

ARTÍCULO ORIGINAL

Instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales en pacientes de Sancti Spiritus, Cuba

Predictive instrument for rupture of intracranial aneurysms in patients from Sancti Spiritus, Cuba

Jorge Félix Companioni Rosildo¹  Gretel Mosquera Betancourt²  Carlos Rafael Sebrango Rodríguez³  Juan Carlos Lage Barroso³ 

¹ Hospital Universitario Camilo Cienfuegos, Santi Spíritus, Santi Spíritus, Cuba

² Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camaguey, Camaguey, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas de Santi Spíritus, Cuba

Cómo citar este artículo:

Companioni-Rosildo J, Mosquera-Betancourt G, Sebrango-Rodríguez C, Lage-Barroso J. Instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales en pacientes de Sancti Spiritus, Cuba. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2022 Nov 23]; 20(6):[aprox. -1101 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5568>

Resumen

Fundamento: la estratificación del riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales es importante para decidir la conducta ante aquellos pacientes con aneurismas que son incidentales o asintomáticos. No existe consenso para determinar la realización de intervención quirúrgica o seguimiento médico de estos pacientes.

Objetivo: elaborar un instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales incidentales.

Métodos: se incluyó una muestra de 152 pacientes con diagnóstico, mediante angiografía por tomografía axial computarizada, de aneurismas intracraneales saculares rotos (n=138) y no rotos (n=22). Se trabajó con 160 imágenes de aneurismas intracraneales. Los 152 pacientes fueron divididos, al azar, en un grupo de desarrollo que correspondió a 95 pacientes, 100 imágenes de aneurismas y un grupo de validación que incluyó 57 pacientes con 60 imágenes de aneurismas. Se realizaron mediciones y segmentaciones de los aneurismas; se obtuvieron nueve factores morfológicos. Se realizó una combinación multivariante, mediante regresión logística múltiple, que expresó seis factores demográficos, clínicos y morfológicos predictivos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes. La selección para inclusión de los factores fue realizada a partir de un consenso de 15 expertos con más de 15 años de experiencia en el tema. Se confeccionó un nomograma representativo del modelo con los predictores significativos. Se evaluó la calibración y la precisión del instrumento predictivo representado por un modelo y su nomograma.

Resultados: el instrumento quedó conformado por cinco predictores que resultaron estadísticamente significativos asociados con la rotura en el análisis multivariado: el sexo femenino, la razón de aspecto, el mayor ancho del domo, el volumen, y el índice de no esfericidad. El nomograma mostró una buena calibración y discriminación (grupo de entrenamiento: área bajo la curva = 99 %; grupo de validación área bajo la curva=99 %).

Conclusiones: el instrumento predictivo, validado y representado por el nomograma es un modelo útil para estratificar el riesgo de rotura de aneurismas. Puede emplearse para el seguimiento de aneurismas considerados de menor riesgo.

Palabras clave: aneurisma intracraneal, hemorragias intracraneales, nomograma

Abstract

Background: the stratification of the intracranial aneurysms rupture risk is important to decide the strategy before those patients with aneurysms that are incidental or asymptomatic. There is no consensus to determine the performance of surgical intervention or medical follow-up of these patients.

Objective: to develop a predictive instrument for incidental intracranial aneurysm rupture.

Methods: a sample of 152 patients diagnosed by computed tomography angiography of ruptured (n=138) and unruptured (n=22) saccular intracranial aneurysms was included. The 160 images of intracranial aneurysms were studied. The 152 patients were randomly divided into a development group consisting of 95 patients, 100 aneurysm images, and a validation group consisting of 57 patients, 60 aneurysm images. Measurements and segmentations of the aneurysms were performed; nine morphological factors were obtained. A multivariate combination was performed, using multiple logistic regression, which expressed six predictive demographic, clinical and morphological factors obtained from the clinical records of the patients. The selection for inclusion of the factors was made from a consensus of 15 experts with more than 15 years of experience in the subject. A representative nomogram of the model with the significant predictors was made. Calibration and accuracy of the predictive instrument represented by a model and its nomogram were evaluated.

Results: the instrument was made up of five predictors that were statistically significant associated with breakage in the multivariate analysis: female sex, aspect ratio, the greatest width of the dome, volume, and non-sphericity index. The nomogram showed good calibration and discrimination (training group: area under the curve = 99%; validation group area under the curve = 99%).

Conclusions: the predictive instrument, validated and represented by the nomogram, is a useful model to stratify the risk of aneurysm rupture. It can be used to monitor aneurysms considered to be of lower risk.

