modificables en la presentación de la HIC, el crecimiento significativo precoz del hematoma que se da en aproximadamente un tercio de los casos[11], es un factor pronóstico sobre el que potencialmente se puede actuar

Por todo ello, y para una adecuada intervención terapéutica en el ictus hemorrágico, es necesaria la identificación por imagen de signos fiables que alerten sobre el crecimiento precoz del hematoma en la HIC.

El spot sign, definido como la presencia de focos de hiperatenuación que representan la extravasación de contraste en la angiografía-TC ha demostrado ser un excelente factor predictor de crecimiento del hematoma intracerebral, y se ha asociado con un resultado funcional pobre [12,13] . Sin embargo, para la visualización de este signo se requiere la realización de un examen con contraste, que es relativamente caro, no exento de riesgos y contraindicaciones, y que puede no estar disponible en todos los entornos clínicos.

En la **TC sin contraste** se han propuesto **varios signos** como son la **morfología irregular y la heterogeneidad del hematoma [14]**, la presencia de niveles de sedimentación, el signo del agujero negro y las hipodensidades, que **se han asociado con el crecimiento temprano** del mismo [14-16]. Recientemente, Boulouis et al informaron que las hipodensidades de CT sin contraste también **predicen mal resultado funcional en pacientes con HIC [17]**.

El **volumen del hematoma** puede calcularse utilizando la fórmula $A \cdot B \cdot C / 2$ (donde A es diámetro anteroposterior, B es diámetro transversal y C es diámetro cráneo-caudal).

El crecimiento dinámico del hematoma se ha documentado hasta en más de un 70% de los pacientes con HIC en las horas posteriores al ictus hemorrágico[18,19]. En las imágenes de seguimiento precoz, el **crecimiento del hematoma** se ha definido como un aumento del volumen mayor del 33% o un aumento absoluto de más de 12,5 ml[11,18,20].

Otro parámetro que puede utilizarse para evaluar el crecimiento del hematoma es la **velocidad de sangrado**, calculada como el volumen inicial de hematoma (mL) dividido por el tiempo desde el inicio hasta la imagen inicial (horas).

La **velocidad ultra-rápida de crecimiento del hematoma** fue propuesta por primera vez por Rodriguez-Luna et al y se asoció con mal resultado funcional en pacientes con HIC [21]. Estos mismos autores encontraron que la velocidad de crecimiento del hematoma ultra-rápido fue mayor en los pacientes con spot sign positivo en la angiografía-TC [22]. Existe una asociación entre la presencia del spot sign con un resultado funcional pobre que ha sido bien establecida en varios artículos[12-13.23-24].

La TC sin contraste (TCSC) es la prueba de imagen de primera línea de elección en los pacientes con sospecha de HIC. Frente a la angiografía-TC, es rápida, más asequible y ampliamente disponible, además de evitar el riesgo de las potenciales reacciones alérgicas y la disfunción renal que asumimos en las exploraciones con contraste.

Existen signos que en la TCSC de urgencia podrían utilizarse para predecir el crecimiento temprano del hematoma en pacientes con hemorragia intracerebral como son el **signo de la mezcla**, que ha demostrado ser un marcador de imagen fácil de identificar y que además muestra un excelente acuerdo inter-observador entre lectores [20], y el **signo del agujero negro** [16].

