



UNAM

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"

ASPECTS-TC Y PERFUTAC EN EL DIAGNÓSTICO DE CIRCULACIÓN COLATERAL DE PACIENTES CON ISQUEMIA
CEREBRAL AGUDA: ANÁLISIS DE CONCORDANCIA

REGISTRO: 531 .2023.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

P R E S E N T A
DR. CHRISTIAN IVÁN MÉNDEZ GONZÁLEZ

ASESOR: DR. JUAN CARLOS LUJÁN GUERRA

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

ASPECTS-TC Y PERFUTAC EN EL DIAGNOSTICO DE CIRCULACIÓN COLATERAL DE PACIENTES CON ISQUEMIA
CEREBRAL AGUDA: ANÁLISIS DE CONCORDANCIA

RPI: 531 .2023.



Dra. Denisse Añorve Baillón
Subdirectora de enseñanza e investigación.

Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano
Coordinador de investigación.

Dr. Jose Luis Aceves Chimal
Encargado de coordinación de Enseñanza

Dra. Lizbeth Itzel Sandoval Olivares
Jefatura Neurocirugía

Dr. Juan Carlos Luján Guerra
Profesor Titular Terapia Endovascular Neurológica

Dr. Juan Carlos Luján Guerra
Asesor de Tesis

Dr. Christian Iván Méndez González
Residente de segundo año de Terapia Endovascular Neurológica

AGRADECIMIENTOS

A mis amados padres; **María Cristina González Camargo** y **Juan Méndez Lunar**, por dejar que suene melodiosamente la canción de la vida sobre mi existencia, por su muy generosa labor como padres, por imprimir en sus hijos el significado de la familia, el culto al trabajo, la rectitud en la conducta, y un basta alimentación emocional como para darme cuenta de que soy un Ser Humano, y no sólo un hombre.

A mi hermana **Joanna Ethel Méndez González**; por acompañarme en la vida desde nuestra concepción, por su ejemplo de dedicación y constancia, por compartir un recio vínculo familiar al venir juntos al mundo.

A **Viri**, por su apoyo y paciencia; por colorear este sensible corazón.

Al **Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla**; por su apoyo incondicional, por mostrarme el gusto por el estudio del apasionante campo de la Neurología.

A la **Dra. Lilia Nuñez Orozco**; por su apoyo amistad y confianza.

Al **Dr. Juan Carlos Luján Guerra**; por ser mi profesor de Terapia Endovascular Neurológica.

Al **Dr. Andrés Jaime Aguirre**, por su siempre cordial recepción en el servicio de Neurocirugía del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, por su confianza, su amistad y su apoyo.

A **mis pacientes**; que a lo largo de este camino, me han permitido conocer de forma estrecha la condición humana.

A mis compañeros de residencia: **Dr. Javier Lagos Servellón**, **Dr. Gustavo Venegas Valles**, **Dr. Mauricio Sánchez**, por compartir el gusto por el Neurointervencionismo, por creer en nuestros sueños y luchar por ellos con integridad, con especial mención al **Dr. Enrique Castellanos Pedroza**, Nicolaita Ejemplar, gran amigo.

A **Jonatan Saldaña** por su apoyo y su amistad.

A mis amigos **Denisse** y **Juan Carlos Huerta**; por su cercanía y apoyo.

INDICE

Resumen.....	5
Abreviaturas.....	7
I. Introducción.....	8
II. Antecedentes.....	10
III. Planteamiento del problema.....	15
IV. Justificación.....	16
V. Hipótesis.....	17
VI. Objetivo general.....	18
VII. Objetivos específicos.....	18
VIII. Material y métodos.....	19
IX. Procesamiento y análisis estadístico.....	24
X. Aspectos éticos.....	25
XI. Resultados.....	26
XII. Discusión.....	28
XIII. Conclusión.....	31
XIV. Referencias.....	32

RESUMEN

Introducción: La toma de decisiones terapéuticas en el contexto del paciente con infarto cerebral agudo depende en gran medida del análisis de la imagen realizada al paciente en el momento de su llegada al hospital. Tomando en consideración que las terapias de reperfusión cerebral con las que se cuenta en la actualidad son la trombólisis intravenosa, y trombectomía mecánica; es fundamental el análisis de la información de imagen obtenida. En la actualidad para el tratamiento de reperfusión cerebral en ventanas extendidas requiere demostrar la existencia de tejido viable denominado penumbra isquémica; por lo anterior se ha considerado a la perfutografía cerebral como una herramienta útil para la determinación tanto de zona de infarto como de penumbra isquémica en la selección de pacientes para tratamiento de reperfusión cerebral; sin embargo los sistemas para la obtención y análisis de perfutografía cerebral no están disponibles en la mayoría de los centros de primer y segundo contacto a diferencia de las imágenes obtenidas por tomografía simple que a través de la escala ASPECTS TC permite valorar la extensión de los cambios isquémicos tempranos. Por lo anterior se utilizó la información brindada por ambos métodos de estudio, en pacientes referidos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para la toma de decisión referente a terapia de reperfusión cerebral.

Objetivo: Determinar la concordancia del score ASPECTS-TC y Perfutac, en el diagnóstico de circulación colateral de pacientes con isquemia cerebral aguda.

Método: En imágenes de angiotomografía de pacientes con isquemia cerebral aguda dos neurólogos vasculares calcularon la escala de ASPECTS y rMLC, así como el índice de perfusión por perfutografía. Se analizó la concordancia interevaluadores. Del expediente clínico se registraron las variables: Edad, sexo, factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral, tiempo de evolución e instalación de sintomatología neurológica, tratamiento aplicado y resultados.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes con una media de edad de 66.68 años (± 14.77), siendo evaluados con una media de NIHSS de 16.06(± 7.75), con una mediana del tiempo de inicio de síntomas y llegada al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de 384.5 minutos IQR(371-498), con un cálculo de ASPECTS por observador 1 con media de 5.87 (± 2.72) y por observador 2 con media de 5.87 (± 2.72), se realizó el cálculo de la escala de rLMC con una media de 11.37 (± 4.84), y por observador 2 con una media de 11.37 (± 4.84), Se obtuvo un índice de perfusión con media de 0.66 (± 0.16). En cuanto a la localización de la oclusión vascular se obtuvieron tres pacientes con oclusión carotídea (18.75%), 11 con oclusión a nivel de arteria cerebral media segmento M1 (68.75%), uno con oclusión en tándem (6.25%) y uno con oclusión de arteria cerebral posterior. En el análisis de concordancia entre ASPECTS-CT y rLMC se aplicó el Índice Kappa de Cohen que para el Cálculo de ASPECTS se catalogó como bueno ($\text{kappa}=0.70, p<0.001$), en tanto que para el rLMC se catalogó como muy bueno ($\text{kappa}=1.0, p<0.001$). No se encontró concordancia entre ASPECTS-CT e índice de perfusión. Se realizó el cálculo de la correlación entre ASPECTS y rLMC medidas por ambos observadores mediante análisis de correlación de Spearman sin encontrar correlación entre ambas variables ($\text{rho}=-0.0824$).

