

**DISCREPANCIA DEL PUNTAJE ASPECTS-TAC-ANGIOTAC Y  
CIRCULACIÓN COLATERAL CEREBRAL COMO FACTORES  
PRONÓSTICOS DEL PACIENTE CON ATAQUE  
CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO**

**FUNDACIÓN SANTA FÉ DE BOGOTÁ  
DEPARTAMENTO DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

**UNIVERSIDAD DEL BOSQUE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

## **NOTA DE SALVEDAD**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **TABLA DE CONTENIDO**

1. Resumen
2. Marco teórico
3. Planteamiento del problema
4. Justificación
5. Objetivos
6. Metodología
7. Resultados
8. Discusión
9. Conclusiones
10. Reconocimientos
11. Bibliografía

## **LISTA DE TABLAS**

1. Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de los diferentes puntajes de disparidad entre ASPECTS en tomografía normal y ASPECTS en angioTAC para cada uno de los lectores.
2. Tabla 2. Variables demográficas y comorbilidades de la población.
3. Tabla 3. Variables clínicas medidas al ingreso.
4. Tabla 4. Variables ASPECTS y colateralidad.
5. Tabla 5. Terapias de reperfusión aguda.
6. Tabla 6. Desenlaces clínicos al egreso hospitalario.
7. Tabla 7. Comparación de desenlace entre los grupos a los 30 días.
8. Tabla 8. Comparación de desenlace entre los grupos a los 90 días.

## **LISTA DE ILUSTRACIONES**

1. Figura 1. Distribución de la disparidad entre tomografía simple y angioTAC.
2. Figura 2. Distribución de colaterales favorables y desfavorables con relación a la disparidad presentada.

## **Resumen**

### **INTRODUCCIÓN**

El ataque cerebrovascular es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad en el mundo. El abordaje imagenológico agudo se realiza con tomografía computarizada y puntajes estandarizados como la escala ASPECTS que predice el grado de compromiso de la arteria cerebral media. También existen otras herramientas que aportan información relevante como el grado de circulación colateral cerebral cuantificado por angiotomografía que funciona como un factor pronóstico importante en pacientes con esta patología. No obstante, es importante evaluar el grado de disparidad en la cuantificación de la escala ASPECTS en estas dos modalidades diagnósticas para definir si existe una diferencia en el desenlace clínico de los pacientes, ya que la angiotomografía es una imagen complementaria en la aproximación diagnóstica del ataque cerebrovascular.

### **OBJETIVO**

Evaluar la asociación entre la circulación colateral cerebral, la disparidad del puntaje ASPECTS en tomografía computarizada y angiotomografía de cráneo y el desenlace clínico del paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional de tipo corte transversal retrospectivo en el que se evaluó la asociación entre la circulación colateral cerebral, la disparidad del puntaje ASPECTS en tomografía computarizada y angiotomografía de cráneo y el desenlace clínico en pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo con focalización neurológica por infarto cerebral que consultaron al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá en un periodo comprendido entre los años 2016 al 2022. Se realizó una doble lectura de las tomografías computarizadas y angiotomografías de cráneo de los pacientes por parte de dos neurorradiólogos experimentados incluyendo el puntaje ASPECTS. Se realizó un análisis univariado y bivariado, además de un modelo de regresión logística para determinar la disparidad entre las dos modalidades diagnósticas y los desenlaces clínicos.

### **RESULTADOS**

Un total de 121 pacientes fueron analizados. Se encontró una diferencia en la asignación del puntaje ASPECTS en tomografía versus angiotomografía de cráneo (disparidad negativa entre tomografía simple y angiotomografía cerebral). Los pacientes que presentaron disparidad negativa entre tomografía computarizada y angiotomografía de cráneo presentaron en mayor proporción fibrilación auricular como comorbilidad ( $p$  0.027), menor circulación colateral en los hemisferios infartados ( $p < 0.0001$ ), además de cifras mayores de tensión arterial ( $p$  0.028) y de glucosa sanguínea al ingreso ( $p$  0.05). Los pacientes con disparidad negativa también presentaron una mayor estancia hospitalaria ( $p$  0.02), mayor puntaje NIHSS ( $p$  0.002) y RANKIN de egreso ( $p$  0.05).

### **CONCLUSIONES**

La disparidad negativa del ASPECTS entre tomografía y angiotomografía de cráneo se asocia con un menor flujo sanguíneo cerebral por colaterales y mayor probabilidad de desenlaces clínicos negativos, constituyendo un marcador determinante al momento de seleccionar candidatos óptimos para el tratamiento endovascular. Sin embargo, se requieren estudios adicionales y en diferentes poblaciones para validar y determinar esta posible asociación entre la disparidad del puntaje ASPECTS con

variables clínicas y demográficas con el fin de establecer una adecuada elección de tratamiento que contribuya a un mejor pronóstico en estos pacientes.

**Palabras Clave/DeCS:**

Ataque cerebrovascular, tomografía, terapia trombolítica, circulación colateral, angiografía cerebral.

**Key words / MeSH:**

Acute ischemic stroke, thrombolysis, multidetector computed tomography, computed tomography angiography, collateral circulation.

## **Marco Teórico**

### **Accidente cerebrovascular**

El accidente cerebrovascular, más conocido como ACV por sus siglas en español, se define como un infarto del sistema nervioso central asociado a muerte de células, bien sea secundario a isquemia del tejido o a una hemorragia tisular. En el caso del ACV isquémico este será secundario a la oclusión de un vaso por un trombo el cual puede originarse directamente en la arteria comprometida principalmente secundario a enfermedad aterosclerótica o estados de hipercoagulabilidad o secundario a un evento embólico por desprendimiento y migración de una placa o en pacientes con fibrilación auricular (1). Según datos del 2016, se presentaron 13.7 millones de ACV nuevos en todo el mundo, con un 85% de origen isquémico y un 10 a 20% de estos, fueron por oclusión de vaso grande (2). Para Colombia, entre el año 2014 a 2016, El ACV y la isquemia cerebral transitoria tuvieron tasas de prevalencias de 28 a 29 personas cada 100.000 habitantes (3). Actualmente se considera la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad a nivel mundial.

### **Escala ASPECTS**

El puntaje basado en tomografía simple temprana del programa de ataque cerebrovascular de la universidad de Alberta en Canadá (por sus siglas en inglés, ASPECTS) es un método semicuantitativo para la evaluación visual del volumen de isquemia cerebral en el paciente con ACV. Esta herramienta se usa para evaluar el tamaño, localización y extensión de lesiones isquémicas en el territorio de la arteria cerebral media (ACM). El ASPECTS mide la extensión de una lesión cerebral isquémica de acuerdo con el conteo de áreas de baja densidad en el parénquima cerebral (p.ej., hipodensidades) en 10 regiones específicas del cerebro evaluando dos cortes axiales consecutivos, uno a nivel de la región ganglio-basal y uno más superior. Los puntajes  $<6$  (p.ej. menores a seis puntos) indican que un accidente cerebrovascular compromete más de dos tercios del territorio de la ACM, lo cual es considerado una contraindicación relativa para el uso de terapia trombolítica intravenosa con activador tisular del plasminógeno recombinante (APTr). Es importante considerar que el volumen indirecto de tejido cerebral afectado calculado por la escala ASPECTS tiene una asociación débil cuando se compara con el desenlace clínico final del paciente (4).

### **Angiotomografía cerebral (AngioTC)**

La realización de una tomografía cerebral posterior a la administración de medio de contraste por vía endovenosa es una herramienta diagnóstica muy poderosa en la valoración del ataque cerebrovascular agudo, en particular en la identificación de oclusiones de vasos de mediano o gran calibre. Además permite la evaluación del estado de perfusión del tejido cerebral tal como describen Schramm y col. (5) quienes encontraron que la combinación de tomografía computarizada (TC) y las imágenes crudas/fuente de la angioTC (AngioTC-IF) se correlacionan de manera cercana a los volúmenes de infarto en las secuencias de difusión en resonancia magnética (RM) y predicen de forma más exacta el tamaño del infarto cerebral final (5). En ausencia de secuencias de difusión (RM), se ha sugerido que las imágenes de angioTC-IF permiten una estimación confiable de la extensión del infarto cerebral en especial para lectores menos experimentados (6,7).

### **TC de cráneo simple versus AngioTC-IF versus perfusión cerebral**

Las imágenes fuente o crudas de una TC, corresponden a imágenes de adquisición temprana posterior a la administración de medio de contraste sin filtros ni reconstrucciones que se realizan de forma rutinaria para la identificación de oclusión de vaso grande. Las imágenes crudas son muy útiles en la

identificación de áreas de parénquima cerebral con bajo flujo sanguíneo, las cuales lucen oscuras (p.ej., hipodensas y sin realce) luego de la administración de medio de contraste.

Es frecuente observar que las áreas hipoatenuantes en AngioTC-IF difieran de los cambios isquémicos tempranos (áreas hipoatenuantes) en la TC cerebral simple (Anexo 1.1). Inicialmente se pensaba que las áreas de hipoatenuación en la AngioTC-IF representaban regiones de parénquima con un volumen sanguíneo cerebral (VSC-CBV) reducido y que no correspondían a edema citotóxico (8,9). Se pensaba entonces que las áreas hipodensas en TC simple y AngioTC-IF al igual que las áreas correspondientes en los mapas de VSC evidentes en estudios de perfusión correspondían a tejido muerto (p.ej., neuronas muertas de forma irreversible) a pesar de la administración de terapias de reperfusión aguda. Sharma y colaboradores (10) han observado que las áreas de hipoperfusión evidentes en AngioTC-IF son mayores al VSC-CBV en imágenes de perfusión y se relacionan más estrechamente con las áreas de flujo sanguíneo cerebral (FSC-CBF) reducido. Estos hallazgos permitieron confirmar que las áreas hipodensas/hipoatenuantes observadas en la AngioTC-IF se correlacionan de forma más cercana con los volúmenes de FSC mientras que las imágenes más tardías luego de la administración de contraste se correlacionan más cercanamente con el VSC-CBV (10). Lo anterior obedece a que los protocolos de AngioTC realizados en tomógrafos multidetector de última generación adquieren las imágenes rápidamente sin captar el punto de equilibrio arterio-tisular lo que resulta en imágenes más ponderadas en el flujo sanguíneo cerebral que en el volumen sanguíneo cerebral como se planteó inicialmente por Coutts y colaboradores (9).

