

Utilidad de la secuencia de susceptibilidad como predictor de penumbra en la isquemia cerebral aguda

Utility of susceptibility sequence as a predictor of penumbra in acute cerebral ischemia

Manuel Pérez-Akly*, Cecilia Hisas, Lucía Di Napoli, Andrés Cárdenas, Jorge Funes, Cristina Besada

Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: El objetivo del tratamiento en accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo es restablecer la circulación en el área de la penumbra isquémica. La secuencia de susceptibilidad (SWI) puede detectar cambios en el calibre de las venas intracraneanas cuando se altera la relación desoxiHb/oxiHb en áreas hipoperfundidas, lo que permitiría una detección temprana de penumbra isquémica. **Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con infartos agudos en territorio de la arteria cerebral media. Se evaluaron las secuencias difusión y SWI iniciales y un estudio de control a los siete días. La extensión del ACV se midió con la escala ASPECT en difusión y SWI del ingreso, y en el estudio de control. Se estableció una discordancia SWI/difusión > 2 puntos como variable predictora y la extensión final del infarto como variable de resultado. **Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes, mediana de edad de 72 años (RIC: 61-81). En 13 pacientes se detectó una oclusión vascular proximal, ocho de los cuales tenían discordancia SWI/difusión > 2 puntos ($p < 0,0001$). En cinco pacientes encontramos incremento del infarto, cuatro con discordancia SWI/difusión ($p = 0,01$). **Conclusión:** La presencia de discordancia SWI/difusión puede ser un biomarcador de penumbra isquémica en pacientes con oclusión vascular proximal.

Palabras clave: ACV. Difusión. SWI.

Abstract

Objective: The goal of treatment in acute ischemic stroke is to restore circulation in the area of the ischemic penumbra. Susceptibility weighted imaging (SWI) can detect changes in the caliber of intracranial veins when the deoxyHb/oxyHb ratio is altered in hypoperfused areas, which would allow early detection of ischemic penumbra. **Material and methods:** Retrospective cohort study. Patients with acute infarcts in the territory of the middle cerebral artery were included. Initial diffusion and SWI sequences and a control study at seven days were evaluated. Stroke extension was measured with the ASPECT scale in diffusion and SWI on admission, and in the control study. An SWI/diffusion discrepancy > 2 points was established as a predictor variable and the final extension of the infarct as a result variable. **Results:** Thirty-one patients were included, median age 72 years (IQR: 61-81). Proximal vascular occlusion was detected in 13 patients, 8 of whom had SWI/diffusion discordance > 2 points ($p < 0.0001$). In 5 patients we found increased infarction, 4 with SWI/diffusion mismatch ($p = 0.01$). **Conclusion:** The presence of SWI/diffusion mismatch may be a biomarker of ischemic penumbra in patients with proximal vascular occlusion.

Keywords: Stroke. DWI. SWI.

*Correspondencia:

Manuel Pérez-Akly

E-mail: sliman.perez@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 01-07-2022

Fecha de aceptación: 28-06-2023

DOI: 10.24875/RAR.22000052

Disponible en internet: 22-09-2023

Rev Argent Radiol. 2023;87(3):95-101

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2023 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV), en especial el ACV isquémico, es un problema de salud pública relevante, ya que constituye la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en la Argentina. Los eventos isquémicos constituyen el 80% de los casos¹.

El diagnóstico del ACV isquémico ha presentado avances sustanciales en las últimas décadas, contando en la actualidad con dos modalidades principales de estudio que permiten valorar pacientes. La tomografía computada (TC) es un método accesible y de rápida adquisición que presenta excelente precisión diagnóstica para la detección de hemorragia intracraneana aguda², lo que permite clasificar el ACV en isquémico y hemorrágico. La resonancia magnética (RM) cerebral cuenta con secuencias que permiten una evaluación más detallada de pacientes con ACV agudo, siendo la difusión la secuencia más sensible y específica para la detección del “núcleo” isquémico³. La RM también cuenta con secuencias que permiten descartar la presencia de hemorragia intracraneana aguda, siendo las más utilizadas las secuencias ponderadas en T2*: gradiente de eco (GRE) y susceptibilidad magnética (SWI), las cuales son incluidas como rutina en el estudio de pacientes con ACV agudo.

