

GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM 2638

Carrera de Especialización en Diagnóstico por Imágenes
Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Nacional de Rosario
Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Álvarez"

VALIDACIÓN DEL NUEVO INDICADOR
HEMATOMA MATURITY SCORE
EN LA POBLACIÓN DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Autora
Catelani, Bárbara Teresa

Hospital de Emergencias | DIAGNÓSTICO
DR. CLEMENTE ÁLVAREZ | por IMÁGENES



FCM Facultad de
Ciencias Médicas

2024

TUTORA

Cariola, Carolina

Neuroradióloga

HOSPITAL DE EMERGENCIAS "DR. CLEMENTE ÀLVAREZ"

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Antonio, López Rueda

Radiologo Neurointervencionista

HOSPITAL CLINIC BARCELONA

DISEÑO GRÁFICO

Razzini, Agustín

HOSPITAL DE EMERGENCIAS "DR. CLEMENTE ÀLVAREZ"

Autora

Catelani, Bárbara Teresa

Hospital de Emergencias
DR. CLEMENTE ÀLVAREZ

DIAGNÓSTICO
por IMÁGENES



Universidad
Nacional
de Rosario

FCM Facultad de
Ciencias Médicas

2024

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVO	4
MÉTODO	5
Población de estudio	5
Comité de Ética	5
Protocolo de adquisición de Imágenes y evaluación radiológica	5
Biomarcadores radiológicos	6
Pronóstico	10
Análisis estadístico	11
RESULTADOS	12
Variables demográficas y antecedentes clínicos	12
Características Radiológicas	16
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIÓN	26
BIBLIOGRAFÍA	27

ABREVIATURAS

BH: Black Hole Sign (signo del agujero negro)

BS: Blend Sign (signo del blend)

IS: Island Sign (signo de la isla)

SwS: Swirl Sign (signo del remolino)

Angio-TC: Angiografía por tomografía computarizada

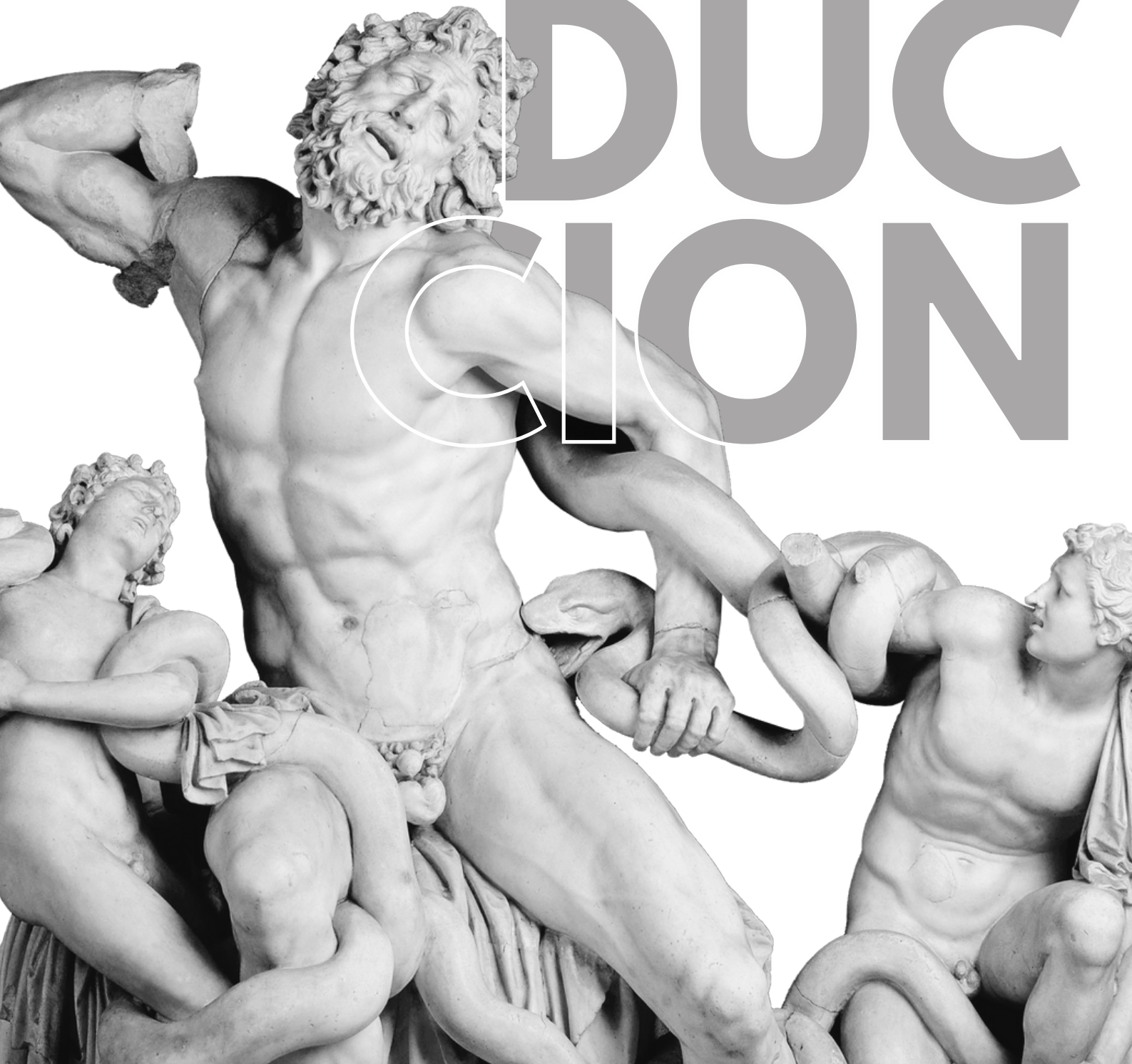
HMS: Hematoma Maturity Score (score de madurez de hematoma)

HIC: Hemorragia intracerebral

mRS: Modified Rankin Scale (escala modificada de Rankin)

TCsc: Tomografía computarizada sin contraste

INTRO DUCTION QUESTION



INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral (HIC) espontánea primaria es un evento patológico que se produce como consecuencia de la enfermedad de los vasos cerebrales de pequeño calibre[1]. Se diferencian de los hematomas intracerebrales secundarios a otras patologías, como los debido a malformaciones arteriovenosas, aneurismas cerebrales, traumatismos, transformación hemorrágica del infarto isquémico, causa infecciosa o tumoral.

Los principales factores pronósticos asociados a resultado clínico funcional adverso y al deterioro cognitivo después de un HIC espontáneo incluye: edad, volumen del sangrado inicial, localización infratentorial, extensión al sistema ventricular y expansión del hematoma. La formación del hematoma intraparenquimatoso es un proceso dinámico [2], donde el crecimiento del hematoma ocurre hasta en el 20-30% de los pacientes, el 75% de ellos dentro de las primeras 24 h [3]. Por lo tanto, la estratificación temprana de pacientes con alto riesgo de evolución clínica adversa y probabilidad de expansión del hematoma es crucial para las decisiones clínico terapéuticas durante el ingreso, así como también para seleccionar los candidatos ideales con HIC para terapias dirigidas en ensayos clínicos [4].

Además de los factores clínicos y fisiopatológicos que influyen en el crecimiento del hematoma, algunas características de imagen evaluadas en tomografías computarizadas de tipo *angio-TC* y *tomografía computarizada sin contraste* endovenoso (TCsc) se han introducido recientemente como indicadores de expansión del hematoma y resultado clínico adverso [2]. El *Spot Sign* o signo del punto hiperdenso valorado en angio-CT, se define como áreas focales de realce de contraste dentro de HIC, y se encuentra fuertemente asociado con la expansión del hematoma [5] y un pronóstico clínico pobre [6]. Sin embargo, la angio-TC de emergencia no está ampliamente disponible en la evaluación de HIC agudo. Siendo la TCsc el *gold standard* en el diagnóstico de esta entidad, varios indicadores individuales basados en TCsc han surgido como alternativas prometedoras a la angiotomografía.

Algunos de estos indicadores individuales en TCsc incluyen el *Black Hole Sign* (BH) [7], el *Island Sign* (IS) [8], el *Swirl Sign* (SwS) [9] y el *Blend Sign* (BS) [10]. Estos signos pueden servir como predictores de expansión y pronóstico clínico, así como para estratificar las intervenciones terapéuticas [1]. Es importante destacar que algunos de estos signos tienen baja sensibilidad y definiciones parcialmente superpuestas, por lo que para unificarlos y simplificarlos, se han asociado la densidad y morfología del HIC, obteniendo un indicador novedoso llamado *Hematoma Maturity Score* (HMS). Este marcador combinado unifica las características de irregularidad y heterogeneidad, y se demostró que es un eficaz predictor clínico [11]. El propósito del trabajo final es validar este nuevo HMS en la población de un hospital de tercer nivel de referencia para código ictus de la ciudad de Rosario, realizando un análisis retrospectivo de las CT sin contraste de pacientes ingresados por HIC espontáneo. También se analizará la presencia de los signos radiológicos individuales antes mencionados.

OBJE TIVOS



OBJETIVO

General

- Validación del biomarcador pronóstico *Hematoma Maturity Score* en pacientes con HIC espontáneo ingresados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario.

Específicos

- Evaluar el HMS como predictor del pronóstico funcional al alta.
- Comparar el desempeño HMS con los signos radiológicos individuales de la TCsc.



WARRIORS & METTOS

MÉTODO

Población de estudio

Se llevó a cabo un estudio unicéntrico retrospectivo de evaluación de pacientes con hematomas intracerebrales espontáneos admitidos en un efector de referencia de ictus, entre el período de diciembre del 2021 a junio del 2023. El criterio principal de inclusión fue la edad mayor de 18 años, la presencia de hematoma espontáneo.

Los criterios de exclusión se aplican a pacientes con test positivo para COVID-19 o síntomas infecciosos coexistentes al momento del ingreso hospitalario, pacientes que se realizaron la TC luego de las 24 hs de comienzo de síntomas, pacientes que presenten adquisiciones con artefactos tomográficos que impidan la correcta valoración del hematoma, pacientes con historias clínicas incompletas o no disponibles y, finalmente, pacientes en los que no se logró recabar adecuadamente el mRS al alta.

Se recolectaron datos demográficos, factores de riesgo cerebrovasculares, neuroimágenes, terapias farmacológicas concomitantes, el estado neurológico al ingreso obtenido por escala de Glasgow y los resultados funcionales al alta según la *Modified Rankin Scale* (mRS). Se agruparon los resultados del mRS en tres subgrupos: independiente (puntaje de 0-2), dependiente (puntaje de 3-5) y muerte (puntaje de 6).