### **Circulación colateral cerebral**

El grado de circulación colateral cerebral ha demostrado ser un factor pronóstico muy importante en los pacientes con ataque cerebrovascular tratados con APT<sub>r</sub>. La cuantificación del grado de colateralidad puede realizarse mediante múltiples métodos diagnósticos, entre ellos AngioTC. De aquí se derivan diversas escalas que buscan predecir el desenlace funcional del paciente con ACV agudo posterior a trombolisis endovenosa o a la trombectomía mecánica.

### **Sistema Mass (Anexo 2.1)**

El sistema Mass es un puntaje práctico y rápido diseñado para AngioTC de única fase que evalúa las proyecciones de intensidad máxima (MIP) para clasificar la circulación colateral de la arteria cerebral media en la cisura de Silvio o colaterales leptomeníngicas utilizando como control interno el hemisferio contralateral. El puntaje se asigna de la siguiente forma:

- Puntaje 5: Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son exuberantes.
- Puntaje 4: Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son mayores a los visualizados en el hemisferio contralateral.
- Puntaje 3: Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son iguales a los visualizados en el hemisferio contralateral.
- Puntaje 2: Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son menores a los visualizados en el hemisferio contralateral.
- Puntaje 1: No se identifica opacificación de vasos sanguíneos en el hemisferio infartado.

Yeo y Col (11) evaluaron 200 pacientes con ACV agudo con compromiso de la circulación anterior tratados con trombolisis endovenosa para estimar el grado de circulación colateral cerebral mediante AngioTC por medio de las escalas Miteff, Mass, Tan y el puntaje basado en TC simple temprana del programa de Alberta. Este grupo de autores encontraron que es posible predecir resultados



desfavorables con la mayoría de los métodos existentes basados en AngioTC de fase única para la valoración de la circulación colateral cerebral (p.ej., Tan, Mass y Miteff).

### **Epidemiología**

Las enfermedades cerebrovasculares en nuestro país tienen una mortalidad de 28 por 100.000 personas y una razón de prevalencia de 142 por cada 100,000 individuos. La hemorragia intracraneal no traumática es responsable de las tasas más altas de mortalidad (15 por cada 100,000 individuos), mientras que el infarto cerebral isquémico y la isquemia cerebral transitoria tienen tasas de prevalencia de 28 y 29 por cada 100,000 individuos respectivamente) (3).

### **Planteamiento del problema**

El ataque cerebrovascular es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad en el mundo. En el año 2015, los trastornos neurológicos fueron el grupo de enfermedades que más contribuyeron al número total de años de vida ajustados por discapacidad (AVADs) y la segunda causa más común de mortalidad global después de las enfermedades cardiovasculares. Los trastornos neurológicos representan el 10.2 % de los AVADs y el 16.8 % de la mortalidad global siendo el accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico el responsable de casi la mitad del total de AVADs y de más de dos tercios de las muertes por trastornos neurológicos según el estudio GBD 2015 (factores riesgo, lesiones y carga global de la enfermedad) (12).

Existen dificultades inherentes al diagnóstico temprano y oportuno del ataque cerebrovascular. Por ejemplo, la mayoría de los hospitales no están preparados para el diagnóstico y/o la atención de esta patología. Como evidencia se resaltan los hallazgos reportados por la Escuela de Gobierno de la Universidad de los Andes publicados en el 2019 en el que al calcular las tasas ajustadas de la prestación de servicios de tomografía de cráneo y tromboembolectomía de vasos de cabeza y cuello o trombolisis de vasos intracraneales, se encontró que sitios marginales como los departamentos como Guainía, Vaupés, Casanare, Amazonas, Arauca, San Andrés y Providencia, Guaviare y Vichada solo cuentan con entidades habilitadas para prestar servicios de complejidad media, con unas tasas ajustadas muy bajas de prestación de servicios de tomografía y procedimientos de trombolisis o tromboembolectomía. En general, ningún departamento muestra una tasa que supere 3 prestaciones por cada 100.000 habitantes. Esto se traduce en pocos profesionales de la salud capacitados y disponibles para ayudar al accidente cerebrovascular agudo al igual que la implementación de métodos diagnóstico de mejor rendimiento y mayor complejidad (12,13).

### **Justificación**

Las personas que más consultan y fallecen por enfermedad cerebrovascular aguda son mayores de 50 años y tienen un bajo nivel educativo (13). Esta condición también es más frecuente en las zonas periféricas del país las cuales cuentan con un número reducido de equipos de tomografía, y lo que es más importante, carecen de procesos integrales de atención que garanticen el reconocimiento rápido del déficit neurológico agudo en la zona de triaje, siendo esta la principal barrera para la rápida atención del paciente y para la puesta en marcha del proceso diagnósticos necesario previo a la administración de terapias de reperfusión aguda.

El documento de caracterización del accidente cerebrovascular en Colombia publicado por la escuela de gobierno de la Universidad de los Andes en marzo del 2019 (13) sugiere la necesidad de contar con más prestadores que realicen procedimientos diagnósticos basados en imágenes como tomografía de cráneo, así como ampliar la oferta de servicios necesarios para atender esta condición evitando la discapacidad a largo plazo. El centro de ataque cerebrovascular y el departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá consideran de vital importancia avanzar en el conocimiento de esta patología y realizar esfuerzos continuos para ampliar la ventana de atención y la selección de pacientes candidatos a terapias de reperfusión aguda a través del cribado inicial mediante imágenes diagnósticas.

El beneficio directo del presente estudio consiste en explorar alternativas que mejoren el diagnóstico y que ayuden a la toma de decisiones en el abordaje de pacientes con ataque cerebrovascular. Se busca entonces alternativas diagnósticas que identifiquen pacientes con tejido cerebral potencialmente salvable o con factores de mal pronóstico que ayuden a definir el beneficio de las terapias de reperfusión. En caso de encontrar hallazgos positivos, los centros de baja/mediana complejidad que puedan realizar tomografía simple y angiotomografía de cráneo podrán ampliar las ventanas de tratamiento trombolítico utilizando subrogados equiparables a los sistemas avanzados de procesamiento de imágenes basados en perfusión cerebral (14).

## **Objetivos**

### ***Objetivo general:***

Evaluar la asociación entre la circulación colateral cerebral y la disparidad del puntaje ASPECTS en tomografía computarizada y angiotomografía de cráneo (Disparidad TC-angioTC) con el desenlace clínico del paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo.

### ***Objetivos específicos:***

- Calcular la disparidad ASPECTS CT-CTA y su significancia estadística al comparar perfiles favorables y desfavorables de circulación colateral cerebral según la escala Mass.
- Graficar la distribución de la disparidad ASPECTS CT-CTA para la población evaluada.
- Evaluar las variables demográficas y variables clínicas al ingreso y su correlación con la presencia o no de disparidad ASPECTS CT-CTA para la población evaluada.
- Calcular la concordancia interobservador para el puntaje ASPECTS usando tomografía de cráneo simple versus angiotomografía y para la escala de circulación colateral cerebral .
- Comparar las proporciones poblacionales en cuanto a las variables clínicas al egreso y complicaciones en pacientes con y sin disparidad ASPECTS CT-CTA
- Construir un modelo de regresión logística en el que se evalúe la interacción entre variables independientes.

## Metodología

### 1. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico de tipo corte transversal

### 2. Listado de términos MeSH y Subheadings (Anexo 3.1)

#### MeSH terms:

Acute ischemic stroke; thrombolysis; multidetector computed tomography; computed tomography angiography; collateral circulation.

#### Subheadings:

Diagnostic imaging; anterior circulation brain infarction

#### MeSH search (Anexo 3.1)

```
(((((("stroke"[MeSH Terms] OR acute stroke[Text Word]) OR ("brain ischemia"[MeSH Terms] OR brain ischemia[Text Word])) OR ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR computed tomography[Text Word])) OR (("angiography"[MeSH Terms] OR angiography[Text Word]) AND ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR computed tomography[Text Word]))) OR collaterals[All Fields]) OR ("mortality"[Subheading] OR "mortality"[MeSH Terms] OR mortality[Text Word])
```

**Número total de resultados:** 35 (Anexo 3.2)

### 3. Listado de términos DeCS (Anexo 3.3)

Ataque cerebrovascular; tomografía; terapia trombolítica, circulación colateral, angiografía cerebral.

### 4. Población a estudio

Pacientes con focalización neurológica aguda secundaria a infarto cerebral isquémico que consultan al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá que cumplan con los criterios de inclusión mencionados a continuación.

#### 4.1. Población objetivo o universo

Pacientes con focalización neurológica aguda por infarto cerebral isquémico.

#### 4.2. Población accesible

Pacientes con focalización neurológica aguda por infarto cerebral isquémico que consultan al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá en un periodo comprendido entre 2016-2022.

## 5. Criterios de inclusión

- Pacientes con focalización neurológica aguda y sospecha de ataque cerebrovascular isquémico (código ACV).
- Pacientes a quienes se les practicó tomografía de cráneo simple y angiotomografía de cráneo con medio de contraste en el contexto de código ACV en un periodo no mayor a 24 horas entre ambos estudios.