La terapéutica del ACV isquémico agudo también tuvo avances importantes en los últimos años. Actualmente se cuenta con opciones terapéuticas como el activador tisular del plasminógeno (rTPA) endovenoso en ventana temporal < 4.5 h⁴ y trombectomía mecánica en pacientes con criterios específicos de selección en una ventana extendida hasta las 24 h^{5,6}. Para el uso de la trombectomía en ventana extendida resulta necesario detectar un área de penumbra isquémica que podría beneficiarse de la repermeabilización del vaso obstruido, lo cual puede lograrse mediante el uso de secuencias de perfusión por RM o TC, o estableciendo un *mismatch* entre el área de núcleo isquémico detectado por difusión y los hallazgos clínicos detectados por la escala de ACV del Instituto Nacional de Salud (NIHSS)⁵.

La SWI es una secuencia que tiene la posibilidad de detectar áreas de penumbra isquémica, ya que detecta la diferencia entre desoxihemoglobina (Hb) y oxihemoglobina (HbO), lo que refleja la fracción de extracción de oxígeno⁷. En pacientes con ACV isquémico la alteración de la presión de perfusión cerebral visible en el área de penumbra isquémica altera la relación Hb/HbO por incremento de la fracción de extracción de oxígeno que se expresa con incremento de calibre y

mayor hipointensidad de las venas corticales y profundas de los hemisferios cerebrales⁸.

La SWI tiene ventajas en relación con otras secuencias, ya que no requiere administración de contraste endovenoso, no requiere posproceso avanzado de las imágenes obtenidas y tiene tiempos de adquisición rápidos, lo que permite incluirla como rutina en los pacientes estudiados con sospecha de ACV isquémico.

Nuestro objetivo es evaluar la utilidad de la SWI como predictor de penumbra isquémica cerebral.

Materiales y métodos

Diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar la utilidad de la SWI para predecir el incremento de volumen de infartos cerebrales agudos en territorio de la arteria cerebral media.

Población

Se incluyeron pacientes con ACV isquémico agudo en territorio de la arteria cerebral media, detectado en la secuencia difusión de la RM cerebral. Era necesario que la RM inicial contara con la SWI y que el paciente tuviera un estudio de control (TC o RM) entre las 24 horas y los siete días del inicio de los síntomas para estimar la extensión final del infarto cerebral. Los criterios de exclusión se describen en la [tabla suplementaria](#).

Los datos clínicos fueron recolectados desde la historia clínica electrónica.

Las variables recolectadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia), tiempo de evolución del evento isquémico, presencia de oclusión vascular proximal, escala de ACV del NIHSS, días de internación y evolución durante la internación.

Análisis de imágenes

Las imágenes fueron evaluadas por un neurorradiólogo con nueve años de experiencia.

Los estudios de RM y TC se recuperaron desde el sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) y analizados con un visualizador de imágenes médicas en formato DICOM (ALMA v 12.0).

Las RM se realizaron en un equipo Amira de 1,5 T (Siemens, Alemania). La secuencia de difusión tenía un espesor de corte de 5 mm, sin espacio entre cortes, con una resolución de 3 x 3 mm. La SWI tenía un