Comité de Ética

Este protocolo de estudio fue presentado y aceptado ante el Comité de Ética del efector de referencia dependiente del Comité de Docencia e Investigación, según requerimientos establecidos por leyes vigentes en Argentina y bajo los lineamientos de la última actualización de la Declaración de Helsinki de Fortaleza (Brasil) 2013. Dado el carácter retrospectivo, del estudio, no se obtuvo consentimiento informado.

Protocolo de adquisición de Imágenes y evaluación radiológica

Se obtuvieron imágenes de TC sin contraste endovenoso, adquiridas en tomógrafo multislice Toshiba Aquilion 16 filas, obteniendo reconstrucciones axiales paralelas a la línea orbitomeatal desde la base del cráneo hasta el vértice utilizando parámetros estándar de 120 kV, 200 mA y espesor de corte de 5 mm. La interpretación fue realizada por un médico residente en el último semestre de formación.

La evaluación cualitativa se realizó en términos de ubicación de la hemorragia (ganglios basales, lobar, tronco encefálico y cerebelo), presencia de extensión intraventricular de la hemorragia y el volumen de hematoma. El volumen del hematoma se calculó según el método validado $AxBxC/2$ [12].

Biomarcadores radiológicos

Se evaluó el indicador combinado *Hematoma Maturity Score* que presenta dos categorías: “Maduro” si el hematoma se presenta completamente homogéneo, sin ninguna irregularidad o hipodensidad; de lo contrario se clasifica como “Inmaduro”. Cualquier hipodensidad se define como cualquier región hipodensa dentro de la hemorragia hiperatenuante, sin conexión con el parénquima cerebral adyacente al sangrado. A su vez, la irregularidad se definió como cualquier irregularidad en los márgenes, en contacto o no con el hematoma principal [11]. (Figura 1,2 y3)

También se valoraron los siguientes signos radiológicos individuales por TC sin contraste endovenoso:

El “*Black Hole Sign*” se define como la presencia de un área hipodensa encapsulada dentro del hematoma hiperdenso con una diferencia de ≥ 28 Unidades Hounsfield (UH) entre las 2 regiones [7].

El “*Blend Sign*” se refiere a la presencia de dos componentes bien definidos (un área hipodensa no encapsulada con una región hiperdenso adyacente) con una diferencia de ≥ 18 UH entre las dos regiones [10].

El “*Island Sign*” se define como la presencia de tres o más focos de hematomas dispersos separados del hematoma principal o cuatro o más hematomas pequeños, algunos de ellos conectados con el hematoma principal [8].

El “*Swirl Sign*” se define como región(es) de hipoatenuación o isoatenuación (en relación con la atenuación del parénquima cerebral) dentro de la HIC hiperdenso. Las áreas de hipoatenuación o isoatenuación puede variar en forma, pudiendo ser redondeadas, lineales o irregulares [9]. (Figura 4)

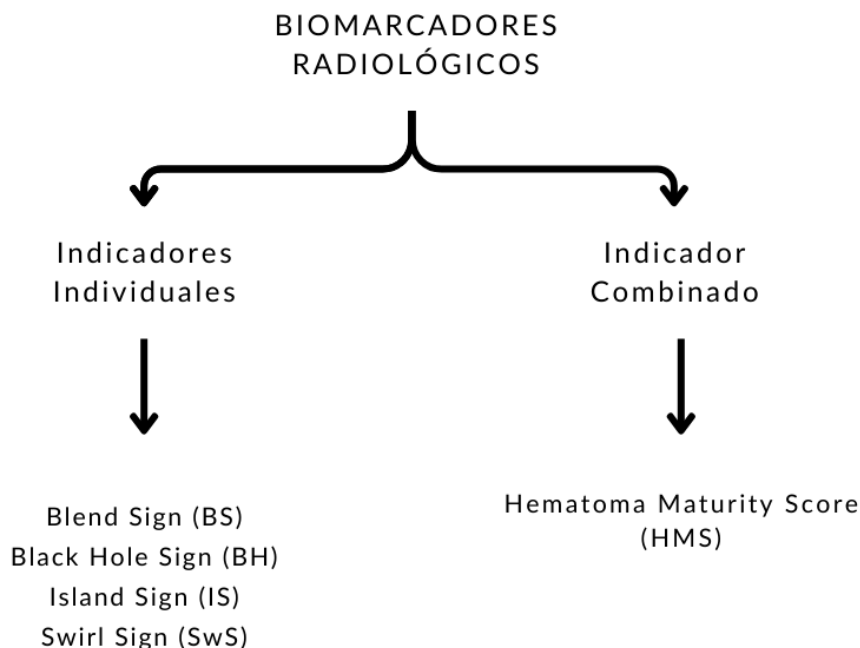


Figura 1. Esquema que muestra la clasificación de los marcadores por TCsc

	REGULARIDAD	DENSIDAD
MADURO		
INMADURO		

Figura 2. Esquema que muestra la clasificación del HMS.

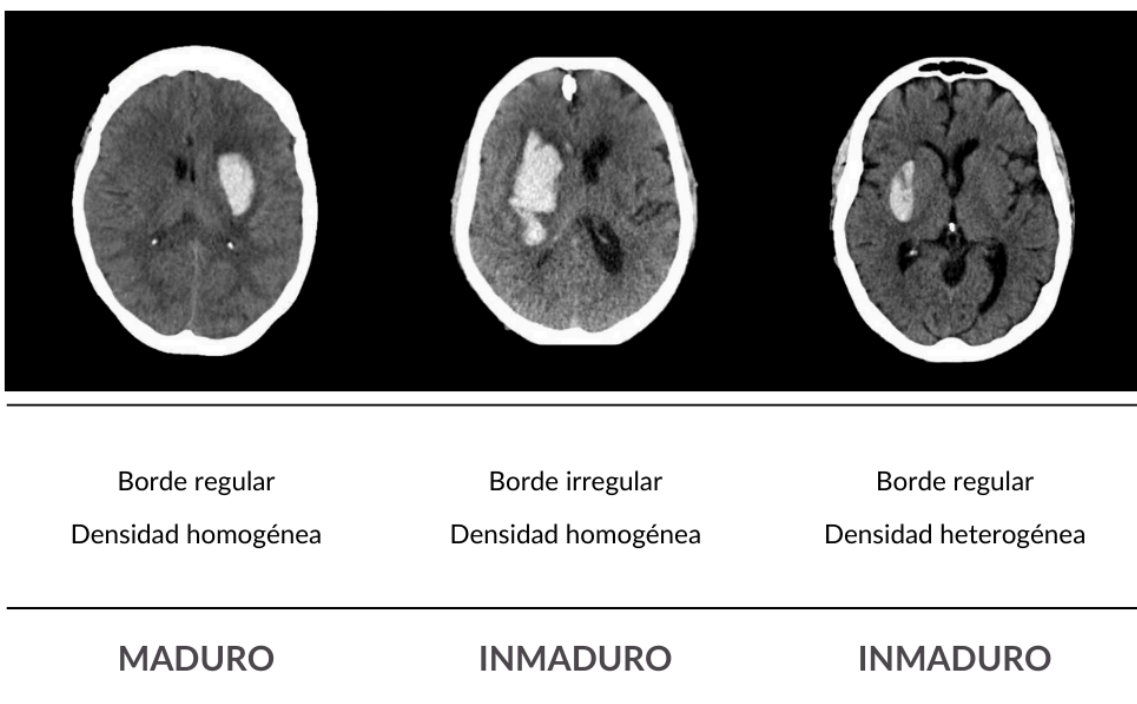
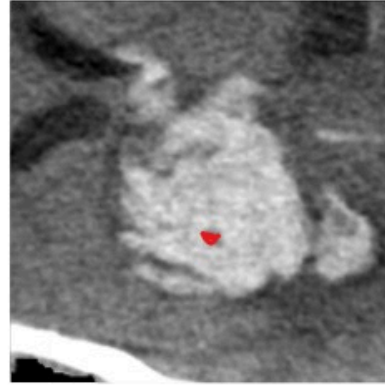
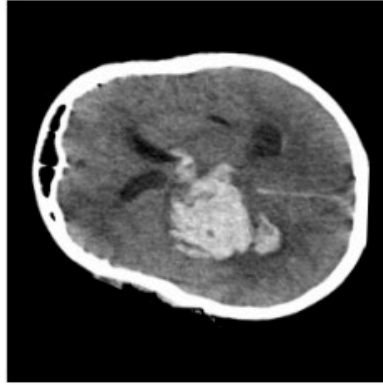


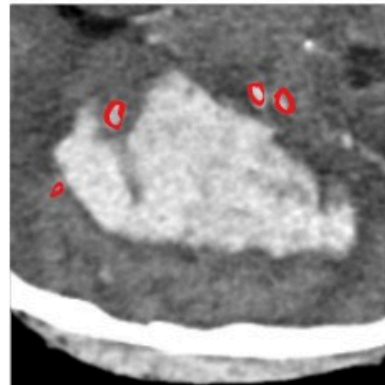
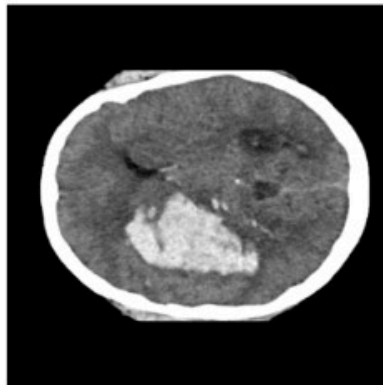
Figura 3. Ejemplos HMS.