## 6. Criterios de exclusión

- Edad  $\leq$  18 años
- Tomografía o angiotomografía de cráneo con evidencia de hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosas.
- Comorbilidades de base importantes que disminuyen la expectativa de vida del paciente a 3 meses (p.ej., escala de Rankin modificado basal de 3-5 puntos)
- Diagnóstico clínico e imagenológico de infarto isquémico que compromete la circulación posterior.
- Niveles de glucosa sérica menores a 60 mg/dl.
- Inadecuada calidad de las imágenes que no permita la óptima valoración de las variables propuestas.

## 7. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó para el adecuado desarrollo del modelo de regresión logística propuesto en la sección 1.3.2., con este modelo se busca identificar predictores de desenlace clínico favorable en el paciente con ACV agudo.

Se utilizará la regla de 10 eventos por parámetro candidato a predicción (10-EPCP).

Esta regla considera que el tamaño de muestra se obtiene a partir de 10 eventos por cada término  $\beta$  a ser incluido en la ecuación del modelo de regresión logística, cabe aclarar que algunos predictores a ser incluidos (p.ej., edad, hipertensión arterial, NIHSS de ingreso etc.) requieren más de un término  $\beta$  en la ecuación del modelo debido a las diferentes categorías que puede tener una variable de predicción.

A continuación, se especifican las variables predictoras y el número de ítems por parámetro candidato a predicción (términos  $\beta$ ) para cada una de ellas. Finalmente se asignarán 10 eventos para cada uno de estos términos  $\beta$  y así se obtendrá el tamaño final de la muestra.

### Parámetros (n=6):

- Edad: (2 términos  $\beta$ -20 ECP)
- Tensión arterial al ingreso: (2 términos  $\beta$ -20 ECP)
- NIHSS de ingreso: (3 términos  $\beta$ -30 ECP)
- Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la reperfusión: (2 términos  $\beta$ -20 ECP)
- Colateralidad: (2 términos  $\beta$ -20 ECP)
- Disparidad TC-ATC: (2 términos  $\beta$ -20 ECP)

### Tamaño total de la muestra

Tamaño total de la muestra: [n=173] individuos.

- Grupo de pacientes con desenlace favorable (Rankin modificado  $\leq 3$  (43/100) a 90 días con un perfil de colateralidad favorable, escala Mass [3-5) datos reportados según Olivot y col(12). [n=56] individuos.
- Grupo de pacientes con desenlace desfavorable (Rankin modificado  $>3$  a 90 días con un perfil de colateralidad desfavorable, escala Mass [1-3) datos reportados según Olivot y col(12). [n=74] individuos.

## **8. Muestreo**

Se realizará un muestreo no probabilístico a conveniencia en el que se incluirán aquellos casos que cumplan los criterios de inclusión mencionados en la sección 3.2 en un periodo comprendido entre 2016-2022 hasta completar el tamaño de muestra calculado.

## **9. Intervención propuesta**

### **Tarea de lectura**

La tarea de lectura consistirá en asignar el puntaje ASPECTS para cada individuo de estudio tanto en TAC de cráneo simple como en la CTA-IF, en este último estudio se asignará un ASPECTS en una fase arterial. Además, se medirá el grado de circulación colateral de cada paciente en la CTA-IF en imágenes con reconstrucciones de máxima intensidad (MIP).

La tarea de lectura será realizada de forma independiente posterior a la aleatorización de los casos por dos neurorradiólogos con más de 30 y 5 años de experiencia en la interpretación de neuroimágenes. La lectura del TAC de cráneo simple y la CTA-IF del mismo paciente por cada uno de los radiólogos se realizará con una diferencia de por lo menos 3 semanas para evitar sesgos de memoria.

Las lecturas serán realizadas en salas independientes y los radiólogos contarán con datos clínicos iniciales como la hora aproximada de inicio de los síntomas y lateralidad del déficit neurológico. Los radiólogos estarán cegados al resultado de la TAC previa al estudio actual de lectura. Las lecturas serán realizadas en estaciones de lectura grado médico utilizando el sistema PACS-ENTERPRISE®-Agfa 6.5 (AGFA HealthCare®, Mortsels, Bélgica). Se utilizarán monitores E-2620 BARCO (BARCO N.V, Kortrijk, Bélgica) que cuentan con pantallas medicas en escala de grises de cristal líquido de 2 mega pixeles, una discriminación punto-pitch de 0.249mm, resolución espacial de 1,600-1,200 pixeles luminancia máxima de 700 candelas(cd/m<sup>2</sup>).

Se tendrá especial cuidado en optimizar el nivel y ancho de ventana para maximizar el contraste producido por la interfaz cortico-subcortical y así identificar las diferencias de hipoatenuación entre el parénquima isquémico versus parénquima cerebral sano. El ASPECTS será calculado en TAC de cráneo simple y en CTA-IF en fase arterial y la clasificación de la circulación colateral de la arteria cerebral media se medirá en proyecciones de máxima intensidad de contraste (MIP).

## **10. Recolección de datos**

Se realizará la recolección de datos a partir de la base de datos del Centro de Ataque Cerebrovascular del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, esta base de datos prospectiva registra métricas relacionadas con la presentación clínica, imágenes diagnósticas y variables desenlace hasta 90 días posterior al egreso del paciente. La fuente primaria de estos datos es el sistema de historia clínica (HISIS) e imágenes (PACS-ENTERPRISE). Posteriormente se filtrarán aquellos casos que cumplan con los diferentes criterios de inclusión para el posterior registro de las variables concernientes a la población de estudio en la herramienta REDCap luego de recodificar el documento de identificación original del paciente. Los protocolos usados por REDCap permitirán una adecuada reserva de los datos consignados bajo los lineamientos de protección de datos individuales durante el periodo de análisis y en ningún momento se conservarán identificadores originales luego de la extracción original de casos.

## 11. Variables

Tabla 1 disponible en el Anexo 4.0

## 12. Sesgos

### **Sesgos inherentes al estudio**

A continuación, se describen los sesgos potenciales y las estrategias de mitigación propuestas:

#### **Sesgo de selección:**

Consiste en la selección inequitativa de los individuos estudiados. Aunque este es un problema inherente de los estudios observacionales, se intentará minimizar dicho sesgo mediante la incorporación uniforme de todos y cada uno de los individuos identificados siempre y cuando cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Sesgo de medición:**

Consiste en la desviación sistemática de la realidad por parte del lector quien memoriza el hallazgo inicial de una imagen/modalidad diagnóstica (TAC simple) y tiene en cuenta este resultado para la interpretación de una segunda imagen/modalidad diagnóstica (CTA) que se le presenta inmediatamente después. Esta conducta constituye un error sistemático ya que no se interpreta el hallazgo existente en la imagen per se. Se utilizarán varias estrategias de lectura, como se ha descrito por Haygood y colaboradores (6), con el fin de mitigar estos potenciales sesgos. Dichas estrategias se describen a continuación:

- Presentar la mitad de los estudios de una modalidad diagnóstica (TAC simple) al lector A mientras que el lector B realiza la lectura de la segunda modalidad diagnóstica (CTA). Posteriormente se realizará el cruce entre lector A y B, al igual que las diferentes modalidades diagnósticas.
- Aleatorizar el orden de las lecturas, tarea realizada por un miembro diferente del equipo que registra los puntajes asignados por cada radiólogo luego a una aleatorización simple en la hoja de cálculo. En ningún momento este miembro del equipo interferirá en el puntaje asignado por el lector.
- Realizar las respectivas lecturas con intervalos amplios (De al menos 3 semanas) entre la lectura del TAC de cráneo simple y el CTA de un mismo paciente



**Sesgo de información:**

Ocurre cuando el lector modifica de forma directa o indirecta los puntajes asignados al registrarlos por sí mismo en la base de datos. Este sesgo será mitigado mediante el registro de los puntajes ASPECTS y de colaterales por parte de un observador independiente familiarizado con el instrumento de recolección de datos y que no interfiere en el ejercicio diagnóstico del análisis de la imagen.

**13. Plan de análisis**

**Análisis primario:**

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas (p.ej. edad y sexo) y clínicas basales (Severidad del compromiso neurológico según la escala de NIHSS, administración de trombolisis endovenosa y trombectomía mecánica) y se realizó una comparación entre los pacientes con perfil de ASPECTS dicotomizando esta escala ordinal en dos categorías principales: perfil favorable (ASPECTS [8-10]) vs perfil desfavorable (ASPECTS [0-7]) tanto en tomografía de cráneo simple como angiotomografía.

Se realizó un análisis bivariado entre las variables demográficas y clínicas más significativas comparando pacientes con puntaje ASPECTS favorable versus desfavorable. Para esto se dicotomizó el puntaje ASPECTS en dos categorías, 7 a 10 siendo un puntaje favorable y 0 a 6 siendo un puntaje desfavorable. También se realizó un análisis categórico mediante la prueba de chi<sup>2</sup> (X<sup>2</sup>) y para las frecuencias pequeñas, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se realizó mediante la prueba T Student debido al tamaño de la muestra.