ABREVIATURAS

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score.

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

PERFUTAC: Pertutomografía cerebral.

rLMC: Regional Leptomeningeal Score

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, el análisis de imagen por perfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo aporta suficientes elementos para la toma de decisiones terapéuticas invasivas como la trombectomía mecánica y no invasivas como la trombólisis, ambas en ventanas extendidas (>4.5 h – 9 h en trombólisis, >6 h – 24 h en trombectomía mecánica).

La perfusión cerebral ha demostrado un alto rendimiento diagnóstico para la determinación y diferenciación de zonas de infarto cerebral y de penumbra isquémica en los pacientes con síndrome neurológico focal agudo en el contexto de presentación de infarto cerebral, siendo necesaria para la elección de los pacientes candidatos a terapia de reperfusión por trombólisis de acuerdo a EXTEND (Mismatch perfusión >1.2, núcleo de infarto menor a 70ml, volumen de penumbra mayor a 10ml) o a trombectomía mecánica, por DEFUSE-3 (Núcleo del infarto menor a 70ml, mismatch perfusión igual o mayor a 1.8 y volumen de penumbra mayor a 15ml).

Considerando que la escala ASPECTS-TC es más accesible y aporta información de isquemia cerebral y tejido en penumbra se propone la presente investigación para conocer la concordancia diagnóstica de la circulación colateral cerebral anterior en pacientes con isquemia cerebral aguda para conocer la posibilidad de su uso en la toma de decisiones terapéuticas oportunas en hospitales de baja complejidad, pero con capacidad para realizar abordajes terapéuticos de reperfusión.

Tomando en consideración que el infarto cerebral agudo, en donde el tiempo de atención médica es crucial para intentar el restablecimiento del flujo sanguíneo cerebral, situación que repercutirá en la funcionalidad del paciente, se ha propuesto que una vez demostrada la existencia de oclusión de gran vaso (arteria carótida interna extracraneal o intracraneal, arteria cerebral media segmento M1, arteria cerebral anterior segmento A1, arteria cerebral posterior segmento P1 o arteria basilar) mediante estudio de angiotomografía cerebral, o angiorresonancia magnética cerebral herramientas útiles para clasificar y evaluar el grado de colateralidad de flujo sanguíneo cerebral, clasificando al infarto cerebral como de núcleo pequeño

(ASPECTS igual o mayor a 6) pudiera pasar directo a sala de hemodinamia para rescate vascular por trombectomía mecánica como terapia de reperfusión cerebral sin necesidad de análisis por estudio de perfusión cerebral, por lo que se pretende realizar un análisis del grado de correlación existente entre el tamaño del núcleo del infarto medido por RAPID y su correlación con el grado de colateralidad por angiotomografía, así como un análisis de concordancia entre ASPECTS y RAPID para el diagnóstico de circulación cerebral colateral en pacientes con infarto cerebral agudo y oclusión de gran vaso.

Se propone la presente investigación para conocer la posibilidad de utilización de un método diagnóstico accesible y de menor complejidad y costo en el diagnóstico de isquemia cerebral aguda y colateralidad vascular cerebral en el contexto de oclusión de gran vaso.

II. ANTECEDENTES

De acuerdo a la AHA, en su guía de actualización 2021(1), la enfermedad cerebrovascular de tipo isquémica representa 87% en su forma de presentación, siendo el restante 13% de tipo hemorrágica. Siendo ésta, una enfermedad que condiciona un impacto considerable en la población mundial y que ha tenido un comportamiento global con un incremento sustancial en su presentación no solamente debido a que en la pirámide poblacional ha existido un incremento mundial de población en el grupo etario de los adultos mayores, sino que también se ha observado que cada vez más existe una edad de presentación más temprana de la enfermedad cerebrovascular, lo anterior con relación al incremento de factores de riesgo cardiovasculares directamente relacionados con un incremento en la población con tabaquismo, dietas ricas en sodio que se traducen en un incremento en la presentación de síndrome metabólico(obesidad, hipertensión, dislipidemia) con su ya conocida repercusión a nivel endotelial. Ejemplo de lo anterior, entre 1990 y 2019, el número de muertes por infarto cerebral se ha incrementado de 2.04 millones a 3.29 millones, esperándose un incremento para el año 2030 a 4.9 millones. Siendo actualmente la primer causa de discapacidad funcional a nivel mundial (2)(3).

Saver (4) estimó que por cada minuto de oclusión vascular cerebral, existe una pérdida de 32 000 neuronas, una pérdida de 230 millones de sinapsis, de la misma manera que por cada minuto de oclusión vascular existe una pérdida de 1.9 millones de neuronas, 14 billones de sinapsis, así como 120 millones de neuronas, 830 billones de sinapsis que traducen un envejecimiento cerebral de 3.6 años, concluyendo que por cada infarto cerebral, llega a existir una pérdida de 1.2 billones de neuronas, 8.3 trillones de sinapsis y un envejecimiento cerebral de 36 años. De tal manera surge el constructo de “Tiempo es cerebro”, considerando que el tiempo en que se tarde en dar un tratamiento óptimo para reestablecimiento del flujo sanguíneo cerebral, determinará en gran medida el grado de funcionalidad que se pueda recuperar en el contexto de instalación de infarto cerebral agudo.

A partir de 1995(5), con la introducción del rTPA como tratamiento para el infarto cerebral agudo, han existido una serie de ensayos clínicos pivotaes (6-8) que han demostrado la efectividad del mismo, iniciando así, la era del tratamiento de reperfusión cerebral en el infarto cerebral utilizando rTPA, trombectomía mecánica, o ambas (terapia puente), considerando como ventanas extendidas para el tratamiento de reperfusión (trombólisis a partir de las 4.5 horas de establecido el déficit neurológico (9) y trombectomía mecánica(10)) a partir de las 6 horas hasta las 24 horas(11). Escenario clínico (ventana extendida) en el que se consideró la evaluación con imagen avanzada (perfutografía cerebral y resonancia magnética) como herramientas fundamentales para determinar la existencia de tejido cerebral rescatable por terapias de reperfusión, en donde se analiza la penumbra isquémica y el núcleo del infarto para la determinación de la zona de penumbra isquémica, siendo la colateralidad vascular(12) lo que determinará la progresión del infarto, dividiendo de esta manera, a los pacientes en progresores lentos (mejor grado de colateralidad) o progresores rápidos (menor grado de colateralidad)