MARCADORES RADIOLÓGICOS INDIVIDUALES

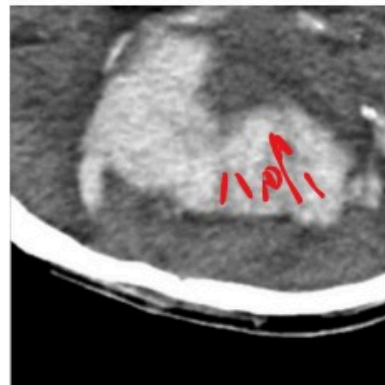
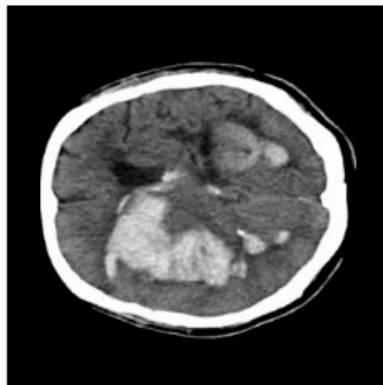
BLACK HOLE SIGN



ISLAND SIGN



SWIRL SIGN



BLEND SIGN

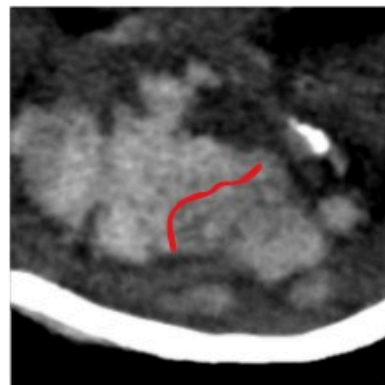
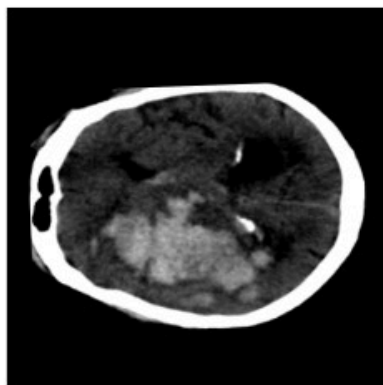


Figura 4. Imágenes por CT de marcadores radiológicos. Fila superior: Esquema que muestra la clasificación del HMS. Fila inferior: Imágenes ampliadas con referencias.

Pronóstico

Se evaluó el resultado funcional al alta mediante la Escala Modificada de Rankin (mRS). (Figura 5). El puntaje del mRS fue agrupado según el grado de dependencia al alta y muerte durante la internación:

- Sin síntomas o ninguna discapacidad significativa o discapacidad leve (mRS 0-2, grupo independiente)
- Discapacidad moderada a grave (mRS 3-6, grupo dependiente)
- Muerte (mRS 6)

El grupo de mRS de 3-6 implicaría un pronóstico adverso al incluir pacientes dependientes para las actividades de la vida cotidiana o pacientes con mortalidad durante la internación. Por lo tanto, en el presente estudio se engloba a los pacientes dentro de este subgrupo cuando se hace referencia a evolución o pronóstico adverso.

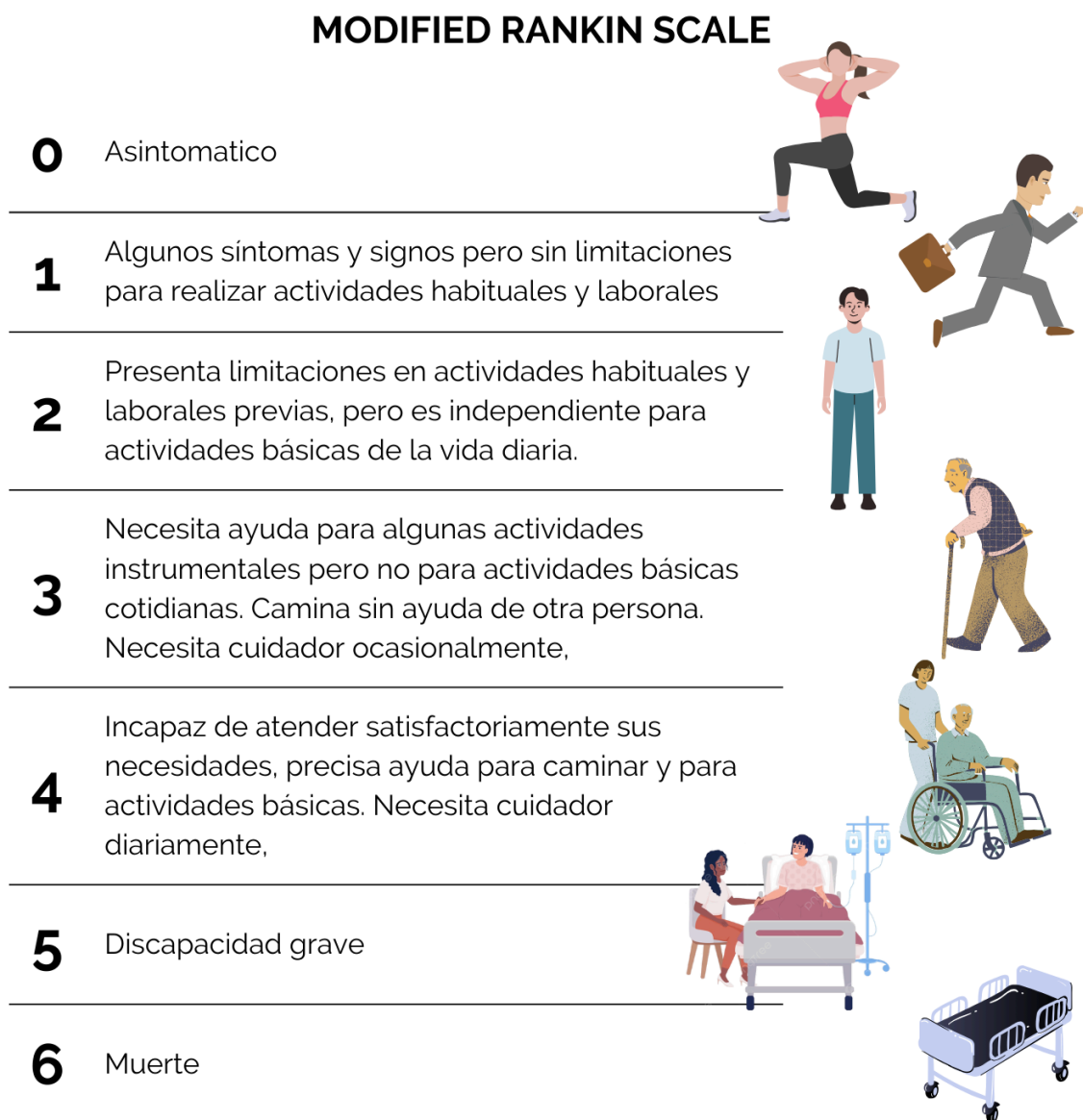


Figura 5. Modified Rankin Scale.

Análisis estadístico

En la descripción de la muestra se emplearon la media y la desviación estándar para variables cuantitativas o bien la mediana y el rango intercuartílico en caso de variables que no siguen una distribución normal. Las variables cualitativas fueron caracterizadas por las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría.

Se utilizó la prueba de χ^2 para comparar resultados de variables categóricas, Kruskal-Wallis para evaluar resultados de variables no paramétricas y la prueba de ANOVA para variables paramétricas.

También se calculó el área bajo la curva (AUC) de la precisión de los signos de TCsc y del HMS para la predicción de subgrupos con mala evolución (mRS > 2).

Se realizaron análisis estadísticos utilizando el Paquete Estadístico para el software de Ciencias Sociales, versión 27.0 (SPSS). El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.



RESULTADOS

RESULTADOS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES CLÍNICOS

Un total de 82 pacientes con ICH espontáneo admitidos en el efector entre diciembre del 2021 a junio del 2023 fueron considerados en este estudio, de los cuales 18 pacientes fueron excluidos debido a las siguientes razones: 3 presentaban CT artefactadas, 2 cursaban infecciones concomitantes al ingreso, 3 se realizaron CT luego de las 24 h desde inicio de síntomas, 6 mostraban problemas con la información de la historia clínica y derivaciones, y, finalmente, en 4 sujetos no se logró recabar mRS al alta. Por lo tanto, 64 pacientes cumplieron los criterios y fueron finalmente incluidos en el análisis.

Las principales características básicas de la población incluida se encuentran resumidas en la Tabla 1 y 2. Se destaca que el 72% de la muestra pertenece al sexo masculino, con una media de edad de 55 años con desvío estándar de 9 (Tabla 1- Gráfico 1). Más del 90% de los pacientes presentaban antecedente de hipertensión arterial, con una moderada frecuencia de alcoholismo (22%), tabaquismo (30%) y diabetes(20%).

El sexo masculino presentó asociación estadísticamente significativa con un pronóstico adverso considerado por puntaje de mRS (gráfico 2). La asociación con cifras altas de tensión arterial diastólica y sistólica al momento del ingreso fue marcada en la muestra analizada. Sin embargo, los valores no se correlacionaron con el pronóstico del paciente al alta.

Con respecto a los parámetros clínicos al ingreso (tabla 3), la escala de Glasgow recabada al ingreso estuvo asociada con el pronóstico al alta, siendo ominoso para los que presentaban valores bajos al ingreso (Gráfico 3). Asimismo, los pacientes con mayores niveles de glucemia al ingreso tuvieron peor evolución clínica (Gráfico 4). Para acceder a mayor información de características descriptivas de la muestra y gráficos remitirse a la sección de “Anexos”.

	TOTAL n=64 (100%)	mRS 0-2 n:18 (28%)	mRS 3-5 n:16 (25%)	mRS 6 n:30 (47%)	P
EDAD media (D.E)	55 - (9)	54 - (8)	55- (7)	57- (9.5)	0,90 ANOVA
SEXO frecuencia (%)	m: 46 (72%)	m: 9 (20%)	m:12 (26%)	m:25 (54%)	0,043 chi cuadrado

Tabla 1. Descriptivo de la muestra y análisis bivariado: Información demográfica. Referencias de la tabla: m (masculino); D.E: (Desvío Estándar).