Se realizó un modelo de regresión logística para identificar predictores de desenlace clínico favorable [p.ej., Rankin modificado 0-3 a 30 y 90 días, NIHSS favorable de egreso (<10 puntos), mortalidad, días totales de estancia hospitalaria (<3 días)] (La variable desenlace es una variable dicotómica a partir de la escala de Rankin modificado como se describe (Desenlace favorable Rankin modificado 0-3 a 90 días) vs desenlace clínico desfavorable (p.ej., Rankin modificado 4-6 a 90 días)

**Análisis secundario:**

Se realizó un análisis diferencial por subgrupos según los siguientes criterios:

- Pacientes que recibieron trombolisis endovenosa/intraarterial versus pacientes con criterios de exclusión para terapias de reperfusión aguda.
- Pacientes con perfil favorable de colateralidad cerebral versus pacientes con perfil desfavorable de colateralidad cerebral. El perfil de colateralidad cerebral favorable será definido como puntajes (Mass 4 y 5) versus pacientes con perfil desfavorable de colateralidad cerebral (Mass 1, 2 y 3).
- Se calcularán RR (Razones de tasa) para cuantificar la relación entre el ASPECTS basal favorable/desfavorable y el desenlace del paciente según la escala Rankin modificado dicotomizado así: mRankin favorable 0-3, y desfavorable 4-6).
- Pacientes con tiempo desde el inicio de los síntomas y la primera imagen diagnóstica menor a 1 hora versus pacientes con tiempo mayor a 1 hora entre el inicio de los síntomas y la realización de la primera imagen diagnóstica.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa R (versión 4.1.2, R project for statistical computing, Vienna, Austria) y los siguientes paquetes de análisis: tidyverse para la manipulación y visualización de datos, ggpubr para la creación y manipulación de gráficos y rstatix como biblioteca de recursos estadísticos. Las gráficas finales se realizaron utilizando el paquete ggpubr y su función ggqqplot.

La significancia estadística ( $\alpha$ ) fue establecida como valores  $p < 0.05$  los cuales indican una diferencia estadísticamente significativa.

#### **14. Consideraciones éticas**

Este protocolo obedece la ética de la investigación en seres humanos establecida por la Asociación Médica Mundial, de acuerdo con la Declaración de Helsinki (Asamblea General WMA 64, Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

En esta declaración se establece que la investigación biomédica en seres humanos solo puede ser realizada por personas calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente (art. 395). En esta investigación se preservarán con exactitud los datos de los resultados obtenidos, y se garantizará la protección de los datos recolectados los cuales se utilizarán solo para fines académicos y de investigación.

El presente protocolo se acoge y sigue las “Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud” establecidas en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es un estudio que empleará técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva. En este estudio se registrará la información de los hallazgos en imágenes previamente hechos a pacientes, sin que se modifique la historia natural de la enfermedad o el curso clínico habitual.

Se garantizará la confidencialidad de los datos permitiendo el acceso a la información exclusivamente a los investigadores involucrados en el presente proyecto. Así mismo, para la divulgación de los resultados (congresos, artículos científicos) nunca se expondrán las identidades de los participantes. Al ser un estudio retrospectivo, es un estudio exento de consentimiento informado, pues la realización del estudio no afecto la conducta médica.

Nuestra investigación no representó un riesgo para los pacientes sujetos de imágenes diagnósticas estudiadas ni se requiere un consentimiento informado por escrito. El comité de ética del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá estudiará el protocolo del presente estudio y eliminará el requisito de consentimiento informado si así lo considera pertinente.

## Resultados

Se obtuvieron un total de 238 pacientes disponibles de la base de datos del centro de ACV entre los años 2019 a 2022, de los cuales se excluyeron 117 pacientes. 46 pacientes fueron excluidos debido a que no presentaban ambas imágenes en el sistema PACS institucional, 21 pacientes presentaban CTA fuera del código ACV y su tiempo de toma fue muy prolongado, 30 pacientes presentaron infartos de fosa posterior por lo cual no se les pudo aplicar la escala ASPECTS y las imágenes de 20 pacientes se consideraron de mala calidad o se encontraban incompletas. Las variables continuas se presentan como promedios utilizando la desviación estándar como medida de dispersión y las variables categóricas se presentan como frecuencias. Las variables que no presentan una distribución normal, se reportaron como medianas y rangos intercuartílicos.

Posterior a la tarea de lectura se evaluó la disparidad entre el ASPECTS en CT y CTA de cráneo donde se obtuvo que 56 pacientes presentaron una disparidad negativa (Puntaje de ASPECTS obtenido en CTA menor al puntaje de ASPECTS obtenido en CT), 31 pacientes no presentaron disparidad (Puntaje de ASPECTS obtenido en CTA igual al puntaje de ASPECTS obtenido en CT) y 34 pacientes presentaron disparidad positiva (Puntaje de ASPECTS obtenido en angioTAC mayor al puntaje de ASPECTS obtenido en tomografía simple). En cuanto a la distribución de la disparidad, la mayoría de los pacientes presentaron una disparidad que oscilaba entre 0 y -2 de puntaje de ASPECTS como se muestra en la Figura 1. En la tabla 1 se representa como ambos lectores presentaron resultados similares en cuanto al número de pacientes con y sin disparidad.

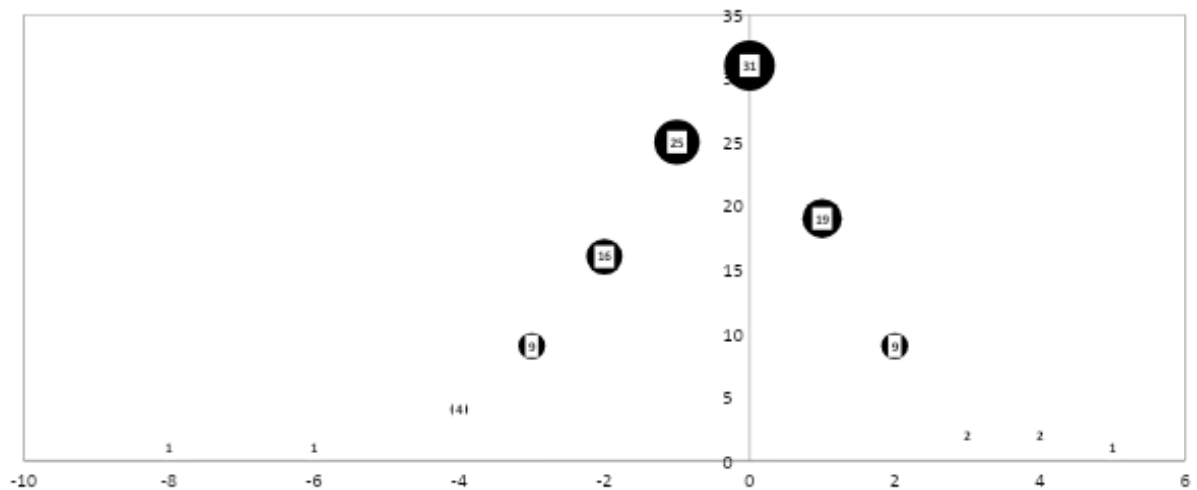


Figura 1. Distribución de la disparidad entre CT y CTA

*Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de los diferentes puntajes de disparidad entre ASPECTS en CT y ASPECTS en CTA para cada uno de los lectores.*

Lector1			Lector2		
Diferencia(Mismatch)	Muestra	%	Diferencia(Mismatch)	Muestra	%
0	57	47,11%	0	47	38,84%
-1	12	9,92%	-1	21	17,36%
-2	9	7,44%	1	15	12,40%
-3	9	7,44%	-2	9	7,44%
2	9	7,44%	-3	8	6,61%
1	7	5,79%	-5	5	4,13%
3	5	4,13%	4	4	3,31%
-4	4	3,31%	2	4	3,31%
4	4	3,31%	-4	3	2,48%
-6	3	2,48%	3	3	2,48%
-7	1	0,83%	5	1	0,83%
-5	1	0,83%	-8	1	0,83%
(blank)		0,00%	(blank)		0,00%
<b>Grand Total</b>	<b>121</b>	<b>100,00%</b>	<b>Grand Total</b>	<b>121</b>	<b>100,00%</b>
32%-Empeora(negativos)			38%-Empeora(negativos)		
21%-Mejora(positivos)			22%-Mejora(positivos)		

Se encontró que la concordancia interobservador fue moderada para la medición de ASPECTS mediante CTA y la calificación de las colaterales con un Kappa de 0,403 y 0,457, respectivamente. Para la medición de ASPECTS mediante CT, la concordancia interobservador fue baja con un Kappa de 0,374.

Para las variables demográficas y comorbilidades de la población a estudio, se dividió en dos grupos, pacientes con y sin disparidad, observando que no hubo diferencias significativa en las variables de edad, sexo o comorbilidades a excepción de la fibrilación auricular, la cual tuvo un porcentaje significativamente mayor en el grupo de pacientes con disparidad negativa (valor de p de 0,027) (Tabla 2).

*Tabla 2. Variables demográficas y comorbilidades de la población.*

	Disparidad TAC-ANGIOTAC (-) n=56	Sin disparidad TAC-ANGIOTAC n=31	p
<b>Característica<sup>1</sup></b>			
Sexo (n=87)			0.885 <sup>4</sup>
Femenino	28(50)	16(52)	
Masculino	28(50)	15(48)	
Edad	74(67, 84)	70(61, 81)	0.085 <sup>3</sup>
Rankin basal (n=48)			0.893 <sup>2</sup>
0	18(60)	10(56)	
1	7(23)	5(28)	
3	3(10)	1(5)	
4	2(7)	2(11)	
ACV previo	13(33)	6(24)	0.464 <sup>4</sup>
Hipertensión arterial	38(68)	20(65)	0.752 <sup>4</sup>
Fibrilación auricular	12(21)	1(3)	<b>0.027<sup>4</sup></b>
Enfermedad coronaria	9(16)	5(16)	>0.999 <sup>4</sup>
Enfermedad carotídea	2(7)	1(8)	>0.999 <sup>4</sup>
Foramen oval	2(7)	1(8)	>0.999 <sup>4</sup>
Falla cardíaca	3(10)	0(0)	0.540 <sup>4</sup>
Diabetes	11(20)	4(13)	0.425 <sup>4</sup>
Dislipidemia	14(25)	8(26)	0.934 <sup>4</sup>
Tabaquismo	16(29)	11(35)	0.504 <sup>4</sup>
Enfermedad renal	1(2)	3(10)	0.189 <sup>4</sup>

1=Mediana (IQR) o Frecuencia(%), 2=Fisher's exact test, 3=Wilcoxon rank sum test, 4=Pearson's Chi-squared test, 5=Wilcoxon rank sum exact test

En cuanto a las variables clínicas obtenidas al ingreso en urgencias, se observó que los pacientes con disparidad negativa, presentaron mayores valores de presión arterial media y glicemia, con respecto al grupo sin disparidad con un valor p de 0.028 y 0.051 respectivamente. Otras variables como el NIHSS de ingreso, fibrinógeno, dímero D y hemoglobina glicosilada no presentaron diferencias significativas (Tabla 3)

Tabla 3. Variables clínicas medidas al ingreso.

