

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



“Imagen en el evento vascular cerebral isquémico: un nuevo protocolo de Resonancia Magnética para el diagnóstico rápido y eficaz.”

presentada por

Ilse Catalina Frías Molina

para obtener el grado de

Especialidad en Radiología e Imagen  
Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del Estado de  
Nuevo León

Monterrey, Nuevo León, 27 de octubre de 2020

## *Dedicatoria*

A mi niño, la razón de mi vida, mi mayor inspiración, porque por esa sonrisa doy todo.

A mi esposo, porque mi sueño lo hiciste tuyo y me acompañaste en todo momento.

Y especialmente a todos los que cuidaron a mi niño para que yo pudiera cumplir este sueño...

sin ustedes, no lo hubiera logrado.

## *Agradecimientos*

Agradezco a la Dra. Margarita, mi supervisora de tesis, por inspirarme y ser un ejemplo de persona, radióloga y maestra. Sin su guía, paciencia, conocimiento y apoyo esta tesis no hubiera sido posible.

Agradezco también a mis maestros, por enseñarme el mundo de la radiología, por su apoyo, sus consejos, sus regaños y sus enseñanzas. Definitivamente sus palabras las recordaré y escucharé en cada dictado que haga el resto de mi vida.

Gracias a mis compañeros residentes, por estar siempre ahí y por convertirse en amigos y hermanos.

Estaré por siempre agradecida con mi esposo, por sus sacrificios y esfuerzo, por estar siempre presente, por ser papá y mamá para nuestro niño y por siempre apoyarme, empujarme e inspirarme a cumplir mis sueños.

Agradezco a mis padres, por su apoyo y sus oraciones, por estar siempre presentes y por creer en mí siempre. Agradezco infinitamente a todos los que cuidaron a mi niño para que no le faltará un abrazo mientras yo terminaba este camino, éste sueño y este proyecto.

Por último, agradezco a Dios, porque sin Él, nada.

## ***Resumen***

El evento vascular cerebral (EVC) es la primera causa de discapacidad en adultos a nivel mundial. El tratamiento en las primeras horas del inicio de los síntomas limita el daño y reduce la probabilidad de desarrollar una discapacidad. Es fundamental implementar técnicas de imagen para el diagnóstico rápido de EVC isquémico permitiendo su tratamiento oportuno. La tomografía computarizada (TC) continúa siendo la primera herramienta de imagen para el diagnóstico de EVC, sin embargo, la resonancia magnética (RM) es el Gold estándar ya que ha demostrado mayor sensibilidad para el diagnóstico de EVC agudo y la detección de hemorragia.

El objetivo principal de este estudio es comparar un nuevo protocolo Stroke de RM para el diagnóstico de EVC contra el protocolo utilizado anteriormente en nuestras instituciones y determinar cuál de ellos ofrece la mejor capacidad diagnóstica tanto de EVC isquémico como de hemorragia en el menor tiempo.

Seis radiólogos y dos residentes analizaron 90 RM, 45 RM del protocolo anterior y 45 RM del protocolo Stroke que proponemos y determinaron que el nuevo protocolo tiene la misma capacidad diagnóstica para EVC isquémico que los protocolos anteriores, sin embargo, es más sensible para el diagnóstico de hemorragia y su tiempo de adquisición es menor.

Los resultados y el protocolo sugerido en este estudio pueden ser utilizados como base para futuros protocolos en nuestras instituciones. Contar con protocolos de RM más rápidos y actualizados es de vital importancia para contribuir en el diagnóstico oportuno y manejo inicial de los pacientes con EVC isquémico.

## *Tabla de contenidos*

Resumen.....	6
Capítulo 1 – Planteamiento del problema.....	8
Antecedentes: .....	8
Planteamiento del problema:.....	9
Objetivos de investigación:.....	15
Justificación: .....	16
Alcance del estudio: .....	16
Capitulo 2 – Marco teórico .....	18
Capitulo 3 – Metodología .....	37
Participantes:.....	37
Adquisición de Imagen: .....	38
Instrumentos de evaluación: .....	39
Estrategia de análisis de datos: .....	43
Capitulo 4 – Resultados .....	46
Capitulo 5 – Análisis y discusión de los resultados.....	54
Capitulo 6 – Conclusiones .....	64
Referencias.....	66
Curriculum vitae del autor .....	70
Registro del CVU Oficial del CONACYT. ....	72

## *Capítulo 1 – Planteamiento del problema*

### **Antecedentes:**

A pesar de los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad vascular cerebral, el accidente cerebrovascular es la cuarta causa de muerte y la primera causa de discapacidad en adultos a nivel mundial (1). En México, se ha reportado que ocurren alrededor de 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes (2) y se estima que durante los próximos 30 años el número de accidentes cerebrovasculares aumente al doble (3).

Aproximadamente la mitad de los sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares permanecen con algún grado de deterioro físico o cognitivo lo cual repercute en la calidad de vida del paciente y su familia e impacta económicamente en los sistemas de salud (4, 5). Diversos estudios han demostrado que cuando se aplica tratamiento trombolítico a éstos pacientes dentro de las primeras 4.5 horas del inicio de los síntomas, es posible limitar el daño cerebral y se reduce al menos 30% la probabilidad de desarrollar una discapacidad (6). Es por tanto fundamental la implementación de técnicas de imagen que brinden un diagnóstico rápido y preciso del EVC isquémico permitiendo su tratamiento oportuno.

En la actualidad, el objetivo fundamental de las técnicas de imagen en el diagnóstico del accidente cerebrovascular radica en la evaluación rápida y eficiente del parénquima cerebral en búsqueda de signos de proceso isquémico agudo así como también la presencia de hemorragia o

microhemorragia acompañante ya que éstos factores repercuten directamente en la toma de decisiones terapéuticas (7).

La tomografía computarizada (TC) simple se ha utilizado comúnmente en la evaluación inicial del EVC agudo debido a su rápido tiempo de adquisición, a su amplia disponibilidad y a su capacidad de detectar hemorragia. Sin embargo, actualmente la Resonancia magnética (RM) se ha convertido en el Gold estándar para el diagnóstico de EVC agudo, ya que ha demostrado mayor sensibilidad que la TC para el diagnóstico de isquemia aguda (8), así como para la detección de hemorragia (9). Asimismo, la RM permite la mejor valoración del volumen del tejido involucrado, la detección del sitio de oclusión y tiene la gran ventaja de ser una técnica de imagen que no involucra radiación ionizante.

Uno de los inconvenientes de la RM, es que los protocolos comúnmente utilizados requieren un tiempo de adquisición mayor que la tomografía. Sin embargo, durante la última década, se han introducido nuevas tecnologías que han aumentado la eficiencia de los equipos de RM lo que ha permitido aumentar la rapidez en la adquisición de imágenes con excelente calidad diagnóstica, así como la implementación de secuencias más sensibles para la detección de hemorragia. Por lo que actualmente es posible la aplicación de protocolos de RM más rápidos y efectivos con un menor tiempo de adquisición.

### **Planteamiento del problema:**

Se ha demostrado que aproximadamente del 90% de los pacientes con sospecha de EVC isquémico quienes fueron sometidos a RM y tomografía, la RM diagnosticó positivamente al 50% de los casos, mientras que la tomografía identificó únicamente a menos del 10% de los casos (10). Otros estudios han demostrado que hasta el 11.5% de los pacientes con tomografía

negativa para EVC, muestran hallazgos de infarto isquémico agudo a subagudo en un estudio de RM subsecuente (11) (Figura 1).

Además, debido a la complejidad del diagnóstico tomográfico de EVC en etapas tempranas, aún médicos radiólogos expertos en interpretación tomográfica refieren dificultad para reconocer el infarto cerebral dentro de las primeras 6 horas de los síntomas (12). A pesar de esto, la tomografía continúa siendo la primera herramienta de imagen para el diagnóstico en pacientes con alta sospecha de evento vascular cerebral debido a su rápido tiempo de adquisición. Por lo que contar con protocolos de RM más rápidos y actualizados es de vital importancia para contribuir en el diagnóstico oportuno y manejo inicial de los pacientes con EVC isquémico agudo.

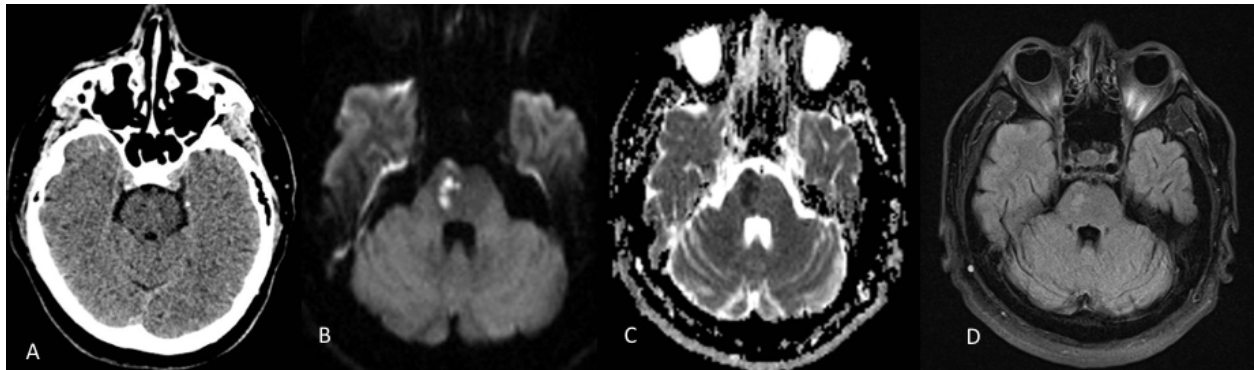


Figura 1. Masculino de 47 años, se presenta al Hospital San José con sospecha de EVC isquémico. (A) TC de encéfalo dentro de parámetros normales. Treinta minutos después se solicita RM de encéfalo (protocolo Stroke) identificando zona de restricción a la difusión (B: DWI y C: ADC) a nivel del puente derecho, hiperintenso en secuencia FLAIR (D), lo que corresponde a EVC isquémico de más de 6 horas de evolución. \*Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke.



Por otro lado, en la actualidad, estudios clínicos han manifestado la necesidad de brindar información adicional, a parte de la presencia o no de infarto cerebral. La hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria sigue siendo la principal preocupación asociada a la administración de fármacos trombolíticos (9). Aproximadamente del 2 al 10% de los pacientes con EVC isquémico que reciben trombólisis intravenosa desarrollarán hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria (13). Por lo que la identificación y exclusión de pacientes con alto riesgo de desarrollar hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria es necesaria y se ha convertido en un desafío para las imágenes de diagnóstico antes de la administración del tratamiento (9).

Las microhemorragias cerebrales son depósitos de hemosiderina en el cerebro causados por la fuga de células rojas de la sangre de pequeños vasos, son asintomáticas y por imagen se presentan como pequeños focos ovoides o circulares hipointensos en secuencias ponderadas en T2, principalmente en secuencias de eco gradiente o susceptibilidad (SWI) (Figura 2) (dichas imágenes deberán diferenciarse de vacíos de flujo o calcificaciones). La mayoría de los estudios indican que las microhemorragias tienen un tamaño menor a 5 mm. Existe evidencia de que se encuentran presentes en 20 al 68% de los pacientes que ingresan por un evento isquémico (14, 15). Y se ha demostrado que pacientes con 5 o más microhemorragias cerebrales presentan mayor riesgo de hemorragia cerebral primaria y de transformación hemorrágica de un EVC isquémico (9, 13).

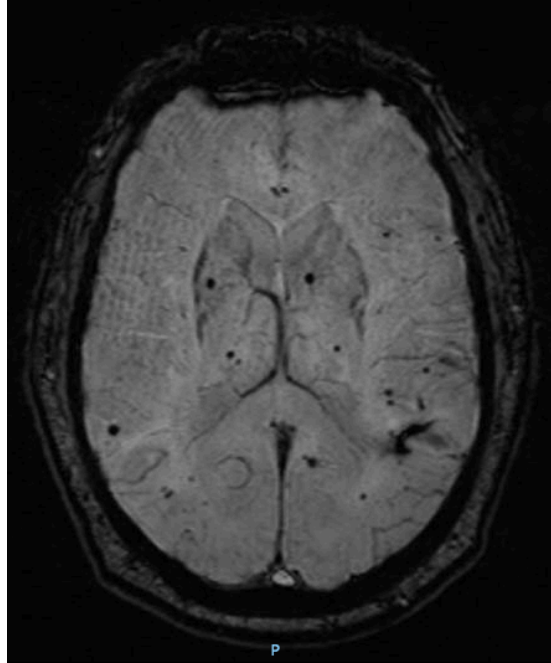


Figura 2. *Secuencia de SWI en donde se visualizan múltiples focos hipointensos compatibles con microhemorragias a nivel de ganglios basales, tálamos y sustancia blanca subcortical, así como hemorragia intraparenquimatosa en región temporal izquierda.*

*\*Secuencia de RM del nuevo Protocolo Stroke.*

Con base en estas observaciones se ha sugerido que la presencia de microhemorragias es un marcador de alto riesgo para desarrollar hemorragia después de la terapia trombolítica o el uso de antiagregante plaquetario en pacientes con EVC isquémico (9). Por lo que es de vital importancia la implementación de secuencias para detectar rápidamente las microhemorragias y que esta información sea parte del reporte radiológico.

Los principales centros para el diagnóstico y tratamiento de EVC utilizan la RM como el “estándar de oro” para la detección de microhemorragias. En la actualidad, se considera a la secuencia de SWI la técnica de elección para la detección de hemorragia y microhemorragia ya que ha demostrado mayor sensibilidad (100%) en la detección de hemorragia aguda comparada

con TC (42%), T2 (47%), FLAIR (50%) y secuencia de eco gradiente (77%) (Figura 3) (16). Así como también ha demostrado mayor confiabilidad y fiabilidad entre evaluadores para su identificación (17). Por lo que la literatura sugiere que las secuencia de SWI deben ser parte del protocolo de rutina para el diagnóstico de EVC (18).

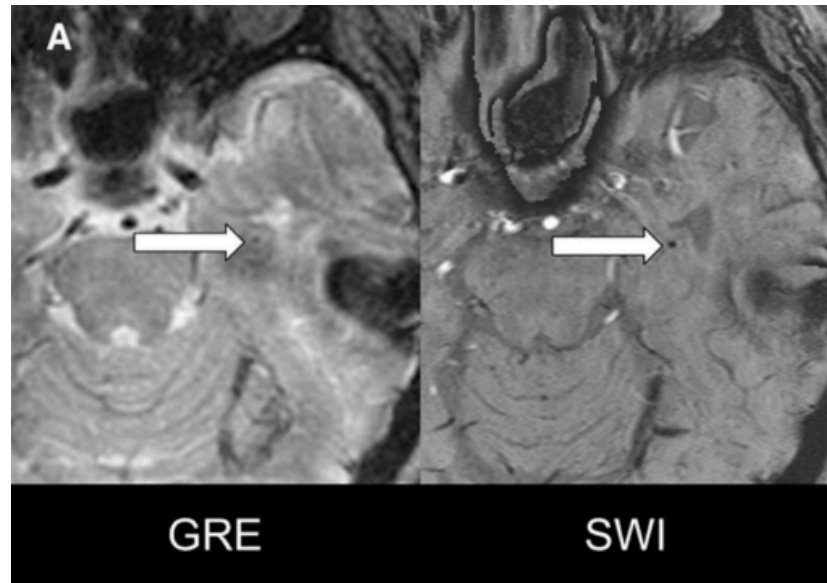


Figura 3. Comparado con la secuencia de eco-gradiente (GRE), SWI ha demostrado mayor sensibilidad para la detección de microhemorragias y mayor confiabilidad entre evaluadores para su identificación<sup>5</sup>.