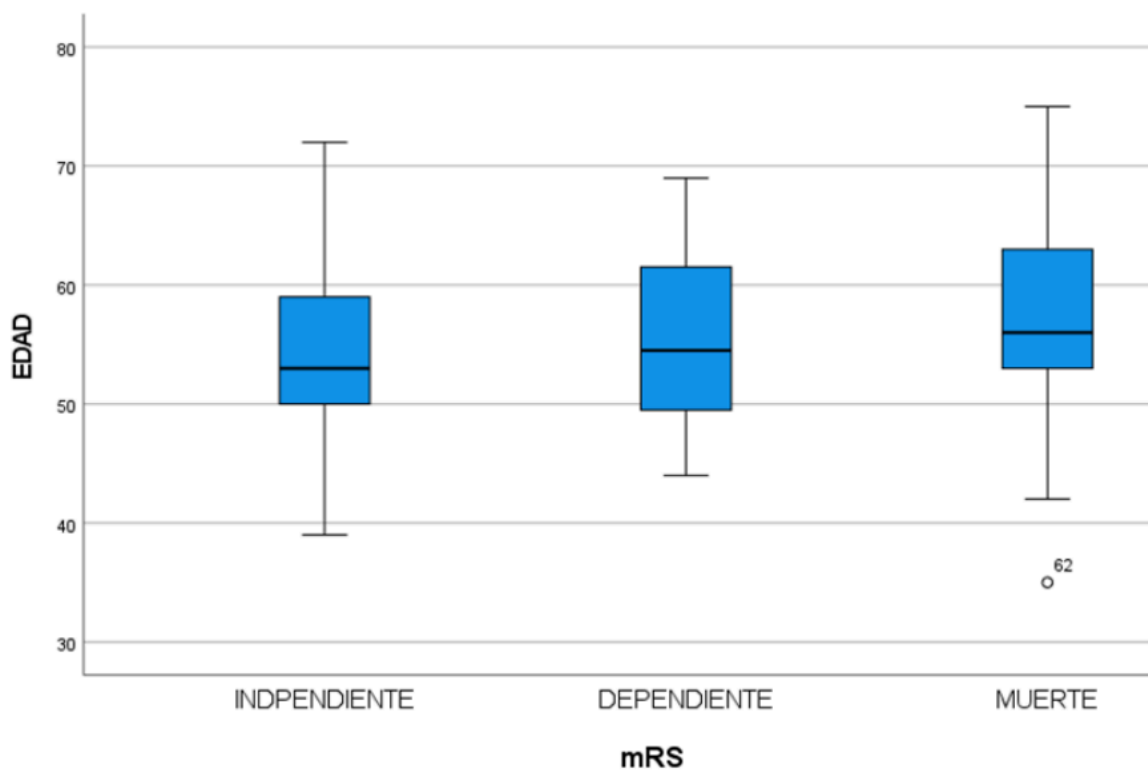


Gráfico 1. Gráfico de cajas que muestra la media de edad por grupo de mRS.

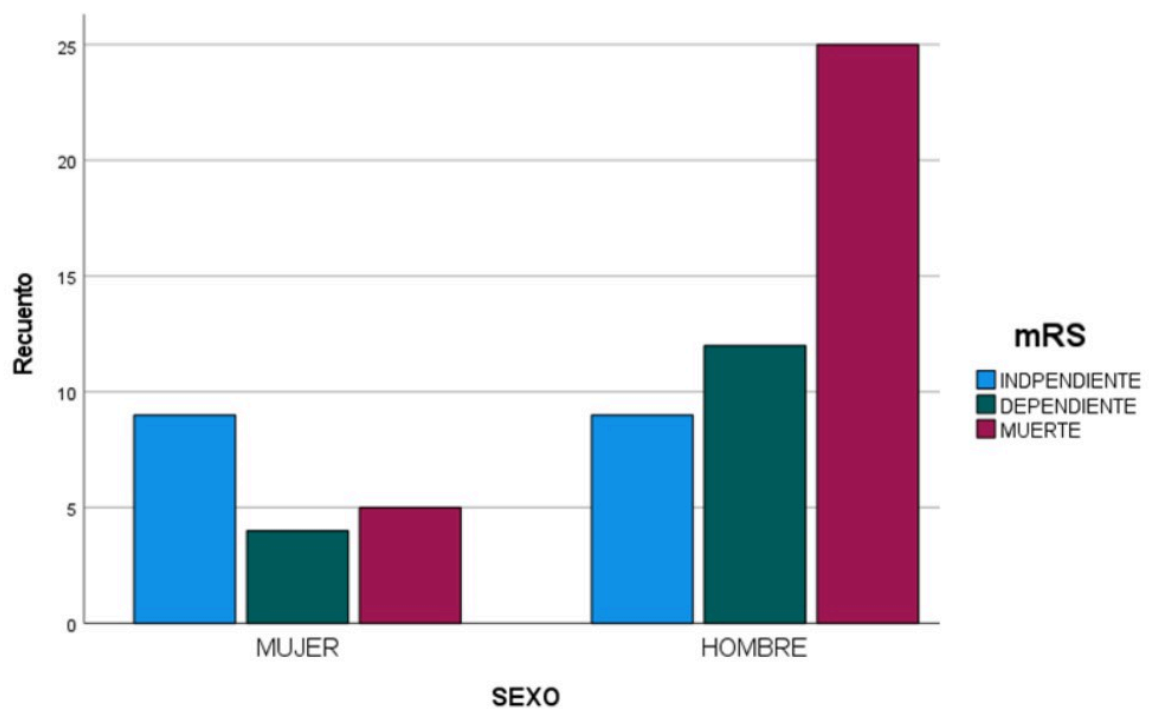


Gráfico 2. Gráfico de barras que muestra la distribución de sexos por grupo de mRS.

	TOTAL n=64 (100%)	mRS 0-2 n:18 (28%)	mRS 3-5 n:16 (25%)	mRS 6 n:30 (47%)	P
Fumador Frecuencia (%)	19 (30%)	3 (16%)	5 (26%)	11 (58%)	0,336
Etilismo	14 (22%)	4 (28%)	5 (36%)	5 (36%)	0,522
Hipertensión	58 (91%)	18 (31%)	14 (24)	26 (45)	0,273
Dislipidemia	5 (8%)	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	0.065
Diabetes	13 (20%)	3 (23%)	4 (31%)	6 (46%)	0,832
F.A	2 (3%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0,647
ACVh	3 (5%)	1 (33%)	2 (67%)	0 (%)	0.158
ACVi	8 (13%)	2 (25%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	0,679
Antiplaquetarios	8 (13%)	2 (25%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	0,679
Anticoagulantes	2 (3%)	1 (50%)	0	1 (50%)	0,647

Tabla 2. Descriptivo de la muestra y análisis estadístico: Antecedentes clínicos

Prueba estadística usada: chi cuadrado.

Referencias:: ACVh (Antecedente de ACV hemorrágico). ACVi (Antecedente de ACV isquémico). F.A (fibrilación auricular).

	TOTAL n=64 (100%)	mRS 0-2 n:18 (28%)	mRS 3-5 n:16 (25%)	mRS 6 n:30 (47%)	P
Glucemia mg/dL mediana- (IQR)	134 (96)	119 (48)	116 (92)	161 (91)	<0,034 <i>Kruskall- Wallis</i>
PR Sistólica mmHg media - (D.E)	190- (37)	185 (31)	186 (37)	196 (40)	0,566 <i>ANOVA</i>
PR Distólica mmHg media - (D.E)	106 (21)	106 (19)	108 (22)	103 (21)	0.723 <i>ANOVA</i>
GLASGOW mediana - (IQR)	11 (11)	15 (1)	12.5 (10)	7 (8)	<0,001 <i>Kruskall- Wallis</i>

Tabla 3. Descriptivo de la muestra y análisis estadístico: Parámetros al ingreso

Referencias: IQR (Rango intercuartílico). D.E: (Desvío estándar).

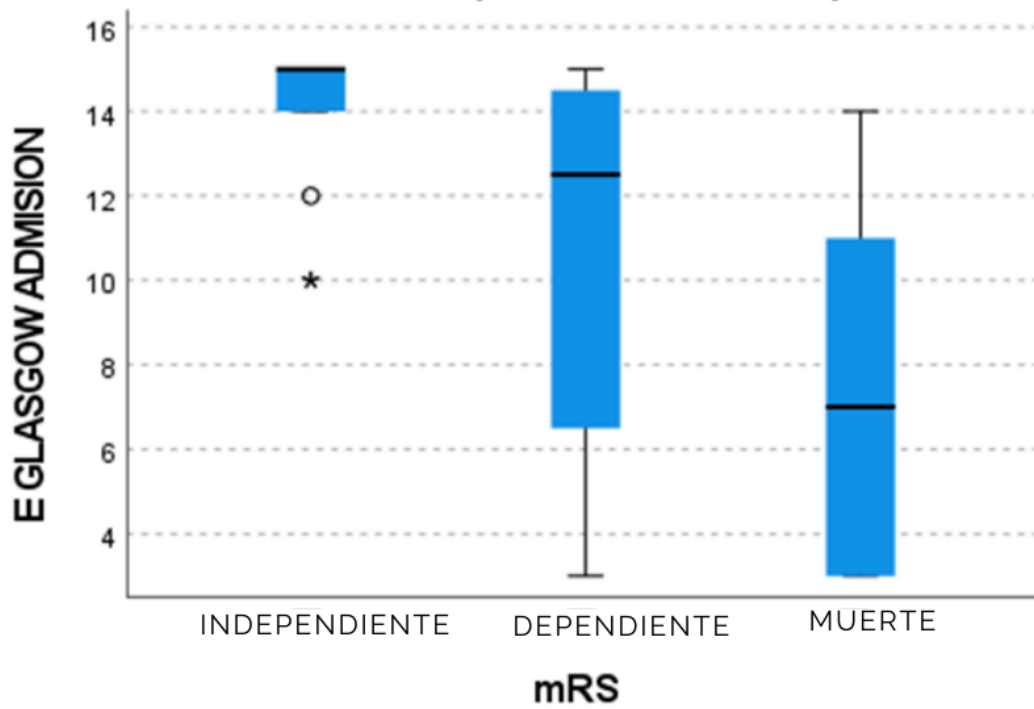


Gráfico 3. Gráfico de cajas: distribución de los valores de Glasgow en los grupos de mRS.