	<b>Disparidad TAC-ANGIOTAC (-) n=56</b>	<b>Sin disparidad TAC-ANGIOTAC n=31</b>	<b>p</b>
<b>Variables clínicas al ingreso<sup>1</sup></b>			
NIHSS (n=74)	6(1,13)	4(1,7)	0.473 <sup>3</sup>
Presión arterial media (mmHg) <sup>1</sup>	109(101, 122)	100(91, 115)	<b>0.028<sup>3</sup></b>
Glucosa sanguínea (n=41)	119(98, 133)	100(88, 107)	<b>0.051<sup>3</sup></b>
Fibrinógeno (n=23)	242(212, 268)	294(237,379)	0.061 <sup>5</sup>
Dímero D (n=10)	2.620(2.110, 5.292)	520(495,5.260)	0.833 <sup>5</sup>
HBA1C (n=33)	5.81(5.68, 6.01)	5.78(5.60,5.83)	0.285 <sup>5</sup>

1=Mediana (IQR) o Frecuencia (%), 2=Fisher's exact test, 3=Wilcoxon rank sum test, 4=Pearson's Chi-squared test, 5=Wilcoxon rank sum exact test

Al obtener la medición del grado de circulación colateral en el hemisferio afectado, se obtuvo que el 67% de los pacientes que presentaron una disparidad negativa, tuvieron puntajes en el Maas System desfavorables (Puntajes 1 y 2), mientras que solo el 10% de los pacientes sin disparidad, tuvieron puntajes en el Maas System desfavorables (Puntajes 1 y 2). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al puntaje de ASPECTS en tomografía simple y CTA entre los grupos (Tabla 4).

Tabla 4. Variables ASPECTS y colateralidad.

	<b>Disparidad TAC-ANGIOTAC (-) n=56</b>	<b>Sin disparidad TAC-ANGIOTAC n=31</b>	<b>Disparidad TAC-ANGIOTAC (+) n=34</b>	<b>p</b>
<b>Característica</b>				
<b>ASPECTS-TACsimple<sup>1</sup></b>				0.106
Mediana (RIQ)	9(8, 10)	10(2,10)	8(7, 9)	
<b>ASPECTS-AngioTAC<sup>1</sup></b>				0.106
Mediana (RIQ)	7(6, 8)	9(2,10)	10(9, 10)	
<b>Disparidad ASPECTS TAC-AngioTAC<sup>2</sup></b>				
Mediana (RIQ)	-2(-3,-1)	0(0,0)	1(1, 2)	
<b>Escala de colateralidad MASS<sup>1</sup></b>				0.106
1	7(13)	2(7)	1(2)	
2	30(54)	1(3)	4(12)	
3	15(27)	28(90)	24(71)	
4	4(6)	0(0)	5(15)	

1=Mediana (RIQ) o Frecuencia(%), 2=Diferencia de medianas (RIQ)

En cuanto a el tratamiento de reperfusión se vio que el grupo de pacientes sin disparidad recibieron en mayor porcentaje tratamiento con trombectomía mecánica (97% vs 70% con una p de 0.003), mientras que los pacientes con disparidad presentaron un mejor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la colocación del rTPA (117 vs 184 minutos con una p de 0.023) como se muestra en la tabla 5.

*Tabla 5. Terapias de reperfusión aguda.*

Variable	Disparidad TAC-ANGIOTAC (-) n=56	Sin disparidad TAC-ANGIOTAC n=31	p
Trombolisis endovenosa <sup>1</sup>	24(43)	13(42)	0.934 <sup>4</sup>
Trombolisis mecánica intra-arterial <sup>1</sup>	39(70)	30(97)	<b>0.003</b> <sup>4</sup>
Tiempo puerta-aguja(min) <sup>1</sup>	52(42,69)	58(48,81)	0.222 <sup>3</sup>
Tiempo síntomas-trombolisis(rtpa)(min)(n=50) <sup>1</sup>	117(82, 140)	184(109, 285)	<b>0.023</b> <sup>3</sup>

1=Mediana (IQR) o Frecuencia(%), 2=Fisher's exact test, 3=Wilcoxon rank sum test, 4=Pearson's Chi-squared test,

Además se evaluaron los desenlaces clínicos tanto al egreso como a más largo plazo (30 y 90 días) observando que los pacientes que presentaron una disparidad ASPECT CT-CTA presentaron mayores puntajes de NIHSS y rankin al egreso así como mayor tiempo de estancia hospitalaria en UCI comparado con los pacientes sin disparidad con valores de p estadísticamente significativos como se muestra en la tabla 6.

*Tabla 6. Desenlaces clínicos al egreso hospitalario.*

Variables desenlace	Disparidad TAC-ANGIOTAC (-) n=56	Sin disparidad TAC-ANGIOTAC n=31	p
TICI 2a, 2b y 3 (n=16) <sup>1</sup>	12/16(75)	N/A	N/A
NIHSS egreso <sup>1</sup>	5(1-11)	1(0-2)	<b>0.002</b> <sup>2</sup>
Rankin de egreso <sup>1</sup>			<b>0.057</b> <sup>5</sup>
0	10(19)	13(45)	
1	4(8)	4(14)	
2	7(13)	2(7)	
3	4(8)	3(10)	
4	11(21)	2(7)	
5	5(10)	0(0)	
6	11(21)	4(14)	
Días de estancia en la UCI <sup>1</sup>	3(0-8)	2(0-4)	0.323 <sup>3</sup>
Días de estancia total <sup>1</sup>	8(4,19)	5(3,9)	<b>0.020</b> <sup>3</sup>
Tasa de complicaciones <sup>6</sup>	20(36)	9(30)	0.837 <sup>4</sup>
Muerte <sup>1</sup>	11(21)	4(14)	0.062 <sup>4</sup>

1=Mediana (IQR) o Frecuencia(%), 2=Fisher's exact test, 3=Wilcoxon rank sum test, 4=Pearson's Chi-squared test, 5=Wilcoxon rank sum exact test,  
6=Entre las complicaciones se consideran: Neumonía asociada al cuidado de la salud, IVU documentada de novo durante la hospitalización, transformación hemorrágica sintomática, sangrado sistémico, transformación hemorrágica no sintomática, IVU+ neumonía de novo durante la hospitalización, traqueítis, ISO (infección del sitio operatorio, punción femoral)

Del mismo modo se evidencia en la figura 2 como los pacientes que presentaron disparidad negativa, tenían una mayor prevalencia de colaterales desfavorables en el hemisferio infartado (66%), mientras que los pacientes que presentaban disparidad positiva, tenían una mayor prevalencia de colaterales favorables en el hemisferio infartado (38%).

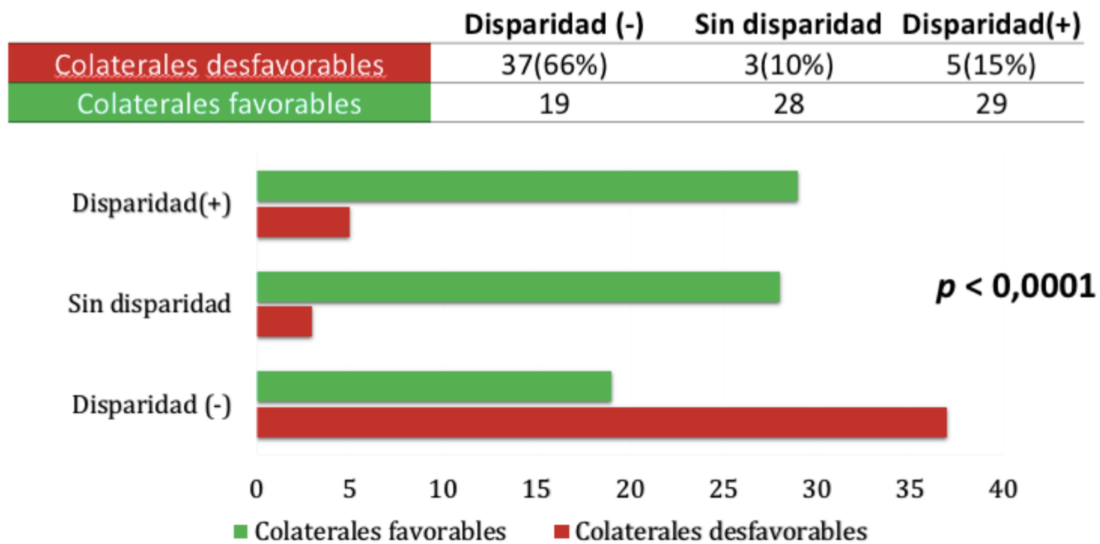


Figura 2. Distribución de colaterales favorables y desfavorables con relación a la disparidad presentada.

Para los desenlaces a largo plazo se evaluó el Rankin a 30 a 90 días sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tabla 7 y 8). Cabe resaltar que estas últimas 2 variables sólo pudieron ser evaluadas en 34 de los 121 pacientes debido a pérdida de los pacientes durante el seguimiento, lo que conlleva a una subestimación de dichos resultados.

Tabla 7. Comparación de desenlace entre los grupos a los 90 días.