Los centros hospitalarios más importantes a nivel mundial utilizan protocolos rápidos de RM para el diagnóstico de EVC, comúnmente llamados “Protocolo Stroke”. Es utilizado con la finalidad de brindar el diagnóstico rápido de EVC y descartar la presencia de hemorragia. Aun cuando la TC continúa siendo la modalidad de elección primaria, algunas instituciones han desarrollado protocolos de RM rápidos para la evaluación de estos pacientes y brindar un diagnóstico rápido dentro del periodo de ventana.

En nuestras instituciones, Hospital San José y Hospital Zambrano Hellion, una tomografía de encéfalo simple se realiza en aproximadamente 15 segundos. Antes de la implementación del nuevo protocolo Stroke el cual comenzó en agosto 2018, en el Hospital San José no existía un “Protocolo Stroke” establecido. En pacientes con sospecha de EVC se utilizaba un “Protocolo rápido de encéfalo” el cual tenía una duración aproximada de 10 minutos 48 segundos (Tabla 1). Por otro lado, en el Hospital Zambrano Hellion si se contaban con un “Protocolo Stroke” el cual duraba aproximadamente 6 minutos, 6 segundos (Tabla 2).

<b>Hospital San José</b>	
Secuencia	Tiempo
Localizador	00:26
T1 Sagital	01:26
T1 Axial	01:16
T2 Eco gradiente	01:35
T2 Axial	00:39
T2 coronal	00:39
T2 FLAIR	03:02
Difusión (DWI)	01:45
Tiempo total	10:48

Tabla 1. *Protocolo para paciente con sospecha de EVC utilizado anteriormente en el Hospital San José.*

<b>Hospital Zambrano Hellion</b>	
Secuencia	Tiempo
Localizador	00:19
Difusión (DWI)	01:35
T2 Eco gradiente	01:08
T2 Axial	01:02
T2 FLAIR	02:02
Tiempo total	06:06

Tabla 2. *Protocolo “Stroke” utilizado anteriormente en el Hospital Zambrano Hellion.*

En los hospitales de TecSalud, es muy común que después de una tomografía negativa, se solicite una RM, como se demostró en el ejemplo de la Figura 1, lo que conlleva al retraso en el diagnóstico y por lo tanto al tratamiento para el paciente. Por este motivo, tanto en el Hospital San José como en el Zambrano Hellion, la implementación de un protocolo de RM rápido y con secuencias más sensibles a la hemorragia, podría resolver el inconveniente del tiempo garantizando un diagnóstico más preciso no solo de EVC sino también de la presencia o no de hemorragia o microhemorragia acompañante.

### **Objetivos de investigación:**

- **Objetivos Principales:** El objetivo principal de este estudio es proponer un nuevo protocolo “Stroke” de RM para el diagnóstico rápido de EVC isquémico agudo e hiperagudo que pueda ser utilizado en ambas instituciones. Para posteriormente comparar el nuevo protocolo contra el protocolo utilizado anteriormente en nuestras instituciones y determinar cuál de los dos ofrece la mejor capacidad diagnóstica tanto de EVC isquémico agudo como de hemorragia en el menor tiempo.
  
- **Objetivos Secundarios:**
  1. Determinar la calidad de imagen de las secuencias del nuevo protocolo Stroke.
  2. Comparar la capacidad diagnóstica del nuevo protocolo con la del protocolo anterior en el diagnóstico de EVC isquémico agudo e hiperagudo.
  3. Comparar la capacidad diagnóstica del nuevo protocolo con la del protocolo anterior en el diagnóstico de hemorragia en el paciente con EVC isquémico agudo.

4. Comparar el tiempo de adquisición de las secuencias del nuevo protocolo con el protocolo anterior.

**Justificación:**

Sin duda, el objetivo fundamental de las técnicas de imagen en el diagnóstico del accidente cerebrovascular radica en la evaluación rápida y eficiente del parénquima cerebral en búsqueda de signos de proceso isquémico agudo, el volumen del daño al tejido, así como también la presencia de hemorragia o microhemorragia acompañante ya que repercute directamente en la toma de decisiones terapéuticas.

Por lo que es de valiosa importancia que el médico radiólogo haga una detección y diagnóstico rápido e informe al clínico para que tome la mejor decisión antes de administrar el tratamiento adecuado.

**Alcance del estudio:**

Con la implementación y validación del nuevo protocolo, se beneficiarán todos los pacientes que acudan a nuestras instituciones, Hospital San José y Hospital Zambrano Hellion, ya que garantizaremos rapidez en el diagnóstico de un evento isquémico y de esta manera recibirán el tratamiento oportunamente.

Los resultados se diseminarán en congresos y revistas nacionales e internacionales, y dando a conocer el protocolo que se utiliza en nuestras instituciones podremos demostrar que es posible aplicar protocolos rápidos de RM con alta calidad diagnóstica.

## *Capítulo 2 – Marco teórico*

La literatura ha reportado que del 80 al 87% de los accidentes cerebrovasculares son isquémicos secundarios a enfermedad aterosclerótica, embolias cardiovasculares y oclusión de pequeños vasos. Los infartos hemorrágicos y las hemorragias subaracnoideas constituyen el 13% restante (19). Diferenciar entre éstas entidades es crucial en el estudio inicial y la toma de decisiones terapéuticas debido a que el tratamiento trombolítico se encuentra contraindicado en infartos hemorrágicos ya que podría aumentar la cantidad de sangrado (20).

El accidente cerebrovascular isquémico se refiere a la muerte o pérdida de la función del tejido cerebral secundaria a la obstrucción de un vaso sanguíneo que suministra sangre al cerebro, cuando esto sucede, las células cerebrales se ven privadas de oxígeno y comienzan a morir. Debido a sus altas demandas metabólicas y energéticas, el cerebro, es altamente susceptible a los accidentes cerebrovasculares (21). En ausencia completa de flujo, la energía disponible puede mantener la viabilidad neuronal aproximadamente durante 2 a 3 minutos (22).

El tejido isquémico se divide funcionalmente en el “núcleo” del infarto, que es el tejido que ha sido dañado irreversiblemente, la zona de “penumbra isquémica” que lo rodea la cual contiene tejido que puede recuperarse con la rápida administración de la terapia de reperfusión y el tejido “oligoémico” que se encuentra en la periferia (23). La transición entre isquemia e infarto irreversible dependen principalmente de la gravedad y duración de la disminución del flujo sanguíneo (22).



La tomografía computarizada (TC) simple se ha utilizado en la evaluación inicial del EVC agudo debido a su rápido tiempo de adquisición, a su amplia disponibilidad y a su capacidad de detectar hemorragia. Actualmente, se pueden adquirir y procesar en menos de 10 minutos protocolos de tomografía para Stroke que incluyen imágenes para visualizar el parénquima (TC simple), angiografía e imágenes de perfusión/penumbra tomográficas (24).

Aunque la TC es la modalidad de imagen más rápida y ampliamente disponible, los centros integrales para el diagnóstico y tratamiento de EVC prefieren utilizar protocolos rápidos de RM por dos razones principales:

1. Se ha demostrado que la RM es mucho más sensible para la detección de isquemia aguda y más específica para la delimitación del volumen del núcleo del infarto en comparación con la tomografía (25).

2. La ausencia de radiación. Un protocolo tomográfico para Stroke proporciona una dosis efectiva media de 16.4 mSv que es aproximadamente 6 veces más que una TC de encéfalo simple (26).

Por lo anterior, la RM se ha convertido en el Gold estándar para el diagnóstico de EVC agudo, demostrando mayor sensibilidad que la tomografía simple (88% vs 72%) para el diagnóstico de isquemia aguda (8), así como para la detección de hemorragia al utilizar secuencia de alta susceptibilidad (100% vs 42% la TC) (16). Además de que permite la mejor valoración del volumen del tejido involucrado, la detección del sitio de oclusión y es una técnica de imagen que no involucra radiación.

La capacidad de determinar la edad del accidente cerebrovascular isquémico proporciona información clínica útil para el paciente, su familia y principalmente para el equipo médico que le brinda la atención (27). Durante la última década, se han introducido nuevas tecnologías que han aumentado la eficacia de los equipos de RM para utilizar secuencias específicas que determinan la presencia de infarto, la edad del infarto y la detección de hemorragia con rapidez en la adquisición de las imágenes.

La evolución temporal de los accidentes cerebrovasculares se clasifica en: Hiperagudo temprano (0 a 6 horas), Hiperagudo tardío (6-24 horas), Agudo (24 horas a 7 días), Subagudo (1-3 semanas) y crónico (> de 3 semanas) (27). Los accidentes cerebrovasculares tienen una apariencia característica en la RM que varía con la edad del infarto, por lo que es posible determinar el tiempo de evolución utilizando las secuencias adecuadas.

A continuación, se mencionan hallazgos en las secuencias de RM de encéfalo que son útiles para el diagnóstico y la clasificación del EVC.

### ***Difussion Weighted Image (DWI)***

La técnica de difusión por resonancia magnética ha sido utilizada desde hace al menos dos décadas para patologías intracraneanas principalmente para el diagnóstico precoz del accidente cerebrovascular isquémico. Su popularidad se basa en su rapidez, facilidad en la interpretación y en la capacidad de demostrar alteraciones isquémicas del encéfalo antes que aparezcan otros cambios por TC o secuencias convencionales de RM (28).

La imagen ponderada en difusión se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos, un valor conocido como coeficiente aparente de difusión (ADC) el cuál se captura y mide con este tipo de imágenes. Por ejemplo, en un recipiente con agua, a consecuencia de la agitación térmica, las moléculas tendrán un movimiento browniano (al azar). Este movimiento se conoce como difusión libre. En cambio, las moléculas de agua en el organismo tienen una difusión restringida, por la presencia de macromoléculas y membranas celulares.

La señal de difusión obtenida en los tejidos se obtiene a partir del movimiento molecular en tres compartimientos: 1. Espacio extracelular, 2. Espacio intracelular, 3. Espacio intravascular. De estos tres espacios, el intravascular es el que muestra mayor difusión debido al flujo sanguíneo (Figura 4).

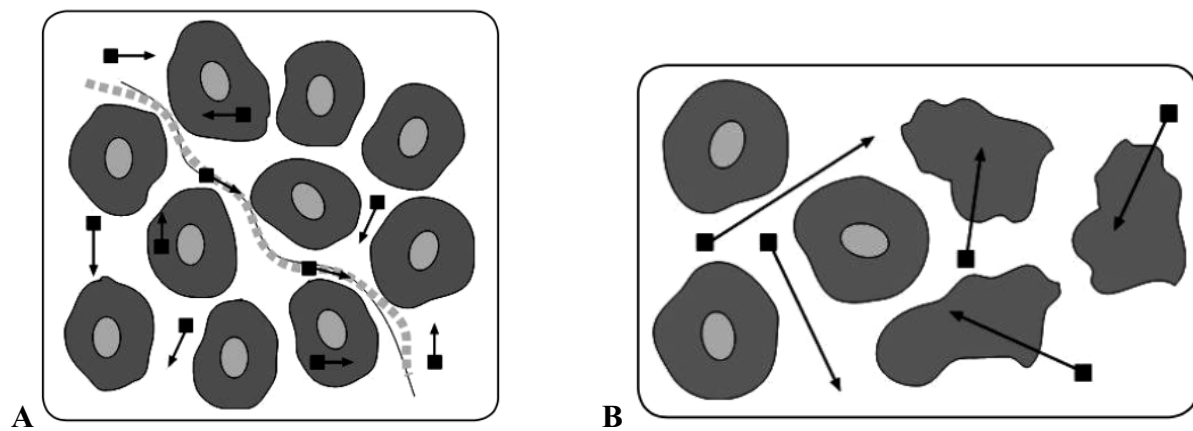


Figura 4. (A) Diagrama que representa la restricción a la difusión de moléculas de agua condicionada por la celularidad y las membranas celulares intactas. Las moléculas de agua (cuadrados), se mueven en los tres espacios. (B) Diagrama que representa la difusión facilitada.

*En un tejido de menor celularidad y con membranas celulares defectuosas, las moléculas de agua se mueven con mayor facilidad (28).*

En un tejido sano, el agua se mueve libremente sin restricción en la difusión y presenta un comportamiento hipointenso en la secuencia ponderada en DWI. Por otro lado, el grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad del tejido y a la integridad de las membranas. Por lo que en tejidos altamente celulares como en la isquemia o lesiones tumorales, el agua encuentra gran restricción en el movimiento presentando una señal hiperintensa en secuencia de DWI (28, 29).

La valoración de la difusión puede realizarse de forma cualitativa o cuantitativa.

Cualitativa: Detección visual de zonas de hiperintensidad en las imágenes de DWI e hipointensa en el mapa de ADC.

Cuantitativa: Analizando el ADC tisular dibujando una región (ROI) sobre la zona de interés (30).

El contraste en las imágenes de DWI está relacionado exponencialmente a las diferencias en la difusión y a la señal de T2 subyacente. Para eliminar el contraste de T2 se crea un mapa de coeficiente de Difusión Parente (ADC). Los valores se crean al obtener 2 conjuntos de imágenes uno con un valor b muy bajo y otro con un valor de  $b= 1000 \text{ s/mm}^2$ . Por medio de algoritmos especiales para valorar la diferencia entre las intensidad de señales se determina el mapa de ADC (31). Una verdadera restricción a la difusión se visualiza como hiperintensidad en DWI e hipointensidad en el mapa de ADC.

Estudios han demostrado que los valores de ADC en el área de isquemia son inferiores en un 50% o más en comparación al resto del parénquima cerebral y en DWI se observan como áreas hiperintensas (Figura 5). Se ha demostrado que los cambios en ADC ocurren hasta 10 minutos después del inicio de la isquemia (29). El edema citotóxico aparece después de la falla de la bomba/potasio que resulta de la falla del metabolismo energético por la lesión isquémica, esto ocurre minutos después del inicio de la isquemia y produce aumento en el agua del tejido cerebral lo que condiciona reducción en el movimiento de las moléculas del agua intra y extra celular explicando la restricción a la difusión (29). Esta disminución a la difusión da como resultado una señal hiperintensa en secuencia de DWI que se puede detectar de manera confiable dentro de los primeros 30 minutos del inicio de los síntomas, en un momento en el que otra secuencia de RM y la TC siguen siendo negativas (31).