El análisis imagenológico que aporta la perfutografía cerebral, considera diferentes variables fundamentales para la toma de decisiones terapéuticas, siendo así, los mapas de perfusión cerebral necesarios para su análisis y que consideran variables como: Volumen sanguíneo cerebral (CBV), tiempo de tránsito medio (MMT), y flujo sanguíneo cerebral (CBF), considerando que el flujo sanguíneo cerebral es la relación entre el volumen sanguíneo cerebral y el tiempo de tránsito medio. El núcleo isquémico se caracteriza porque tiene un tiempo de tránsito medio prolongado, con disminución tanto del flujo sanguíneo cerebral como del volumen sanguíneo cerebral en tanto que la zona de penumbra isquémica se caracteriza por tener un volumen sanguíneo cerebral normal, disminución moderada del flujo sanguíneo cerebral con incremento del tiempo de tránsito medio (13)

La perfutografía cerebral es y ha sido una herramienta fundamental para el análisis imagenológico de los pacientes que cursan con un infarto cerebral agudo(14) en las ventanas extendidas tanto para trombólisis como trombectomía mecánica, siendo necesaria para la elección de los pacientes candidatos a terapia de reperfusión por trombectomía mecánica y que fueron considerados dentro de los criterios imagenológicos que estableció DEFUSE-3 (Núcleo del infarto menor a 70ml, mismach perfusión mayor o igual a 1.8 y volumen de penumbra mayor a 15ml). De la misma manera, el estudio DAWN,

consideró fundamental la realización de perfutografía cerebral para la elegibilidad de los pacientes candidatos a reperfusión cerebral con trombectomía mecánica, tomando en cuenta el volumen del infarto de acuerdo a la edad, esto en los criterios imagenológicos (en pacientes con 80 años de edad o mayores, NIHSS mayor o igual a 10, y volumen de infarto menor a 21 ml; pacientes menores de 80 años con NIHSS mayor o igual a 10 y volumen de infarto menor a 31 ml, pacientes menores a 80 años con NIHSS mayor o igual a 20 y volumen de infarto menor a 51ml) en quienes se demuestra obstrucción de gran vaso, con escala de funcionalidad previa en Rankin de 0 ó 1, y con una evolución del déficit neurológico focal de 6 a 24 horas.

La información que aporta la perfutografía cerebral referente al cálculo estimado del núcleo del infarto cerebral y la penumbra isquémica, brinda de forma indirecta una noción del grado de colateralidad vascular cerebral que, como mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, se pone en marcha ante la oclusión vascular en territorio proximal en el círculo de Willis. Entendiendo de esta manera, que un núcleo pequeño de infarto cerebral en etapa aguda, se relaciona con el grado de colateralidad que pueda estar presente en tanto que un núcleo de infarto cerebral grande, pueda estar condicionado por un grado de colateralidad vascular menor (17)(18)(19).

La evaluación imagenológica del grado de colateralidad se puede llevar a cabo con diferentes escalas, sin embargo, tradicionalmente se ha considerado a la escala de evaluación del estudio ASPECTS(20), que puntúa 15 sitios acuerdo al territorio vascular tomando en cuenta el territorio de circulación anterior en arteria cerebral anterior, arteria cerebral media y arteria cerebral posterior, siendo que en el corte ganglionar evalúa (A1, M1, M2, M3, P1 y núcleos de la base) en tanto que en el corte supraganglionar evalúa (A2, M4, M5, y M6, C1, C2 y C3), de tal manera que en la evaluación de la colateralidad se considera Grado 0, cuando existe oclusión de gran vaso y no se observa mediante angiografía la existencia de vasos cerebrales que suplan el territorio que está sufriendo isquemia, Grado 1 cuando se observa aporte vascular mayor a 0% y menor a 50% del territorio vascular isquémico, y Grado 3 cuando existe más del 50% de aporte de flujo sanguíneo cerebral pero menos del 100%. (21,22,23). Imagen 1.

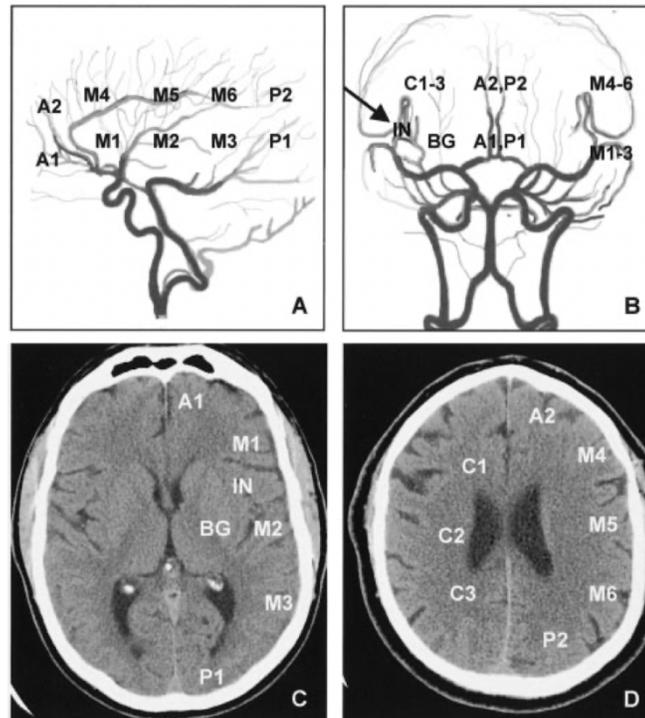


Imagen 1: Territorios vasculares evaluados por escala ASPECTS en pacientes con infarto cerebral agudo (imagen tomada de referencia 21)

Se ha propuesto que una vez demostrada la existencia de obstrucción de gran vaso mediante estudio de angiotomografía cerebral, herramienta útil para clasificar y evaluar el grado de colateralidad de flujo sanguíneo cerebral, clasificando al infarto cerebral como de núcleo pequeño (ASPECTS igual o mayor a 6) pudiera pasar directo a sala de hemodinamia para rescate vascular por trombectomía mecánica como terapia de reperfusión cerebral sin necesidad de análisis por estudio de perfusión cerebral(24), por lo que se pretende realizar un análisis del grado de correlación existente entre el tamaño del núcleo del infarto medido por RAPID y su correlación con el grado de colateralidad por angiotomografía, ambas herramientas diagnósticas utilizadas en pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para la toma de decisión terapéutica en el contexto de infarto cerebral con obstrucción de gran vaso de localización en arteria cerebral media segmento proximal (M1).