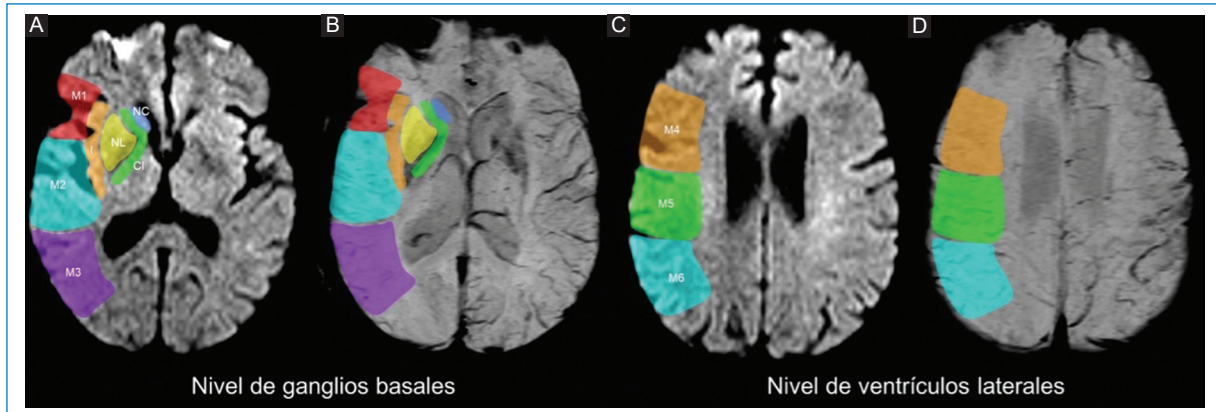


Figura 1. Regiones evaluadas en la escala ASPECTS. (A) DWI y (B) SWI son cortes en el nivel de los ganglios basales. Se evalúa el núcleo caudado (NC), cápsula interna (CI), núcleo lenticular (NL), ínsula (I) y tres regiones corticales (M1, M2 y M3). (C) DWI y (D) SWI son cortes en el nivel de los ventrículos laterales. Se evalúan otras tres regiones corticales (M4, M5 y M6).

espesor de corte de 2 mm, sin espacio entre cortes, con una resolución de 3 x 3 mm. Las TC fueron realizadas en dos equipos *multislice*: iCT256 de 256 detectores (Philips, Países Bajos) y un equipo Alexion de 16 detectores (Toshiba, Japón). El espesor de corte de los estudios de TC fue de 1 mm, con reconstrucción axial con cortes de 5 mm.

Para estimar la extensión del compromiso en las secuencias de difusión y de SWI en el estudio inicial, así como en el estudio de control (TC o RM) se utilizó la escala ASPECTS⁹ (Fig. 1).

Se definió como variable predictora la presencia *mismatch* entre el DWI-ASPECT y SWI-ASPECT cuando el puntaje en SWI-ASPECT fue ≥ 2 puntos al puntaje DWI-ASPECT.

Se definió como variable de resultado el incremento de volumen del infarto en el estudio de control cuando se encontró un descenso de la escala de ASPECTS ≥ 2 puntos en relación con el puntaje DWI-ASPECT inicial.

Análisis estadístico

Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov sobre variables continuas para establecer si los datos correspondían con una distribución paramétrica. Todas las variables continuas tenían distribución no paramétrica.

Los parámetros de distribución central se describen mediante mediana y rango intercuartil (RIC).

Las variables continuas fueron evaluadas con la prueba U de Mann Whitney y las variables categóricas

con Chi cuadrada. El análisis estadístico se realizó mediante el *software* SPSS versión 21.0. El límite para relevancia estadística se estableció en $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional. Toda la información personal de los pacientes fue manejada en forma confidencial, conforme a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de *Habeas Data*).

Resultados

Se revisaron las historias clínicas electrónicas y las imágenes de 119 pacientes. Se excluyeron 67 por criterios de inclusión y exclusión, según flujograma (Fig. 2). Encontramos 52 pacientes con lesiones isquémicas agudas en territorio de la arteria cerebral media, de los cuales 21 fueron excluidos, ya que no contaban con estudio de control dentro de la ventana establecida (Fig. 2).

Se incluyeron 31 pacientes en el análisis final, de los cuales 18 (58,1%) fueron mujeres.

La hipertensión arterial fue el antecedente más común, encontrado en 29 pacientes (93,5%).

Encontramos *mismatch* entre las escalas DWI-ASPECT y SWI-ASPECT en ocho pacientes (25,8%) e incremento de volumen del infarto en cinco (16,1%). Cuatro pacientes con incremento de volumen del infarto tenían *mismatch* DWI/SWI en el estudio inicial ($p = 0,002$). En la tabla 1 se comparan las variables de la muestra entre pacientes con incremento de volumen del infarto y pacientes con volumen de infarto estable (Figs. 3 y 4).