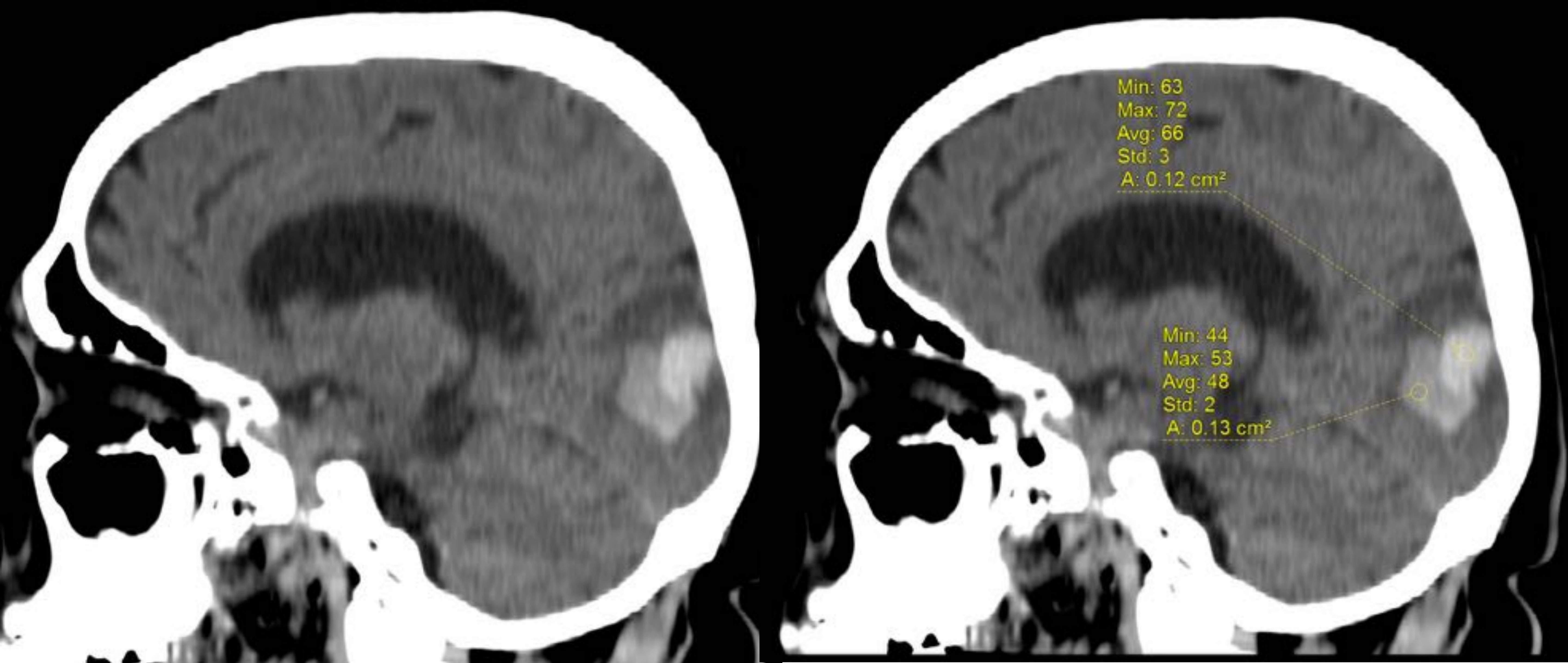
El signo de la mezcla ha demostrado una alta correlación con el spot sign en la angiografía-TC, constituyendo un predictor fiable de deterioro neurológico secundario tras HIC espontánea[25,26]. Además, la velocidad de sangrado ha demostrado ser significativamente más elevada en los pacientes con signo de mezcla que aquellos que en aquellos que no lo mostraban[27], demostrando con todo ello su utilidad en la estratificación pronóstica y pudiendo así servir como potencial objetivo terapéutico en estudios prospectivos de intervención.

El signo de la mezcla [16,20,25,27] se ha documentado en la TCSC entre un 16-43% de pacientes con HIC, localizándose principalmente en los ganglios basales, y mostrando además, un excelente acuerdo interobservador entre los lectores.

Hace referencia a un **hematoma heterogéneo**, con dos componentes bien definidos: un área de hipodensidad relativa con una región hiperdensa adyacente. Entre estas dos áreas debe existir al menos más de 18 UH de diferencia, no estando el área hipodensa encapsulada por el área hiperdensa vecina.