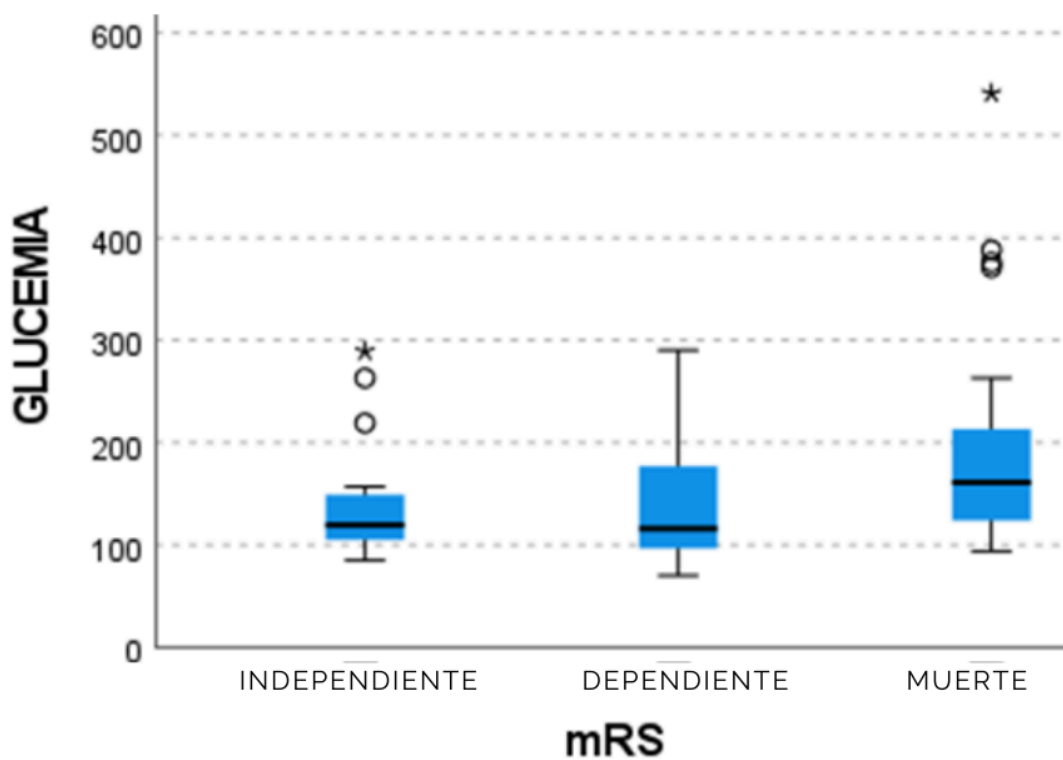


Gráfico 4. Gráfico de cajas de la distribución de los valores de glucemia en los grupos de mRS.

Características Radiológicas

Las principales características radiológicas de la muestra según los grupos de resultado de mRS se resumen en las Tablas 4 y 5.

En el análisis bivariado se encontraron diferencias significativas en el volumen medio del hematoma y la localización, siendo peor el pronóstico para aquellos pacientes con volúmenes de hematomas mayores (Gráfico 5). La localización más frecuente del hematoma fue a nivel gangliobasal (81%), siendo escasos los casos localizados a nivel del tronco cerebral, cerebelo y a nivel lobar, lo que disminuye la potencia estadística para valorar esta característica. Sin embargo, se evidenció que todos los pacientes con localización lobar y en tronco presentaron pronóstico adverso al alta. Se adjuntan gráficos para ilustrar la distribución en la muestra (Gráfico 7).

También se muestra distribución de los casos que presentaban extensión ventricular del hematoma en los diferentes grupos de mRS, y si bien no se evidenció una asociación estadísticamente significativa, el grupo que presentó mortalidad durante la internación tiene la mayor frecuencia de casos con extensión ventricular. Asimismo, si tomamos en cuenta también al grupo con dependencia (mRS 3-5) es marcadamente mayor a comparación de los que presentaron buen pronóstico funcional al alta. (Gráfico 6)

Sobre la presencia de los signos individuales radiológicos en NCCT, el resultado adverso se observó con mayor frecuencia en pacientes con IS y SwS, así como en pacientes con hematomas inmaduros según el indicador combinador *Hematoma Maturity Score*. Es relevante destacar que prácticamente la totalidad de los hematomas calificados como “maduros”, tuvieron pronóstico favorable (mRS 0-2), y solo uno tuvo un mRS de 3 al alta por secuelas previas de ACV hemorrágico según consta en los registros de historia clínica. Del total de los 55 sujetos que presentaron hematomas calificados como “Inmaduros”, 10 (19%) tuvieron un estado funcional independiente al alta (mRS). La distribución de los sujetos con BS y BH también fue mayor en pacientes con peor pronóstico, sin embargo no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas. El BS se encontró presente con mayor frecuencia en el grupo que presentó mortalidad durante la internación, pero es necesario destacar que solo se identificó en el 12% de las tomografías evaluadas, mientras que el grupo de mal pronóstico (mRS 3-6) representa el 72% de la muestra, dejando en evidencia su baja sensibilidad para esta cohorte. (Gráfico 9).

El área bajo la curva (AUC) para la predicción de pronóstico desfavorable (mRS 3-6) fue de 0,711 para la categoría de Inmaduro en la puntuación del HMS; 0,693 para SwS y 0,685 para IS. (Gráfico 13).

	TOTAL n=64 (100%)	mRS 0-2 n:18 (28%)	mRS 3-5 n:16 (25%)	mRS 6 n:30 (47%)	<i>p</i>	
Localización frecuencia (%)	L	7 (11%)	0	4 (57%)	3 (43%)	0,034 <i>chi cuadrado</i>
	GB	52 (81%)	16 (31%)	12 (23%)	24 (41%)	
	CB	2 (3%)	2 (100%)	0	0	
	TR	3 (5%)	0	0	3 (100%)	
Vol. Hematoma- ml mediana (IQR)	10.4 (31)	2.6 (3.4)	10 (33)	28.5 (29)	<0,001 <i>Kruskall-Wallis</i>	
Extensión ventricular	38 (59%)	9 (24%)	10 (26%)	19 (50%)	0,633 <i>chi cuadrado</i>	

Tabla 4. Descriptivo de la muestra y análisis estadístico. Características radiológicas. Referencias de tabla: IQR (rango intercuartílico)

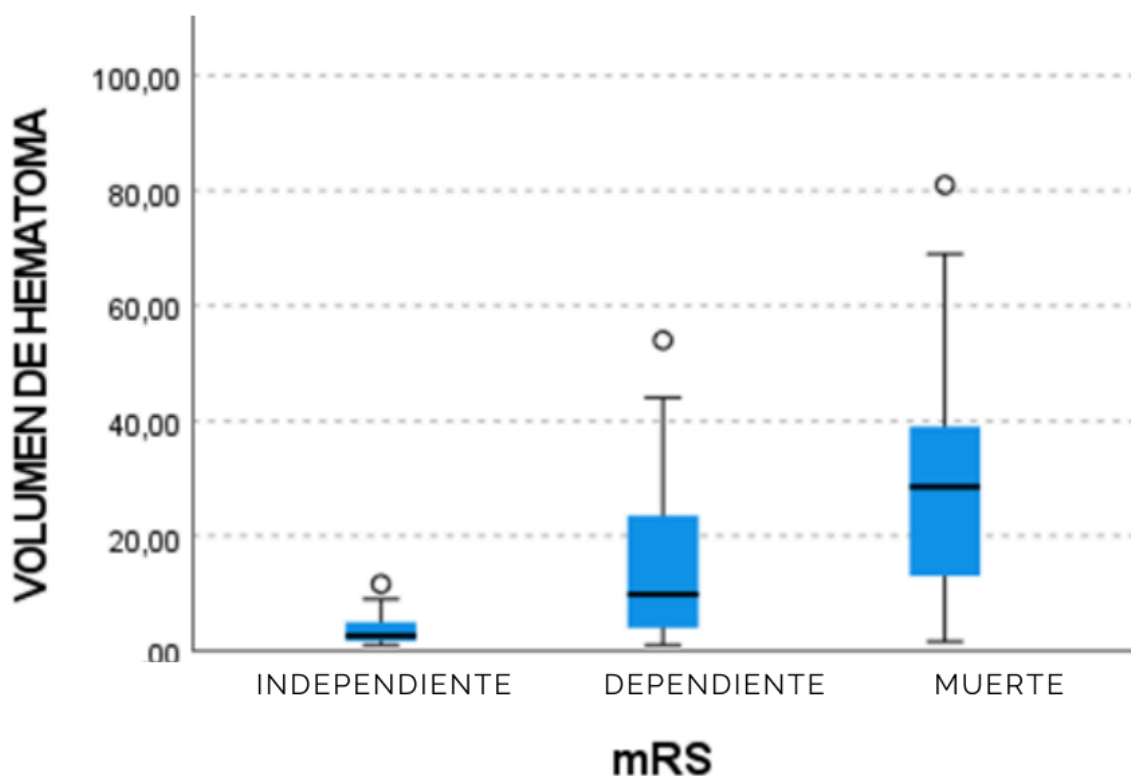


Gráfico 5. Gráfico de cajas de la distribución del volumen de hematoma en los grupos de mRS.

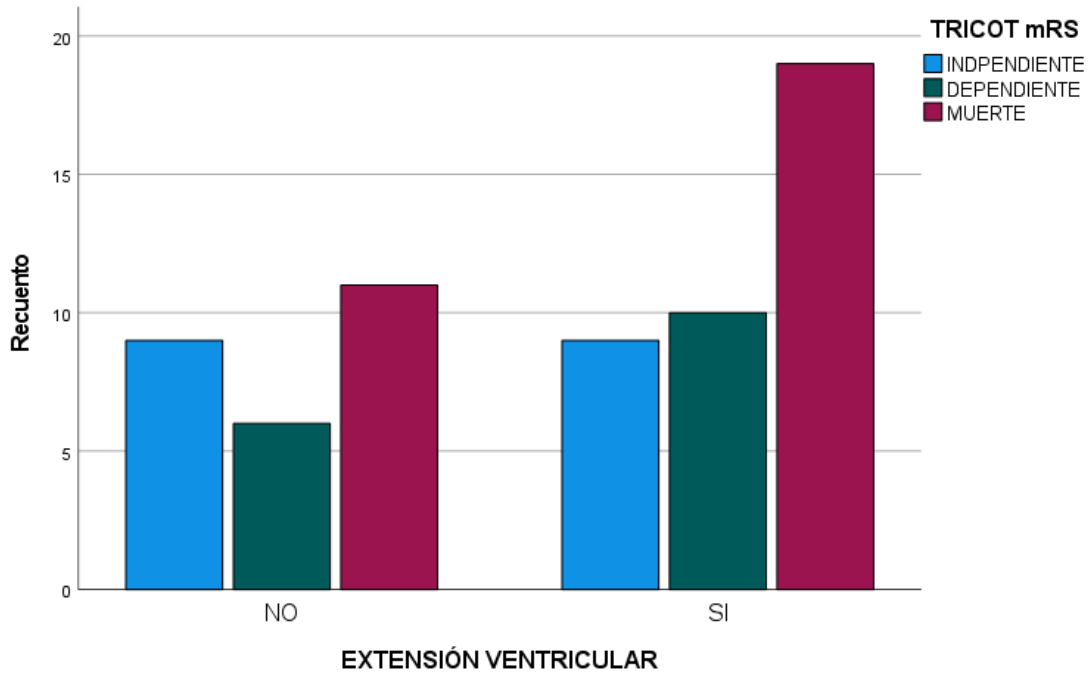


Gráfico 6. Gráfico de barra: distribución de casos con extensión ventricular por mRS