Desenlace Rankin 90 días	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Variable</b>			
Disparidad TAC-AngioTAC(-)	2.71	0.36-21.1	0.328
Terapia de reperfusión	2.88	0.46-19.3	0.256
Colateralidad Mass-1 y 2**	1.43	0.21-8.90	0.751

\*\*Mass1: Sin opacificación de vasos colaterales, Mass2: opacificación de vasos menos que en el lado contralateral. +Trombolisis endovenosa+trombectomía mecánica.

Tabla 8. Comparación de desenlace entre los grupos a los 30 días.

Desenlace Rankin 30 días	OR	IC 95%	<i>p</i>
<b>Variable</b>			
Disparidad TAC-AngioTAC(-)	1.55	0.19-12.2	0.669
Terapia de reperfusión <sup>2</sup>	1.93	0.33-12.8	0.466
Colateralidad Mass-1 y 2**	1.60	0.24-11.19	0.617

\*\*Mass1: Sin opacificación de vasos colaterales, Mass2: opacificación de vasos menos que en el lado contralateral. +Trombolisis endovenosa+trombectomía mecánica.

## **Discusión**

Este estudio identificó que existe una clara asociación entre los pacientes con disparidad ASPECTS TC-angioTC negativa y los que presentaron puntajes desfavorables de circulación colateral cerebral, lo cual a su vez se asoció a peores desenlaces clínicos del paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo definidos como una mayor estancia hospitalaria, mayor puntaje NIHSS y RANKIN de egreso. Este resultado es de suma relevancia, constituyéndose en un marcador determinante al momento de seleccionar candidatos óptimos para el tratamiento endovascular.

Con el fin de aumentar los tiempos de ventana terapéutica y los candidatos a terapias de reperfusión han surgido nuevas herramientas de inteligencia artificial que a través de estudios de perfusión cerebral ayudan a estimar el volumen del infarto, el área de penumbra y la relación entre ellos. Estas herramientas son muy útiles pero a la vez muy costosas y de bajo acceso en países en vía de desarrollo como Colombia lo ha llevado a algunos autores a investigar nuevos predictores basados en TC y angioTC que puedan ayudar en la toma de decisiones. Por ejemplo, Sharma y colaboradores encontraron que las áreas hipoatenuantes en CTA-IF difieran de los cambios isquémicos tempranos (áreas hipoatenuantes) en la TAC y que dicha disparidad se relaciona estrechamente con las áreas de flujo sanguíneo cerebral (FSC-CBF) reducido debido a la presencia de circulación colateral desfavorable (5).

La circulación colateral cerebral es un mecanismo compensatorio que juega un papel importante durante la oclusión de un vaso sanguíneo en el cerebro, ya que permite mantener el flujo sanguíneo y con esto el suministro de oxígeno y nutrientes a las áreas afectadas del cerebro, ayudando así a mitigar el daño cerebral y con ello mejorar el pronóstico del paciente (16). Por esta razón, es que se ha vuelto uno de los aspectos más importantes en el abordaje de los pacientes con ACV isquémico ya que permite estimar la tasa de crecimiento y el volumen final del infarto así como también evaluar el riesgo de complicaciones, principalmente la transformación hemorrágica del infarto y los desenlaces del paciente, bien sea muerte o discapacidad posterior al evento.

Como comorbilidad importante la literatura muestra que la fibrilación auricular (FA), la arritmia cardíaca más frecuente, se presenta entre un 10 a 30% de los pacientes con ACV. Varios autores, entre ellos Tu et.al, han demostrado que la FA como comorbilidad en los pacientes con ACV se ha relacionado tanto con una mayor severidad del evento isquémico como con un peor pronóstico en términos de morbilidad. Se considera que estos pacientes tienen un mayor grado de hipoperfusión en el territorio afectado, ya que al no tener estenosis u oclusión vascular, no tienen el estímulo para el desarrollo de circulación colateral (17). Esto lleva a una mayor tasa de crecimiento del infarto, mayor volumen final del mismo y a su vez, un mayor riesgo de transformación hemorrágica (18). Estos hallazgos son concordantes con nuestro estudio en el cual se evidencio que el 24% de los pacientes tenían FA como comorbilidad y además que la mayor proporción de ellos (21%) se encontraban en el grupo de pacientes con disparidad ASPECT CT-CTA negativa (19).

Dentro de las características demográficas encontramos que la proporción entre hombres y mujeres que presentaron ACV fue muy similar (102 mujeres y 98 hombres en total), diferente a lo encontrado en la literatura, donde la mayor prevalencia de ACV es en mujeres (20). Del mismo modo, la comorbilidad más prevalente fue la hipertensión arterial con 133 pacientes de nuestra población, la



cual, es una de las comorbilidades descritas como la más frecuente en pacientes que presentan un ACV según la literatura (21), mas no se encontró alguna relación entre esta y la disparidad CT-CTA.

En cuanto a las terapias de reperfusión y los tiempos de ventana terapéutica, nuestro estudio demostró que los pacientes con disparidad negativa, recibieron en menor proporción tratamiento con trombectomía mecánica, hallazgo concordante con la literatura, donde la calidad del flujo colateral cerebral se asocia con desenlaces positivos y constituye un factor determinante al momento de considerar tratamiento con trombectomía arterial. Esto se explica porque los pacientes con flujo colateral de mala calidad tienen crecimiento más rápido del área isquémica y menor reperfusión por lo cual no se considerarán candidatos óptimos para terapias de reperfusión (22).

Con respecto al seguimiento a largo plazo de los pacientes presentamos limitaciones debido a pérdida de algunos de ellos durante el seguimiento, lo que disminuyó significativamente los datos para puntajes RANKIN a 30 y 90 días y con ello se vio un aumento en los niveles de confianza y valores de p no significativos, sin embargo llama la atención y cabe resaltar que los resultados en los OR en el análisis multivariado mostraron que en comparación con la no disparidad, la disparidad ASPECTS TC-angioTC negativa aumenta dos veces la probabilidad de incrementar en una unidad el Rankin en sentido positivo. La colateralidad MASS desfavorable (puntajes 1 y 2) aumenta en 1.4 veces la probabilidad de incrementar en una unidad el Rankin en sentido positivo y no tener terapias de reperfusión aumenta hasta tres veces la probabilidad de incrementar en un punto el rankin modificado a los 90 días particularmente.

La rapidez tanto en el diagnóstico como en el tratamiento en ACV es vital en busca de minimizar el daño permanente al sistema nervioso central. En un paciente que se presenta al servicio de urgencias con un accidente cerebrovascular isquémico es de vital importancia reconocer si son o no candidatos a trombolisis; ya que el tratamiento oportuno puede mejorar significativamente el pronóstico y las complicaciones (23).

Dentro de las limitaciones, el estudio no cuenta con el tamaño de muestra deseado por cálculo debido a los criterios de exclusión. Del muestreo total, el 8,4% de imágenes se excluyeron por pobre calidad o falta de secuencias, lo cual resalta una necesidad de mejorar tanto protocolos como adecuadas tomas de imágenes en nuestra institución. También es de mencionar que los datos existentes para el seguimiento a los 30 y 90 días fue reducido, por lo cual, la muestra se disminuyó aún más para este resultado, lo cual generó un aumento del intervalo de confianza de estos mismos. Estas limitaciones del tamaño de muestra abre las puertas a la continuación de este trabajo y a la creación de una línea de investigación que permita completar el tamaño de muestra deseado y se obtengan los resultados con mayor soporte. Del mismo modo, nuestra representación poblacional se encuentra limitada debido a que el estudio fue realizado en un único centro de salud, lo cual reduce la validez externa.

### **Conclusión**

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la circulación colateral en el hemisferio infartado y la disparidad negativa del ASPECTS TC-angioTC. Esta disparidad se asocia con un menor flujo sanguíneo cerebral por colaterales y peores desenlaces clínicos, constituyéndose en un marcador determinante al momento de seleccionar candidatos óptimos para el tratamiento endovascular. Además, este estudio identificó que la FA se asocia en mayor proporción a una disparidad negativa del ASPECTS TC-angioTC que se traduce a una colateralidad cerebral desfavorable. Sin embargo, se requieren estudios adicionales y en diferentes poblaciones para validar y determinar esta posible asociación entre la disparidad del puntaje ASPECTS en tomografía y angiotomografía de cráneo con variables clínicas y demográficas con el fin de establecer una adecuada elección de tratamiento que contribuya a un mejor pronóstico en estos pacientes. Este estudio es un hincapié en la consideración de las implicaciones prácticas para la toma de decisiones clínicas este tipo de comorbilidades y descriptores poblacionales.