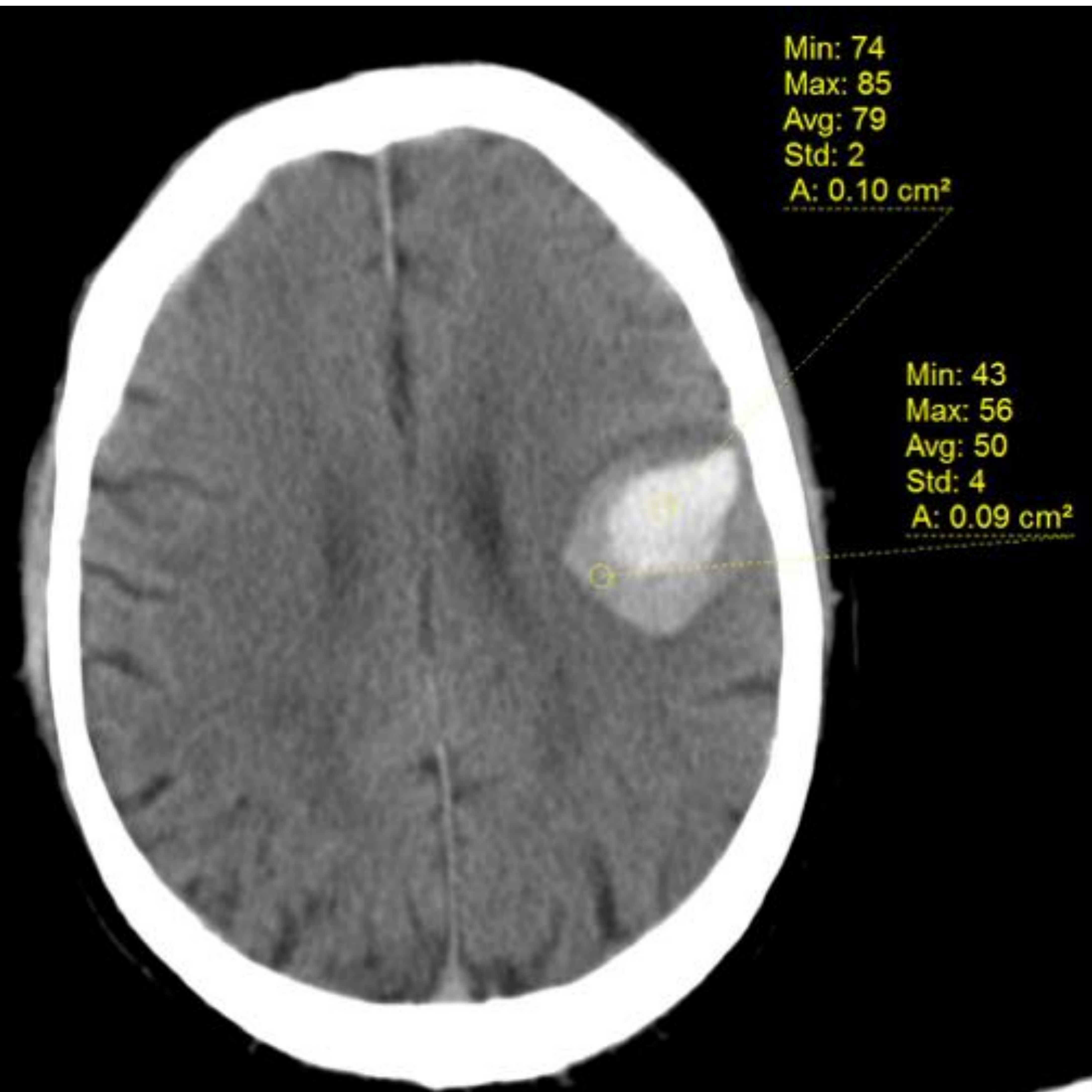
Fue descrito por vez primera por Li et al[21], y los hallazgos por imagen deben incluir:

- La coexistencia en el seno de un hematoma intraparenquimatoso de un área relativamente hipodensa con una región hiperdensa adyacente.
- La identificación de un margen bien definido, fácilmente reconocible a simple vista, entre ambas áreas.
- Una diferencia de 18 unidades Hounsfield entre las dos regiones de diferente densidad.
- La zona relativamente hipodensa no deberá aparecer encapsulada por la región hiperdensa