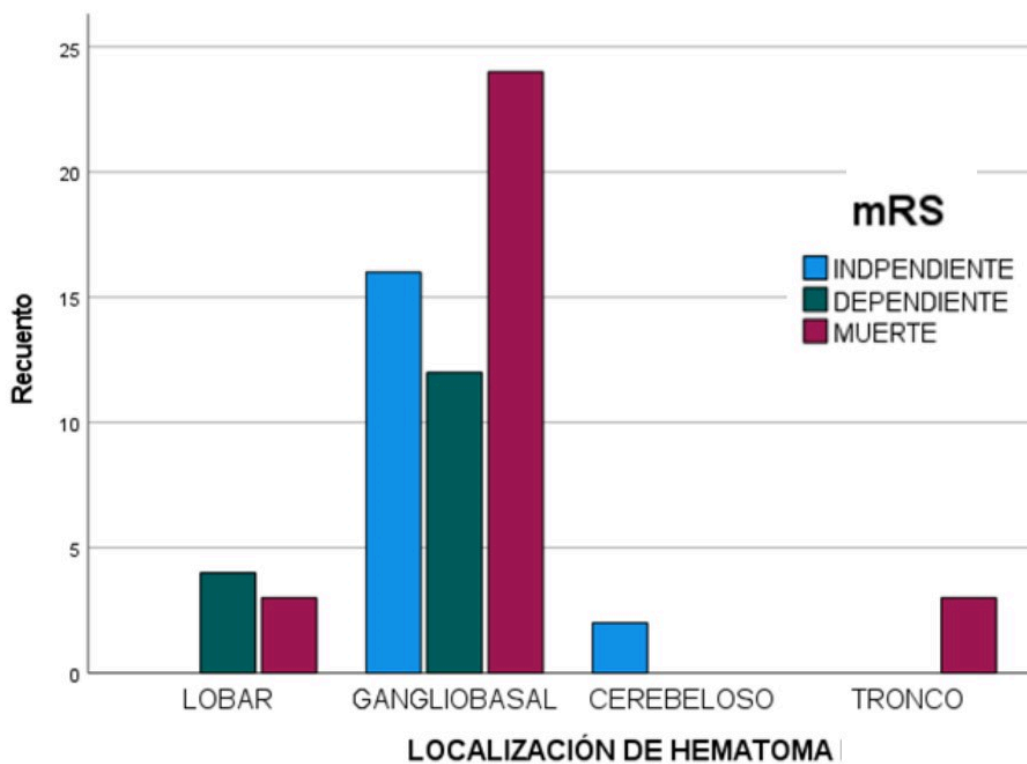


Gráfico 7. Gráfico de barra: distribución de la localización del hematoma por mRS

	TOTAL n=64 (100%)	mRS 0-2 n:18 (28%)	mRS 3-5 n:16 (25%)	mRS 6 n:30 (47%)	<i>p</i>
HMS Inmaduro	55 (85 %)	10 (19%)	15 (27%)	30 (54%)	<0,001
Island Sign	17 (27%)	0 (0%)	1 (6%)	16 (94%)	<0,001
Blend Sign	8 (12%)	1 (12%)	2 (25%)	5 (63%)	0,530
Black Hole Sign	16 (25%)	2 (12%)	4 (25%)	10 (63%)	0,227
Swirl Sign	32 (50%)	4 (12%)	8 (25%)	20 (63%)	0,012

Tabla 5. Descriptivo de la muestra y análisis estadístico: Signos radiológicos. Prueba estadística usada: Chi cuadrado. Referencias: HMS (Hematoma Maturity Score)