RAPID, es un software que ha sido utilizado en los ensayos clínicos que evalúan el tratamiento de reperfusión vascular cerebral en ventanas extendidas del infarto cerebral agudo, aprobado por la FDA que actualmente

es utilizado en más de 100 países a nivel mundial y en más de 2000 hospitales alrededor del mundo utilizado para el análisis de la información de estudios de perfusión tanto por perfutomografía como por perfuresonancia que tiene como finalidad la identificación de la zona de penumbra isquémica o tejido rescatable para definir tratamientos de reperfusión vascular cerebral. El sistema RAPID calcula de forma automática los mapas de perfusión (volumen sanguíneo cerebral CBV, flujo sanguíneo cerebral CBF, tiempo de tránsito medio TTM y tiempo máximo Tmax) e identifica los desajustes entre dichos mapas con una sensibilidad de 91% y una especificidad del 100%,25 y que mediante el índice de perfusión ($T_{max} > 10 s / T_{max} > 6 s$) puede evaluar el grado de colateralidad presente en el paciente en el momento del estudio. Siendo así una herramienta confiable con alta tasa de reproducibilidad. Sin embargo, su alto costo lo hace poco accesible para la mayoría de los hospitales a nivel mundial.

La angiotomografía cerebral en pacientes con oclusión de gran vaso en etapa aguda en quienes se realiza reconstrucción de máxima intensidad vascular, aporta mediante el rLMC score información de la colateralidad vascular cerebral, siendo 20 el número máximo que se puede obtener en dicha clasificación. Toma en cuenta los territorios vasculares por ASPECTS además del territorio vascular de arteria cerebral anterior y la región de los núcleos de la base. Evalúa la densidad vascular en territorio de circulación cerebral anterior considerando baja colateralidad una puntuación de 0-8, colateralidad intermedia de 9-16 y buena colateralidad de 17-20. Imagen 2 (26)

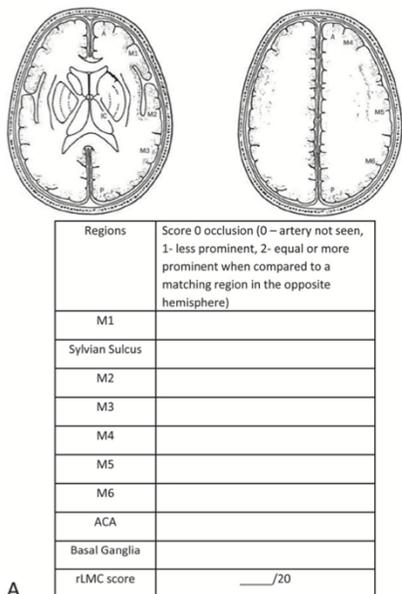


Imagen 2. Calificación de rLMC para la evaluación de colateralidad vascular cerebral en infarto cerebral agudo. Tomado de AJNR Am J Neuroradiol 32:1640-45 26

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los parámetros de evaluación en imágenes de perfusión cerebral aportan información indispensable para la toma de decisiones terapéuticas. El score ASPECT, por tomografía computarizada aporta un puntaje con elevada probabilidad de lesión isquémica y de potencial tejido de penumbra isquémica, la modalidad de análisis mediante RAPID en el estudio de perfusión por tomografía aporta con mayor precisión el tejido de penumbra y el tejido isquémico, sin embargo este último requiere de tecnología costosa y compleja no accesible en muchos hospitales de primer y segundo contacto e incluso solo está disponible en pocos hospitales de tercer nivel de atención en México. Considerando que el estudio ASPECT-TC es más accesible y aporta información altamente sugerente de isquemia cerebral basado en esto se plantea la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la concordancia entre ASPECTS TC y Perfutac en el diagnóstico de circulación colateral de pacientes con isquemia cerebral aguda?

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cerebrovascular es la primera causa de discapacidad a nivel mundial, y la segunda causa de muerte en la población en general.

Los países en vías de desarrollo, como el nuestro, estadísticamente cuentan con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (Diabetes tipo 2, Hipertensión, Obesidad, Sedentarismo, Tabaquismo, Dislipidemia) que son en su conjunto la antesala para la presentación de desenlaces como la enfermedad cerebrovascular tanto en su modalidad isquémica como hemorrágica.

Dado el comportamiento de la pirámide poblacional, se prevé que la incidencia y prevalencia de la enfermedad cerebrovascular en años venideros se incremente de forma exponencial, es necesario contar con protocolos de acción que optimicen la atención y el tratamiento de dicha condición clínica, siendo el estudio de imagen y su elección, una parte fundamental en el eslabón de la atención médica de esta enfermedad, por lo que el análisis de la correlación entre herramientas diagnósticas utilizadas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en la atención de los pacientes que son referidos e ingresan por esta condición, puede sustentar métodos de atención más óptima que repercuta finalmente en la funcionalidad del paciente.

Se propone la presente investigación para conocer la posibilidad de utilización de un método diagnóstico accesible y de menor complejidad en el diagnóstico de isquemia cerebral aguda, lo cual permitiría identificar con mejor oportunidad el inicio de terapéutica específica.

V. HIPÓTESIS

HI: La concordancia entre ASPECTS TC y Perfutac, en el diagnóstico de circulación colateral de pacientes con isquemia cerebral aguda es mayor del 90%

HO: La concordancia entre ASPECTS TC y Perfutac, en el diagnóstico de circulación colateral de pacientes con isquemia cerebral aguda es menor del 90%

VI. OBJETIVO GENERAL

Determinar la concordancia ASPECTS TC y Perfutac, en el diagnóstico de circulación colateral de pacientes con isquemia cerebral aguda.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En pacientes con infarto cerebral agudo atendidos en el servicio de Terapia Endovascular Neurológica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre:

1. Conocer la colateralidad vascular cerebral mediante angiotomografía en pacientes con oclusión de gran vaso en territorio de arteria cerebral media segmento proximal calculando rLMC score
2. Documentar el tamaño del núcleo del infarto cerebral por perfutotomografía cerebral en pacientes con oclusión de gran vaso en territorio de arteria cerebral media segmento proximal
3. Documentar el índice de perfusión mediante la relación $T_{max} >10s / T_{max} >6s$ en pacientes con oclusión de gran vaso en contexto de infarto cerebral agudo
4. Conocer el comportamiento hemodinámico cerebral en el contexto de pacientes con infarto cerebral proximal de acuerdo a su progresión
5. Documentar y registrar ASPECTS en tomografía simple de cráneo de los pacientes incluidos

VII.- MATERIALES Y METODOS

Diseño y tipo de estudio:

Transversal, Observacional, descriptivo, retrolectivo.

Población de estudio: Pacientes con infarto cerebral con oclusión de gran vaso en ventana extendida para terapias de reperfusión atendidos en el servicio de terapia endovascular neurológica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre registrados en el periodo 2020-2022.