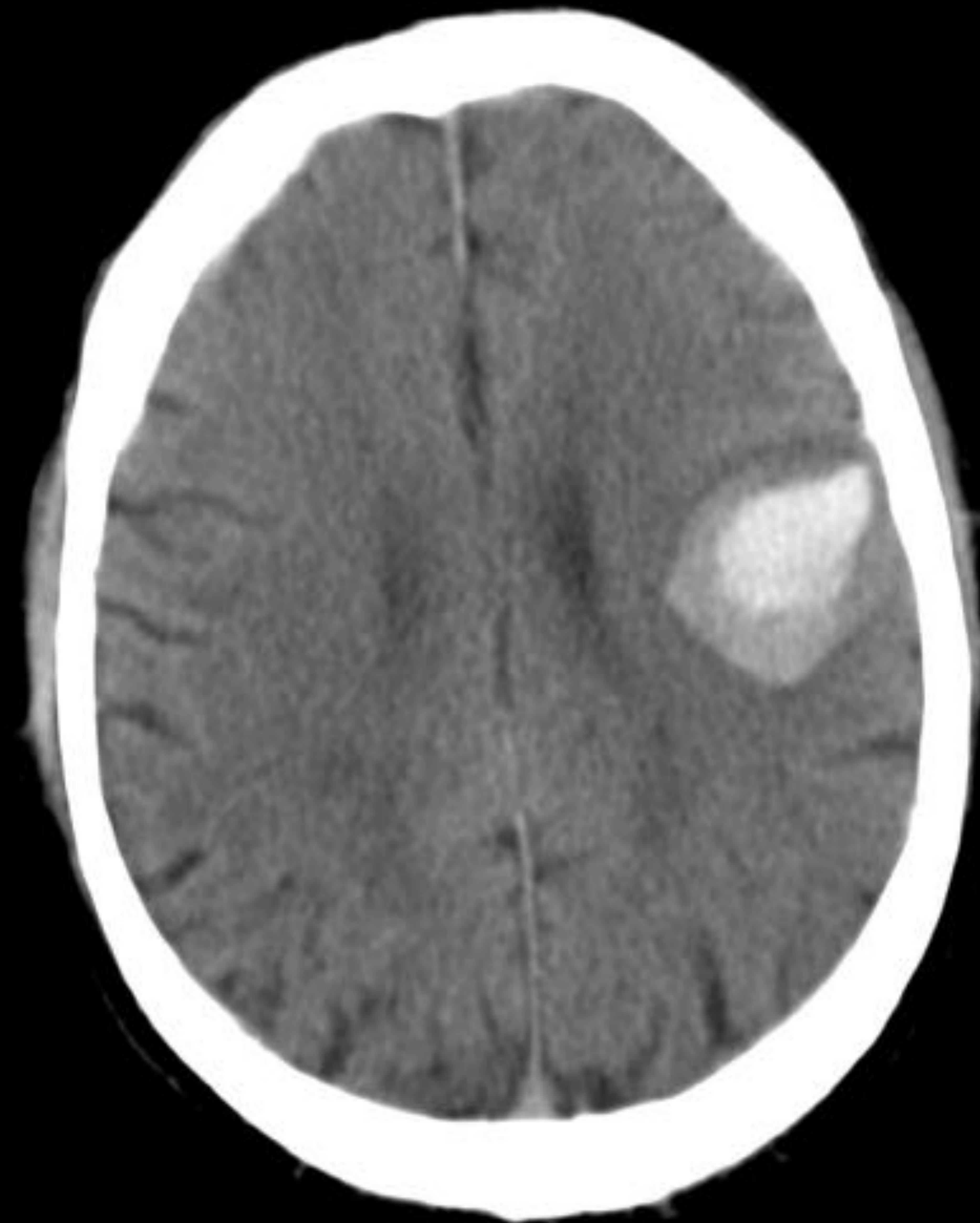
Signo de la mezcla en paciente con hematoma intralobar occipital.

En el seno de este hematoma heterogéneo existen dos regiones de distinta atenuación. El área hiperdensa presenta valores de 66 UH, mostrando una diferencia de 18 UH respecto a la zona de menor atenuación (que muestra unos valores de 48 UH).



Signo de la mezcla en hematoma intralobar frontal.

En este otro paciente se aprecia un área de hipodensidad que engloba un área de hiperdensidad, existiendo una diferencia de 23 UH entre ambas.



La densidad del hematoma se ve afectada por los componentes individuales del mismo, siendo la hemoglobina el factor más importante en la determinación de la atenuación en la TC. La heterogeneidad del hematoma está por tanto en relación con la presencia de sangrado en distintos estadios evolutivos, dependiendo los valores de atenuación de la sangre en la TC del curso temporal de la hemorragia[28].

El hematoma se torna hiperdenso a medida que la sangre se coagula[29]. Un hematoma con hemorragia activa puede parecer relativamente hipodenso en la TC sin contraste, de igual manera que los hematomas que presentan retracción del coágulo. Se postula que el signo de la mezcla es consecuencia de la presencia de sangre líquida secundaria a la existencia de sangrado activo.