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes incluidos en el análisis final, divididos según incremento de volumen del infarto

Variable	Infarto estable (n = 26)	Incremento de volumen del infarto (n = 5)	p
Edad (mediana, RIC)	74 (64,7-82,5)	51 (47-76,5)	0,11
Hipertensión arterial (%)	25 (96,2%)	4 (80%)	0,18
Diabetes (%)	16 (84,2%)	3 (60%)	0,9
Dislipidemia (%)	22 (84,6%)	4 (80%)	0,8
Horas de evolución (mediana, RIC)	5,5 (2-12)	5 (1,2-28)	0,7
NIHSS de ingreso	5 (2-9)	6 (3-23,5)	0,3
Días al estudio de control (mediana, RIC)	1 (1-2,3)	3 (1-3)	0,9
Días de internación (mediana, RIC)	7 (3,75-18,25)	10 (5,5-11,5)	0,8
DWI-ASPECT basal (mediana, RIC)	8 (7-9)	8 (7,5-9)	0,9
SWI-ASPECT basal (mediana, RIC)	8 (6-9)	6 (3,5-6,5)	0,02
Mismatch DWI/SWI (mediana, RIC)	0 (0-0,2)	2 (1,5-5)	0,001
ASPECT estudio de control (mediana, RIC)	8 (7-9)	6 (3-6)	0,004
Oclusión vascular proximal	8 (30,8%)	5 (100%)	0,004
Trombectomía	5 (19,2%)	2 (28,6%)	0,3
Reperusión	5 (19,2%)	2 (28,6%)	0,3
Muerte durante la internación	2 (7,7%)	1 (20%)	0,4

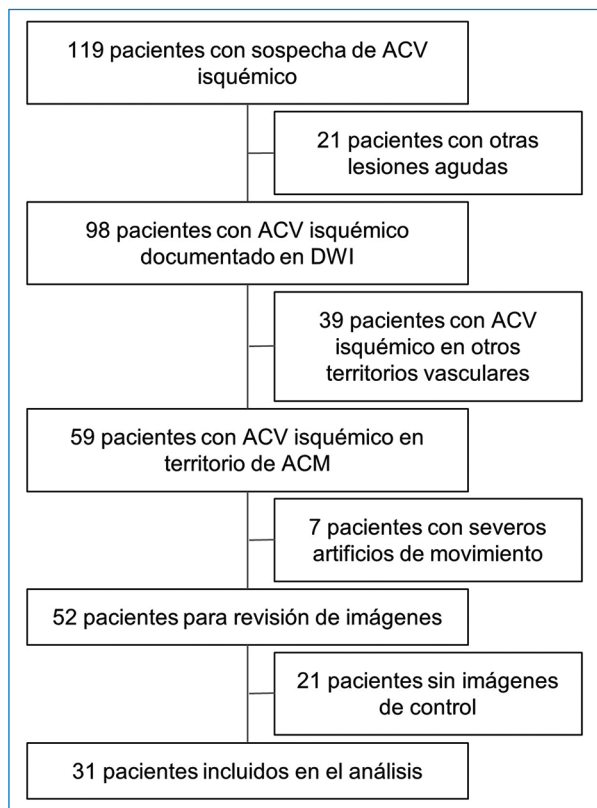


Figura 2. Flujograma con la selección de pacientes que se incluyeron en el análisis final.

En 13 pacientes se detectó una oclusión vascular proximal (arteria carótida interna o segmento M1 de arteria cerebral media), dentro de este grupo se encontraban los ocho pacientes con *mismatch* DWI/SWI y los cinco pacientes con incremento de volumen del infarto ($p = 0,004$).

Once pacientes recibieron tratamiento para *stroke* agudo, cuatro pacientes recibieron rTPA, cuatro pacientes fueron sometidos a trombectomía mecánica (TM) y tres pacientes tuvieron tratamiento combinado (rTPA + TM); en siete de estos se logró reperusión del vaso ocluido.

Tres pacientes (9,1%) fallecieron durante la internación, dos de los cuales presentaron *mismatch* DWI/SWI y uno presentó incremento de volumen del infarto, sin embargo, no encontramos asociación estadística ($p = 0,4$).