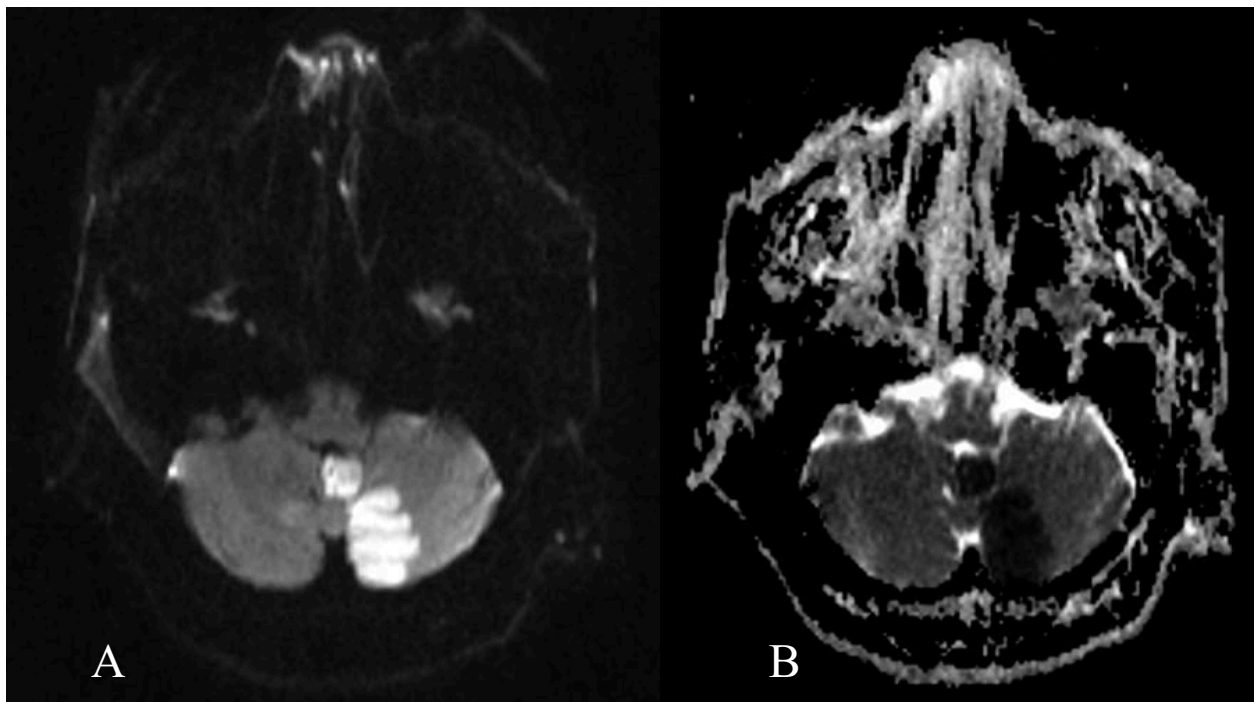


Figura 5. Masculino de 65 años con sospecha de EVC, en estas imágenes se identifica una zona de restricción a la difusión en el vermis y región medial del hemisferio cerebeloso izquierdo

*manifestada como una zona hiperintensa en la secuencia de DWI (AB) e hipointensa en el mapa de ADC (B). \*Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke.*

Estudios han reportado que la restricción a la difusión aumenta rápidamente después de la isquemia lo que permite identificar el tejido isquémico con mayor facilidad demostrado una sensibilidad de 88 al 100% y especificidad del 86-100% para el diagnóstico de EVC isquémico. Los infartos que no se identifican en DWI (falsos negativos) suelen ser muy pequeños y ubicados en el tronco encefálico, núcleos grises profundos o región cortical (31). DWI es la secuencia de imagen más sensible y específica para el diagnóstico de infarto, sin embargo, no muestra ninguna relación con el tiempo del accidente cerebrovascular (32), por lo que es parte fundamental de los protocolos de Stroke, sin embargo, para determinar la temporalidad del evento isquémico debe ir acompañada de otras secuencias de RM especiales.

### ***Fluid attenuation inversion recovery (FLAIR)***

Es una secuencia especial de recuperación de inversión con un largo tiempo de inversión. Esto elimina la señal del líquido cefalorraquídeo de las imágenes resultantes. Por lo tanto, el tejido cerebral en las imágenes de FLAIR parece similar a las imágenes ponderadas en T2 con una sustancia gris más hiperintensa que la blanca, pero el LCR es hipointenso (33).

Se ha demostrado que hasta en el 50% de los pacientes con EVC no es posible determinar el tiempo exacto del inicio de los síntomas ya que generalmente estos pacientes se despiertan con la sintomatología, viven solos o presentan afasia lo que dificulta la capacidad de informar sobre

el tiempo exacto del inicio. Cuando la duración de los síntomas es incierta, la RM es el método de imagen más útil para estimar la edad de la lesión (34, 35).

Como se mencionó previamente, minutos después del inicio del EVC se comienza a desarrollar el edema citotóxico que causa una restricción a la difusión del agua visualizándose como un aumento en la intensidad de la señal en secuencia de DWI. Horas después del evento isquémico, aparece gradualmente un edema vasogénico que causa una hiperintensidad visible en las imágenes de FLAIR (34) (Figura 6). Según la experiencia clínica y la literatura, la intensidad de la señal en las imágenes de FLAIR varía después del EVC.

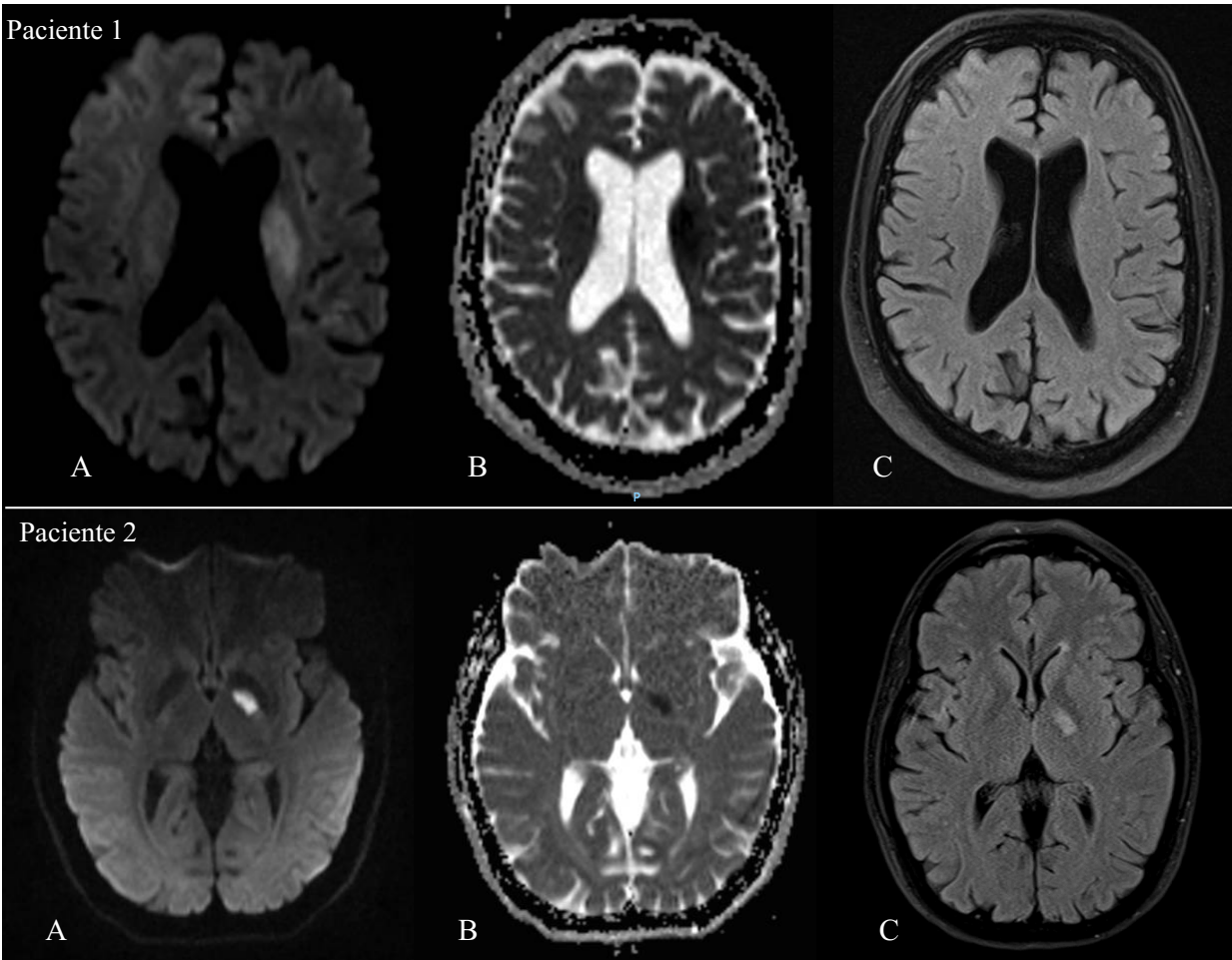


Figura 6. *Paciente 1: Infarto en estadio hiperagudo temprano (0 a 6 horas) en región del núcleo caudado izquierdo manifestado como una zona de restricción a la difusión (A y B), la cual no es visible en la secuencia de FLAIR (C). Paciente 2: Infarto en estadio hiperagudo tardío (más de 6 horas) en el brazo posterior de la cápsula interna izquierda, visualizado como una zona hiperintensa en difusión (A), hipointensa en ADC (B) y de aspecto hiperintenso en FLAIR (C). \*Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke.*

Tanto la experiencia clínica como la literatura indican que en la mayoría de los pacientes se van a encontrar hallazgos positivos en FLAIR entre 6 a 12 horas después del inicio de los síntomas. Por lo que en un paciente con alta sospecha de EVC isquémico, que se desconoce el



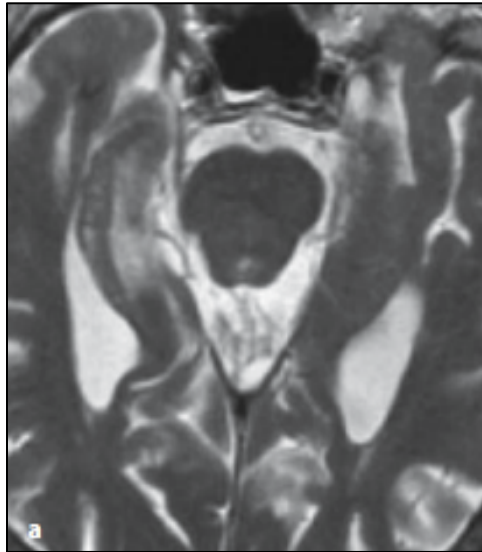
tiempo de inicio de la sintomatología y en quién la DWI muestra una zona de restricción, pero no muestra cambios en la intensidad de la señal en secuencia FLAIR, el tiempo de evolución es probablemente menor de 6 horas.

En su estudio, Thomalia et. al (36), tras evaluar a 120 paciente con EVC isquémico identificaron que cuando había una restricción a la difusión y los hallazgos en las imágenes de FLAIR eran negativos había una alta especificidad (93%) y valor predictivo positivo (94%) de que el accidente cerebrovascular hubiera ocurrido en menos de 3 horas. En otro estudio, Aoki et. al (37) identificó en 333 pacientes con accidente cerebrovascular que excluyeron infartos lacunares y del sistema vertebrobasilar, cuando la difusión estaba restringida y los hallazgos de las imágenes de FLAIR eran negativos, el valor predictivo positivo fue 77% de que el EVC tenía menos de 3 horas, 96% que era menor de 4.5 horas de antigüedad y 100% de que tenía menos de 6 horas. Éstos hallazgos sugieren que cuando los hallazgos de FLAIR son negativos, el accidente cerebrovascular es altamente probable que tenga menos de 6 horas (27).

### ***Imágenes ponderadas en T2***

La hiperintensidad de la señal generalmente no se ve en la imagen ponderada en T2 hasta al menos 8 horas después del evento vascular isquémico. Los cambios en la intensidad de la señal se maximizan en la fase sub aguda (1 a 3 semanas post EVC) y persisten en la fase crónica (27). Por lo que las imágenes ponderadas en T2 se utilizan para evaluar principalmente infartos cerebrales más antiguos y la existencia de enfermedad de pequeño vaso. (38).

En el caso de un accidente cerebrovascular hiperagudo, las imágenes ponderadas en T2 pueden ser útiles para detectar la pérdida de vacío de flujo de la señal arterial en los vasos ocluidos dentro de las primeras 2 horas del inicio de los síntomas (27, 38, 39) (Figura 7).



*Figura 7. Imagen ponderada en T2 que muestra pérdida del flujo de señal en la arteria basilar en un paciente con oclusión basilar e infarto hiperagudo en a nivel del puente. No se identificó anormalidad en el parénquima al momento del estudio (22).*

### ***Imágenes ponderadas en T1***

Los cambios en la intensidad de la señal en secuencias T1 generalmente no se ven hasta aproximadamente 16 horas después del inicio de la isquemia. En estadio hiperagudo, el sitio de lesión se observa isointenso al resto del parénquima cerebral por lo que ésta secuencia no es de

utilidad en este estadio. En la fase hiperaguda tardía, subaguda y crónica, el infarto se manifiesta como una hipointensidad de la señal en el sitio de la lesión (27).

Las secuencias de T1 con contraste intravenoso también son útiles para determinar la temporalidad del EVC. En un EVC isquémico el realce puede ser arterial, meníngeo o parenquimatoso. El realce arterial, denominado el signo del “realce intravascular”, se observa hasta en el 50% de los pacientes con EVC isquémico y ocurre tan pronto como 0 a 2 horas después del inicio del EVC (Figura 8). El realce, va desapareciendo 1 semana después del insulto vascular, alrededor del tiempo en donde se comienzan a observar cambios en la intensidad de la señal del parénquima (27, 36).

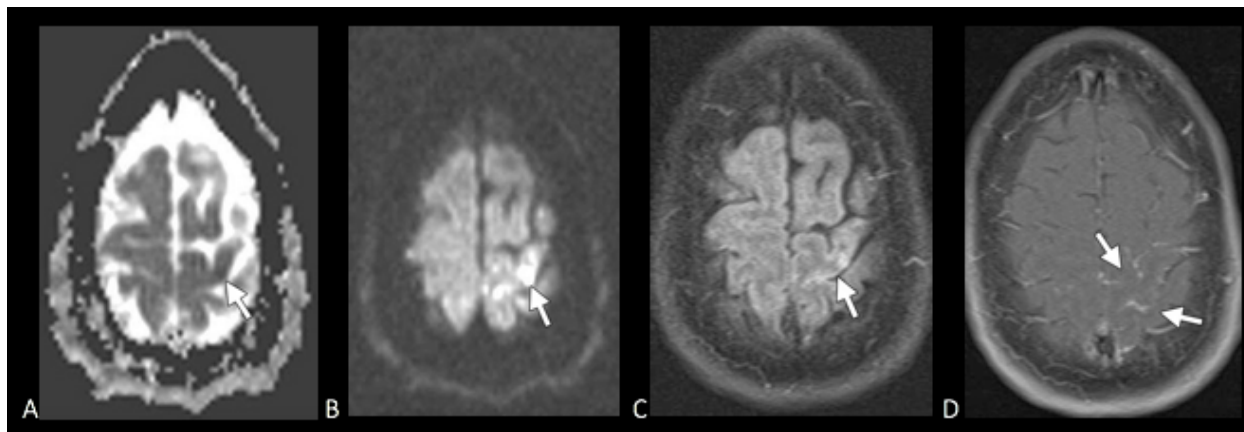


Figura 9. Femenina de 49 años con debilidad y rigidez en la extremidad inferior derecha. Imagen de ADC (A) y DWI (B) muestran un área de restricción a la difusión en la corteza motora izquierda (flecha). C) FLAIR muestra ligera hiperintensidad de la señal en dicho sitio (flecha). D) T1 con gadolinio muestra realce arterial (flechas), no se observa realce parenquimatoso. Hallazgos compatibles con EVC isquémico en estadio hiperagudo tardío (27).

El realce meníngeo es el más raro, ocurre de 2 a 6 días después del inicio de los síntomas. Por lo general, ocurre en las meninges adyacentes a un infarto grande y se cree que es secundario a hiperemia reactiva. Se resuelve dentro de la primera semana. El realce parenquimatoso se observa después de la primera semana hasta 2 meses después del EVC (27, 36).

### ***Eco-gradiente y Susceptibilidad (SWI)***

Las secuencias de eco de gradiente y de SWI son las secuencias más sensibles para identificar la presencia de hemorragia intraparenquimatosa o transformación hemorrágica en pacientes con sospecha de EVC isquémico. La transformación hemorrágica varía desde micro hemorragias petequiales hasta hematomas parenquimatosos (27) por lo que el espectro de hallazgos por imagen es muy amplio.

Estudios han demostrado que las micro hemorragias se encuentran presentes hasta en el 50% de los pacientes con EVC isquémico y se observan alrededor de 48 horas después del inicio de los síntomas (40). Las microhemorragias cerebrales son depósitos de hemosiderina en el cerebro causados por la fuga de células rojas de la sangre de pequeños vasos, son asintomáticas y por imagen se observan como pequeños focos ovoides o circulares hipointensos en secuencias ponderadas en T2, principalmente en secuencias de eco gradiente o SWI.