Universo de trabajo: Pacientes atendidos y valorados por síndrome neurológico focal agudo en el contexto de infarto cerebral agudo en ventana extendida para terapias de reperfusión en quienes se realizó perfutografía cerebral, así como angiotomografía cerebral en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de Marzo 2020 a Febrero del 2022.

Tiempo de ejecución: 6 meses a partir de la aprobación del protocolo por los comités institucionales.

Definición de grupo control: No aplica

Definición de grupo a intervenir: El presente estudio no incluye un grupo de intervención al tratarse de un estudio observacional y descriptivo. La atención de los pacientes incluidos en el análisis se basa en las prácticas habituales de atención institucional. Se realizará una revisión de los expedientes y registro de variables.

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años
- Infarto cerebral agudo con oclusión de gran vaso
- Ventana extendida para tratamiento de reperfusión

Criterios de exclusión

- Simuladores de infarto cerebral
- Edad menor a 18 años

- Pacientes con infarto cerebral agudo en ventana estándar para terapias de reperfusión
- Pacientes con infarto cerebral agudo con estudios de imagen incompletos

Criterios de eliminación

Pacientes con infarto cerebral agudo en quienes no se logre obtener la información completa.

Muestreo Probabilístico

No aplica

Muestreo no probabilístico

De acuerdo a los criterios de inclusión

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Utilizando una fórmula para proporciones, para una confiabilidad del 95% y asumiendo una concordancia del 90% se requiere una población de estudio de 34 pacientes.

$$n = \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta} pq}{d^2}$$

Dónde: $Z_{\alpha} = 1.96$; $Z_{\beta} = 0.84$; $p = 0.90$; $q = 1-p$; $d = 0.10$

Descripción operacional de las variables.			
Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo	Cuantitativa	18-100 años
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, son naturales y	Cualitativa	Hombre Mujer

	esencialmente inmodificable		
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale): escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral, tanto al inicio como durante su evolución.	Cuantitativa	0-42
Tiempo de inicio de síntomas hasta la llegada a Admisión Continua	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que se identifican los síntomas de déficit neurológico o relacionados referidos por el paciente o un tercero hasta el momento de ingreso hospitalario a la unidad médica del ISSSTE.	Cuantitativa	Minutos
ASPECTS	Escala radiológica que cuantifica la magnitud de cambios isquémicos tempranos en el	Cuantitativa	0-10

	<p>territorio de la arteria cerebral media en la imagen cerebral por tomografía computarizada o imagen de resonancia magnética con un total máximo de 10 puntos que es compatible con una tomografía normal y un puntaje mínimo de 0 puntos que corresponde a la presencia de cambios isquémicos tempranos en todo el territorio de la arteria cerebral media.</p>		
<p>Escala rLMC</p>	<p>Arterias que proveen flujo arterial al tejido cerebral en riesgo en caso de oclusión de las arterias cerebrales de grande y mediano calibre.</p> <p>Se evalúa la densidad vascular en las reconstrucciones MIP de la angiotomografía cerebral en las regiones del</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>0-20</p>

	territorio de la circulación anterior 0 – 8 pobres colaterales 9 – 16 colaterales intermedias 17 – 20 buenas colaterales		
Localización de oclusión vascular	Oclusión de las arterias cerebrales observada en estudio de angiotomografía cerebral, angiorresonancia magnética cerebral o angiografía cerebral en los segmentos A1, M1, M2, P1 o arteria basilar	Cualitativa	A1, M1, P1, arteria basilar
Índice de perfusión	$T_{max} >10s / T_{max} >6s$	Cuantitativa	

Técnicas y procedimientos empleados

Posterior a la autorización del protocolo por los comités de la Institución, se seleccionaron de forma retrospectiva los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. De la plataforma y del expediente clínico se registrarán las siguientes variables Edad, género, NIHSS, Tiempo desde inicio de los síntomas hasta la llegada a urgencias, ASPECTS, Puntuación rLMC, Oclusión de grandes vasos y Sitio de oclusión arterial, índice de perfusión

VIII.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Mediante análisis de frecuencias simples para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas de acuerdo con la prueba de normalidad. La concordancia y la variabilidad inter e intra observador se midió con Kappa de Cohen.

Se utilizó el software Microsoft Excel para la construcción de la base de datos y para el procesamiento de los datos se realizó en el Software estadístico STATA MP/V 16.0.

IX.- ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo está regido por los principios especificados en la Declaración de Ginebra con su corrección más reciente de la 46ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Estocolmo, Suecia, realizada en septiembre del 2004 y la Declaración de Helsinki enmendada en la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia en Octubre de 2000, con nota de clarificación del párrafo 30, realizada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial realizada en Tokio en 2004

Consentimiento informado.

No aplica

Conflicto de intereses.

No existen conflictos de intereses entre los investigadores y la realización del presente proyecto.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

El estudio se ajusto al reglamento de la ley general de salud y a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 en materia de investigación, título segundo, capítulo 1, artículo 17 referente a una investigación sin riesgo, en virtud de que los estudios de imagen ya fueron realizados, sin presentarse ningún evento adverso.

La realización del presente estudio se encuentra dentro del Reglamento de a Ley General de Salud e materia de investigación en salud, título segundo, capítulo 1 (artículo 17) clasificada como:

II. Riesgo igual al mínimo

RESULTADOS

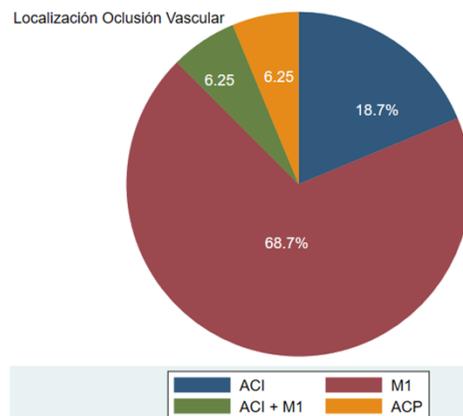
La licencia para la utilización Hospitalaria del Software Rapid para el análisis de imagen avanzada, concluyó su vigencia, por lo que no fue posible completar en su totalidad la población calculada de forma inicial. Se presentan los casos que cumplieron con los criterios de inclusión y el análisis de los mismos.

Se incluyeron 16 pacientes con una media de edad de 66.68 años (± 14.77), siendo evaluados con una media de NIHSS de 16.06 (± 7.75), con una mediana del tiempo de inicio de síntomas y llegada al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de 384.5 minutos IQR(371-498), con un cálculo de ASPECTS por observador 1 con media de 5.87 (± 2.72) y por observador 2 con media de 5.87 (± 2.72), se realizó el cálculo de la escala de rLMC con una media de 11.37 (± 4.84), y por observador 2 con una media de 11.37 (± 4.84), mediciones en donde a pesar de tener algunas diferencias individuales en la estimación de cada escala por cada observador, no se tradujeron las mismas en el cálculo de la media. Se obtuvo un índice de perfusión con media de 0.66 (± 0.16). En cuanto a la localización de la oclusión vascular se obtuvieron tres pacientes con oclusión carotídea (18.75%), 11 con oclusión a nivel de arteria cerebral media segmento M1 (68.75%), uno con oclusión en tándem (6.25%) y uno con oclusión de arteria cerebral posterior (6.25%). Tabla 1.