La heterogeneidad del hematoma ha sido reconocida como predictor de crecimiento de los mismos en las imágenes de TC[30-31]. El signo de mezcla en la TCSC es un buen indicador de heterogeneidad, siendo fácil entender que los hematomas que muestran este signo suelen ser de mayor tamaño y más propensos a aumentar de tamaño que aquellos que no lo presentan. Estas características de imagen son consistentes con la historia natural del hematoma en crecimiento, traduciendo sangrado activo.

En base a la heterogeneidad del hematoma, ha sido definido también el **signo del agujero negro** en la TCSC como un área de hipodensidad encapsulada dentro de un hematoma hiperdenso con un borde claramente definido[16].

De nuevo Li et al, han descrito un signo con el objetivo de disminuir la subjetividad en la percepción de la heterogeneidad del hematoma, para lo cual, han establecido que es necesaria la diferencia de al menos 28 UH entre las dos regiones percibidas de diferente densidad para definir un hematoma como heterogéneo.

- Área relativamente hipodensa (agujero negro) encapsulada dentro del hematoma hiperdenso.
- Dicha área hipodensa puede tener una morfología variable (redonda, ovalada o similar a una vara), pero no debe presentar continuidad con el tejido cerebral adyacente.
- El área hipodensa debe tener un borde claramente identificable.
- El hematoma debe tener una diferencia de al menos 28 Hounsfield (HU) entre las 2 regiones de diferente densidad.



Signo del agujero negro en paciente con hematoma intralobar.

En este gran hematoma heterogéneo existen una región focal que muestra valores de atenuación significativamente más bajos que el área hiperdensa que la engloba. La diferencia entre ambas áreas es de 41 UH.



Min: 27
Max: 33
Avg: 29
Std: 2.0
A: 0.03 cm²

Min: 65
Max: 79
Avg: 70
Std: 4
A: 0.07 cm²

El signo del agujero negro debe considerarse negativo en pacientes con límites vagamente definidos, incluso si la diferencia HU fue > 28 entre las 2 regiones de densidad.

Se ha descrito que la presencia del signo del agujero negro es más frecuente en pacientes con crecimiento de hematoma, con un excelente acuerdo interobservador para la presencia de signo de agujero negro entre los lectores, y una elevada especificidad[16].

CONCLUSIONES.

El signo de la mezcla y el signo del agujero negro han mostrado buena correlación con el spot sign en la predicción de crecimiento temprano de la HIC y disfuncionalidad.

Especialmente en un contexto en el que la angiografía-TC no está disponible o exista contraindicación para la inyección de contraste (alergia conocida y/o insuficiencia renal grave), la adquisición de una TCSC y la evaluación de los signos de la mezcla y el signo del agujero negro es una opción fiable para la detección del crecimiento de HIC, su asociación pronóstica con deterioro neurológico secundario y constituir un apoyo a una posible decisión terapéutica. La alta concordancia interobservador descrita en varios estudios apoya que el signo de la mezcla es un nuevo parámetro de imagen fácil de usar.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Qureshi AI, Mendelow AD, Janley DF. Intracerebral haemorrhage. Lancet 2009; 373:1632-1644.
2. Falcone GJ, Biffi A, Brouwers HB, Anderson CD, Battey TW, Ayres AM, et al. Predictors of hematoma volumen in deep and lobar supratentorial intracerebral hemorrhage. JAMA Neuro 2013; 70:988-994.
3. Huynh TJ, Aviv RI, Dowlatshahi D et al: Validation of the 9-point and 24-point hematoma expansión prediction scores and derivation of the PREDICT A/B scores. Stroke, 2015; 46:3105-10.
4. Steiner T, Diringer MN, Schenider D, Mayer SA, Begtrup K, Broderick, J et al. Dynamics of intraventricular hemorrhage in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: risk factors, clinical impact, and effect of hemostatic therapy with recombinant activated factor VII. Neurosurgery. 2006;59:767-773, discussion 772.
5. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. Crit Care Med. 1999; 27:617-621.
6. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke, 1993; 24:987-993.