La mayoría de los estudios indican que las microhemorragias tienen un tamaño menor a 5 mm (o como límite superior, 10 mm). Existe evidencia de que se encuentran presentes en 20 al 68% de los pacientes que ingresan por un evento isquémico (14, 15) y la literatura ha reportado

que pacientes con 5 o más microhemorragias presentan mayor riesgo de un EVC isquémico con transformación hemorrágica (9, 13).

La hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria sigue siendo la principal preocupación asociada a la administración de fármacos trombolíticos (9). Aproximadamente del 2 al 10% de los pacientes con EVC isquémico que reciben trombólisis intravenosa desarrollarán hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria (13). Por lo que la identificación y exclusión de pacientes con alto riesgo de desarrollar hemorragia intracraneal post-isquémica secundaria es necesaria y se ha convertido en un desafío para las imágenes de diagnóstico antes del tratamiento (9).

La secuencia de susceptibilidad magnética (SWI) en resonancia magnética se ha desarrollado recientemente como una evolución 3D del eco de gradiente, con alta resolución y velocidad de eco gradiente corregida. Por sus características presenta una mayor sensibilidad en la detección de sustancias paramagnéticas. Es particularmente sensible a los compuestos que distorsionan el campo magnético lo que la hace útil para detectar hemoderivados y calcio.

Todos los compuestos que contienen propiedades paramagnéticas (desoxihemoglobina, ferritina y hemosiderina), diamagnéticas (mineral óseo y calcificaciones) y ferromagnéticas interactúan con el campo magnético local distorsionándolo y alterando la fase del tejido local que produce una pérdida de señal (41, 42).

Posterior a la adquisición, se lleva a cabo un post procesamiento que incluye la aplicación de un mapa de fase para acentuar la pérdida de señal observada. La distinción entre calcificación y productos sanguíneos no es posible en las imágenes post-procesadas ya que ambas muestran pérdida de la señal. Por lo que después del procesamiento obtenemos 4 secuencias (Figura 10):

- 1) *Imagen de magnitud*: Obtenida antes del post procesamiento. Es una imagen diagnóstica, útil para visualizar el tejido de fondo.
- 2) *Fase de filtración*: Útil para distinguir sustancias paramagnéticas de diamagnéticas. Los productos sanguíneos tienen intensidad de señal opuesta a las calcificaciones. Se debe tener cuidado al determinar cuál es cuál. Para establecer una referencia, se puede utilizar la sangre en venas corticales o senos duros para determinar la intensidad esperada de sustancias paramagnéticas en la imagen de fase. Por otro lado, se pueden utilizar calcificaciones fisiológicas (por ejemplo: glándula pineal o plexos coroideos) como referencia de sustancias diamagnéticas. Es importante conocer que la intensidad del calcio y la sangre son dependientes del escáner. Siemens y Canon, utilizan esquemas de referencia en donde la sangre se observa hiperintensa, mientras que GE y Philips muestran los productos sanguíneos hipointensos.
- 3) *SWI*: Formada por la combinación de la magnitud y la fase postprocesada, es la secuencia con mayor utilidad en el diagnóstico clínico.
- 4) *SWI proyección de intensidad mínima (SWI mIP)*: Útil para visualizar con mayor cobertura el sistema de drenaje venoso en un área específica (43, 44).

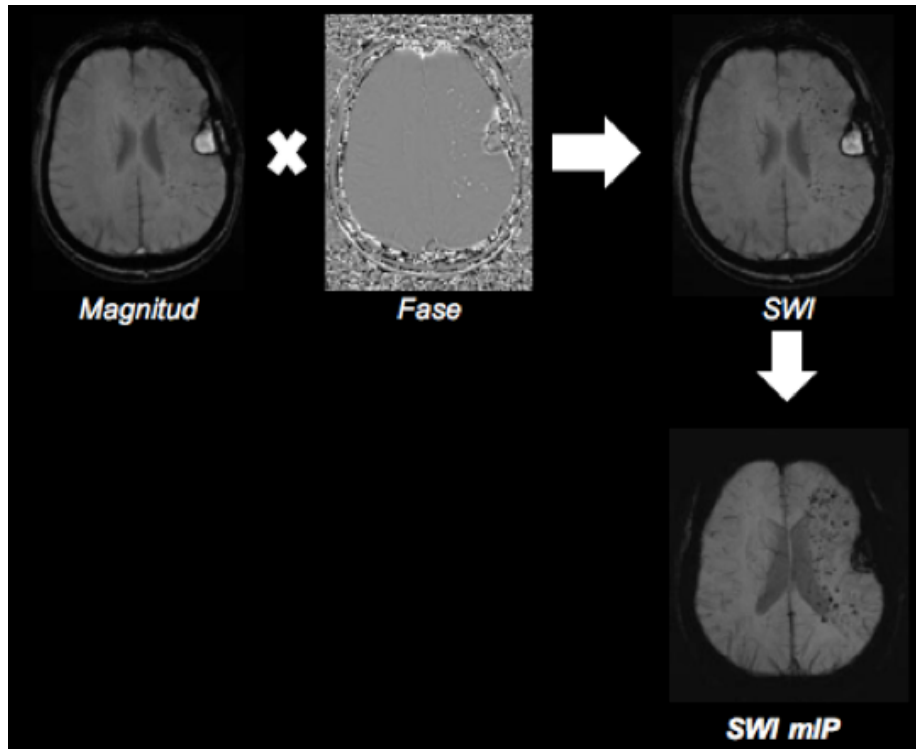


Figura 10. Representación de las distintas imágenes obtenidas durante la adquisición y post procesamiento de SWI. \*Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke.

Las secuencias de SWI, se desarrollaron como una alternativa al eco de gradiente, porque han demostrado una mayor relación de contraste-ruido y mejor resolución espacial. SWI también aumenta la visibilidad de otras estructuras que contienen hierro como son las arterias cerebrales, venas y los ganglios basales. Como resultado, al comparar con el eco de gradiente, las imágenes SWI son más complejas ya que contienen muchas estructuras hipointensas que podrían confundirse con micro hemorragias (17) (Figura 11).

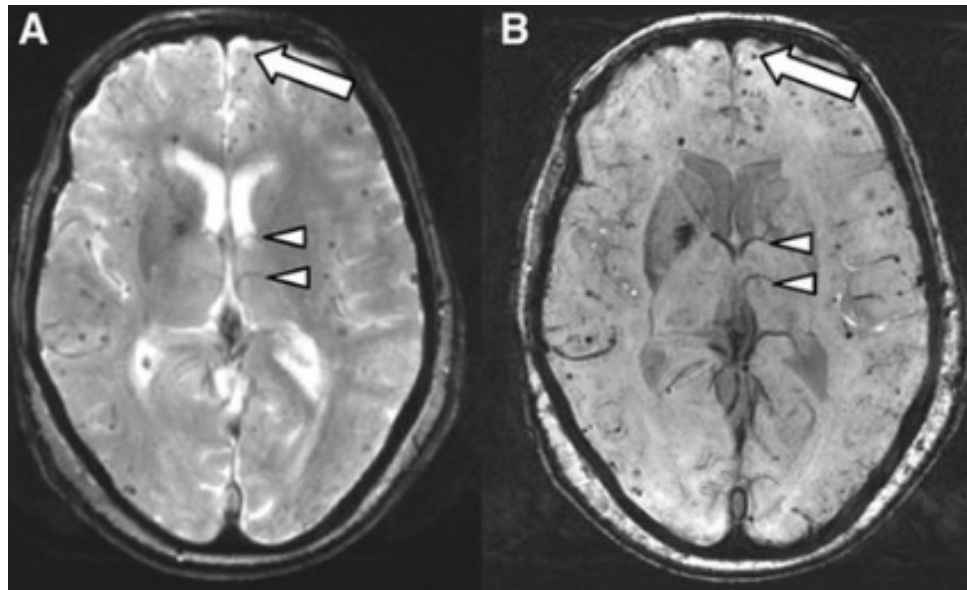


Figura 11. A) T2 eco gradiente muestra múltiples focos hipointensos que representan micro hemorragias cerebrales (flechas), las venas cerebrales se observan sutilmente (puntas de flecha). B) SWI, en el mismo paciente, corte al mismo nivel. Las micro hemorragias (flechas) son más prominentes en comparación con el tejido circundante, se hacen más evidentes las venas cerebrales (puntas de flecha) y el hierro en los ganglios basales (17).

Recientemente, se han realizado múltiples estudios para comparar las secuencias de eco de gradiente y SWI para la detección de microhemorragias y se ha demostrado que SWI tiene mayor sensibilidad para la detección de microhemorragias y mayor fiabilidad entre los evaluadores para su identificación (17, 18, 45). Adicionalmente, se reportó que la sensibilidad y confiabilidad para su detección depende de la experiencia del evaluador, evaluadores con mayor experiencia identificaron mayor número de micro hemorragias en eco gradiente y SWI y adicionalmente encontraron más hemorragias en SWI. Mientras que evaluadores con menor experiencia presentaron mayor dificultad para observar las hemorragias en eco de gradiente pero identificaron micro hemorragias adicionales en SWI (17).



En la actualidad, se considera a la secuencia SWI es la técnica de elección para la detección de microhemorragias ya que ha demostrado mayor sensibilidad (100%) en la detección de hemorragia aguda comparada con la TC simple (42%), T2 (47%), FLAIR (50%) y secuencia de eco gradiente (77%) (Tabla 3) (16). Así como también ha demostrado mayor confiabilidad y fiabilidad entre evaluadores para su identificación (17). Por lo que la literatura sugiere que las secuencia de SWI deben ser parte del protocolo de rutina para el diagnóstico de EVC (18).

	SWI	GRE T2	SE T2	FLAIR	CT
No hemorrhage	7	10	11	12	14
With hemorrhage	10	7	6	5	3
Total	17	17	17	17	17

Tabla 3. *Tabla comparativa de SWI vs. Ecogradiente, T2, FLAIR y TC para el diagnóstico de hemorragia aguda. En un total de 17 pacientes, los observadores identificaron mayor número de hemorragias en la secuencia de SWI al comparar con el resto de las secuencias (16).*

Al conocer el comportamiento del evento isquémico, podemos comprender la importante contribución de las técnicas de neuroimagen ya descritas para el diagnóstico y estadificación del mismo. Tras la revisión de la literatura concluimos que la secuencia de difusión y el mapa de ADC son clave para reconocer una zona de restricción a la difusión y determinar si existe o no un infarto al momento del estudio, la secuencia de FLAIR es útil para determinar el tiempo de evolución del evento isquémico agudo, ya que si la lesión corresponde a una zona hiperintensa

en FLAIR podemos asegurar que el infarto tiene más de 6 horas de evolución. Por último, es importante una secuencia útil para el identificar hemorragias y la secuencia de SWI ha demostrado ser mejor que el eco de gradiente para la detección de hemorragias o micro hemorragias. Con estos datos podemos agrupar estas secuencias para implementar un protocolo Stroke para el diagnóstico rápido y eficaz de EVC.

### *Capítulo 3 – Metodología*

#### **Participantes:**

Un estudio realizado en el Departamento de Imagenología médica, Neurología y Ciencias Radiológicas en la Universidad de Arizona y Los Ángeles, (46) mostró que, con una muestra de 84 estudios de resonancia magnética, es posible hacer un análisis estadísticamente significativo para validar un protocolo para el diagnóstico rápido de EVC isquémico. Con base en estos datos, para este estudio se analizaron un total de 90 resonancias magnéticas (pacientes con edad promedio de: 65 años, 42 hombres y 48 mujeres), que se obtuvieron a través del sistema PACS del Hospital San José y Zambrano Hellion. De éstos 90 estudios, 45 de ellos corresponden al Protocolo Stroke y secuencias rápidas de encéfalo utilizadas anteriormente en nuestras instituciones y fueron realizados entre mayo 2017 a marzo 2018. Las otras 45 RM corresponden al Protocolo Stroke nuevo y fueron realizadas entre septiembre 2018 a agosto 2019.

*Criterios de Inclusión:* Se analizaron todas las secuencias realizadas en el Hospital San Jose y Zambrano Hellion solicitadas como “Protocolo Stroke” con diagnóstico de probable EVC.

*Criterios de exclusión:* Se excluyeron del análisis las secuencias que presentaban artefacto por movimiento o que se encontraban incompletas.

### Adquisición de Imagen:

Las imágenes se adquirieron en una Resonancia Magnética Siemens 1.5 T. El protocolo nuevo para el diagnóstico rápido de Stroke consiste en secuencias de DWI, T2 FLAIR, y SWI. Sin embargo, debido a que el uso de la secuencia de SWI no es muy común en nuestra institución se requiere validar si el médico radiólogo es capaz de adaptarse a su uso y demostrar su capacidad diagnóstica, por lo que solamente durante la adquisición de los datos se agregará al protocolo la secuencia de T2 eco gradiente, la cual nos permitirá comparar las observaciones entre éstas dos secuencias y detectar las diferencias diagnósticas (Tabla 4 y 5).

<b>Nuevo Protocolo Stroke</b>	
<b>Secuencia</b>	<b>Tiempo</b>
Localizador	00:19
DWI	01:35
T2 FLAIR	01:38
SWI	2:00
Tiempo total	05:32
*GRE	01:08

*Tabla 4. Nuevo protocolo “Stroke” para el Hospital San José y Zambrano Hellion.*

*\*La secuencia de T2 eco gradiente, solo se llevará a cabo durante el tiempo necesario para recolectar la muestra de pacientes para la de validación de este estudio. No forma parte del protocolo original.*

<b>Parámetros de cada secuencia del nuevo Protocolo Stroke</b>					
	Localizador	DWI	FLAIR	GRE	SWI
TR/TE	4.52/ 2.38	6200/113.0	6000/84	712/25	49/40
FOV (mm)	260	240	230	240	230
Corte (mm)	1.6	5	5	5	4
Cortes por bloque	128	28	23-32*	23	32
Tiempo de adquisición	0:19	1:35	1:38	1:08	2:00

Tabla 5. *Parámetros de cada secuencia del nuevo Protocolo Stroke. (\*Puede ser modificado dependiendo de tamaño de cerebro, hasta 32 sin aumentar tiempo.)*

### **Instrumentos de evaluación:**

El análisis de las imágenes fue realizado por 4 radiólogos certificados de nuestro departamento. Dos de ellos cuentan con más de 10 años de experiencia en imagen de RM, los otros 2 cuentan con una experiencia de más de 4 años. Al ser un hospital escuela, y como la mayoría de los estudios que se realizan en nuestras instituciones son valorados también por médicos residentes, creímos importante identificar la capacidad diagnóstica de los médicos residentes, por lo que las imágenes también fueron evaluadas por 2 residentes, 1 de ellos de cuarto año y 1 residente cursando los últimos meses del 1er año y los primeros meses del 2do año (Figura 12).



*Figura 12. Esquema de evaluadores.*

A cada evaluador, se les pidió que evaluaran cada punto del “Instrumento de evaluación” (el cual se presenta en la siguiente página) y posteriormente se recolectó la información en una base de datos para el análisis estadístico de las variables. Los evaluadores no conocían los hallazgos reportados en el reporte de las secuencias de RM que evaluaron. Y la presencia o no de evento isquémico se estableció con base al diagnóstico del reporte radiológico, validado por la Dra. Margarita Ramírez y por mí.

Los instrumentos de evaluación fueron creados por mí en conjunto con mi asesora de tesis la Dra. Margarita Ramírez. Para su desarrollo nos basamos en un estudio publicado anteriormente (46) en donde se evalúa la calidad de las imágenes de RM y se valoran secuencias de DWI y FLAIR para el diagnóstico rápido de EVC. A continuación, se adjunta el instrumento de evaluación que utilizaron para evaluar las imágenes y recolectar la información necesaria para contestar cada uno de los objetivos de este estudio.