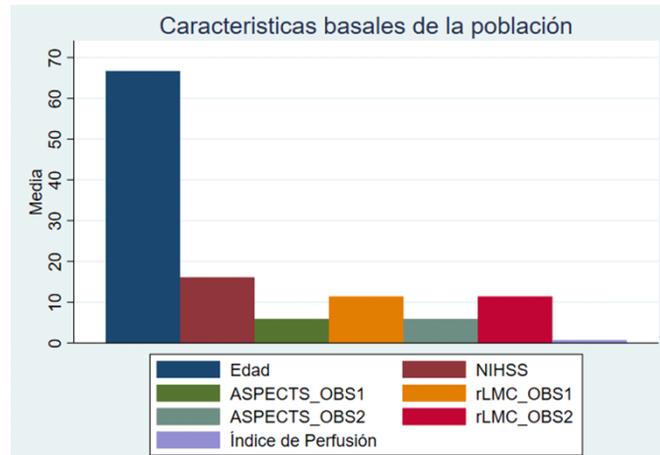
Tabla 1. Características basales de la población

Pacientes con infarto cerebral agudo N= 16	
Edad (años, media \pm SD)	66.68 (± 14.77)
NIHSS (media \pm SD)	16.06 (± 7.75)
Tiempo de inicio de síntomas a llegada (min, mediana, IQR)	384.5 (371-498)
ASPECTS_OBS1 (media \pm SD)	5.87 (± 2.72)
ASPECTS_OBS2 (media \pm SD)	5.87 (± 2.72)
rLMC_OBS1 (media \pm SD)	11.37 (± 4.84)
rLMC_OBS2 (media \pm SD)	11.37 (± 4.84)
Índice de perfusión (media \pm SD)	0.66 (± 0.16)
Localización de la oclusión vascular (n, %)	
-ACI	3 (18.75)
-M1	11 (68.75)
-Tándem ACI + M1	1 (6.25)
-ACP	1 (6.25)

Localización Oclusión Vascular



- NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
 - ASPECTS_OBS1: Cálculo de escala de ASPECTS observador 1
 - ASPECTS_OBS2: Cálculo de escala de ASPECTS observador 2
 - rLMC_OBS1: Regional Leptomeningeal Collateral Score, observador 1
 - rLMC_OBS2: Regional Leptomeningeal Collateral Score, observador 2
 - ACI: Arteria Carótida Interna
 - M1: Arteria Cerebral Media Segmento M1
 - ACP: Arteria Cerebral Posterior



De acuerdo a lo anterior, se documenta que no existió diferencia alguna entre las estimaciones realizadas por los dos especialistas que analizaron las imágenes de los pacientes incluidos en el estudio tanto para el cálculo del ASPECTS como de la escala rLMC. Tabla 2.

Tabla 2. Diferencias inter-observador ASPECTS y rLMC.

	Observador 1	Observador 2	T-Student	p
ASPECTS (media ± SD)	5.87 (± 2.72)	5.87 (± 2.72)	0	1.0
rLMC (media ± SD)	11.37 (± 4.84)	11.37 (± 4.84)	0	1.0

En el análisis de concordancia entre ASPECTS-CT y rLMC se aplicó el Índice Kappa de Cohen que para el Cálculo de ASPECTS se catalogó como bueno (kappa=0.70, p<0.001), en tanto que para el rLMC se catalogó como muy bueno (kappa=1.0, p<0.001).

DISCUSIÓN.

Cada minuto que transcurre con oclusión de gran vaso, se traduce en la muerte de miles de neuronas y sinapsis; situación que repercute en la supervivencia y funcionalidad del paciente. En la progresión del infarto cerebral una vez presente la oclusión de un vaso cerebral proximal, es fundamental la red de circulación cerebral colateral, situación que determinará de forma estrecha, la velocidad con la que la penumbra isquémica puede pasar a ser tejido no rescatable, de esta manera existen dos escenarios: progresión lenta y progresión rápida. Dependiendo de las características hemodinámicas presentes en ante un infarto cerebral proximal, se podrá determinar si el paciente es candidato a terapia de reperfusión tanto química como mecánica o ambas. De la misma manera la velocidad de progresión en la severidad radiológica (ASPECTS), se verá determinada por la Angi arquitectura cerebral presente. Por lo anterior se propone que un puntaje bajo en escala de ASPECTS pudiera traducir una pobre circulación cerebral colateral, en tanto que un puntaje alto de ASPECTS una buena circulación cerebral colateral.

De acuerdo a la evolución temporal del infarto cerebral se ha dividido la oportunidad terapéutica en ventanas estándar para trombectomía mecánica (hasta 6 horas del inicio del déficit neurológico focal agudo) y ventana extendida (hasta 24 horas de inicio del inicio), siendo propuestos criterios imagenológicos que consideran el comportamiento hemodinámico ante la oclusión proximal mediante estudios de imagen avanzada, sin embargo la realidad en nuestro país es que salvo hospitales contados hospitales de tercer nivel o privados, cuentan con la tecnología para el procesamiento avanzado de la información mediante uso de algún Software que pudiera determinar mediante el estudio de mapas de perfusión las zonas tanto de infarto como de penumbra isquémica para la toma de decisión terapéutica. De tal manera que al ser una entidad clínica altamente prevalente en nuestra población el infarto cerebral y por las repercusiones en la funcionalidad y morbimortalidad de la población que la sufre, es fundamental contar con herramientas imagenológicas que pudieran facilitar ante la ausencia del Software en mención en la mayoría de los hospitales del país para ofrecer terapia de reperfusión por trombectomía mecánica.