7. Maas MB, Nemethe AJ, Rosenberg NF, Kosteva AR, Prabhakaran S, Naidech AM. Delayed intraventricular hemorrhage is common and worsens outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2013; 80:1295-1299.
8. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of intracerebral Hemorrhage: An update. *J Stroke*. 2017; 19:3-10.
9. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Dinger MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006; 66:1175-1181.
10. Delcourt C, Huang Y, Arima H, Chalmers J, Davis SM, Heeley EL et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study. *Neurology* 2012; 79:314-319.
11. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Timsick T, Sauerbeck L et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28:1-5.
12. Wada Riv RI, Fox AJ et al: CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2007; 38: 1257-62.

13. Dowlatshani D, Wasserman JK, Momoli F, Petrcich W, Stotts G, Hogan M, et al; Ottawa Stroke Research Group. Evolution of computed tomography angiography spot sign is consistent with a site of active hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage. Stroke. 2014; 45:277-280.
14. Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, Charidimou A, Jessel MJ, Auriel E, et al. Association Between Hypodensities Detected by Computed Tomography and Hematoma Expansion in Patients with Intracerebral Hemorrhage. JAMA Neurol. 2016; 73: 961-968.
15. Blacquiere D, Demchuk AM, Al-Hazzaa M, Deshpande A, Petrcich W, Aviv R, et al. PREDICT/Sunny-brook ICH CTA Study Group. Intracerebral hematoma morphologic appearance on noncontrast computed tomography predicts significant hematoma expansion. Stroke. 2015; 46:3111-3116.
16. Li Q, Zhang G, Xiong X, Wang XC, Yang WS, Li KW, et al. Black Hole Sign: Novel Imaging Marker that predicts Hematoma Growth in Patients with Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2016; 47:1777-81.
17. Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, Charidimou A, Jessel MJ, Auriel E, et al. Noncontrast Computed Tomography Hypodensities Predict Poor Outcome in Intracerebral Hemorrhage Patients. Stroke. 2016; 47:2511-6.

18. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke*, 1996; 27: 1783-1787.
19. Broderick JP, Brott TG, Dubner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993; 24: 987-993.
20. Li Q, Zhang G, Huang YJ, Dong MX, Lv FJ, Wei X et al. Blend Sign in Computed Tomography. Novel and Reliable Predictor for Early Hematoma Growth in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 2015; 46: 2119-2123.
21. Rodríguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pineiro S, Pagola J, et al. Ultraearly hematoma growth predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2011; 77:1599-1604.
22. Rodríguez-Luna D, Coscojuela P, Rubiera M, Hill MD, Dowlatshahi D, Aviv RI et al. Ultraearly hematoma growth in active intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016; 87: 357-364.
23. Du FZ, Jiang R, GU M, He C, Guan J. The accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion after intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e115777.

24. Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, et al. Predicting hematoma expansión after primary intracerebral hemorrhage. JAMA. NEUROL. 2014; 71:158-164.

25. Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, Kemmling A, Minnerup J, Schwindt W et al. Computed Tomographic Blend Sign Is Associated with Computed Tomographic Angiography Spot Sign and Predicts Secondary Neurological Deterioration After Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2017; 48:131-135.

26. Zheng J, Yu Z, Xu Z, Li M, Wang X, Lin S, et al. The accuracy of the spot sign and the blend sign for predicting hematoma expansión in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. Med Sci Monit, 2017; 23: 2250-2257. DOI: 10.12659/MSM.901583.

27. Li Q, Yang WS, Wang XC, Cao D, Zhu D, Lv FJ et al. Blend sign predicts poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage. PLoS ONE, 2017. 12 (8): e0183082.

28. Parizel PM, Makkat S, Van Miert E, Van Goethem JW, van den Hauwe L, De Schepper AM. Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation. Eur Radiol, 2001; 11: 1770-1783.

29. New PF, Aronow. Attenuation measurements of whole blood and blood fractions in computed tomography. Radiology. 1976; 121 (3 Pt. 1): 635-640.

30. Barras CD, Tress BM, Christensen S, McGregor L, Collins M, Desmond PM, et al; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Density and Shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. Stroke. 2009; 40: 1325-1331.

31. Takeda R, Ogura T, Ooigawa H, Fushihara G, Yoshikawa S, Okada D, et al. A practical prediction model for early hematoma expansión in spontaneous Deep ganglionic intracerebral hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg. 2013; 115: 1028-1031.