Secuencia: Difusión

- Mala calidad (imagen no diagnóstica)
- Moderada calidad de la imagen (no es perfecta, pero si es diagnóstica)
- Buena calidad de la imagen (diagnóstica)

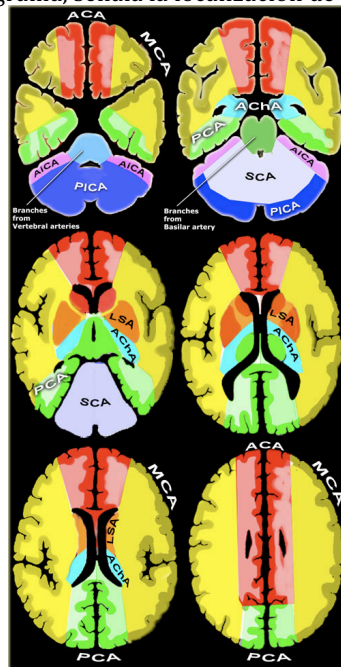
Secuencia: FLAIR

- Mala calidad (imagen no diagnóstica)
- Moderada calidad de la imagen (no es perfecta, pero si es diagnóstica)
- Buena calidad de la imagen (diagnóstica)

Secuencia: SWI

- Mala calidad (imagen no diagnóstica)
- Moderada calidad de la imagen (no es perfecta, pero si es diagnóstica)
- Buena calidad de la imagen (diagnóstica)

- |  |        |        |
|--|--------|--------|
|  | SI     | NO     |
| 1. Se observa zona de restricción a la difusión  | (    ) | (    ) |
| 2. La zona de restricción en la difusión, se corresponde con un área hiperintensa en las secuencia FLAIR | (    ) | (    ) |
| 3. En el siguiente diagrama, señala la localización de la lesión:  |        |        |



- |   |        |        |
|---|--------|--------|
|   | SI     | NO     |
| 4. <b>Dentro</b> de la lesión visualizada, se identifican focos de hemorragia en la secuencia de:       |        |        |
| <b>Eco gradiente?</b>   | (    ) | (    ) |
| <b>SWI?</b>   | (    ) | (    ) |
| 6. Se identifican focos hemorrágicos intraparenquimatosos <b>fuera</b> de la lesión en la secuencia de: |        |        |
| <b>Eco gradiente?</b>   | (    ) | (    ) |
| <b>SWI?</b>   | (    ) | (    ) |

Si se observaron hemorragias, en cuál de las dos secuencias (ECO GRADIENTE o SWI) consideras que fué de mayor utilidad para el diagnóstico de microhemorragias ?

\_\_\_\_\_

### **Procedimientos para la recolección de datos:**

Los pasos que se siguieron para recolectar los datos y transformarlos en información que nos permitió responder nuestra pregunta de investigación son los siguientes:

1. Se identificaron 45 estudios de resonancia magnética realizados con el nuevo protocolo Stroke en nuestras instituciones. 21 de ellos realizados en el Hospital San José y 24 en el Hospital Zambrano Hellion. Así mismo, se identificaron 45 estudios realizados con el Protocolo Stroke y secuencias rápidas utilizados anteriormente, 30 de ellos realizados en el Hospital San José y 20 en el Hospital Zambrano Hellion.
2. Se realizó una copia de cada estudio eliminando los datos personales de cada paciente y se identificó a cada uno con el nombre de Stroke #.
3. Se creó en el PACS una carpeta con el nombre “Stroke”, en donde se almacenaron todos los estudios para la posterior valoración.
4. Se seleccionaron a los evaluadores, se les invitó a participar en el estudio y se explicó a cada uno el proceso para la evaluación de las imágenes.
5. Se entregaron los instrumentos de evaluación y los evaluadores comenzaron con el proceso de análisis de las imágenes.



6. Posteriormente, se recolectaron los instrumentos de evaluación y se realizó la base de datos.

### **Estrategia de análisis de datos:**

1. Calidad de la imagen de cada secuencia:

La calidad de imagen de cada secuencia de RM se evaluó utilizando un sistema de puntuación de 3 escalas (mala, moderada, buena calidad), con respecto a la distorsión mediada por la interface de los tejidos, el ruido, el movimiento y la delineación de las estructuras principales (46). Por lo que cada imagen fue evaluada por cada uno de los 6 radiólogos evaluadores, de acuerdo a la siguiente escala de calificaciones:

- Mala calidad (imagen no diagnóstica): 0 puntos
- Moderada calidad de la imagen (no es perfecta, pero sí es diagnóstica): 1 punto
- Buena calidad de la imagen (diagnóstica): 2 puntos

Para cada secuencia y para cada evaluador, se calcularon las distribuciones muestrales de calificaciones. Además, se calcularon las distribuciones muestrales de calificaciones para la moda, media, y mediana de calificación entre los 6 evaluadores.

Para determinar si las diferencias entre las distribuciones de calificaciones de calidad entre los dos protocolos son significativas, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney (47). La prueba U de Mann-Whitney (también llamada prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney) es una prueba no paramétrica basada en rangos que se puede usar para determinar si existen diferencias significativas entre dos grupos (en este caso, dos protocolos de adquisición) sobre una variable

dependiente ordinal (en este caso, las calificaciones de calidad de imagen). Para cada evaluador y para la moda, media y mediana de calificaciones, se postuló la hipótesis nula:

$H_0$ : *La distribución de calificaciones de calidad de imagen es igual para los dos protocolos.*

contra la hipótesis alternativa:

$H_A$ : *La distribución de calificaciones de calidad de imagen no es igual para los dos protocolos.*

Las pruebas de hipótesis se realizaron usando un nivel de significancia de 0.05. Este valor se interpreta como la probabilidad de cometer un error de tipo 1, esto es, la probabilidad de rechazar la hipótesis nula aún si esta es verdadera.

## 2. Capacidad diagnóstica de EVC isquémico agudo e hiperagudo:

Los evaluadores determinaron si existe o no la presencia de zonas de restricción a la difusión que sugieran la presencia o no de isquemia y determinar si se encuentra en estadio hiperagudo o agudo. Se calculó la proporción de estudios considerados por los observadores como positivos para infarto para determinar cual de los dos protocolos logró detectar una mayor proporción de infartos. Se calcularon intervalos de confianza de 95% para la diferencia de proporciones entre los dos protocolos, y se probó, usando la prueba  $\chi^2$  para diferencia de proporciones (48), la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones es cero, con el usual nivel de significancia de 0.05.

## 3. Capacidad diagnóstica de microhemorragia o hemorragia acompañante:

Los observadores compararon la secuencia de ecogradiante vs SWI en el mismo paciente, para determinar la presencia o no de focos hemorrágicos dentro y fuera de la lesión isquémica (si es que el estudio fue positivo para infarto). Para esta comparación se hizo uso de la prueba de McNemar (49), que es una prueba no paramétrica que se utiliza para determinar si existen diferencias en una variable dependiente dicotómica (en este caso, ausencia o presencia de hemorragia) entre dos grupos relacionados (en este caso, secuencia de ecogradiante vs SWI). Aquí, los grupos se consideran relacionados debido a que los datos provienen de una misma muestra de pacientes. El propósito entonces es determinar si existe una diferencia significativa en la proporción de puntuaciones en la variable dependiente en una muestra pareada en comparación con otra. En estas pruebas, se utilizaron nuevamente los dos grupos de RM de distintos pacientes, de tamaño  $n = 45$  cada uno, que habían sido utilizados anteriormente. La hipótesis nula es:

$H_0$ : *proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de ecogradiante = proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de SWI.*

mientras que la hipótesis alternativa es:

$H_A$ : *proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de ecogradiante  $\neq$  proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de SWI.*

4. Tiempo de adquisición: Se determinó el tiempo promedio total de adquisición de cada protocolo.

## Capítulo 4 – Resultados

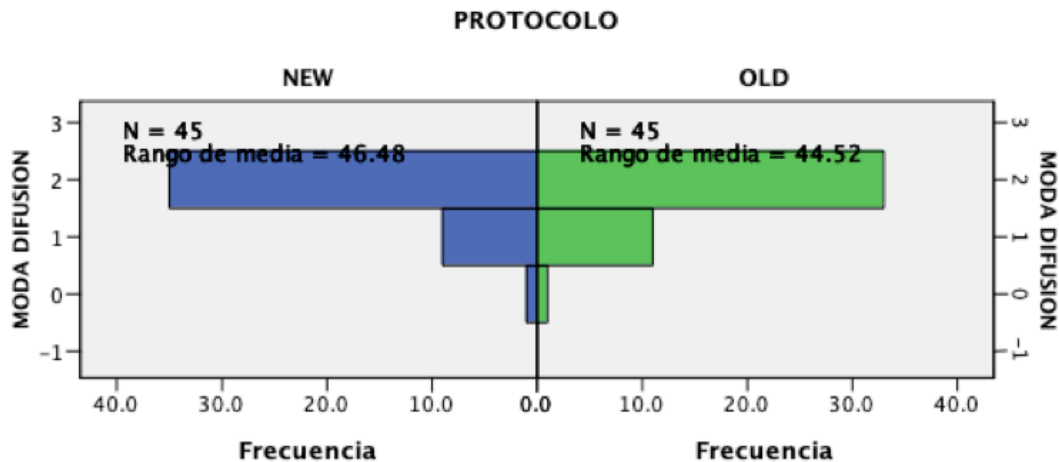
### 1. Calidad de la imagen de cada secuencia:

#### **Difusión:**

En el protocolo Stroke nuevo, la secuencia de DWI se calificó con una calidad de imagen diagnóstica adecuada en el 98% de los pacientes. Como se muestra en la gráfica 1, la respuesta más frecuente de la mayoría de los evaluadores fue que la calidad de imagen en el protocolo nuevo es buena. Únicamente 1 paciente fue considerado por los evaluadores como de mala calidad.

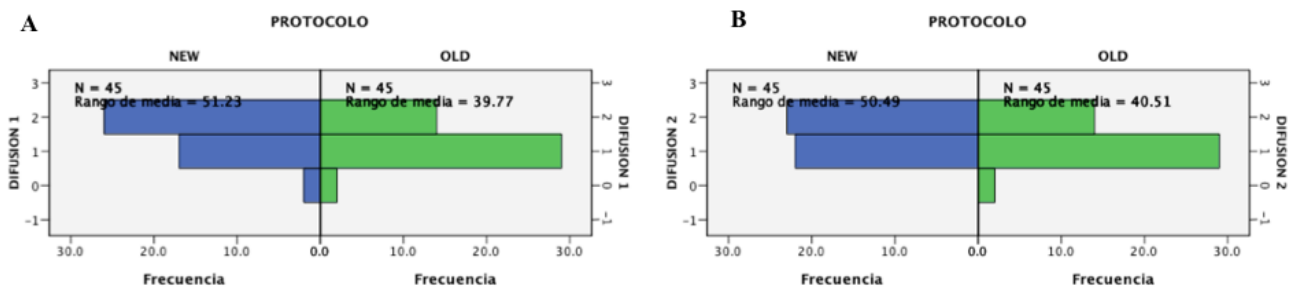
En el protocolo Stroke utilizado anteriormente, la secuencia de DWI la calidad de imagen de la secuencia de DWI fue adecuada en el 96% de los pacientes, ya que dos pacientes fueron considerados con mala calidad. La respuesta más frecuente de la mayoría de los evaluadores fue que la calidad de imagen del protocolo antiguo también es buena (Gráfica 1).

El análisis estadístico demostró que no existe diferencia significativa en la calidad de imagen del a secuencia de DWI de ambos protocolos ( $p=.634$ ).



Grafica 1. *Distribución de la moda en la calidad de la secuencia DWI. Las barras azules representan calificaciones de las imágenes adquiridas con protocolo Stroke nuevo, las barras verdes corresponden al protocolo antiguo. Como se puede observar, en ambos protocolos, las barras se encuentran mayormente en el número 2, que corresponde a buena calidad y no existe una diferencia significativa entre ambos protocolos.*

Se analizaron también los resultados individuales de cada evaluador con el fin de comparar y detectar tendencias dependientes de la experiencia de los radiólogos que realizaron las evaluaciones. Interesantemente, los evaluadores con más experiencia determinaron que la calidad de imagen de la secuencia de DWI en el protocolo nuevo era mejor que el protocolo antiguo (Grafica 2).

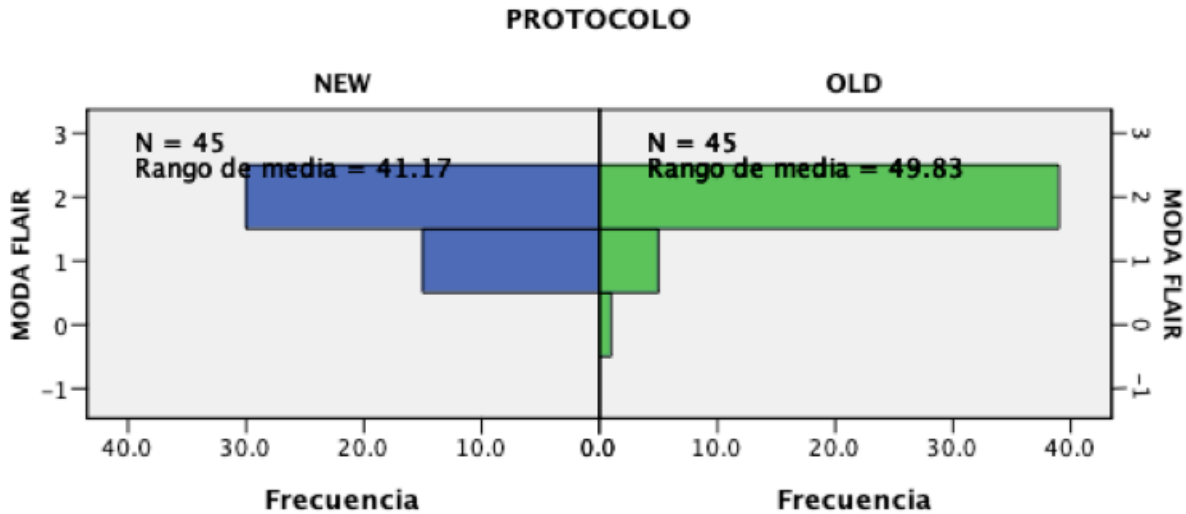


Grafica 2. *Distribución de calificaciones obtenidas para la calidad de la secuencia DWI para los evaluadores con más experiencia (Evaluador 1 (A) y Evaluador 2 (B)). Ambos evaluadores consideraron que la calidad de la secuencia DWI era Buena en el protocolo Stroke nuevo y Moderada en el protocolo usado anteriormente.*

**FLAIR:**

Los resultados demostraron que, en ambos protocolos, la calidad de imagen es adecuada en el 100% de los pacientes. Sin embargo, si existe una diferencia significativa ( $p=0.032$ ) entre ambos protocolos. La calidad de imagen de la secuencia FLAIR en el protocolo antiguo, obtuvo

mayor número de puntuaciones Buenas, al comparar con el protocolo Stroke nuevo, el cual obtuvo calificaciones entre Moderado y Bueno, como se observa en la Gráfica 3.