El paradigma de atención en infarto cerebral agudo se ha venido modificando de forma acelerada en la última década, de tal manera que actualmente se ha

contemplado el escenario de realizar trombectomía mecánica en pacientes con infarto amplio (mayor a 70ml) en ventana extendida. En RESCUE-JAPAN Limit ⁽²⁷⁾ se concluyó que el 31% de los pacientes que recibieron terapia endovascular con ASPECTS de 3 a 5 con oclusión de gran vaso tuvieron un desenlace a 90 días con un Rankin de 0 a 3 en comparación con 12.7% en el grupo que no recibió terapia de reperfusión endovascular con un incremento de transformación hemorrágica en el grupo que recibió neurointervención 58% en comparación con el grupo de que recibió tratamiento médico 31.4% sin embargo sin presentar diferencias en el desarrollo de transformación hemorrágica sintomática, con un 86% de reperfusión grado TIC1 2b o mayor en el grupo en quienes se realizó trombectomía mecánica. ANGEL-ASPECT ⁽²⁸⁾ incluyó pacientes con ASPECTS de 0 a 5 en el contexto de oclusión de gran vaso, demostrando también efectividad con trombectomía mecánica en ventana extendida, mayormente en el subgrupo de ASPECTS 3-5. En SELECT2 ⁽²⁹⁾ también se observó tendencia a favor del uso de trombectomía mecánica incluso con terapia puente con dosis estándar de alteplase en comparación con tratamiento médico únicamente, de la misma manera incluyendo pacientes con ASPECTS bajo. Por lo anterior, se está observando en la actualidad que las herramientas de imagen avanzada sin bien son de gran utilidad, no son estrictamente necesarias para la toma de decisión de reperfusión mecánica en pacientes con oclusión de gran vaso en ventana extendida, siendo así la escala de ASPECTS una herramienta que de gran importancia que en el contexto de ventanas extendidas con infarto proximal, pudiera traducir de forma indirecta un diagnóstico de adecuada colateralidad en pacientes con comportamiento hemodinámico de progresión lenta.

Por lo anterior, en el presente trabajo, realizó la estimación de la escala de ASPECTS en pacientes con oclusión de gran vaso mismos que se encontraban en ventana extendida para trombectomía mecánica, y en quienes se documentó oclusión de gran vaso. Se realizó además el cálculo de colateralidad leptomenígea por rMLC, lo anterior por observador 1 y observador 2, ambos neurólogos vasculares y se compararon los resultados con posterior cálculo de Kappa para demostrar concordancia en el diagnóstico de colateralidad vascular cerebral siendo el ASPECTS, como se comentó previamente, una aproximación indirecta del grado de colateralidad, en tanto que el rMLC una herramienta directa. A pesar de que en el cálculo de la media para cada variable no existieron diferencias, en la estimación individual de cada paciente si las hubo, sin embargo, por el análisis obtenido, no se tradujo en la

media de dichas estimaciones para ambas variables. Es importante mencionar que dado la suspensión de la licencia el Software para la estimación de zona de infarto y de penumbra en la perfutac, no fue posible la obtención de la población total calculada en un inicio, sin embargo, se documentó un índice de perfusión de 0.66 ± 0.16 en un total de 16 pacientes. El índice de perfusión⁽³⁰⁾ se define como el cociente obtenido entre los parámetros de $T_{max} >10s$ entre $T_{max} >6s$ de la perfutac obtenidos mediante RAPID, tomando como un parámetro de adecuada colateralidad con cifras <0.4 en tanto que >0.4 es considerado como un parámetro de mala colateralidad. De acuerdo con lo obtenido en el presente estudio, asumimos que el grado de colateralidad en la población incluida fue no favorable ante la oclusión vascular proximal, asumiendo una progresión rápida en su evolución clínica. Herramienta índice de perfusión, que fue útil para el diagnóstico de colateralidad.

En el análisis de concordancia para diagnóstico de colateralidad calculado mediante rMLC por perfutac como método directo y por ASPECTS como método indirecto, no se logró su obtención dado que el 100% de los pacientes incluidos presentaron un índice de perfusión no favorable (mayor a 0.4), de la misma manera que no fue posible la inclusión del total de pacientes calculados en el tamaño de la muestra.

Se realizó el cálculo de la correlación entre ASPECTS y rMLC medidas por ambos observadores mediante análisis de correlación de Spearman sin encontrar correlación entre ambas variables ($\rho = -0.0824$).

CONCLUSIÓN:

En el análisis de la imagen vascular cerebral realizada por dos neurólogos vasculares existió concordancia en el cálculo de ASPECTS y rMLC en los pacientes incluidos en el estudio siendo calculado un índice de perfusión que tradujo pobre colateralidad en el total de la población en estudio. En el análisis de concordancia entre ASPECTS-CT y rLMC se aplicó el Índice Kappa de Cohen que para el Cálculo de ASPECTS se catalogó como bueno ($\text{kappa}=0.70$, $p<0.001$), en tanto que para el rLMC se catalogó como muy bueno ($\text{kappa}=1.0$, $p<0.001$). No se documentó correlación para el diagnóstico de circulación colateral cerebral en pacientes con infarto proximal entre ASPECTS e índice de perfusión, considerando las limitaciones del estudio previamente comentadas.

REFERENCIAS

1. - [2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association](#)

Dawn O. Kleindorfer, MD, FAHA, Chair, Amytis Towfighi, MD, FAHA, Vice Chair, Seemant Chaturvedi, MD, FAHA, Kevin M. Cockcroft, MD, MSc, FAHA, Jose Gutierrez, MD, MPH, Debbie Lombardi-Hill, BS, FAHA, Hooman Kamel, MD, Walter N. Kernan, MD, Steven J. Kittner, MD, MPH, FAHA, Enrique C. Leira, MD, MS, FAHA, Olive Lennon, PhD, James F. Meschia, MD, FAHA, Thanh N. Nguyen, MD, FAHA, Peter M. Pollak, MD, Pasquale Santangeli, MD, PhD, Anjail Z. Sharrief, MD, MPH, FAHA, Sidney C. Smith Jr, MD, FAHA, Tanya N. Turan, MD, MS, FAHA, Linda S. Williams, MD, FAHA

2.- Global Burden, Risk Factors Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke,1990–2030

Jiahui fan, Xiaoguang li, Xueying yu, Zhenqiu Liu, Yanfeng jiang, Yibin fang, Ming zong, Chen suo, Qihong man, Lize xiong Neurology May 2023, 10.1212/WNL.0000000000207387; DOI:10.1212/WNL.0000000000207387

3.-GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021 Oct;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487721; PMCID: PMC8443449.

4.- Saver J. L. (2006). Time is brain--quantified. *Stroke*, 37(1), 263–266. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab>

5.- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 333(24), 1581–1587. <https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>

6.- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., Toni, D., Lesaffre, E., von Kummer, R., Boysen, G., Bluhmki, E., Höxter, G., & Mahagne, M. H. (1995). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke.

The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 274(13), 1017–1025.