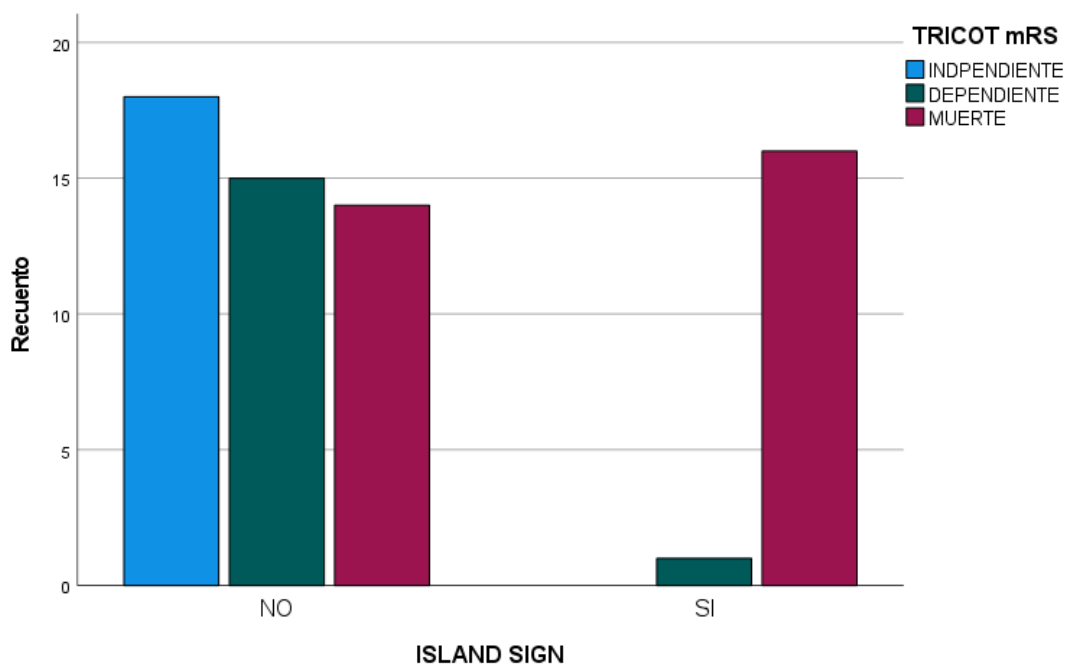


Gráfico 8. Gráfico de barra: distribución del IS por grupos de mRS

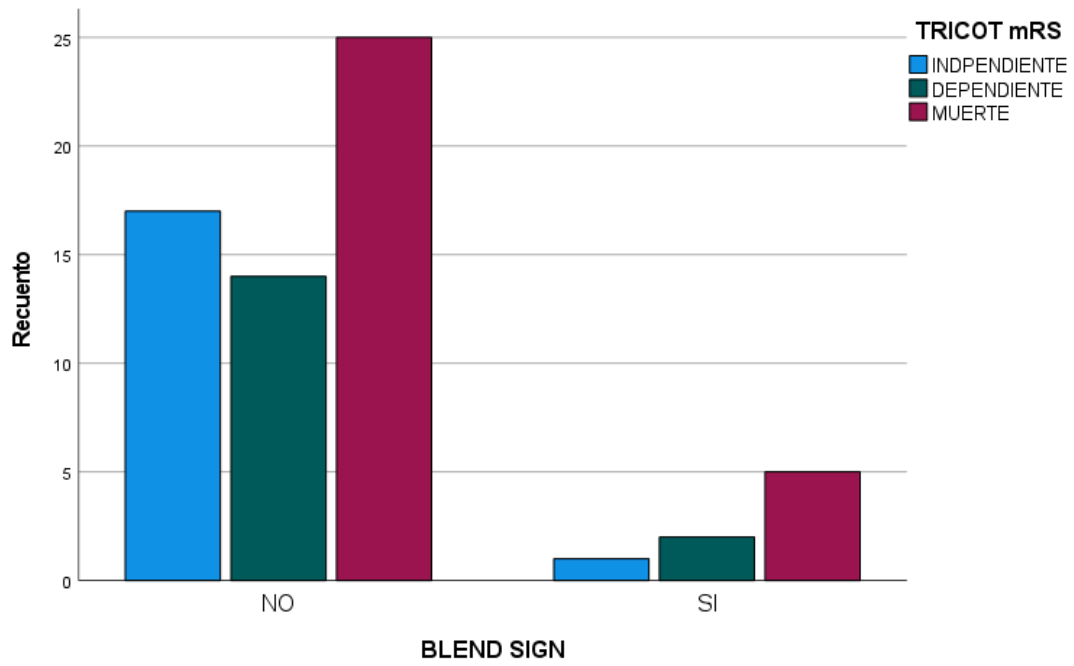


Gráfico 9. Gráfico de barra: distribución del BS por grupos de mRS

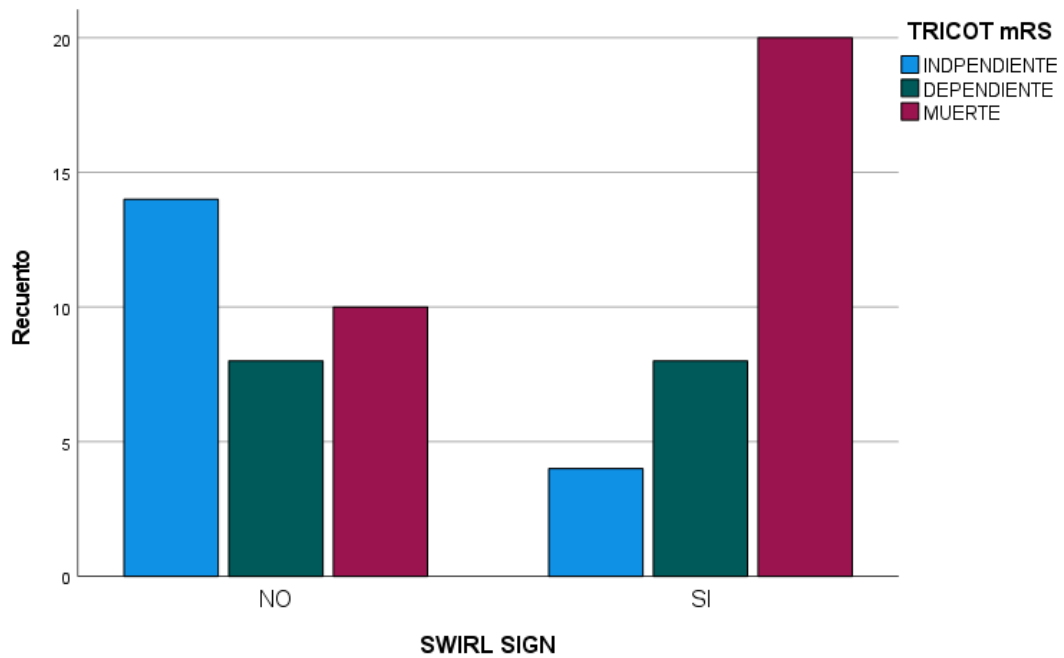


Gráfico 10. Gráfico de barra: distribución del SwS por grupos de mRS

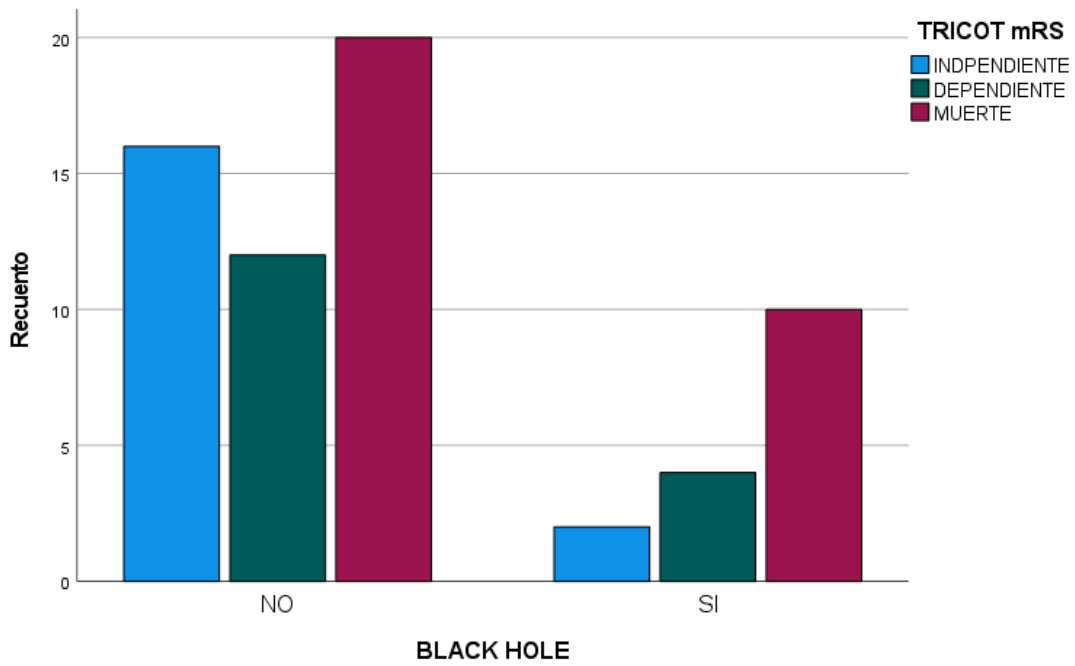


Gráfico 11. Gráfico de barra: distribución del BH por grupos de mRS

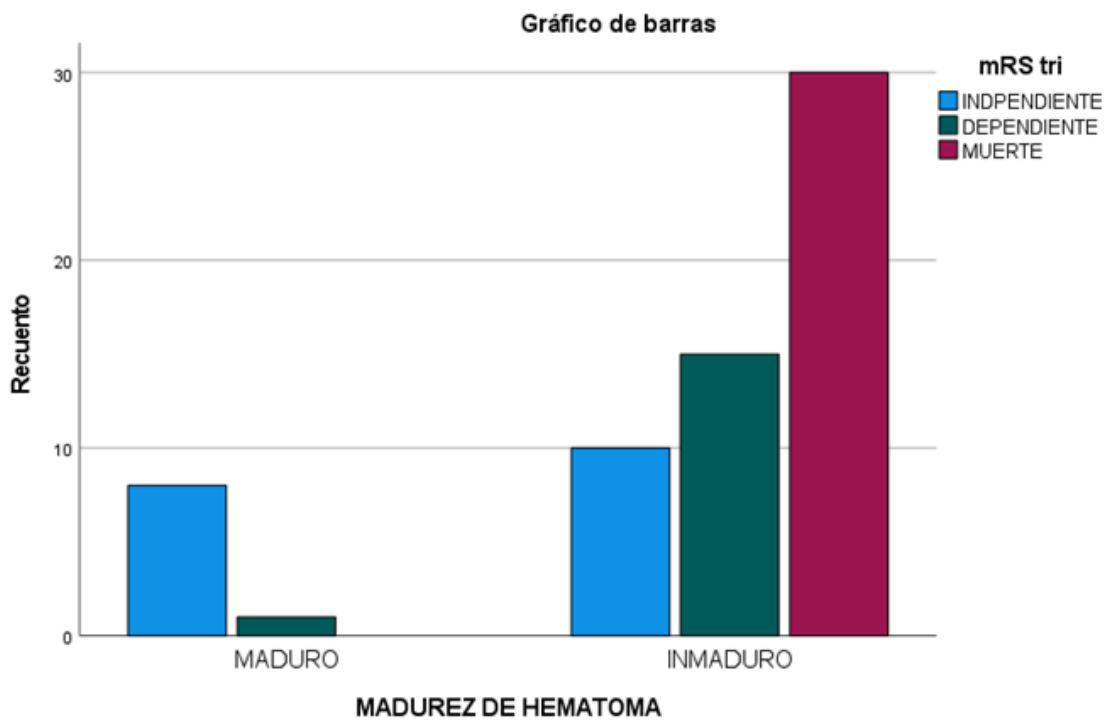


Gráfico 12. Gráfico de barra: distribución de la madurez del hematoma por grupos de mRS

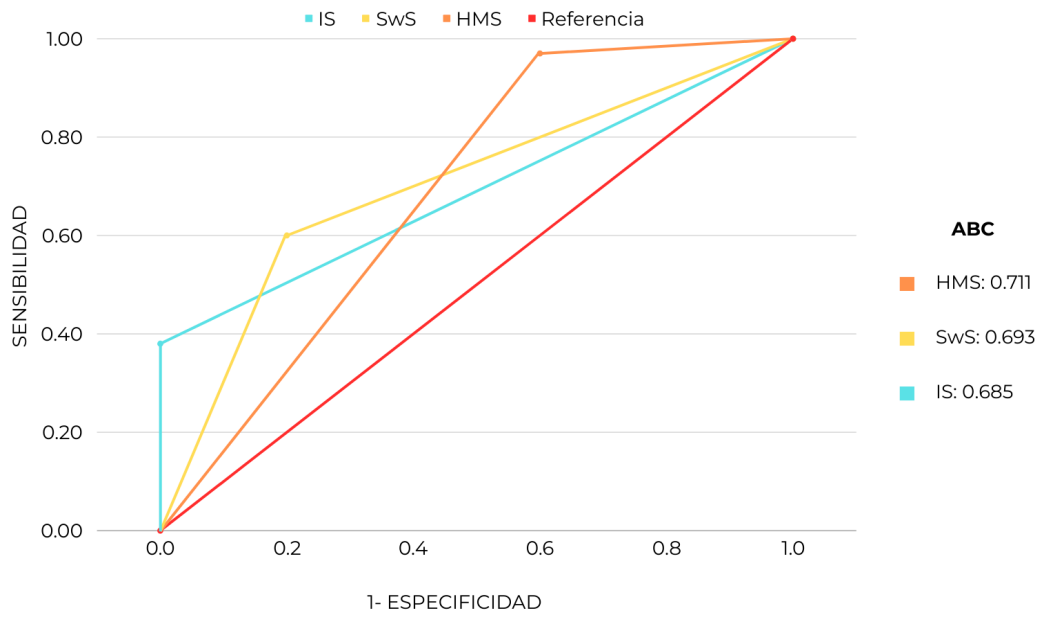


Gráfico 13. Área bajo la curva para grupo de mal pronóstico (mRS 3-6) con respecto al SwS, IS, y al grupo Inmaduro del HMS.

DISCUSSION



DISCUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con HIC espontáneo, la presencia de 3 marcadores radiológicos en la CT realizada antes de las 24 horas de comienzo de los síntomas estuvieron significativamente relacionadas con un peor pronóstico al alta. Estos signos radiológicos incluyen el Swirl Sign, el Island Sign y el Hematoma Maturity Score. Los dos primeros signos presentan baja sensibilidad, con una alta especificidad. La AUC del HMS (inmaduro) fue de 0.711 para predecir peor pronóstico al alta, presentando una mayor eficacia con respecto al Swirl Sign (0.693) y el Island Sign (0.685).

La relevancia de la estratificación del riesgo se basa en mejorar los criterios para la selección de pacientes para ensayos clínicos terapéuticos, como los que evalúan los efectos de la disminución agresiva de la presión arterial [24] o la evacuación del hematoma y terapias hemostáticas [22-23]. También, presenta relevancia en la toma de decisiones clínicas sobre aquellos pacientes necesitan monitoreo continuo, y que podrían ser candidatos para la evacuación quirúrgica, o la admisión en la sala de cuidados intensivos, ya que estos signos radiológicos no solo buscan predecir la expansión del hematoma sino también la evolución clínica.

El hematoma intracerebral se desarrolla como un fenómeno dinámico donde la expansión de hematoma por el resangrado en el interior o en la periferia produciría irregularidad de la forma y densidad heterogénea. El “modelo de avalancha” teoriza que el daño endotelial adyacente al sitio inicial de sangrado predispone a sangrado de pequeños vasos adyacentes provocando así expansión del hematoma, lo que estaría en relación con sus bordes irregulares y su inmadurez, traduciéndose en un evolución clínica adversa [19-20]. Los hematomas de forma irregular tienen un mayor superficie de contacto con el tejido circundante y esto también podría provocar un aumento de la inflamación alrededor de la lesión [13]. La irregularidad podría contribuir al empeoramiento del edema adyacente al hematoma, que aumenta el riesgo de muerte y discapacidad [14]. Con respecto a la densidad, la sangre extravasada de evolución aguda es marcadamente hiperdensa en comparación con el parénquima cerebral en TCsc, y los focos de sangrado que no aún no han coagulado pueden verse como hipodensidades relativas. Sin embargo, sigue sin haber datos certeros de si la presencia de hipodensidades marca sitios de sangrado activo o por el contrario, corresponde a procesos de coagulación locales alterados.(17-18) Por lo tanto, al hallar en la TC un hematoma denso y homogéneo podría representar un sangrado intraparenquimatoso estable, donde se produjo un evento aislado de sangrado agudo, mientras que los heterogéneos podrían representar sangrado continuo o recurrente lo que se asociaría con expansión del hematoma y mal pronóstico [1]. En relación con características, distinguir hematomas con densidad heterogénea y forma irregular podría ser útil para identificar sujetos con alto riesgo de sufrir deterioro neurológico como ya se ha jerarquizado en estudios previos que evaluaron estas características de forma aislada [20]. Los signos radiológicos individuales en TCsc son una forma de representar el grado de heterogeneidad e irregularidad del hematoma, pero la sensibilidad no es elevada, ya que pueden no encontrarse presente en las tomografías de pacientes con mala evolución. A su vez, sus

definiciones pueden superponerse, como sucede entre el Swirl Sign y el Black Hole Sign. Una forma de representar y simplificar las características del ICH es la puntuación de madurez del hematoma. Por ese motivo, en este estudio además de valorar esos signos radiológicos, se incluyó al marcador HMS.