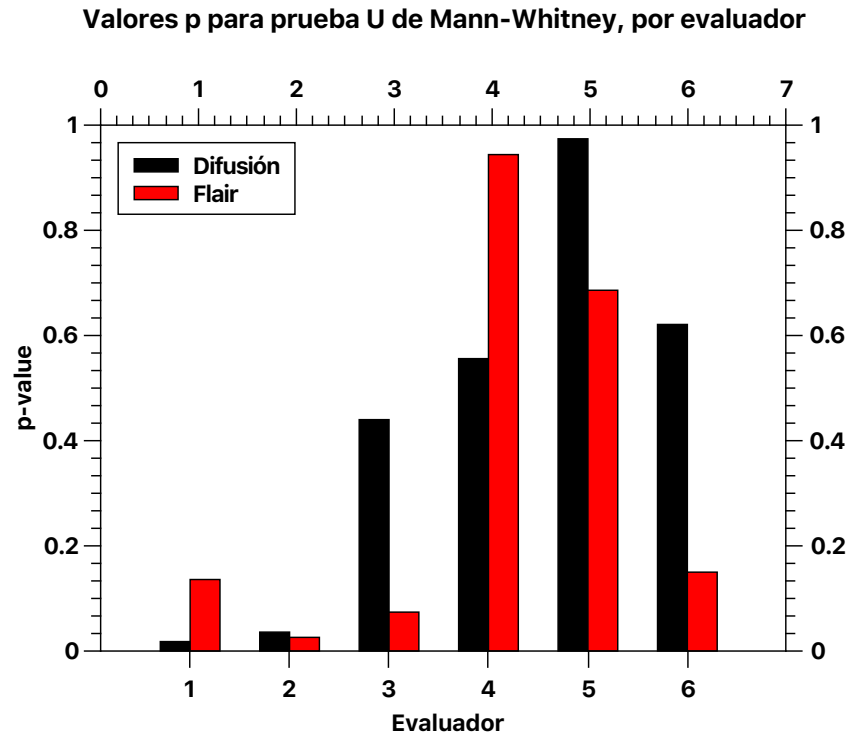


Gráfica 3. *Distribución de la moda en la calidad de la secuencia FLAIR. Se observa una diferencia entre ambos protocolos, en donde en el protocolo antiguo (barras verdes) se observa una tendencia hacia la calificación 2 (Buena), mientras que en el protocolo nuevo (barras azules) las calificaciones se encuentran entre 2 (Buena) y 1 (Moderada).*

**Análisis individual de DWI y FLAIR:**

Los valores *p* obtenidos en las 6 pruebas de los evaluadores individuales se compararon con el propósito de detectar tendencias dependientes de la experiencia de los radiólogos que realizaron las evaluaciones. Los resultados se grafican en la Gráfica 4. En donde puede notarse que, mientras los valores *p* obtenidos con los datos correspondientes a los evaluadores 3 a 6 no muestran una tendencia definida, los valores *p* obtenidos para las mediciones de los observadores 1 y 2 tienden a ser bajos; considerando que estos evaluadores son los más experimentados del grupo (más de 10 años de experiencia) una posible interpretación es que la

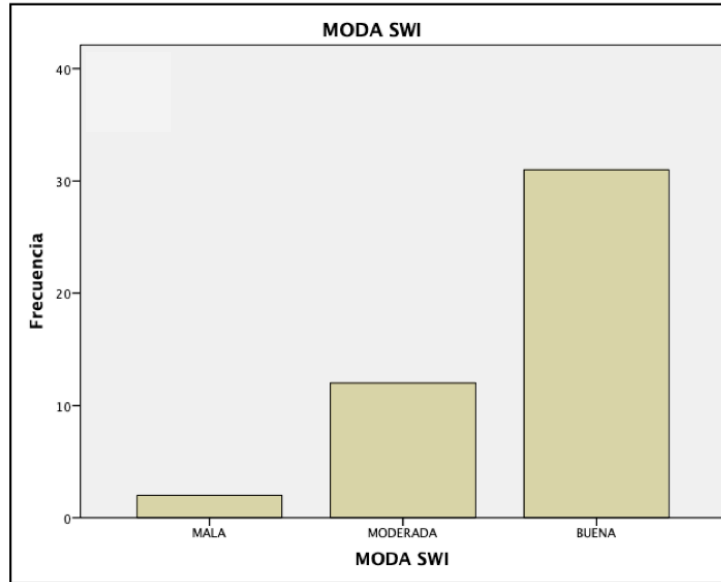
experiencia de éstos evaluadores les permite detectar con mayor claridad posibles diferencias en calidad entre ambos protocolos. Para estos observadores, las calificaciones de calidad fueron más altas para el protocolo nuevo en la secuencia de difusión (como ya se demostró en la gráfica 2), y más altas para el protocolo antiguo en la secuencia de FLAIR.



*Gráfica 4. Comparación de los valores p obtenidos en las pruebas U de Mann-Whitney, para los 6 radiólogos que evaluaron calidad de imagen.*

**SWI:**

La calidad de imagen para la secuencia SWI sólo se consideró en el protocolo Stroke nuevo, por lo que no se realizaron pruebas estadísticas de diferencias en distribuciones de calificación. En la gráfica 5, se muestra que la respuesta más frecuente de la mayoría de los evaluadores fue que la calidad de imagen de la secuencia de SWI en el protocolo Stroke nuevo es Buena.



*Gráfica 5. Los evaluadores determinaron que la calidad de imagen de la secuencia SWI fue buena en la mayoría de los pacientes.*

2. Capacidad diagnóstica de EVC isquémico agudo e hiperagudo:

Como puede observarse en la Tabla 6, los intervalos de confianza yacen consistentemente entre -8.5% y 8.5% aproximadamente. Los valores  $p$  obtenidos en las pruebas de hipótesis son consistentemente altos ( $p > 0.5$ ), lo que apunta a que no hay diferencias significativas entre los resultados obtenidos con el protocolo nuevo, en comparación al antiguo, lo que significa que ambos protocolos son igual de buenos para el diagnóstico de EVC agudo/hiperagudo.



<b>Intervalos de confianza para diferencias de proporciones de infartos</b>			
<b>Evaluador</b>	<b>Diferencia de proporciones muestral</b> $p_{new} - p_{old}$	<b>Intervalo de confianza</b>	<b>Valor p</b>
<b>1</b>	0.022222222	-8.5212% to 8.5791%	0.9909
<b>2</b>	0	-8.6593% to 8.6593%	1.0000
<b>3</b>	0.044444444	-8.5346% to 8.6500%	0.9804
<b>4</b>	0	-8.6259% to 8.6259%	1.0000
<b>5</b>	-0.022222222	-8.5551% to 8.6128%	0.9911
<b>6</b>	-0.022222222	-8.4357% to 8.4942%	0.9903

Tabla 6. *Los intervalos de confianza de todos los evaluadores se encuentran dentro de los mismos rangos (-8.5% y 8.5%) y el valor de p siempre es mayor a 0.05, por lo que no existe una diferencia significativa entre los evaluadores para los resultados obtenidos en ambos protocolos.*

En el protocolo Stroke nuevo, un total de 33 de los 45 pacientes mostraron una zona de restricción a la DWI, de estos pacientes, los evaluadores 1 al 5 identificaron positivamente a más del 90%. El evaluador 6, residente de primer año, identificó como positivo únicamente al 60% de los pacientes. Todos los evaluadores identificaron correctamente la localización de la zona de restricción.

### 3. Capacidad diagnóstica de microhemorragia o hemorragia acompañante:

Como puede observarse en la Tabla 7, con la excepción del evaluador 6, los valores  $p$  obtenidos son lo suficientemente altos como para no rechazar la hipótesis de que las

proporciones de casos de hemorragia detectados son iguales para las dos secuencias consideradas. Sin embargo, de forma consistente los 6 evaluadores consideraron que la secuencia SWI sirvió más para realizar el diagnóstico de hemorragia y microhemorragia, ver Tabla 8.

<b>Resumen de pruebas de hipótesis</b>				
<b>Evaluador</b>	<b>Hipótesis nula (<math>H_0</math>)</b>	<b>Prueba</b>	<b>Sig.(<math>p</math>)</b>	<b>Decisión</b>
<b>1</b>	La proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de ecogradiante <b>ES IGUAL</b> a la proporción de casos de hemorragia detectados con secuencia de SWI.	Prueba de McNemar para muestras relacionadas	.500 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
<b>2</b>			1.000 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
<b>3</b>			0.063 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
<b>4</b>			1.000 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
<b>5</b>			1.000 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
<b>6</b>			0.031 <sup>1</sup>	Rechaze la hipótesis nula.
El nivel de significancia es .05. <sup>1</sup> Se muestra la significación exacta para esta prueba.				

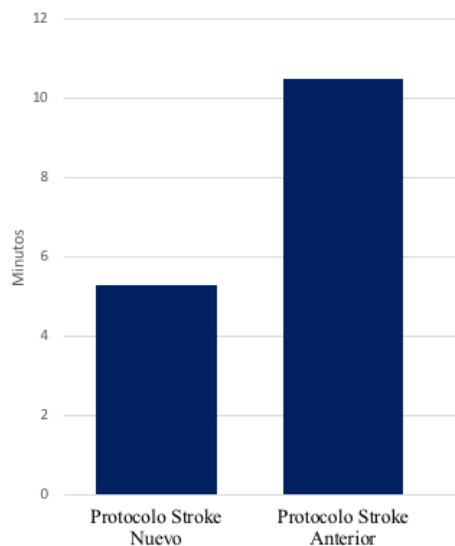
Tabla 7. Resultados de pruebas McNemar sobre la hipótesis  $H_0$  respecto a proporciones de casos de hemorragia detectados con las secuencias de ecogradiante y SWI.

<b>Evaluador</b>	<b>Diagnósticos de hemorragia</b>	<b>Preferencia de secuencia SWI</b>
<b>1</b>	11	90.1%
<b>2</b>	17	100%
<b>3</b>	19	94.7%
<b>4</b>	15	100%
<b>5</b>	16	100%
<b>6</b>	17	100%

Tabla 8. *Relación de diagnósticos de hemorragia obtenidos usando las secuencias ecogradiante y SWI, y porcentaje de ocasiones en que un evaluador estimó que la secuencia SWI resultó más útil para el diagnóstico.*

#### 4. Tiempo de adquisición:

El protocolo Stroke nuevo, tuvo una duración menor a las secuencias utilizadas anteriormente. Con una duración total de 5 minutos con 2 segundos, (incluida la secuencia de eco de gradiente) contra una duración aproximada de 10 minutos 48 segundos del protocolo anterior (Gráfica 6).



Gráfica 6. *Tiempo de adquisición de ambos protocolos.*

## *Capítulo 5 – Análisis y discusión de los resultados*

Este estudio muestra que el nuevo protocolo Stroke ofrece la misma capacidad diagnóstica de EVC isquémico agudo e hiperagudo que el protocolo utilizado anteriormente. Sin embargo, los resultados indican que el nuevo protocolo es de mayor utilidad para el diagnóstico de hemorragia y microhemorragia acompañante y es más rápido que los protocolos utilizados anteriormente en nuestras instituciones. Por lo que es posible aplicar y estandarizar el uso de un protocolo Stroke con una duración de 5 minutos y 32 segundos manteniendo un alto grado de calidad diagnóstica de la imagen.

Adicionalmente, los resultados demostraron que la experiencia de los radiólogos si influye al momento de la evaluación de las imágenes. Los radiólogos más experimentados (más de 10 años de experiencia) no mostraron diferencias significativas en sus respuestas para validar la calidad diagnóstica de las imágenes. Ambos determinaron que la calidad de imagen de las nuevas secuencias era adecuada para el diagnóstico, sin embargo, al comparar con las secuencias utilizadas anteriormente, la secuencia de DWI es de mejor calidad en el nuevo protocolo, mientras que la secuencia de FLAIR mostró mejor calidad en el protocolo anterior. Las respuestas de los radiólogos menos experimentados y de los residentes fueron muy variables. Además, los resultados mostraron que el residente de menor experiencia (finales del 1er año y principios del 2do año) no identificó el infarto en el 40% de los pacientes.

Nuestro estudio apoya lo demostrado en la literatura, en donde se ha propuesto la utilización de protocolos Stroke de RM utilizando secuencias de DWI, FLAIR y T2\* (38, 46).

Adicionalmente nuestro estudio demuestra que la secuencia de SWI es de mayor utilidad para la identificación de hemorragias por lo que la secuencia de eco de gradiente debe ser sustituida.

Se han publicado estudios que indican que un protocolo Stroke debe llevar una secuencia que sea útil para determinar la presencia de oclusiones arterial proximales, estenosis o trombo intravascular (27). Por lo que adicional a las secuencias de DWI, FLAIR y SWI, proponemos agregar una secuencia de angio RM sin contraste, siendo las imágenes de “time-of-flight” (TOF) las más utilizadas.

Durante la realización del nuevo protocolo no se incluyó la secuencia TOF porque anteriormente en nuestras instituciones no era parte de los protocolos Stroke debido a que agregar una secuencia constituía un aumento en el costo del estudio e implicaba un tiempo mayor de lo establecido en el uso de la Resonancia.

Los parámetros fisiológicos fundamentales en las imágenes del EVC isquémico agudo incluyen principalmente la evaluación del parénquima, la penumbra isquémica y la permeabilidad luminal vascular. La angiotomografía computarizada y la angioRM han sido las técnicas de imagen para determinar el sitio de oclusión del vaso en la isquemia aguda. Ambas técnicas se basan en el contraste o la detección del realce del flujo para detectar el sitio de oclusión del vaso para determinar la localización del extremo proximal del trombo, sin embargo, no caracterizan completamente su extensión. Además de detectar la presencia de hemorragia, las imágenes de SWI permiten la visualización directa del trombo hipointenso debido a su alto contenido de hierro y desoxihemoglobina. El efecto de la susceptibilidad magnética del trombo

aumenta su visibilidad y ayuda a la detección de pequeños émbolos periféricos o trombos fragmentados en vasos distales que serían difíciles de detectar con técnicas de angiografía convencionales (50). Aun cuando las secuencias T2\* de eco de gradiente y SWI son adecuadas para detectar la presencia de tromboembolias, SWI tiene una mayor sensibilidad y una mejor resolución de contraste para su detección tanto en la circulación anterior y posterior(50, 51), hallazgo que fue observado en nuestros pacientes utilizando el nuevo protocolo (Figura 13). Inclusive, estudios han demostrado que SWI y TOF proporcionan una sensibilidad similar para detectar los trombos en los vasos arteriales mayores, pero SWI es superior para la detección de trombos en arterias distales (51). En secuencias de SWI, la presencia de hipointensidad en SWI dentro de la arteria intracraneal, “signo del vaso”, en donde el diámetro de la arteria trombosada va a exceder el diámetro del vaso normal contralateral como el efecto de blooming en el trombo son datos que orientan a la identificación del trombo (50). La literatura ha demostrado que la secuencia de SWI tiene la ventaja sobre técnicas de angiografía convencionales para representar la morfología del vaso, proporcionando una estimación aproximada de la angulación del vaso, hallazgo que es de utilidad reportar ya que mayor angulación se asocia a tasas significativamente más bajas de recanalización mecánica (52).

Además de detectar la presencia del trombo y la morfología del vaso trombosado, la secuencia de SWI brinda la posibilidad de detectar perfusión de tejidos. En el ECV isquémico agudo, el territorio isquémico muestra una mayor extracción de oxígeno de los tejidos representado como asimetría en la hipointensidad de las venas corticales. Se ha planteado la hipótesis de que las venas corticales hipointensas asimétricas representan la penumbra isquémica y se ha correlacionado con los parámetros de perfusión (50). Se ha observado que en pacientes

con una gran asimetría en la hipointensidad de las venas corticales en secuencia de SWI, siendo más prominentes en el área afectada, y un área pequeña de restricción a la DWI (discrepancia entre SWI y DWI) tienen más probabilidades de tener un resultado favorable en su reperfusión y recanalización (53) (Figura 13).