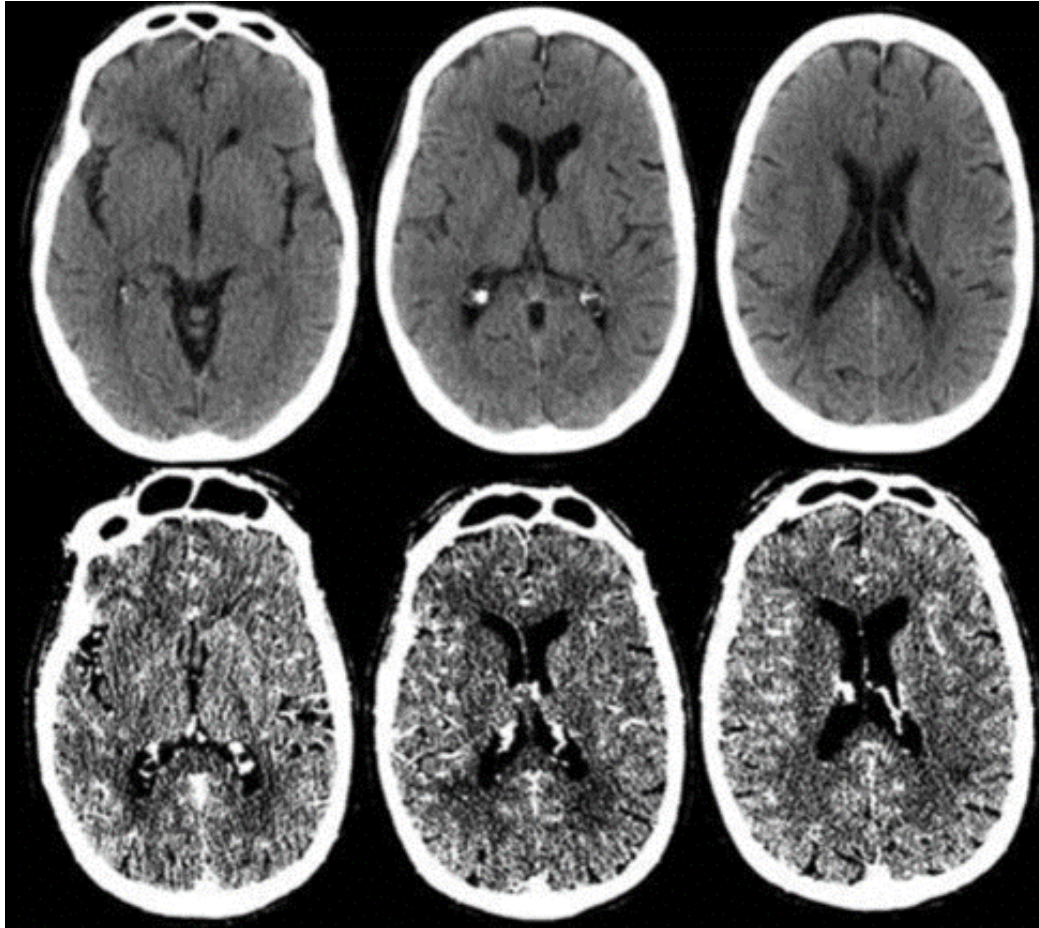
## **Bibliografía**

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca. Epub 2013 May 7. Erratum in: *Stroke*. 2019 Aug;50(8):e239. PMID: 23652265.
2. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*. 2021 Nov 16;97(20 Suppl 2):S6-S16. doi: 10.1212/WNL.0000000000012781. PMID: 34785599.
3. Yanez N, Useche JN, Bayona H, Porras A, Carrasquilla G. Analyses of Mortality and Prevalence of Cerebrovascular Disease in Colombia, South America (2014-2016): A Cross-Sectional and Ecological Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 May;29(5):104699. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104699. Epub 2020 Feb 29. PMID: 32127257.
4. Effect of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator on Ischemic Stroke Lesion Size Measured by Computed Tomography. *Stroke*. 2000 Dec;31(12):2912-9.
5. Schramm P, Schellinger PD, Fiebach JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M, et al. Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke*. 2002 Oct;33(10):2426-32.
6. Camargo ECS, Furie KL, Singhal AB, Roccatagliata L, Cunnane ME, Halpern EF, et al. Acute Brain Infarct: Detection and Delineation with CT Angiographic Source Images versus Nonenhanced CT Scans. *Radiology* [Internet]. 2007 Aug 1 [cited 2022 Jun 16]; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2442061028>
7. Ezzeddine MA, Lev MH, McDonald CT, Rordorf G, Oliveira-Filho J, Aksoy FG, et al. CT Angiography With Whole Brain Perfused Blood Volume Imaging. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):959-66.
8. Aviv RI, Shelef I, Malam S, Chakraborty S, Sahlas DJ, Tomlinson G, et al. Early stroke detection and extent: impact of experience and the role of computed tomography angiography source images. *Clin Radiol*. 2007 May;62(5):447-52.
9. Coutts SB, Menon BK. Late thrombolysis for stroke works, but how do we do it? *The Lancet*. 2019 Jul;394(10193):97-8.
10. Sharma M, Fox AJ, Symons S, Jairath A, Aviv RI. CT Angiographic Source Images: Flow- or Volume-Weighted? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Feb;32(2):359-64.

11. Yeo LLL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, Ting E, et al. Assessment of Intracranial Collaterals on CT Angiography in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol*. 2015 Feb;36(2):289–94.
12. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2022 Jun 13]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442217302995>
13. Arenas Duque A, Lucumí DI. Caracterización del accidente cerebrovascular en Colombia [Internet]. Serie Documentos de Trabajo 2019; 2019. Available from: <http://egob.uniandes.edu.co>
14. 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 Apr;45(4):1018–23.
15. Yeager K. LibGuides: SPSS Tutorials: Date-Time Variables in SPSS [Internet]. [cited 2022 Jun 28]. Available from: <https://libguides.library.kent.edu/SPSS/DatesTime>
16. Ginsberg MD. The cerebral collateral circulation: Relevance to pathophysiology and treatment of stroke. *Neuropharmacology*. 2018 May 15;134(Pt B):280-292. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.08.003. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28801174.
17. Tu HT, Campbell BC, Christensen S, Desmond PM, De Silva DA, Parsons MW, Churilov L, Lansberg MG, Mlynash M, Olivot JM, Straka M, Bammer R, Albers GW, Donnan GA, Davis SM; EPITHET-DEFUSE Investigators. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int J Stroke*. 2015 Jun;10(4):534-40. doi: 10.1111/ijvs.12007. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23489996; PMCID: PMC3688700.
18. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug;6(3):150-61. doi: 10.2174/157340310791658730. PMID: 21804774; PMCID: PMC2994107.
19. Kwon S, Hartzema AG, Duncan PW, Min-Lai S. Disability measures in stroke: relationship among the Barthel Index, the Functional Independence Measure, and the Modified Rankin Scale. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):918-23. doi: 10.1161/01.STR.0000119385.56094.32. Epub 2004 Feb 19. PMID: 14976324.
20. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYY, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res*. 2022 Feb 18;130(4):512-528. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175851; PMCID: PMC8890686.
21. Liu M, Tsuji T, Tsujiuchi K, Chino N. Comorbidities in stroke patients as assessed with a newly developed comorbidity scale. *Am J Phys Med Rehabil*. 1999 Sep-Oct;78(5):416-24. doi: 10.1097/00002060-199909000-00004. PMID: 10493452.

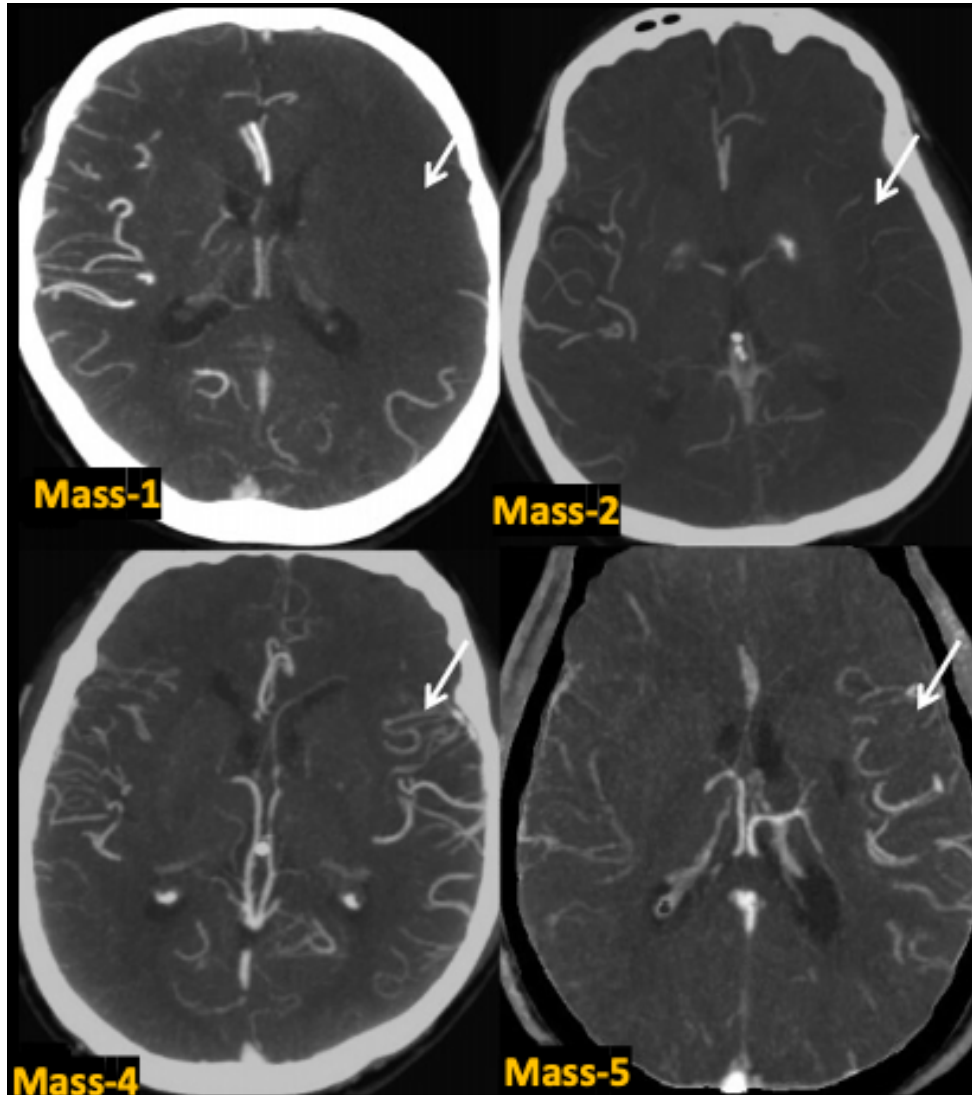
22. Ref. Impact of Time-to-Reperfusion on Outcome in Patients with Poor Collaterals. Y.-H. Hwang, D.-H. Kang, Y.-W. Kim, Y.-S. Kim, S.-P. Park, D.S. Liebeskind. American Journal of Neuroradiology Mar 2015, 36 (3) 495-500; DOI: 10.3174/ajnr.A4151
23. Riccio, P. M., Klein, F., Ferrúa, M., Calle, A., Emsani, R., Haberman, D., & Sposato, L. A. (2010). Hipodensidad tomográfica en las regiones ASPECTS y su relación con la observación directa; un paso hacia una evaluación más fiable?. Neurología Argentina, 2(1), 2-7

## Anexos



### **Anexo 1.1. Disparidad del puntaje ASPECTS en tomografía simple vs angiotomografía.**

Hombre de 75 años con hemiplejía izquierda y heminegligencia secundaria a una oclusión de la arteria cerebral media derecha. La TC no contrastada se realizó 62 minutos después del inicio de los síntomas. El puntaje NIHSS fue de 15. La TC simple demostró una hipodensidad sutil en territorio lenticular y subinsular. El ASPECTS fue calificado como 10 puntos por un observador, mientras que otro observador lo calificó en 9 puntos. Las imágenes de ATC-IF demostró un compromiso mayor con áreas hipodensas en el núcleo caudado, núcleo lentiforme, M2 e ínsula. El puntaje de uno de los evaluadores para el ATC-IF fue de 6, mientras que el segundo evaluador calificó el ASPECTS= 2 puntos. En la TC de seguimiento se apreció progresión del infarto a pesar de una recanalización exitosa con trombolisis intravenosa e intraarterial (6).