Key words: intracranial aneurysm, intracranial hemorrhages, nomogram

Aprobado: 2022-10-20 08:28:05

Correspondencia: Jorge Félix Companioni Rosildo. Hospital Universitario Camilo Cienfuegos. Santi Spíritus. Cuba. jadiaz.ssp@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas intracraneales no rotos, detectados fortuitamente durante la realización de algún estudio imaginológico (aneurismas intracraneales incidentales) presentan una alta prevalencia en la población adulta: 3-7 %.⁽¹⁾ Sin embargo, cuando se fisuran, la hemorragia subaracnoidea (HSA) resultante ocasiona una elevada mortalidad: 30 a 67 % y una alta morbilidad: 15 a 30 %.⁽²⁾

Se ha reportado una mortalidad por cirugías de aneurismas intracraneales incidentales de un 4 % y una morbilidad de un 11 %, así como una oclusión incompleta del cuello por tratamiento endovascular como complicación quirúrgica de 32 % a 48 %.⁽³⁾

La estratificación del riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales es importante para decidir la conducta ante estos, cuando son incidentales o asintomáticos. Debido a la escasa evidencia científica que existe sobre el tema, no se arriba a consenso en relación con, ante qué parámetros operarlos o no operarlos; por lo cual, decidir el momento y la conducta a tomar ante pacientes con aneurismas intracraneales sin rotura es un gran desafío.

El desarrollo de la capacidad de predecir cuál aneurisma crecerá sin fisurarse o cuál se romperá con el paso del tiempo permitirá intervenir de manera oportuna (tratamiento quirúrgico preventivo) en un grupo de pacientes y evitar un tratamiento quirúrgico innecesario con riesgo de muerte y discapacidad en otros enfermos.

El objetivo de la presente investigación fue elaborar un instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales incidentales consistente en un nomograma representativo de un modelo predictivo de rotura.

MÉTODOS

Investigación que asume un diseño no experimental, de corte transversal, retrospectivo, cuantitativo, realizada en el Hospital Camilo Cienfuegos de Sancti Spiritus, Cuba. Incluye el periodo comprendido de 2005-2020.

Se recolectaron, retrospectivamente, los datos clínicos y las imágenes de angiografías por tomografía computarizada (angiotac en lo adelante) de 152 pacientes de la provincia Sancti

Spiritus, con aneurismas intracraneales saculares rotos y no rotos, que resultaron en un total de 160 imágenes de aneurismas intracraneales, seleccionadas de manera intencional e incluyendo las imágenes que presentaban buena visualización del cuello, del domo del aneurisma, así como de los vasos aferentes y eferentes, para realizar las segmentaciones y las mediciones de los aneurismas a partir de las reconstrucciones 3D. Fueron excluidas las imágenes que no presentaban esas condiciones y las imágenes con aneurismas no saculares.

Variables demográficas, clínicas y morfológicas:

Las variables incluidas en el estudio fueron seleccionadas a partir de un consenso de 15 expertos con más de 15 años de experiencia en el tema, quienes se designaron según lo establecido. A partir de los criterios de argumentación designados en relación con los fundamentales sustentos teóricos se determinaron dichas variables.

De cada uno de los expedientes de los pacientes se recolectaron seis variables demográficas, clínicas y morfológicas. Las demográficas y clínicas fueron: la edad, el sexo, antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, hábito de fumar y consumo de alcohol, antecedentes patológicos familiares de parientes de primer o segundo grado con aneurismas intracraneales.

Las variables morfológicas incluidas, a partir de las imágenes de los aneurismas en las angiotacs, se seleccionaron mediante la medición de nueve factores morfológicos clásicamente descritos en la literatura médica como predictivos de rotura: la altura del domo(altd); la máxima dimensión del domo (máxd): máxima dimensión del domo en cualquiera de sus planos; el ancho del domo(anchd); la razón altura entre el ancho del domo (alt/anchd) que es la altura dividida entre el ancho del domo; la razón de aspecto(RA) que es el cociente resultante de la división entre la altura del domo y el ancho del cuello; la razón de tamaño(rt) que es el cociente resultante de la división de la altura del domo entre el promedio de anchos del vaso aferente; el volumen del aneurisma(vol) que es la extensión que ocupa el aneurisma en mm³; el área superficial(as) que es la extensión que ocupa la superficie del aneurisma en mm² y el índice de no esfericidad(ine) que es la medida de cuánto se aparta la forma de un aneurisma de la forma de una hemiesfera perfecta.^(4,5) Las medidas se

realizaron a partir de segmentaciones y reconstrucciones de las imágenes con el programa 3D Slicer.⁽⁶⁾

Análisis estadístico:

Los 152 pacientes con aneurismas intracraneales fueron divididos al azar en un grupo de desarrollo que correspondió a 95 pacientes y 100 imágenes de aneurismas, el cual fue empleado para desarrollar el modelo como instrumento predictivo y un grupo de validación o prueba con 57 pacientes y 60 imágenes de aneurismas, que fue empleado para verificar el funcionamiento del instrumento y su nomograma representativo, evaluando, para ello, calibración y discriminación. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado incluyendo todas las variables. Se evaluó la multicolinealidad entre las variables integrantes del modelo resultante y para eso se calculó el factor de inflación de la varianza,⁽⁷⁾ considerándose no significativo (ausencia de colinealidad) un resultado <2 .

Se evaluó la predicción general del modelo calculando la puntuación de Brier,⁽⁸⁾ cuyos resultados se sitúan entre 0 y 1; cuyo resultado es mejor cuanto más se aproxime a cero (la mejor predicción).