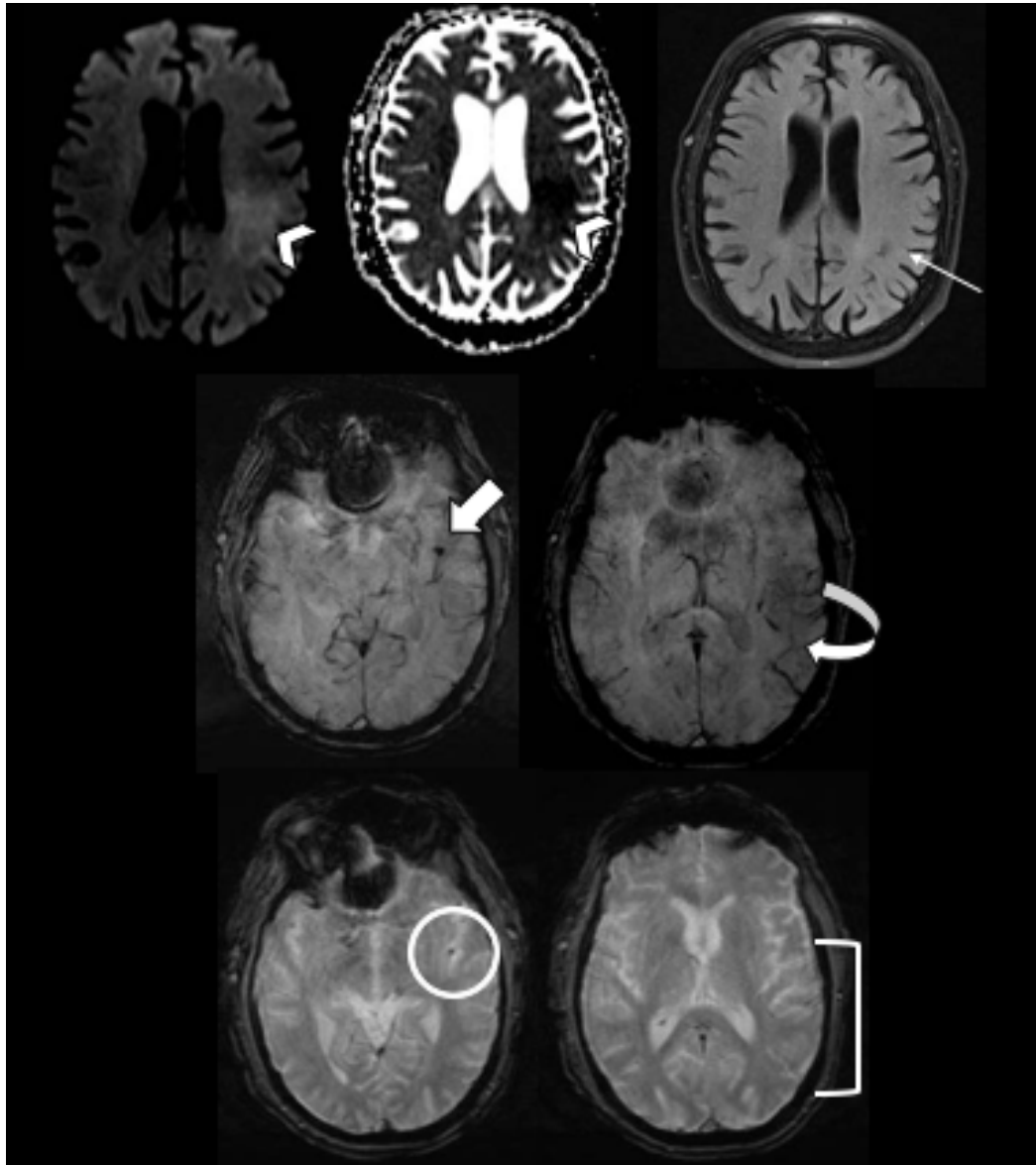


Figura 13. Masculino de 83 años con sospecha clínica de EVC isquémico agudo. En el lóbulo parietal izquierdo, en territorio parcial de la arteria cerebral media, se aprecia una zona

*de restricción a la difusión (puntas de flecha) sin representación en FLAIR (flecha delgada), compatible con un EVC isquémico hiperagudo. Llama la atención en la secuencia de SWI una imagen hipointensa con efecto de blooming (flecha gruesa) sugestiva de trombo, sutilmente visualizado en secuencia de eco de gradiente (circulo), así como la asimetría de los vasos, siendo más prominentes en la región afectada (flecha curva) al comparar con el contralateral, éste hallazgo no fue visualizado en eco de gradiente. \*Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke.*

Por otra parte, la presencia de microhemorragias se ha relacionado con un aumento en la tasa de hemorragia intracerebral después de la terapia trombolítica, por lo que el clínico debe cuantificar el riesgo previo al tratamiento. La SWI es sensible en la detección de microhemorragias cerebrales y, por lo tanto, se cree que es útil como medida predictiva del riesgo hemorrágico (9, 13, 53). La detección temprana de la transformación hemorrágica después de un EVC isquémico es fundamental. El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) y la Sociedad Europea de Stroke Agudo (ECASS) reconoce tres patrones de hemorragias intraparenquimatosas: 1) Infartos hemorrágicos, 2) Hematomas intraparenquimatosos y 3) Hematomas extraisquémicos. Los infartos hemorrágicos representan hemorragias petequiales que se subdividen en 1) Hemorragias petequiales solas o 2) Hemorragias petequiales confluentes. Los hematomas intraparenquimatosos se subdividen en 1) Hematomas que representan menos del 30% de la zona del infarto, con efecto leve de ocupación del espacio y 2) Hematomas que representan más del 30% de la zona de infarto con efecto de masa significativo. SWI tiene mayor sensibilidad sobre eco de gradiente para la detección de microhemorragias y permite la identificación de patrones de hemorragias petequiales solas o confluentes (54) (Figura 14). Nuestro estudio sugiere que en nuestras instituciones se debe sustituir la secuencia T2\* eco de gradiente utilizada en nuestros protocolos Stroke y secuencias



de encéfalo rápidas usadas anteriormente en nuestras instituciones por la secuencia de SWI la cual ha demostrado ser una parte invaluable de las imágenes en el EVC isquémico agudo proporcionando información no solo de la presencia o no de microhemorragias o transformación hemorrágica, sino sobre la presencia del trombo, la morfología del vaso trombosado y el neuroparénquima en riesgo.

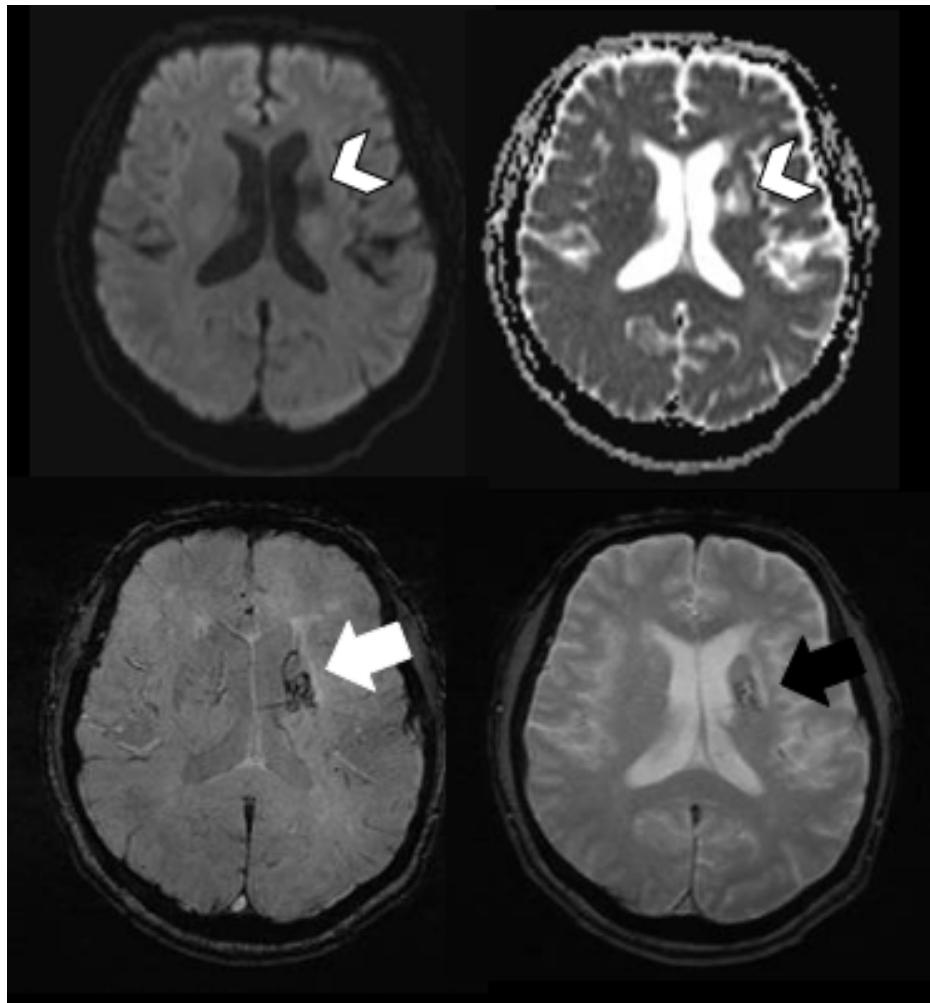
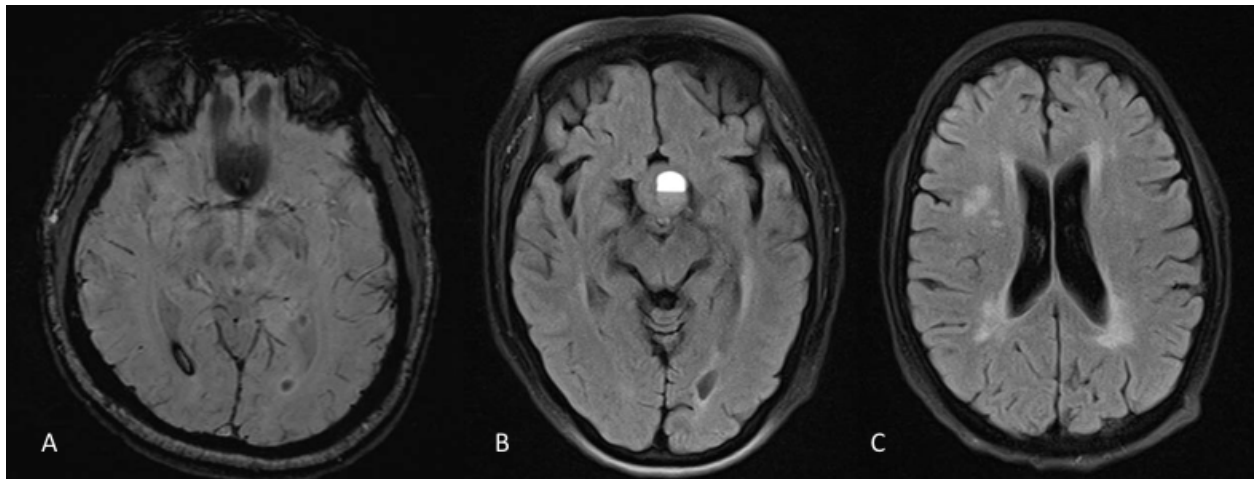


Figura 14. Zona de gliosis secundario a evento vascular antiguo en el cuerpo del núcleo caudado izquierdo, manifestado como una zona hipointensa en DWI e hiperintensa en ADC (puntas de flecha) con restos hemáticos mejor visualizados en la secuencia de SWI (flecha blanca) comparado con eco de gradiente (flecha negra).

A pesar de ser un protocolo Stroke, nuestros observadores lograron detectar otras patologías, entre ellas: hemorragias intraventriculares, leucoaraiosis microangiopática y en un paciente con una tumoración hipofisiaria con nivel líquido-líquido, hallazgos que se presentan en la Figura 15.



*Figura 15. Secuencias de RM del nuevo Protocolo Stroke de distintos pacientes. En donde se identificó hemorragia en las astas posteriores de los ventrículos laterales (A), una tumoración suprasellas con la formación de nivel líquido-líquido por la presencia de sangrado (B) y datos de leucoaraiosis microangiopática (C).*

Como radiólogos, debemos esforzarnos para brindar a los pacientes imágenes con alta calidad para la interpretación mientras mantenemos su seguridad, así como también debemos entregar reportes precisos y concisos que llevarán al médico tratante a brindar la mejor atención al paciente. Como institución, debemos establecer, optimizar y estandarizar los protocolos, principalmente en una institución como la nuestra, formada por dos hospitales, es necesario estandarizar hasta donde sea posible nuestros protocolos para que sean reproducibles en ambos hospitales.

La literatura reconoce la dificultad para lograr prácticas de protocolo estandarizadas sobre todo en grandes instituciones. La falta de estandarización ha causado confusión en el personal, errores de adquisición y calidad de la imagen, aumentando la probabilidad de mala interpretación por el médico radiólogo, repetición de estudios y uso innecesario del escáner (55). Los radiólogos, físicos y técnicos deben trabajar en conjunto para formar estrategias que permitan optimizar los protocolos. Así mismo, se ha descrito que una buena práctica es la formación de grupos de trabajo formados por miembros del área de radiología y personal de salud de otras áreas para que desarrollen protocolos en conjunto, que los radiólogos conozcan las necesidades del médico solicitante, se promuevan los protocolos institucionales y se le facilite al médico tratante el solicitar un estudio (55).

En las últimas décadas, ha aumentado la necesidad de estructurar los informes radiológicos. Esto debido a la necesidad de reducir la confusión en la variabilidad del lenguaje y garantizar un contenido coherente en el reporte. La necesidad de estandarizar el contenido y la terminología de los informes, es decir, la necesidad de que todos los radiólogos usen el mismo término para el mismo concepto y, de preferencia, el mismo término que también usa el médico solicitante, es más importante que nunca. El uso de reportes estructurados disminuye la variabilidad del idioma y asegura que se incluya el contenido requerido (56). Por esta razón, proponemos un reporte estructurado para ser utilizado en el protocolo Stroke.

Éste reporte es basado en las plantillas de informa de radiología de la Sociedad Radiológica de Norte América (RSNA) (57).

## Resonancia Magnética de encéfalo simple, "Protocolo Stroke"

Motivo del estudio:

Técnica:

Se realizaron secuencias de Difusión (DWI) y Coeficiente Aparente de Difusión, FLAIR y Susceptibilidad magnética (SWI) en estudio simple.

Comparación:

No se cuenta con estudios para comparar.

Hallazgos:

Parénquima cerebral: Zona de restricción a la difusión localizada en Región Anatómica, territorio de Territorio Vascular. SIN representación en la secuencia de FLAIR.

En la secuencia de SWI, SI se identifican focos hipointensos sugestivos de hemorragia.

El resto del parénquima cerebral con intensidad de señal normal.

La sustancia blanca muestra cambios isquémicos leves de pequeño vaso.

La sustancia blanca muestra cambios isquémicos moderados de pequeño vaso.

La sustancia blanca muestra cambios isquémicos severos de pequeño vaso.

Ventrículos y espacios extraaxiales:

Estructuras extracraneales:

**Conclusión por imagen:**

- Evento isquémico en estadio hiperagudo en territorio parcial de (Territorio Vascular).  
No hay evidencia de hemorragia.

Ya que el objetivo de este estudio fue proponer un nuevo protocolo Stroke de RM para el diagnóstico rápido de EVC isquémico que pueda ser utilizado en ambas instituciones, los resultados se limitan a valorar la calidad de las imágenes y comparar las secuencias del nuevo protocolo con las utilizadas anteriormente. En estudios futuros, sería de gran utilidad evaluar principalmente nuestras secuencias de SWI, compararla con el eco de gradiente para valorar la presencia de trombo, el “signo del vaso”, la morfología del vaso y la prominencia de los vasos en el tejido de penumbra. Además, como ya se mencionó anteriormente, para complementar el protocolo proponemos agregar una secuencia TOF y si se cree necesario siempre es posible continuar mejorando la calidad de nuestras secuencias.

## *Capítulo 6 – Conclusiones*

Este estudio destaca la importante contribución de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la enfermedad vascular cerebral y demuestra que es posible aplicar y estandarizar un protocolo de RM rápido para el diagnóstico de EVC manteniendo un alto grado de calidad diagnóstica de la imagen.