7.- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., von Kummer, R., Davalos, A., Meier, D., Larrue, V., Bluhmki, E., Davis, S., Donnan, G., Schneider, D., Diez-Tejedor, E., & Trouillas, P. (1998). Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet (London, England)*, 352(9136), 1245–1251. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)08020-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)08020-9)

8.- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N., Toni, D., & ECASS Investigators (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 359(13), 1317–1329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>

9.- Ma, H., Campbell, B. C. V., Parsons, M. W., Churilov, L., Levi, C. R., Hsu, C., Kleinig, T. J., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H. M., Miteff, F., Tsai, C. H., Lee, J. T., Phan, T. G., Mahant, N., Sun, M. C., Krause, M., Sturm, J., Grimley, R., Chen, C. H., ... EXTEND Investigators (2019). Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *The New England journal of medicine*, 380(19), 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>

10. Albers, G. W., Lansberg, M. G., Kemp, S., Tsai, J. P., Lavori, P., Christensen, S., Mlynash, M., Kim, S., Hamilton, S., Yeatts, S. D., Palesch, Y., Bammer, R., Broderick, J., & Marks, M. P. (2017). A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*, 12(8), 896–905. <https://doi.org/10.1177/1747493017701147>

11.- Liebeskind, D. S., Saber, H., Xiang, B., Jadhav, A. P., Jovin, T. G., Haussen, D. C., Budzik, R. F., Bonafe, A., Bhuvu, P., Yavagal, D. R., Hanel, R. A., Ribo, M., Cognard, C., Sila, C., Hassan, A. E., Smith, W. S., Saver, J. L., Nogueira, R. G., & DAWN Investigators (2022). Collateral Circulation in Thrombectomy for Stroke After 6 to 24 Hours in the DAWN Trial. *Stroke*, 53(3), 742–748. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034471>

- 12.-** Liebeskind D. S. (2005). Collaterals in acute stroke: beyond the clot. *Neuroimaging clinics of North America*, 15(3), 553–x. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2005.08.012>
- 13.-** Piedade, G. S., Schirmer, C. M., Goren, O., Zhang, H., Aghajanian, A., Faber, J. E., & Griessenauer, C. J. (2019). Cerebral Collateral Circulation: A Review in the Context of Ischemic Stroke and Mechanical Thrombectomy. *World neurosurgery*, 122, 33–42. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.066>
- 14.-** Bivard, A., Levi, C., Spratt, N., & Parsons, M. (2013). Perfusion CT in acute stroke: a comprehensive analysis of infarct and penumbra. *Radiology*, 267(2), 543–550. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120971>
- 15.-** <https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/know-stroke/health-professionals>
- 16.-** Mokin, M., Primiani, C. T., Siddiqui, A. H., & Turk, A. S. (2017). ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) Measurement Using Hounsfield Unit Values When Selecting Patients for Stroke Thrombectomy. *Stroke*, 48(6), 1574–1579. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016745>
- 17.-** 6. Menon BK, Qazi E, Nambiar V, Foster LD, Yeatts SD, Liebeskind D, et al; Interventional Management of Stroke III Investigators. Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the Interventional Management of Stroke III trial. *Stroke*. 2015;46:1239–1244. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009009
- 18.-** Lima FO, Furie KL, Silva GS, Lev MH, Camargo EC, Singhal AB, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke*. 2010;41:2316–2322. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592303
- 19.-** Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:525–531. doi: 10.3174/ajnr.A1408

- 20.-** Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., & Buchan, A. M. (2000). 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 (London, England)*, 355(9216), 1670–1674. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02237-6)
- 21.-** Kim, J. J., Fischbein, N. J., Lu, Y., Pham, D., & Dillon, W. P. (2004). *Regional Angiographic Grading System for Collateral Flow: Correlation With Cerebral Infarction in Patients With Middle Cerebral Artery Occlusion*. *Stroke*, 35(6), 1340–1344. doi:10.1161/01.str.0000126043.83777.3a
- 22.-** Liebeskind D. S. (2003). Collateral circulation. *Stroke*, 34(9), 2279–2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>
- 23.-** Kucinski, T., Koch, C., Eckert, B., Becker, V., Krömer, H., Heesen, C., Grzyska, U., Freitag, H. J., Röther, J., & Zeumer, H. (2003). Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology*, 45(1), 11–18. <https://doi.org/10.1007/s00234-002-0881-0>
- 24.-** Goyal, M., Demchuk, A. M., Menon, B. K., Eesa, M., Rempel, J. L., Thornton, J., ... Hill, M. D. (2015). *Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke*. *New England Journal of Medicine*, 372(11), 1019–1030. doi:10.1056/nejmoa1414905
- 25.-** Straka, M., Albers, G. W., & Bammer, R. (2010). Real-time diffusion-perfusion mismatch analysis in acute stroke. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 32(5), 1024–1037. <https://doi.org/10.1002/jmri.22338>.
- 26.-** Menon, B. K., Smith, E. E., Modi, J., Patel, S. K., Bhatia, R., Watson, T. W., Hill, M. D., Demchuk, A. M., & Goyal, M. (2011). Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 32(9), 1640–1645. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2564>.
- 27.-** Yoshimura, S., Sakai, N., Yamagami, H., Uchida, K., Beppu, M., Toyoda, K., Matsumaru, Y., Matsumoto, Y., Kimura, K., Takeuchi, M., Yazawa, Y., Kimura, N., Shigeta, K., Imamura, H., Suzuki, I., Enomoto, Y., Tokunaga, S., Morita, K., Sakakibara, F., Kinjo, N., ... Morimoto, T. (2022). Endovascular Therapy for Acute

Stroke with a Large Ischemic Region. *The New England journal of medicine*, 386(14), 1303–1313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118191>.

28.- Huo, X., Ma, G., Tong, X., Zhang, X., Pan, Y., Nguyen, T. N., Yuan, G., Han, H., Chen, W., Wei, M., Zhang, J., Zhou, Z., Yao, X., Wang, G., Song, W., Cai, X., Nan, G., Li, D., Wang, A. Y., Ling, W., ... ANGEL-ASPECT Investigators (2023). Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *The New England journal of medicine*, 388(14), 1272–1283. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213379>.

29.- Sarraj, A., Hassan, A. E., Abraham, M. G., Ortega-Gutierrez, S., Kasner, S. E., Hussain, M. S., Chen, M., Blackburn, S., Sitton, C. W., Churilov, L., Sundararajan, S., Hu, Y. C., Herial, N. A., Jabbour, P., Gibson, D., Wallace, A. N., Arenillas, J. F., Tsai, J. P., Budzik, R. F., Hicks, W. J., ... SELECT2 Investigators (2023). Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *The New England journal of medicine*, 388(14), 1259–1271. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214403>.

30.- Guenego, A., Fahed, R., Albers, G. W., Kuraitis, G., Sussman, E. S., Martin, B. W., ... Heit, J. J. (2020). Hypoperfusion Intensity Ratio Correlates With Angiographic Collaterals In Acute Ischemic Stroke With M1 Occlusion. *European Journal of Neurology*. doi:10.1111/ene.14181).