Desarrollo y validación del modelo y su nomograma:

Después de realizado el análisis de regresión logística multivariada, se evaluó la bondad de ajuste y la calibración mediante la prueba de Hosmer-Lemeshov. Un valor de $p > 0.05$ (no significativo) indica una buena bondad de ajuste

y calibración.⁽⁹⁾ La evaluación de la discriminación del modelo se realizó mediante curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC, por sus siglas en inglés). Se determinó el punto de corte óptimo a partir de la sensibilidad y especificidad de cada punto de corte; para ello se empleó el índice de Youden que indica en qué punto el modelo funciona mejor.⁽¹⁰⁾

El instrumento predictivo quedó representado en un nomograma o diagrama de alineación del modelo estadístico confeccionado que puede ser empleado como regla de cálculo para estimar las probabilidades de rotura para cada aneurisma individualmente; a partir de la suma total de puntos de todos los predictores. A través de la tabla de clasificación o matriz de confusión se puede comprobar cuántos aneurismas rotos y cuántos no rotos fueron clasificados correctamente por el nomograma; bajo qué área bajo la curva ROC y con qué sensibilidad y especificidad. Los cálculos se realizaron empleando el paquete R de programas estadísticos de R Studio.⁽¹¹⁾

La investigación fue aprobada por el Consejo científico de la institución. Forma parte de la investigación para un doctorado en ciencias.

RESULTADOS

Tanto en el grupo de desarrollo como en el de validación predominaron los pacientes entre 40 y 60 años, así como los aneurismas medianos (en el último caso 49 % y 50 % respectivamente). El promedio de edad fue de 59 años para el grupo de desarrollo y 58 para el grupo de validación. (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes y aneurismas en ambos grupos

	Grupo de desarrollo	Grupo de validación
	No (%)	No (%)
<40 años	3 (3 %)	1 (2 %)
40-60 años	60(60 %)	38(63 %)
>60 años	37(37 %)	21(35 %)
Promedio general de edad	59 (100 %)	58(100 %)
Promedio de edad en sexo F	59(78 %)	58(22 %)
Promedio de edad en sexo M	56(88 %)	59 (18 %)
Aneurismas pequeños	17(17 %)	10(16 %)
Aneurismas medianos	49(49 %)	30(50 %)
Aneurismas grandes	19(19 %)	11(18,3 %)
Aneurismas gigantes	15(15 %)	9(15 %)
Aneurismas múltiples	5(%)	3(5 %)

Para la población general, la proporción de aneurismas rotos y no rotos fue de 4, 76 %. Para el grupo de desarrollo y validación fue de 9,08 y 10 % respectivamente. Las 100 imágenes del grupo de desarrollo pertenecen a 95 pacientes; cinco de ellos con aneurismas intracraneales múltiples y las 60 imágenes del grupo de validación pertenecen a 57 pacientes, tres de ellos con aneurismas intracraneales múltiples. Tanto en el grupo de desarrollo como en el de validación la muestra estuvo representada, en su gran mayoría, por el sexo femenino con 82 % y 78 % respectivamente, resultado significativo desde el punto de vista estadístico. Se evaluó la multicolinealidad entre las variables integrantes del modelo mediante el cálculo del factor de inflación de la varianza, considerándose no significativo un resultado <2. Se evaluó la predicción general del modelo calculando la

puntuación de Brier, que fue de 0,046.

Análisis multivariado y construcción del modelo

El análisis de regresión logística multivariado reveló cinco variables estadísticamente significativas, asociadas con riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales: el sexo femenino (sexf p = 0,002; OR= 2,023; IC: 95 % 1,544; 6,323) y cuatro predictores morfológicos: la razón de aspecto (ra p=0,04; OR=1,141; IC:95 % 1,061; 3,720); el ancho del domo (anchd p=0,04; OR= 0,934; IC:95 % 0,532; 3,373); el volumen(vol p= 0,04; OR= 0,999; IC: 95 % 0,88; 4,162) y el índice de no esfericidad (ine p=0,009; OR= 3,361; IC: 95 % 2,991; 4,532). El factor de inflación de la varianza (FIV) de todos estos predictores fue menor que 2, indicando que no existe colinealidad significativa de las combinaciones de las variables. (Tabla 2).

Tabla 2. Resultado del análisis multivariado en el grupo de desarrollo

Variables predictivas	Valor de P	OR (IC 95%)	FIV
Sexo femenino	0,002	2,023(1,544-6,323)	1,590
Razón de aspecto	0,04	1,141(1,061-3,720)	1,847
Ancho del domo	0,04	0,934(0,532-3,373)	1,694
Volumen	0,04	0,999(0,88-4,162)	1,746
Índice de no esfericidad	0,009	3,361(2,991-4,532)	1,827

OR: *Odd ratio* (razón de probabilidades); FIV: Factor de inflación de la varianza
Fuente: Salidas del programa R Studio.

Desarrollo y validación del nomograma

A partir de los valores de las probabilidades(p) de cada uno de los cinco predictores para cada uno de los aneurismas y de los efectos, se construyó

gráfico de alineación tipo nomograma, representativo del modelo conformado por los cinco predictores, sus puntuaciones y las probabilidades para cada puntuación. (Fig. 1).