### Anexo 2.1: Sistema Mass para valoración de la colateralidad cerebral en tomografía de cráneo de fase única.

Sistema Mass (8).

*Puntaje 5:* Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son exuberantes.

*Puntaje 4:* Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son mayores a los visualizados en el hemisferio contralateral.

*Puntaje 3:* Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son iguales a los visualizados en el hemisferio contralateral.

*Puntaje 2:* Los vasos sanguíneos visualizados en el hemisferio infartado son menores a los visualizados en el hemisferio contralateral.

*Puntaje 1:* No se identifica opacificación de vasos sanguíneos en el hemisferio infartado.

```

((((("stroke"[MeSH Terms] OR acute stroke[Text Word]) OR
("brain ischemia"[MeSH Terms] OR brain ischemia[Text
Word])) OR ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR
computed tomography[Text Word])) OR (("angiography"[MeSH
Terms] OR angiography[Text Word]) AND ("tomography, x-ray
computed"[MeSH Terms] OR computed tomography[Text Word])))
OR collaterals[All Fields]) OR ("mortality"[Subheading] OR
"mortality"[MeSH Terms] OR mortality[Text Word])

```

### Anexo- 3.1. Búsqueda de términos MeSH.

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
<a href="#">#26</a>	<a href="#">Add</a>	Search (((((acute stroke) OR brain ischemia) OR computed tomography) OR angiography computed tomography) OR collaterals) OR mortality	<a href="#">35</a>	19:32:39

### Anexo- 3.2. Resultados Pubmed- Búsqueda de términos MeSH



**1 / 2 DeCS**

Descriptor *Inglés*: **Thrombolytic Therapy**

Descriptor *Español*: **Terapia Trombolítica**

Descriptor *Portugués*: **Terapia Trombolítica**

Sinónimos *Español*:  
Terapia Fibrinolítica  
Trombólisis Terapéutica

Categoría: [E02.319.913](#)

Definición *Español*:  
Uso de infusiones de AGENTES [FIBRINOLÍTICOS](#) para destruir o disolver los trombos en los [vasos sanguíneos](#) o en injertos.

Nota de Indización *Español*:  
coordine como primario con agentes trombolíticos específicos /uso terap (como primario) si especificado + [enfermedad](#) /trat farm (como primario)

Relacionados *Español*:  
[Trombolisis Mecánica](#)  
[Trombectomía](#)

Calificadores Permitidos *Español*:  
CL [clasificación](#) EC [economía](#)  
AE [efectos adversos](#) NU [enfermería](#)  
SN [estadística & datos numéricos](#) HI [historia](#)  
IS [instrumentación](#) MO [mortalidad](#)  
MT [métodos](#) ST [normas](#)  
PX [psicología](#) TD [tendencias](#)  
VE [veterinaria](#) ES [ética](#)

Número del Registro: 24892

Identificador Único: D015912

### Anexo- 3.3 Resultados Lilacs -Términos DeCS-

**2 / 23 DeCS**

Descriptor *Inglés*: **Tomography**

Descriptor *Español*: **Tomografía**

Descriptor *Portugués*: **Tomografia**

Categoría: [E01.370.350.825](#)

Definición *Español*:  
**Métodos** de obtención de imágenes que producen claras imágenes de objetos localizados en un plano escogido e imágenes borrosas localizadas por encima o por debajo de ese plano.

Nota de Indización *Español*:  
usado para [tomografía](#) no por rayos-X ni por radionúclidos; ecotomografía es probablemente [ULTRASONOGRAFIA](#) y en este caso use "ultrasonido" o "diagnóstico por ultrasonido" o "ultrasonografía" en [traducciones](#) y no "ecotomografía"

Relacionados *Español*:  
[Anatomía Transversal](#)

Calificadores Permitidos *Español*:  
CL [clasificación](#) EC [economía](#)  
AE [efectos adversos](#) NU [enfermería](#)  
SN [estadística & datos numéricos](#) HI [historia](#)  
IS [instrumentación](#) MO [mortalidad](#)  
MT [métodos](#) ST [normas](#)  
PX [psicología](#) TD [tendencias](#)  
VE [veterinaria](#) ES [ética](#)

Número del Registro: 23484

Identificador Único: D014054

**1 / 1 DeCS**

Descriptor *Inglés*: **Stroke**

Descriptor *Español*: **Accidente Cerebrovascular**

Descriptor *Portugués*: **Acidente Vascular Cerebral**

Sinónimos *Español*:  
ACV Agudo  
AVC  
AVE  
Accidente Cerebral Vascular  
Accidente Cerebrovascular Agudo  
Accidente Vascular Cerebral  
Accidente Vascular Encefálico  
Accidente Vascular del Cerebro  
Accidentes Cerebrovasculares  
Apoplejía  
Apoplejía Cerebral  
Apoplejía Cerebrovascular  
Ataque  
Ataque Cerebral  
Ataque Cerebrovascular  
Ataque Cerebrovascular Agudo  
Derrame Cerebral  
Ictus  
Ictus Cerebral

Categoría: [C10.228.140.300.775](#)  
[C14.907.253.855](#)

**Anexo 4.0: Tabla de variables**

Nº	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA
1	Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	0=femenino 1=masculino
2	Edad	Edad en años cumplidos del paciente al momento de su consulta	Cuantitativa Continua	Edad en años
3	Tensión arterial al ingreso	Valor de la tensión arterial sistólica y diastólica al ingreso	Cuantitativa de razón	Tensión arterial en mmHg
4	NIHSS	Severidad clínica del ataque cerebrovascular según la escala NIHSS	Cuantitativa discreta	Puntaje (0 a 42)
5	Fecha de inicio de los síntomas	Fecha y hora del inicio de los síntomas	Cuantitativa continua Se toma la definición estándar como el número de segundos desde octubre 14 de 1582 (según la convención internacional (15)	Número consecutivo en segundos
6	Fecha de TAC simple	Fecha y hora de la realización de la tomografía de cráneo simple	Cuantitativa continua Se toma la definición estándar como el número de segundos desde octubre 14 de 1582 (según la convención internacional(15)	Número consecutivo en segundos
7	Fecha de angiotomografía	Fecha y hora de la realización de la angiotomografía de cráneo	Cuantitativa continua Se toma la definición estándar como el número de segundos desde octubre 14 de 1582 (según la convención internacional(15)	Número consecutivo en segundos
8	Fecha de administración de la terapia de reperfusión aguda (trombólisis, trombectomía)	Fecha y hora de la administración de la terapia de reperfusión aguda (trombólisis, trombectomía)	Cuantitativa continua Se toma la definición estándar como el número de segundos desde octubre 14 de 1582 (según la convención internacional)(15)	Número consecutivo en segundos
9	ASPECTS TAC simple	Puntaje del ASPECTS en la tomografía simple (x2 observadores)	Cuantitativa discreta	Puntaje (0 a 10)
10	ASPECTS AngioTAC	Puntaje del ASPECTS en la angiotomografía (x2 observadores)	Cuantitativa discreta	Puntaje (0 a 10)
11	Colateralidad según la escala Mass	Puntaje de la escala Mass en la angiotomografía (x2 observadores)	Cuantitativa discreta	Puntaje 1-5 (anexo 2.1)
12	Rankin modificado al egreso	Escala de Rankin modificado	Cuantitativa discreta	Puntaje 0-6.
13	Rankin modificado, 30 días.	Escala de Rankin modificado a los 30 días del egreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Puntaje 0-6.

*Discrepancia del puntaje ASPECTS-TAC-ANGIOTAC y circulación colateral cerebral como factores pronósticos del paciente con ataque cerebrovascular isquémico agudo*

<b>14</b>	<b>Rankin modificado, 60 días.</b>	Escala de Rankin modificado a los 60 días del egreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Puntaje 0-6
<b>15</b>	<b>Rankin modificado, 90 días.</b>	Escala de Rankin modificado a los 90 días del egreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Puntaje 0-6
<b>16</b>	<b>Días de estancia total de hospitalización</b>	Número de días del periodo de hospitalización	Cuantitativa Continua	Número de días en piso de hospitalización
<b>17</b>	<b>Días de estancia UCI</b>	Número de días del periodo de estancia en la UCI	Cuantitativa Continua	Número de días en UCI
<b>18</b>	<b>Mortalidad</b>	Mortalidad del paciente en relación con el evento cerebrovascular	Cualitativa nominal dicotómica	0=no 1=si

**Tabla 1.** Variables