En esta cohorte, el HIC inmaduro según HMS, tuvo el mayor impacto en la predicción de peores resultados clínicos, seguido por el Swirl Sign y el Island sign. Tanto el Island Sign como el Swirl Sign no mostraron asociación significativa estadística en el estudio de referencia de Serrano, E. y col. Asimismo, en la cohorte evaluada en dicho estudio, el Swirl Sign fue un hallazgo infrecuente en las CT de pacientes con pronóstico adverso. También vale destacar que el diagnóstico de este marcador fue el que menor acuerdo interobservador tuvo.(11) En cambio, el HMS presentó un alto acuerdo interobservador y la mayor AUC dentro de los signos valorados (0.779), comportándose como un marcador combinado de sencilla y rápida obtención, que presentó una considerable especificidad y sensibilidad, como se logró validar también en el presente estudio, tornándolo necesario incluirlo como una posible herramienta para realizar una correcta estratificación del riesgo del paciente con hemorragia intracerebral.

En el presente estudio no se obtuvo asociación significativa de otros signos como el Blend Sign y el Black Hole Sign con el resultado funcional adverso al alta. Sin embargo, otros trabajos han documentado su asociación con expansión del hematoma y pronóstico adverso (7-10). Es importante destacar que el Blend Sign se encontró con una frecuencia baja en esta cohorte. Estudios futuros que incluyan mayor número de participantes en la muestra podrían aportar datos complementarios.

Este trabajo, realizado en un centro de referencia de Ictus, contribuye con mayor evidencia para la evaluación del HMS como indicador de pronóstico adverso, y, asimismo, aporta a la valoración comparativa de otros signos indicadores de mal pronóstico en la TCsc. Esto nos permite ahondar en la comprensión de la evolución de los hematomas intracerebrales, así como intentar entender su relación con el pronóstico y grado de secuelas neurológicas de los pacientes de nuestra población hospitalaria, información que es fundamental para realizar futuros trabajos de investigación y para la toma de decisiones clínico-terapéuticas en los pacientes ingresados basados en estos hallazgos radiológicos.

Las limitaciones de este trabajo son la falta de análisis multivariado, no tomando en consideración el peso de otras variables clínicas y radiológicas que podrían ser variables de confusión relevantes. Debería evaluarse si estos signos continúan siendo significativos en esta cohorte, luego de ajustar para otros predictores pronósticos ponderados en estudios previos como ser el volumen de hematoma, la extensión ventricular, los niveles de glucemia al ingreso, la edad, y los antecedentes clínicos de anticoagulación o antiagregación.

La falta de estos ajustes podría llevar a sobreestimar la fuerza de la asociación entre algunos marcadores de TCsc y el resultado funcional clínico. Otra limitación está relacionada con la valoración de un único informante. Sería recomendable realizar los análisis por un mínimo de dos informantes en futuros trabajos.

Asimismo, se podría plantear una validación multicéntrica del HMS, evaluar su asociación con otros signos como el Spot Sign en angio-TC, y valorar su relación con

el estado funcional del paciente a los 3 y 6 meses. También sería relevante para ahondar en la base fisiopatológica de este indicador, estableciendo la relación con expansión del hematoma en CT de control dentro de las 24 horas.

CONCLU SION



CONCLUSIÓN

Los biomarcadores radiológicos de HIC en TCsc, incluyendo el nuevo Hematoma Maturity Score, podría ser útil para identificar sujetos con alto riesgo de evolución clínica adversa que requerirán una mayor demanda de atención y seguimiento. Es fundamental un consenso sobre los estándares para la detección y evaluación de estos signos. Las investigaciones futuras deberían apuntar a validar algoritmos de inteligencia artificial y aprendizaje automático para generar herramientas pronósticas basadas en imágenes de TCsc, así como análisis radiómico para aumentar el rendimiento diagnóstico, si bien ya existen estudios con pequeñas cohortes que evalúan modelos de radiómica para clasificar los hematomas según el riesgo de pronóstico adverso (25).

Este estudio muestra que el nuevo indicador Hematoma Maturity Score, el Island Sign y el Swirl Sign fueron los signos con mayor impacto en el pronóstico clínico en comparación con el resto de los signos radiológicos evaluados. Con respecto a las características radiológicas del hematoma, el volumen mostró una fuerte asociación con el pronóstico de los pacientes, como ya ha sido extensamente validado en otros estudios.

El biomarcador radiológico HMS se posiciona como una herramienta pronóstica prometedora, lo que justificaría a futuro una mayor profundización en su estudio basada en estudios multicéntricos prospectivos que cuenten con cohortes más numerosas.

Concluimos que el HMS es un marcador accesible, rápido y sencillo, que podría constituir una valiosa herramienta para estratificar pacientes de riesgo que se presenten con hematomas intracerebrales espontáneos para basar la toma de decisiones clínicas y para guiar flujos de trabajo en trials clínico-terapéuticos.



BIBLIO

G **RAFIA** **A**

BIBLIOGRAFÍA

1. Boulouis G, Morotti A, Charidimou A, et al. (2017). Noncontrast computed tomography markers of intracerebral hemorrhage expansion. *Stroke*, 48(4), 1120-1125. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.015062>
2. Chen S, Zhao B, Wang W, et al. (2017). Predictors of hematoma expansion predictors after intracerebral hemorrhage. *Oncotarget*, 8, 89348–89363. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19366>
3. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. (2006). Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 66(8), 1175-1181. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000208408.98482.99>
4. Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, et al. (2014). Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*, 71(2), 158-164. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5433>
5. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. (2007). CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 38(4), 1257-1262. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000259633.59404.f3>
6. Demchuk AM, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, et al. (2012). Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral hemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *Lancet Neurol*, 11(4), 307-314. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70038-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70038-8)
7. Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. (2016). Black hole sign: novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 47(7), 1777-1781. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.013186>
8. Li Q, Liu QJ, Yang WS, et al. (2017). Island sign: an imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 48(11), 3019-3025. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017985>
9. Selariu E, Zia E, Brizzi M, Abul-Kasim K. (2012). Swirl sign in intracerebral hemorrhage: definition, prevalence, reliability and prognostic value. *BMC Neurol*, 12, 109. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-109>

10. Li Q, Yang WS, Wang XC, et al. (2017). Blend sign predicts poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage. *PLoS One*, 12(8), e0183082. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183082>
11. Serrano E, López-Rueda A, Moreno J, Rodríguez A, Llull L, Zwanzger C, Oleaga L, Amaro S. (2022). The new Hematoma Maturity Score is highly associated with poor clinical outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Eur Radiol*, 32(1), 290-299. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08085-4>
12. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. (1996). The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*, 27(8), 1304-1305. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.8.1304>
13. Delcourt C, Zhang S, Arima H, et al. (2016). Significance of hematoma shape and density in intracerebral hemorrhage: the intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage trial study. *Stroke*, 47(5), 1227-1232. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.012921>
14. Yang J, Arima H, Wu G, et al. (2015). Prognostic significance of perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: pooled analysis from the intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial studies. *Stroke*, 46(4), 1009-1013. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.114.007154>
15. Nowinski WL, Gomolka RS, Qian G, et al. (2014). Characterization of intraventricular and intracerebral hematomas in non-contrast CT. *Neuroradiol J*, 27, 299-315. <https://doi.org/10.15274/nrj-2014-10042>
16. Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, et al. (2016). Association between hypodensities detected by computed tomography and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*, 73(8), 961-968. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.1218>
17. Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. (2009). Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. *Stroke*, 40(4), 1325-1331.
18. Schlunk F, Greenberg SM. (2015). The pathophysiology of intracerebral hemorrhage formation and expansion. *Transl Stroke Res*, 6, 257-263. <https://doi.org/10.1007/s12975-015-0410-1>
19. Fisher CM. (1971). Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol*, 30, 536-550

20. Morotti, A., Arba, F., Boulouis, G., & Charidimou, A. (2020). Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis. *Neurology*, 95(14), 632-643. doi: 10.1212/WNL.0000000000010660.
21. Orlev A, Kimchi G, Oxman L, Levitan I, Felzensztein D, Ben Shalom N, Berkowitz S, Ben Zvi I, Laviv Y, Rubin G, Ben David U, Harnof S. Minimally Invasive Intracerebral Hematoma Evacuation Using a Novel Cost-Effective Tubular Retractor: Single-Center Experience. *World Neurosurg.* 2021 Jun;150:42-53. doi: 10.1016/j.wneu.2021.03.083.
22. Hannah TC, Kellner R, Kellner CP. Minimally Invasive Intracerebral Hemorrhage Evacuation Techniques: A Review. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Mar 23;11(3):576. doi: 10.3390/diagnostics11030576
23. Mosteiro A, Amaro S, Torné R, Pedrosa L, Hoyos J, Llull L, Reyes L, Ferrés A, de Riva N, Mellado R, Enseñat J. Minimally Invasive Surgery for Spontaneous Intracerebral Hematoma. Real-Life Implementation Model and Economic Estimation. *Front Neurol.* 2022 May 2;13:884157. doi: 10.3389/fneur.2022.884157.
24. Boulouis G, Morotti A, Goldstein JN, Charidimou A. Intensive blood pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage: clinical outcomes and hemorrhage expansion. Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Apr;88(4):339-345. doi: 10.1136/jnnp-2016-315346.
25. E. Serrano, J. Moreno, L. Llull et al., Clasificadores de aprendizaje supervisado no lineales basados en radiómica de la TC cerebral sin contraste para predecir el pronóstico funcional en pacientes con hematoma intracerebral espontáneo. *Radiología*, <https://doi.org/10.1016/j.rx.2023.08.001>

2023

Catelani, Barbara Teresa



Universidad
Nacional
de Rosario

FCM Facultad de
Ciencias Médicas

Hospital *de* Emergencias
DR. CLEMENTE ÁLVAREZ

DIAGNÓSTICO
por IMÁGENES