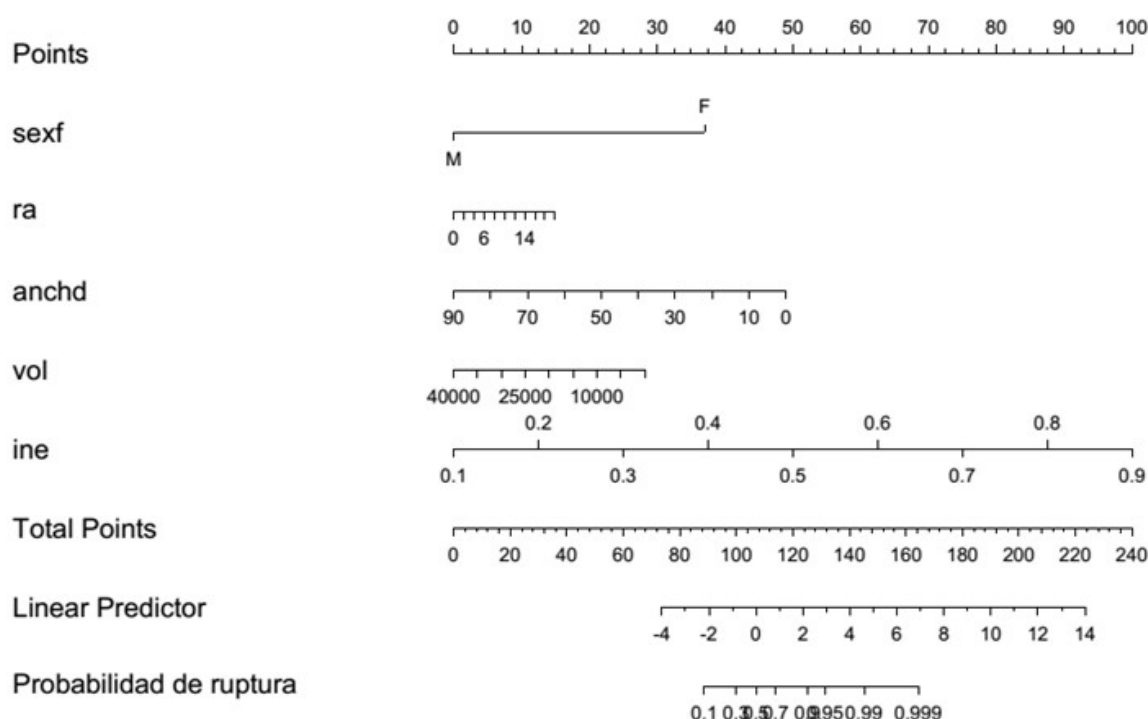


Fig. 1. Nomograma predictivo de rotura mostrando los cinco predictores de rotura representativos del instrumento predictivo.

El nomograma representativo del modelo con los cinco predictores presenta un rango total de puntos desde 89 hasta 164; el valor más bajo corresponde a 0,1 probabilidad de rotura y el valor más alto a 0,999 probabilidad de rotura. El

total de puntos 125 se corresponde con la probabilidad de rotura 0,9. El área bajo la curva de 0,99 IC: 95 % 0,96-1 en el grupo de desarrollo y en el grupo de validación mostró buena discriminación. (Fig. 2).

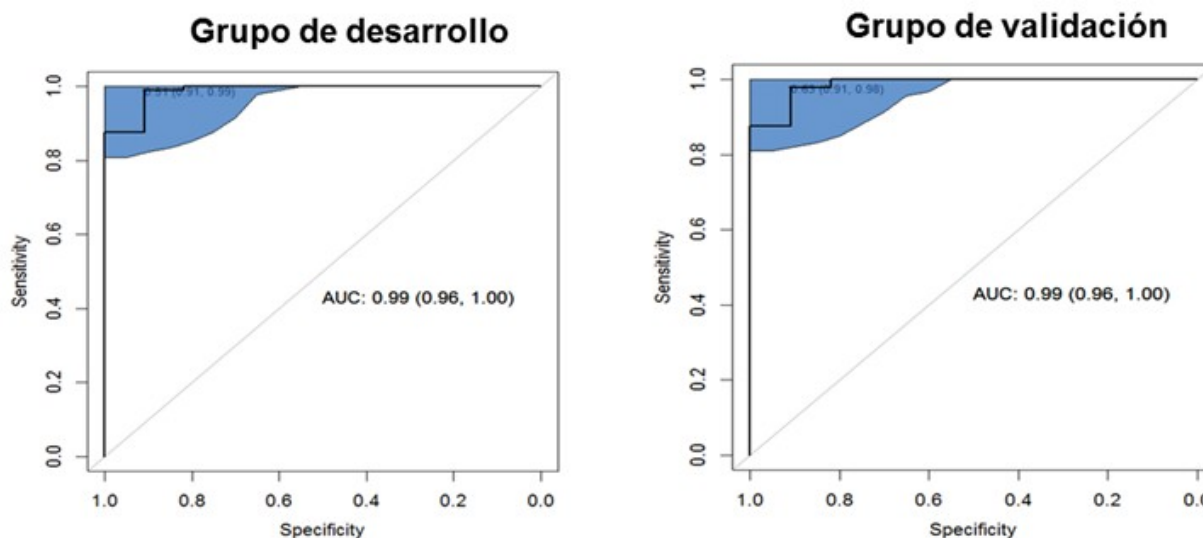


Fig. 2. Curvas ROC del nomograma mostrando buena discriminación en ambos grupos

La puntuación de Brier de 0,046 mostró una buena predicción general del modelo. Se confirmó una buena calibración mediante la prueba de Hosmer Lemeshov ($p = 0,875$) en el

grupo de desarrollo; el área bajo la curva de 0,99 con una sensibilidad y especificidad elevadas así como los valores predictivos y negativos, también elevados, demostraron una buena discriminación del modelo. (Tabla 3).

Tabla 3. Evaluación de la calibración y la capacidad discriminatoria del modelo

		Grupo de desarrollo	Grupo de validación
Predicción general	Puntuación de Brier	0,046	0,062
Bondad de ajuste, calibración	Prueba de Hosmer Lemeshov	0,875	0,752
Discriminación	Área bajo la curva IC 95%	0,99 (0,96-1)	0,99 (0,96-1)
	Punto de corte óptimo (Índice Youden)	0,51	0,63
	Sensibilidad	99 %	98 %
	Especificidad	91 %	91 %
	Valor predictivo positivo	99 %	98 %
	Valor predictivo negativo	91 %	91 %

Hubo una buena concordancia entre las probabilidades de rotura esperadas y las

observadas, según la tabla de clasificación de esta prueba, ya que el nomograma clasificó

correctamente la gran mayoría de los aneurismas. Solo un aneurisma roto fue

clasificado como no roto: un falso negativo y solo un aneurisma no roto, como roto: un falso positivo. (Tabla 4) .

Tabla 4. Roturas de aneurismas clasificadas correctamente e incorrectamente por el nomograma en el grupo de desarrollo según tabla de clasificación

Riesgo calculado por el modelo	Rotura del aneurisma	
	Rotura ausente (0)	Rotura presente (1)
Riesgo bajo (0)	10 (VN)	1 (FN)
Riesgo alto (1)	1 (FP)	88 (VP)

Leyenda: VN: verdadero negativo; FN: falso negativo; FP: falso positivo; VP: verdadero positivo

Fuente. Salidas del programa R project

Propuesta de aplicación del nomograma en la práctica clínica:

No existen investigaciones concluyentes que hayan establecido cuál sería el rango de umbral de probabilidades aceptable que ayude a decidir cuándo operar o no operar a un paciente con aneurisma intracraneal que se considere aún no roto. Ante la ausencia de un umbral de riesgo definitivo, es útil tener un rango de probabilidades como umbral aconsejable. Cuando la probabilidad de rotura generada por el nomograma es entre 0,9 y 1,0 implica un alto riesgo para el paciente. Los autores de la presente investigación proponen un algoritmo de conducta orientado por el nomograma:

Realización del estudio de opacificación vascular tipo angiografía por tomografía computarizada volumétrica (angiotac) con reconstrucciones tridimensionales. A partir de ahí el equipo de seguimiento (neurocirujanos, neurorradiólogos

intervencionistas o neurólogos) crearán una hoja de cálculo en Excel para cada aneurisma diagnosticado en la angiotac, incluyendo el factor clínico contemplado en el instrumento; realizarán las segmentaciones y reconstrucciones tridimensionales mediante el programa 3DSlicer; evaluarán y medirán las imágenes para obtener un valor para cada factor predictivo morfológico (altura del domo, ancho del domo, ancho del cuello, volumen del aneurisma, área superficial, índice de no esfericidad); posteriormente se sumará el valor de cada factor al de los otros factores y se obtendrá el total de puntos. En el eje del total de puntos del nomograma se obtendrá la probabilidad que le corresponde a ese valor. En dependencia del valor de probabilidad del nomograma y en correlación con las características morfológicas y la variable sexo femenino del paciente, se decidirá la conducta a seguir con cada uno de los pacientes con aneurisma. (Fig. 3).

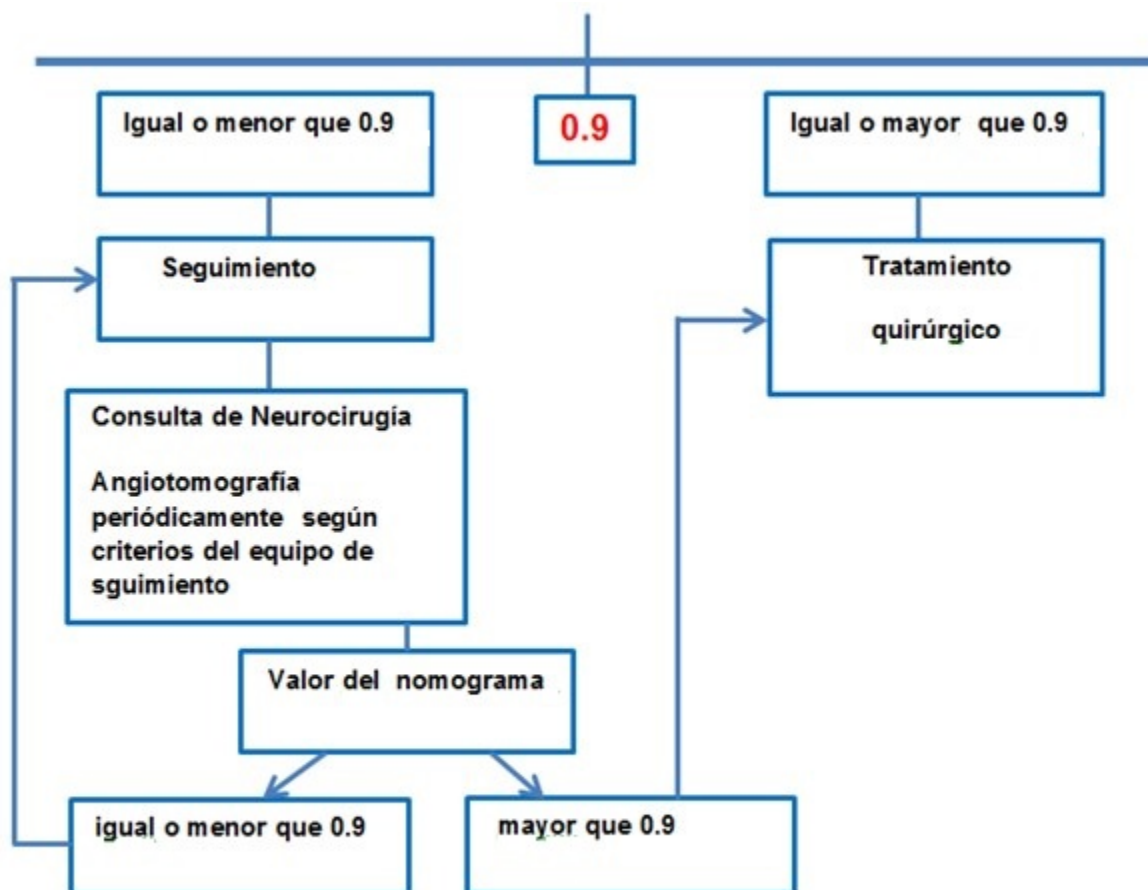


Fig. 3. Propuesta de conducta ante los aneurismas intracraneales incidentales orientado por el nomograma

La frecuencia del seguimiento depende del valor obtenido en el nomograma después de aplicado con sus factores predictivos que se han descrito como asociados a la presencia de rotura de los aneurismas intracraneales y como modificadores de los cambios hemodinámicos que transforman la morfología del saco, la que, a la vez, propicia nuevas características de la hemodinámica intraluminal como flujo turbulento y aumento del esfuerzo de corte a la pared del saco provocando la rotura del aneurisma.⁽¹²⁾

Una propuesta de seguimiento es que, en pacientes con una probabilidad calculada de 0,5 o menor, la frecuencia de seguimiento por angiotac sea cada dos años. Pacientes con una probabilidad calculada por encima de ese valor se propone un seguimiento anual.

DISCUSIÓN

Se desarrolló un instrumento predictivo para estratificación de riesgo de rotura individual de los aneurismas intracraneales incidentales consistente en el nomograma representativo de un modelo estadístico, el cual quedó conformado por un predictor clínico y cuatro predictores morfológicos.

Sexo femenino

El predictor clínico del nomograma es la variable sexo femenino. El sexo femenino ha sido un predictor descrito como asociado a la inestabilidad y la rotura de los aneurismas intracraneales. Existe una mayor incidencia de HSA en mujeres en las edades comprendidas entre 50 y 59 años. Se ha planteado que esta susceptibilidad se debe a la disminución de los

niveles de estrógenos durante la menopausia lo cual compromete la integridad de las arterias cerebrales.⁽¹³⁾

Razón de aspecto

La razón de aspecto es un factor relacionado con la forma del aneurisma. La razón de aspecto es una relación de la profundidad del domo con el ancho del cuello. La mayoría de los autores⁽¹⁴⁾ coinciden en que mientras mayor es la razón de aspecto mayor es el riesgo de rotura del aneurisma y se ha descrito clásicamente como umbral significativo de rotura la razón de aspecto $(ra) = 1,6$. Los aneurismas con menor razón de aspecto presentan un flujo hemodinámico menos turbulento y por tanto son considerados más estables y menos propensos a la rotura.⁽¹⁴⁾ En esta investigación este umbral fue de 1,7 o más para los aneurismas rotos y menor de 1,7 para los no rotos. Estos hallazgos pueden deberse a variaciones demográficas y al predominio de aneurismas con sacos mayores y cuellos menores que en otras series.⁽¹⁵⁾

El ancho del domo

El ancho del domo ha sido descrito como un factor predictivo de rotura de aneurismas intracraneales. El riesgo de rotura aumenta cuando aumenta el diámetro del aneurisma y algunos autores recomiendan operar los que tienen un diámetro mayor que 7 mm.⁽¹⁶⁾ Ha sido demostrado también que aneurismas más pequeños pueden fisurarse y ocasionar hemorragias porque el crecimiento del aneurisma no es simplemente lineal: presenta una compleja naturaleza tridimensional. Se ha demostrado que el riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales depende más de un conjunto de factores que del diámetro o tamaño del aneurisma solamente.⁽¹⁷⁾

El volumen del aneurisma

Dentro de los predictores tridimensionales que han sido descritos en los últimos años, el volumen del aneurisma es de los más citados. Mediciones comparativas de volúmenes antes y después de fisurados los aneurismas han mostrado un incremento del volumen debido a desplazamientos, sacos secundarios y lobulaciones.⁽¹⁸⁾

El índice de no esfericidad

Este predictor está determinado por el área de

superficie y el volumen. Su definición está dada por la fórmula: $INE = 1 - [(18\pi)^{(1/3)} \times V^{(2/3)} / A]$, donde V es el volumen del aneurisma y A es el área del mismo. El mismo constituye una cuantificación de la desviación de la forma del aneurisma de la de una hemiesfera perfecta. Se plantea que cuanto más se desvía la superficie del aneurisma de la de una hemiesfera perfecta, mayor probabilidades de rotura presentará. Se parte del principio de que si el aneurisma estable y de bajo riesgo de rotura es aquel que presenta una distribución más homogénea de las tensiones sobre su paredes, entonces el que presente forma esférica debe resultar el más estable. El INE varía de 0 a 1; es igual a cero para una hemiesfera perfecta y se incrementa con la desviación de su forma esférica.⁽¹⁸⁾

Varios instrumentos han sido diseñados para tratar de estratificar el riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales. Investigaciones previas han intentado implementar diferentes sistemas de puntuaciones.^(19,20) Estos instrumentos no han tenido gran aceptación por varios motivos: han presentado limitaciones porque no abarcan todos los tipos de aneurismas intracraneales como los pequeños y gigantes y es un hecho conocido que existen diferencias estructurales y hemodinámicas entre aneurismas pequeños, grandes y gigantes; algunos de estos instrumentos fueron diseñados para grupos poblacionales y entornos específicos lo cual puede modificar la validez predictiva cuando son aplicados en entornos diferentes debido a las variaciones descritas en cuanto a variabilidad interobservador, geometría y mediciones de los aneurismas.⁽²¹⁾

Otros investigadores han tratado de construir instrumentos basados en modelos usando dinámica computacional de fluidos y parámetros hemodinámicos. Hasta el momento, estos estudios son de muy difícil aceptación y aplicación práctica debido a la gran cantidad de instrumentos sofisticados que demandan para realizar cálculos y por la complejidad del diseño de los mismos que lo hacen de difícil comprensión e implementación en la práctica clínica.⁽²²⁾

Otros estudios han empleado el uso de algoritmos por aprendizaje automático (*Maching learning*) para estudiar el riesgo de inestabilidad y rotura de los aneurismas intracraneales. No obstante, el uso de este tipo de estudio no es muy aceptado por sus sesgos debido a su complejidad intrínseca y a que requiere de una

supervisión donde importa mucho la experiencia del especialista ya que existen soluciones que en un entorno funcionan correctamente y pueden no hacerlo en otro.⁽²³⁾

También se han desarrollado modelos de análisis morfológicos para estimar riesgo de rotura aneurismática intracraneal que son de más fácil aplicación clínica como el empleo de nomogramas representativos de modelos predictivos. Algunos de ellos están diseñados para tipos de aneurismas específicos (pequeños o múltiples).^(24,25)

El uso de nomogramas representativos de modelos predictivos para estratificación del riesgo de rotura aneurismática es un concepto relativamente nuevo y puede ser fácilmente aplicable a todos los tipos de aneurismas en cualquier servicio quirúrgico: Neurocirugía o Neurorradiología intervencionista, o clínico: Neurología o Medicina Interna.

Empleo del nomograma en la práctica clínica

Los instrumentos para estratificar o establecer puntuaciones de riesgo son más confiables si ellos agrupan predictores de riesgo ya bien establecidos. El nomograma representativo del instrumento predictivo de la presente investigación incorpora un factor clínico fácilmente accesible por el expediente clínico del paciente y cuatro factores morfológicos fácilmente cuantificables a partir de las imágenes DICOM de estudios de las angiotacs. La utilidad de este nomograma se observa a través del área bajo la curva y su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para estratificar el riesgo de rotura a partir del punto de corte 0,9. Se puede concluir que el instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales incidentales desarrollado y validado en la investigación, empleando un nomograma representativo de un modelo estadístico, es útil para estratificar el riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales a partir del punto de corte 0,9. Puede ser empleado también para el seguimiento de aquellos pacientes con aneurismas, considerados de menor riesgo, en los que, inicialmente, se decida no intervenirlos. Es la primera vez que se desarrolla este tipo de instrumento predictivo de rotura de aneurismas intracraneales en Cuba.

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Curación de datos: Juan Carlos Lage Barroso.

Análisis formal: Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.

Investigación: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Metodología: Gretel Mosquera Betancourt.

Visualización: Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.

Redacción del borrador original: Gretel Mosquera Betancourt.

Redacción, revisión y edición: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Financiación

Hospital Universitario Camilo Cienfuegos. Santi Spíritus. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hurford R, Taveira I, Kuker W, Rothwell PM. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 ; 92: 542-8.
2. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998 ; 29: 1531-8.
3. Yu LB, Fang ZJ, Yang XJ, Zhang D. Management of residual and recurrent aneurysms after clipping or coiling: clinical characteristics, treatments, and follow-up outcomes. *World Neurosurg*. 2019 ; 122: e838-46.
4. Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999 ; 45: 119-30.
5. Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified

aneurysm shape and rupture risk. *J Neurosurg*. 2005 ; 102: 355-62.

6. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, Bauer C, et al. 3D Slicer as an image Computing Platform for the Quantitative Imaging. *Network Magn Reson Imaging*. 2012 ; 30 (9): 1323-41.

7. Murray L, Nguyen H, Lee Y, Remmenga MD, Smith D. Variance inflation factors in regression models with dummy variables [Internet]. Utah: Utah State University Logan; 2022. [cited 2 Sep 2022] Available from: <https://newprairiepress.org/cgi/viewcontent.cgi?referer=&httpsredir=1&article=1034&context=agstatconference>.

8. Brier G. Verification of Forecasts Expressed in Terms of Probability. *Monthly Weather Review*. 1950 ; 78 (1): 1.

9. Lemeshov S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for the use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol*. 1982 ; 115 (1): 92-106.

10. Zhou H, Qin G. New Nonparametric Confidence Intervals for the Youden Index. *J Biopharm Stat*. 2012 ; 22 (6): 1244-57.

11. R Foundation for Statistical Computing. R Core Team R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Viena: R Foundation for Statistical Computing; 2013. [cited 20 Ene 2021] Available from: [https://www.scirp.org/\(S\(i43dyn45teexjx455qlt3d2q\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1787696](https://www.scirp.org/(S(i43dyn45teexjx455qlt3d2q))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1787696).

12. Jirjees S, Htun Z, Aldawudi I. Role of Morphological and Hemodynamic Factors in Predicting Intracranial Aneurysm Rupture: A Review. *Cureus*. 2020 ; 12 (7): e9178.

13. Watt J, Watt C, Van Schoor A. A Gender-Based Comparative Aneurysm Study Regarding Age at Presentation, Location, and Possible Causative Factors. *Anatol J Family Med*. 2020 ; 3 (3): 211-21.

14. Ujiie H. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm?. *Neurosurgery*. 2001 ; 48 (3): 495-502.

15. Backes D, Vergouwen MD, Velthuis BK, van der Schaaf I, Stijntje E, Algra A, et al. Difference

in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms. *Stroke*. 2014 ; 45 (5): 1299-303.

16. Thompson BG, Brown RD, Amin Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the american heart Association/American stroke association. *Stroke*. 2015 ; 46: 2368-400.

17. Kleinloog R, Nikki de Mul, Bon H Verweij, Jan Andries Post, Rinkel JE, Ynte R. Risk Factors for Intracranial Aneurysm Rupture: A Systematic Review. *Neurosurgery*. 2018 ; 82: 431-40.

18. Lee GJ, Eom K-S, Lee C, Kim DW, Kang SD. Rupture of very small intracranial aneurysms: incidence and clinical characteristics. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2015 ; 17: 217-22.

19. Chien A, Xu M, Yokota H, Scalzo F, Morimoto E, Salomon N. Nonsphericity Index and Size Ratio Identify Morphologic Differences between Growing and Stable Aneurysm in a longitudinal Study of 93 Cases. *Am J Neuroradiol*. 2018 ; 39 (3): 500-6.

20. Ma B, Harbaugh RE, Raghavan ML. Three dimensional geometrical characterization of cerebral aneurysms. *Ann Biomed Eng*. 2004 ; 32: 264-73.

21. Goubergrits L, Hellmeier F, Bruening J, Spuler A, Hege HCh, Voss S, et al. Multiple Aneurysms AnaTomy Challenge (MATCH): uncertainty quantification of geometric rupture risk parameters. *Bio Med Eng OnLine* [revista en Internet]. 2019 [cited Oct 1] ; 18: [aprox. 8p]. Available from: <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-019-0657>.

22. Liang L, Steinman DA, Brina O, Chnafa C, Cancelliere NM, Pereira VM. Towards the Clinical utility of CFD for assessment of intracranial aneurysm rupture-a systematic review and novel parameter ranking tool. *J Neurointerv Surg*. 2019 ; 11 (2): 153.

23. Detmer FJ, Lückehe D, Mut F, Slawski M, Hirsch S, Bijlenga P, et al. Comparison of statistical learning approaches for cerebral aneurysm rupture assessment. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2020 (15): 141-50.

24. Zhu W, Li W, Tian Z, Zhang M, Zhang Y, Wang K, et al. Nomogram for stability stratification of small Intracranial aneurysm based on clinical and morphological risk factors *Frontiers in Neurology aneurysm rupture assessment*. *Front Neurol*. 2020 ; 11: 598740.
25. Feng X, Tong X, Peng F, Niu H, Qi P, Lu J, et al. Development and validation of a novel nomogram to predict aneurysm rupture in patients with multiple intracranial aneurysms: a multicentre retrospective study. *Stroke Vasc Neurol*. 2021 ; 6 (3): 433-40.