Discusión

Presentamos una investigación que encontró que el *mismatch* entre la extensión del infarto en DWI y la alteración de señal de venas en SWI se asocia con incremento del volumen del infarto cerebral, en especial en pacientes con oclusiones vasculares proximales.

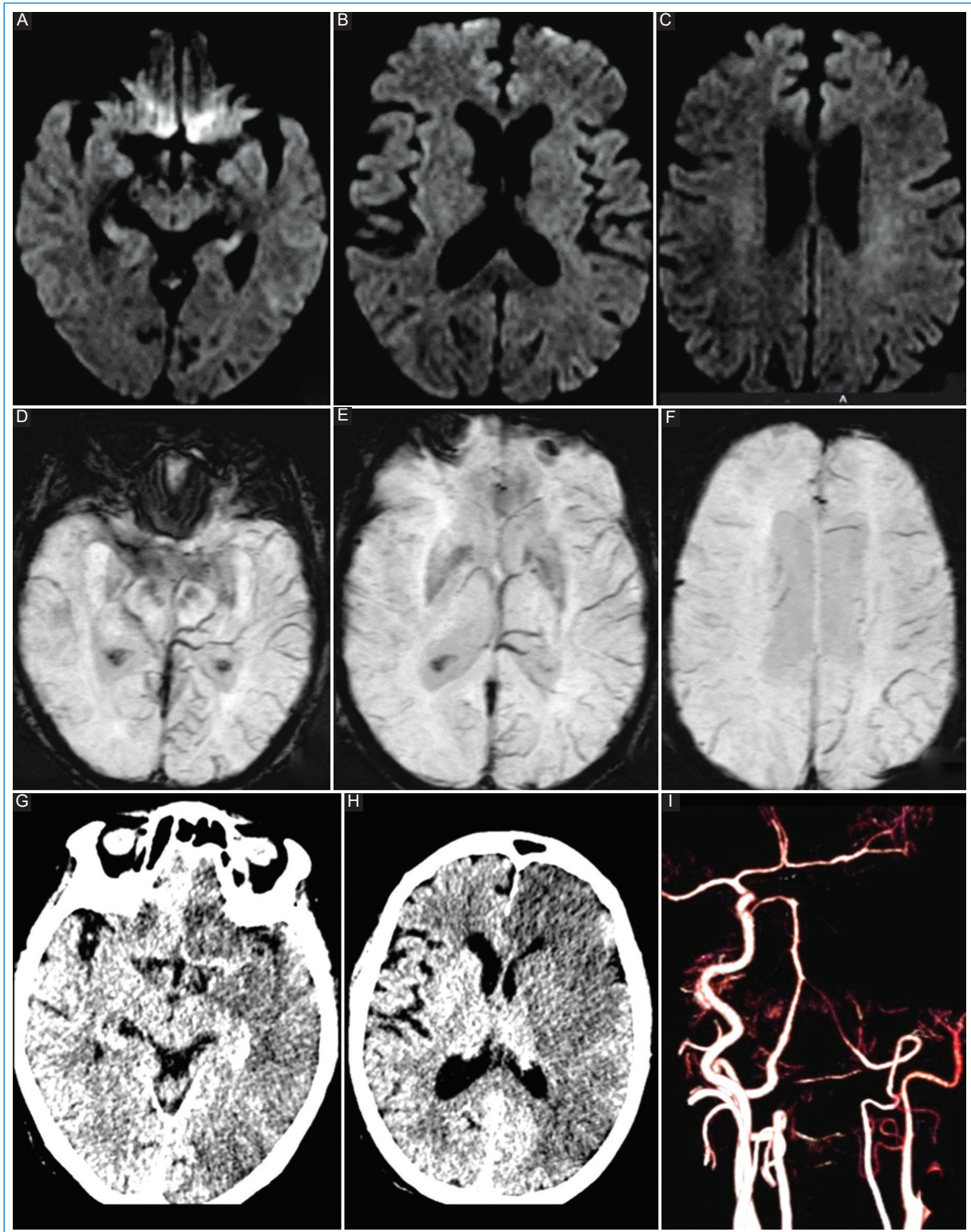


Figura 3. Paciente de sexo femenino de 63 años, consulta por alteración del lenguaje de cinco horas de evolución. **(A, B y C)** Las imágenes muestran cortes axiales de difusión con discreta alteración de señal cortical a nivel temporal izquierdo. **(D, E y F)** Se observan cortes axiales de SWI que muestran venas prominentes a nivel cortical y profundo del hemisferio cerebral izquierdo, con extenso compromiso del territorio de la arteria cerebral media izquierda. **(G y H)** Muestran TC de control a las 48 horas con extensa lesión isquémica en territorio de la arteria cerebral media izquierda. **(I)** Oclusión de la arteria carótida izquierda.

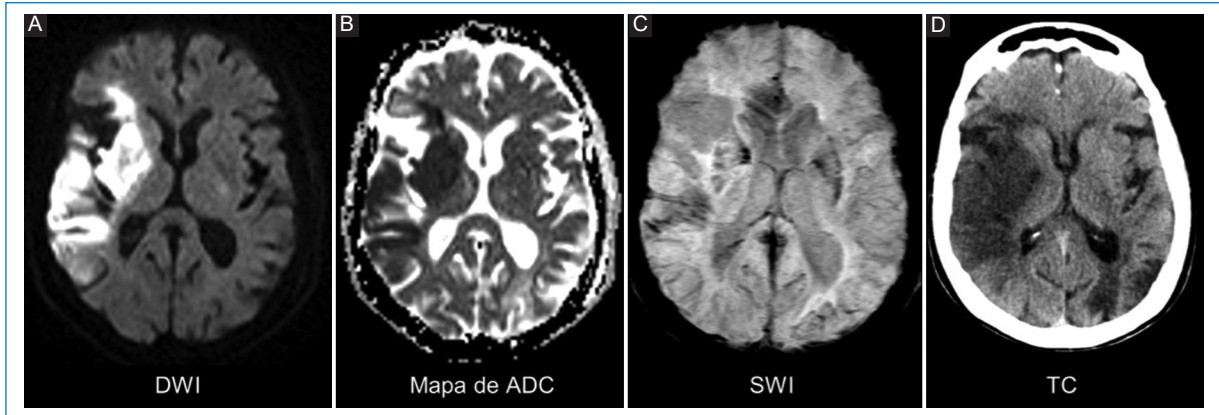


Figura 4. Paciente de sexo femenino de 86 años, con antecedente de dos ACV isquémicos previos, consulta por disartría y hemiparesia izquierda de nueve horas de evolución. **(A)** DWI y **(B)** (mapa de ADC) muestran cortes axiales con una lesión con restricción de la difusión a nivel córtico-subcortical fronto-témporo-insular derecho, con extensión hacia el núcleo lenticular y la cápsula interna, con un ASPECTS de 4. **(C)** En el corte axial de la SWI se observa alteración en la representación de venas corticales en el sector témporo-insular derecho, sin evidencia de mayor extensión que la difusión. **(D)** TC de control a las 48 horas con extensión similar del infarto.

La presencia de venas prominentes en SWI se ha reportado en pacientes con ACV isquémico agudo y traduce probablemente una alteración en la relación Hb/HbO inducido por un incremento de la extracción de fracción de oxígeno¹⁰.

En todos los pacientes con *mismatch* DWI/SWI encontramos oclusión de vasos proximal y la mayoría de los pacientes que mostraron progresión del infarto en el estudio de control tenían *mismatch* DWI/SWI. Estos hallazgos son concordantes con otros estudios que investigaron la utilidad de la SWI para evaluar la presencia de penumbra isquémica. Luo et al.⁸ evaluaron 18 pacientes con infarto agudo estudiados mediante DWI, SWI y perfusión cerebral, y encontraron que el *mismatch* DWI/SWI fue similar al *mismatch* DWI-tiempo de tránsito medio (MTT) en la valoración del área isquémica. Payabvash et al.¹¹ encontraron asociación significativa entre la presencia de venas cerebrales corticales y profundas con la presencia de oclusión vascular proximal y una correlación significativa con el volumen de infarto cerebral, pero las venas prominentes en SWI no fueron buenos indicadores de la gravedad de los síntomas al ingreso ni de la evolución funcional de los pacientes.

La utilidad de la SWI también se ha evaluado en población pediátrica. Meoded et al.¹² evaluaron a ocho pacientes con ACV isquémico y encontraron alta concordancia entre la presencia de venas corticales y profundas prominentes y las áreas de restricción en difusión.

En nuestra muestra encontramos que en infartos relativamente pequeños existe poca alteración en la

SWI y que no todos los pacientes con infartos agudos vinculados con oclusión vascular proximal muestran *mismatch* DWI/SWI.

Nuestro estudio presentó algunas limitaciones. Para empezar, el tamaño muestral fue pequeño ($n = 31$) debido a que no todos los pacientes realizaron un estudio de control dentro del rango temporal planteado para estimar el incremento de volumen de la isquemia cerebral. La cantidad de pacientes con el evento de interés (progresión de infarto) fue baja, por lo que no fue posible realizar un análisis multivariante que permita evaluar la interacción entre las variables estudiadas, esto limita la posible aplicación de este parámetro con marcador de penumbra en reemplazo de la perfusión. Otra limitación fue que la SWI utilizada de rutina en pacientes con ACV isquémico agudo fue una secuencia de adquisición rápida con parámetros que podrían reducir la sensibilidad para detectar alteraciones sutiles en el calibre y la señal de venas corticales o profundas.

Será beneficioso realizar estudios prospectivos con SWI de alta resolución y comparar con perfusión cerebral y estudios de seguimiento para determinar con mejor precisión el valor predictivo de los hallazgos.

Conclusión

La SWI es una técnica de imagen que proporciona información del flujo sanguíneo cerebral. La presencia de *mismatch* DWI/SWI es un marcador útil para la detección de penumbra isquémica y podría ser

una guía en el momento de tomas de decisión terapéutica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RAR.22000052. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos

clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Pigretti G, Alet MA, Mamani CE, Alonzo C, Aguilar M, Alvarez HJ, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Medicina*. 2019;79(Suppl 2):1-46.
2. Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G, Caso V. Neuroimaging in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014;45(3):903-8.
3. Van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke*. 1998;29(9):1783-90.
4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *J Vasc Surg*. 2008;78(6):1634-5.
5. MacLellan A, Mlynash M, Kemp S, Ortega-Gutierrez S, Heit JJ, Marks MP, et al.; DEFUSE 3 Investigators. Perfusion imaging collateral scores predict infarct growth in non-reperused DEFUSE 3 patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(1):106208.
6. Nogueira RG, Ashutosh PJ, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
7. Derdeyn CP, Yundt KD, Videen TO, Carpenter DA, Grubb Jr RL, Powers WJ. Increased oxygen extraction fraction is associated with prior ischemic events in patients with carotid occlusion. *Stroke*. 1998;29(4):754-58.
8. Luo S, Yang L, Wang L. Comparison of susceptibility-weighted and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of penumbra in acute ischemic stroke. *J Neuroradiol*. 2015;42(5):255-60.
9. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-4.
10. Viallon M, Altrichter S, Mendes Pereira V, Nguyen D, Sekoranta L, Federspiel A. Combined use of pulsed arterial spin-labeling and susceptibility-weighted imaging in stroke at 3T. *Eur Neurol*. 2010;64(5):286-96.
11. Payabvash S, Benson JC, Taleb S, Rykken JB, Hoffman B, Oswood MC. Prominent cortical and medullary veins on susceptibility-weighted images of acute ischaemic stroke. *Br J Radiol*. 2016;89(1068):20160714.
12. Meoded A, Poretti A, Benson JE, Tekes A, Huisman TA. Evaluation of the ischemic penumbra focusing on the venous drainage: The role of Susceptibility Weighted Imaging (SWI) in pediatric ischemic cerebral stroke. *J Neuroradiol*. 2014;41(2):108-16.