El protocolo propuesto, con una duración de 5 minutos con 32 segundos, demostró la misma capacidad diagnóstica para el evento isquémico agudo que los protocolos utilizados anteriormente los cuáles tenían una duración de más de 10 minutos. En este estudio, la secuencia de SWI fue de mayor utilidad para la identificación de hemorragias y microhemorragias, al comparar con la secuencia de eco de gradiente, hallazgo que apoya lo reportado previamente en la literatura. Por lo que podemos concluir que el nuevo protocolo Stroke tiene la misma capacidad diagnóstica para EVC isquémico agudo e hiperagudo que los protocolos utilizados anteriormente en nuestras instituciones, sin embargo, es más sensible para el diagnóstico de hemorragia y su tiempo de adquisición es menor.

Adicionalmente se identificó que la experiencia del radiólogo influye al momento de la evaluación de las imágenes, los radiólogos más experimentados tuvieron la misma percepción de la calidad de las imágenes, mientras que los radiólogos con menos experiencia y los residentes mostraron mayor variabilidad en sus respuestas al valorar la calidad de la imagen.

Por otro lado, este estudio muestra la importancia de la experiencia para el diagnóstico de EVC isquémico, los resultados mostraron que el residente de menor experiencia no identificó el

infarto en el 40% de los pacientes, mientras que el porcentaje de infartos que logró identificar el residente de cuarto año fue muy similar al de los radiólogos externos. Resultados que destacan la importancia de la supervisión de los médicos residentes, principalmente en estudios en donde el tiempo de diagnóstico es importante para la toma de decisiones terapéuticas, como en el caso del protocolo Stroke.

Los resultados y el protocolo sugerido en este estudio pueden ser utilizados como base para futuros protocolos en nuestras instituciones. Es de vital importancia continuar mejorando la calidad de las imágenes de nuestro protocolo para garantizar a nuestros pacientes un diagnóstico rápido, correcto y preciso y brindar al clínico las herramientas necesarias para tomar la mejor decisión terapéutica.

## Referencias

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
2. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Becerra-Mendoza D, Wing JJ, et al. Door-to-door capture of incident and prevalent stroke cases in Durango, Mexico – the Brain Attack Surveillance in Durango (BASID) Study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(3):601-6.
3. Howard G, Goff DC. Population shifts and the future of stroke: forecasts of the future burden of stroke. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1268:14-20.
4. Young J, Forster A. Review of stroke rehabilitation. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334(7584):86-90.
5. Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. *Age and ageing*. 2009;38(1):4-5.
6. T. Brott JB, R. Kothari, M. O'Donoghue, W. Barsan, T. Tomsick, J. Spilker, R. Miller, L. Sauerbeck. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1581-7.
7. Rowley HA. The four Ps of acute stroke imaging: parenchyma, pipes, perfusion, and penumbra. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2001;22(4):599-601.
8. Smajlovic D, Sinanovic O. Sensitivity of the neuroimaging techniques in ischemic stroke. *Medicinski arhiv*. 2004;58(5):282-4.
9. Fiehler J, Albers GW, Boulanger JM, Derex L, Gass A, Hjort N, et al. Bleeding risk analysis in stroke imaging before thrombolysis (BRASIL): pooled analysis of T2\*-weighted magnetic resonance imaging data from 570 patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2007;38(10):2738-44.
10. von Kummer R, Dzialowski I. Should MRI replace CT for the routine evaluation of acute stroke? *Nature clinical practice Neurology*. 2007;3(8):428-9.
11. Hammoud K, Lanfranchi M, Li SX, Mehan WA. What is the diagnostic value of head MRI after negative head CT in ED patients presenting with symptoms atypical of stroke? *Emergency radiology*. 2016;23(4):339-44.
12. Wardlaw JM, Dorman PJ, Lewis SC, Sandercock PA. Can stroke physicians and neuroradiologists identify signs of early cerebral infarction on CT? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1999;67(5):651-3.
13. Dannenberg S, Scheitz JF, Rozanski M, Erdur H, Brunecker P, Werring DJ, et al. Number of cerebral microbleeds and risk of intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(10):2900-5.
14. Torres-Gomez E Onofre-Castillo S-V, Hernández-Salazar, García-Concha, Martínez-Aparicio, Cuituny-Romero. T2 gradient echo sequence versus susceptibility-weighted angiography sequence in detecting microhemorrhages in hypertensive patients. *Anales de Radiología*. 2016;2:94-102.
15. Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Blanc-Lasserre K, Derex L, Honnorat J, et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2\*-weighted brain MRI study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2002;33(3):735-42.
16. Wycliffe ND, Choe J, Holshouser B, Oyoyo UE, Haacke EM, Kido DK. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new three-dimensional gradient recalled echo



- susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: a retrospective study. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2004;20(3):372-7.
17. Cheng AL, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M, et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2\*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(10):2782-6.
  18. Naik D, Viswamitra S, Kumar AA, Srinath MG. Susceptibility weighted magnetic resonance imaging of brain: A multifaceted powerful sequence that adds to understanding of acute stroke. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2014;17(1):58-61.
  19. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
  20. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *American family physician*. 2009;80(1):33-40.
  21. Peters A. The selfish brain: Competition for energy resources. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*. 2011;23(1):29-34.
  22. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2006;26 Suppl 1:S75-95.
  23. Gonzalez RG. Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From "time is brain" to "physiology is brain". *AJNR American journal of neuroradiology*. 2006;27(4):728-35.
  24. Zhu G, Michel P, Aghaebrahim A, Patrie JT, Xin W, Eskandari A, et al. Computed tomography workup of patients suspected of acute ischemic stroke: perfusion computed tomography adds value compared with clinical evaluation, noncontrast computed tomography, and computed tomography angiogram in terms of predicting outcome. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(4):1049-55.
  25. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet (London, England)*. 2007;369(9558):293-8.
  26. Yamauchi-Kawara C, Fujii K, Aoyama T, Yamauchi M, Koyama S. Radiation dose evaluation in multidetector-row CT imaging for acute stroke with an anthropomorphic phantom. *The British journal of radiology*. 2010;83(996):1029-41.
  27. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2012;32(5):1285-97; discussion 97-9.
  28. S. PS. DIFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA: BASES Y APLICACIONES ONCOLÓGICAS EN ÓRGANOS EXTRACRANEANOS. *Revista chilena de Radiología*. 2009;1:17-24.
  29. Souvik Sen M, MPH, MS, FAHA. Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke. *MedScape [Internet]*. 2018.
  30. A. Iglesias Castañón MAG, A. Nieto Parga, J. Mañas Uxó, M. Rodríguez Álvarez; Vigo/ES. Difusión con RM. ¡No todo lo que brilla es cáncer! *SERAM 2012 [Internet]*. 2012.
  31. Kunst MM, Schaefer PW. Ischemic stroke. *Radiologic clinics of North America*. 2011;49(1):1-26.

32. McGarry BL, Jokivarsi KT, Knight MJ, Grohn OHJ, Kauppinen RA. Magnetic Resonance Imaging Protocol for Stroke Onset Time Estimation in Permanent Cerebral Ischemia. *Journal of visualized experiments : JoVE*. 2017;2017(127).
33. Okuda T, Korogi Y, Shigematsu Y, Sugahara T, Hirai T, Ikushima I, et al. Brain lesions: when should fluid-attenuated inversion-recovery sequences be used in MR evaluation? *Radiology*. 1999;212(3):793-8.
34. Wouters A, Dupont P, Christensen S, Norrvig B, Laage R, Thomalla G, et al. Association Between Time From Stroke Onset and Fluid-Attenuated Inversion Recovery Lesion Intensity Is Modified by Status of Collateral Circulation. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2016;47(4):1018-22.
35. Rimmele DL, Thomalla G. Wake-up stroke: clinical characteristics, imaging findings, and treatment option - an update. *Frontiers in neurology*. 2014;5:35.
36. Thomalla G, Rossbach P, Rosenkranz M, Siemonsen S, Krutzelmann A, Fiehler J, et al. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Annals of neurology*. 2009;65(6):724-32.
37. Aoki J, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Sakai K, Iwanaga T. FLAIR can estimate the onset time in acute ischemic stroke patients. *Journal of the neurological sciences*. 2010;293(1-2):39-44.
38. Leiva-Salinas C, Wintermark M. Imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging clinics of North America*. 2010;20(4):455-68.
39. Schaefer DVGGW. *Conventional MRI and MR Angiography of Stroke*. . Acute Ischemic Stroke Berlin, Heidelberg: Springer, Berlin, Heidelberg; 2006. p. 115-34.
40. Grossman RI YD. *Neuroradiology: the requisites*. 2nd ed. ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
41. Haacke EM, Cheng NY, House MJ, Liu Q, Neelavalli J, Ogg RJ, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging. *Magnetic resonance imaging*. 2005;23(1):1-25.
42. Tong KA, Ashwal S, Obenaus A, Nickerson JP, Kido D, Haacke EM. Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008;29(1):9-17.
43. Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Haacke EM. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(2):232-52.
44. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(1):19-30.
45. Vahed Changizi AD, Hedayatolah Sorosh. the role of GRE imaging and SWI. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2017;16(8):61-7.
46. Nael K, Khan R, Choudhary G, Meshksar A, Villablanca P, Tay J, et al. Six-minute magnetic resonance imaging protocol for evaluation of acute ischemic stroke: pushing the boundaries. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(7):1985-91.
47. H. B. Mann DRW. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Annals of Mathematical Statistics*. 1947;18:50-60.
48. Campbell I. Chi-squared and Fisher-Irwin tests of two-by-two tables with small sample recommendations. (0277-6715 (Print)).
49. Mc NQ. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. (0033-3123 (Print)).

50. Hsu CC-T, Kwan GNC, Hapugoda S, Craigie M, Watkins TW, Haacke EM. Susceptibility weighted imaging in acute cerebral ischemia: review of emerging technical concepts and clinical applications. *The Neuroradiology Journal*. 2017.
51. Park MG, Yoon CH, Baik SK, Park KP. Susceptibility Vessel Sign for Intra-arterial Thrombus in Acute Posterior Cerebral Artery Infarction. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*. 2015;24(6):1229-34.
52. Schwaiger BJ, Gersing AS, Zimmer C, Prothmann S. The Curved MCA: Influence of Vessel Anatomy on Recanalization Results of Mechanical Thrombectomy after Acute Ischemic Stroke. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2015;36(5):971-6.
53. Lou M, Chen Z, Wan J, Hu H, Cai X, Shi Z, et al. Susceptibility-diffusion mismatch predicts thrombolytic outcomes: a retrospective cohort study. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(11):2061-7.
54. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(11):2280-4.
55. Sharma PS, Saindane AM. Standardizing Magnetic Resonance Imaging Protocols Across a Large Radiology Enterprise: Barriers and Solutions. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2020;49(5):312-6.
56. Wende N, Gibbs M. Standardization and Structure: Report Requirements for the Future of Radiology Data Science Institute. American College of Radiology [Available from: <https://www.acrdsi.org/Blog/Standardization-and-Structure-Report-Requirements>].
57. RadReport R. RadReport Template Library. 2020.

## **Ilse Catalina Frías Molina**

---

### **EDUCACIÓN:**

*Estudios de Posgrado: Residencia de Radiología e Imagen*

*Universidad:* Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey [www.itesm.mx](http://www.itesm.mx)

*Fecha:* Marzo 2017- actual.

*Estudios de Posgrado: Maestría en Ciencias.*

*Universidad:* McGill University [www.mcgill.ca](http://www.mcgill.ca)

*Laboratorio:* Human Brain Control of Locomotion Lab.

*Fecha:* Septiembre 2014- Agosto 2016

*Carrera Profesional: Médico Cirujano y Partero*

*Universidad:* Universidad de Monterrey [www.udem.edu.mx](http://www.udem.edu.mx)

*Fecha:* Agosto 2007- Junio 2013

*Preparatoria:* Universidad de Monterrey [www.udem.edu.mx](http://www.udem.edu.mx)

*Fechas:* Agosto 2004- Julio 2007

### **CURSOS Y CONGRESOS:**

#### **Presentaciones de Poster:**

- Radiological Society of North America (RSNA) 2019.
- LII Curso Internacional de Radiología e Imagen, XXX Encuentro Internacional de Residentes y Radiólogos y 2° Curso franco Mexicano de Radiología (Febrero 2018).
- 3rd Annual PERFORM Centre Research Conference “Bioimaging and Prevention of Health” (Mayo 2016)
- Quebec Bioimaging Network Scientific Day (Abril 2016)
- Canadian Stroke Congress (Septiembre 2015)
- Quebec Congress in Adaptation and Rehabilitation (Mayo 2015)
- 3rd North American Meeting in Brain Stimulation and Neuroimaging (Abril 2015)

#### **Presentaciones orales:**

- Sesión general del Colegio de Radiología e Imagen del estado de Nuevo León. (Mayo 2017). “Shunt porto sistémico en paciente pediátrico portador de trisomía 21”.
- Canadian Stroke Congress. (Septiembre 2016). Quebec, Canada: Altered resting-state interhemispheric connectivity after stroke, a predictor of impairment?
- Conferencia de estudiantes del Centro Interdisciplinario de Investigación en Rehabilitación (Marzo 2015). Montreal, QC, Canada: Effect of healthy aging on locomotor steering activated network.

### **PREMIOS Y HONORES:**

- Primer lugar en Presentación de Poster en la conferencia de estudiantes del Centro Interdisciplinario de Investigación en Rehabilitación (CRIR), Marzo 2016.
- “Graduate Excellence Fellowship”, Departamento de Kinesiología y Educación Física, McGill University, 2015-2016.
- “CIBC and WING Fellowship”, Septiembre 2015.
- “Quebec Rehabilitation Research Network”, beca para asistir a conferencia internacional, Julio 2015.
- Beca CONACYT para estudios de maestría en el extranjero, 2014-2016.

### **ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN:**

#### **PUBLICACIONES:**

##### **Artículos publicados:**

- Frias, I., Starrs, F., Gisiger, T., Minuk, J., Thiel, A., & Paquette, C. (2018). Interhemispheric connectivity of primary sensory cortex is associated with motor impairment after stroke. *Sci Rep*, 8(1), 12601. doi: 10.1038/s41598-018-29751-6
- Frías, Ilse. Fimbrial Ectopic Pregnancy. (2020). Case contributed in Radiopaedia.

##### **Resúmenes Publicados:**

- Bioabsorbable Hemostatic Agents: Normal Appearance versus Postoperative Abdominal Abscess: CT Findings.  
Fecha y lugar de publicación: Diciembre 2019. RSNA 105th Scientific Assembly and Annual Meeting. Gastrointestinal Radiology Archives.
- Resting-state brain connectivity of motor network post-stroke.  
Fecha y lugar de publicación: Septiembre 2015. International Journal of Stroke, Official Journal of the World Stroke Organization
- Steering of human brain network and changes induced post- stroke: a PET study.  
Fecha y lugar de publicación: Septiembre 2015. International Journal of Stroke, Official Journal of the World Stroke Organization

### **IDIOMAS**

- Español (lengua materna)
- Inglés (Avanzado)  
*TOEFL iBT (Diciembre 2013): 95*  
*TOEFL ITP (Agosto 2016): 586*

### **ACTIVIDADES EXTRACOCURRICULARES**

- Abril 2012: “Misiones Universidad de Monterrey”, Sierra de Puebla, México.
- Mayo 2012- Julio 2012: “Misiones África Universidad de Monterrey”, Kenia.
- Agosto 2009- Diciembre 2009: Brigadas Médicas “Latiendo por México”.
- Octubre 2008- Marzo 2009: Brigadas Médicas “JALPEM”.



**CONSEJO  
NACIONAL DE  
CIENCIA Y  
TECNOLOGIA  
FRIAS MOLINA, ILSE  
CATALINA**

**CURRICULUM VITAE ÚNICO**

**DATOS PERSONALES**

**No. CVU** 603602  
**Fecha de Nacimiento** 20 de octubre de 1988  
**Estado Civil** Casado  
**Lugar de Nacimiento** NUEVO LEÓN, México  
**Nacionalidad** MEXICANO  
**Género** FEMENINO

: