

# FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR-A COMO MARCADOR DE CIRCULACIÓN COLATERAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO Y OCLUSIÓN DE GRAN VASO

Ana Aguilera-Simón; Pol Camps-Renom; Marina Guasch-Jiménez; Francisco Moniche; Núria Puig; Blanca Pardo Galiana; Sònia Benítez; Maria del Mar Freijo; Rebeca Marín; Alain Luna; Cristina Gallego-Fabrega; Isabel Fernández Pérez; Luis Prats-Sánchez; Jordi Jiménez Conde; Anna Ramos-Pachón; Joaquín Ortega Quintanilla; Beatriz Gómez Vicente; Elisa Cortijo García; José Pablo Martínez González; Daniel Guisado-Alonso; Jorge Rodríguez Pardo; Alejandro Martínez-Domeño; Elena de Celis Ruiz; Garbiñe Ezcurra-Díaz; Santiago Trillo; Joan Martí-Fàbregas.

---



**RICORS-ICTUS**

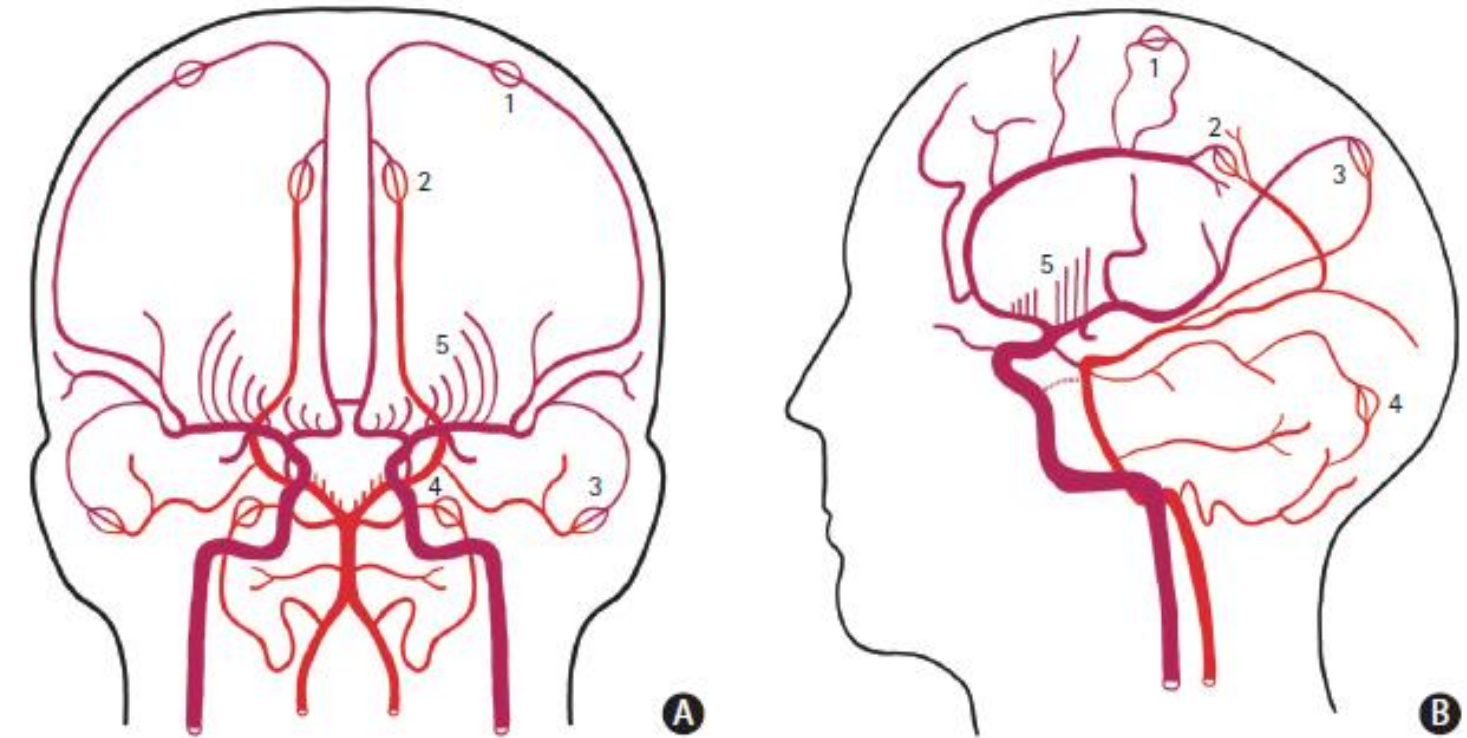
# INTRODUCCIÓN

## CIRCULACIÓN COLATERAL (CC)

- ❖ Red de conexiones arteriales que asegura un flujo sanguíneo suficiente en el parénquima cerebral.
- ❖ Es la responsable del mantenimiento de la penumbra isquémica.
- ❖ Una mejor CC se asocia a mejor pronóstico funcional.
- ❖ Existe una gran variabilidad entre pacientes.

## FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR A (VEGF-A)

- ❖ Proteína señalizadora.
- ❖ Es un importante regulador de la angiogénesis.



**Figura 1.** La circulación anterior esta representada en lila, la circulación posterior está representada en rojo. (A) Vista antero-posterior y (B) vista lateral de las principales arterias intracraneales. (1) Arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (MCA), (2) ACA y arteria cerebral posterior (PCA), (3) MCA y PCA, (4) arteria cerebelosa superior y arteria cerebelosa inferior posterior, (5) vías colaterales en el territorio subcortical profundo. *Maguida G, JoS 2022.*

# OBJETIVO

Estudiar si unos niveles de VEGF-A elevados se asociaban a una mejor CC en pacientes con ictus isquémico y oclusión de gran vaso (OGV).

# MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Estudio prospectivo, multicéntrico  
Ictus isquémico, circulación anterior, OGV  
Terapias endovasculares <24h

## Criterios de inclusión:

- Ictus isquémico agudo <24h evolución
- OGV: M1, M2, TICA o tándem
- AngioTC <24h
- mRS previo 0-3

## Criterios de exclusión:

- >24h des del último momento en el que se vio bien al paciente
- Oclusión de la arteria cerebral anterior o de circulación posterior

Muestra

Ingreso, antes del tratamiento  
VEGF-A plasma  
ELISA

# MATERIAL Y MÉTODOS

Variables

CC clasificada según el *Collateral Score* (CS):

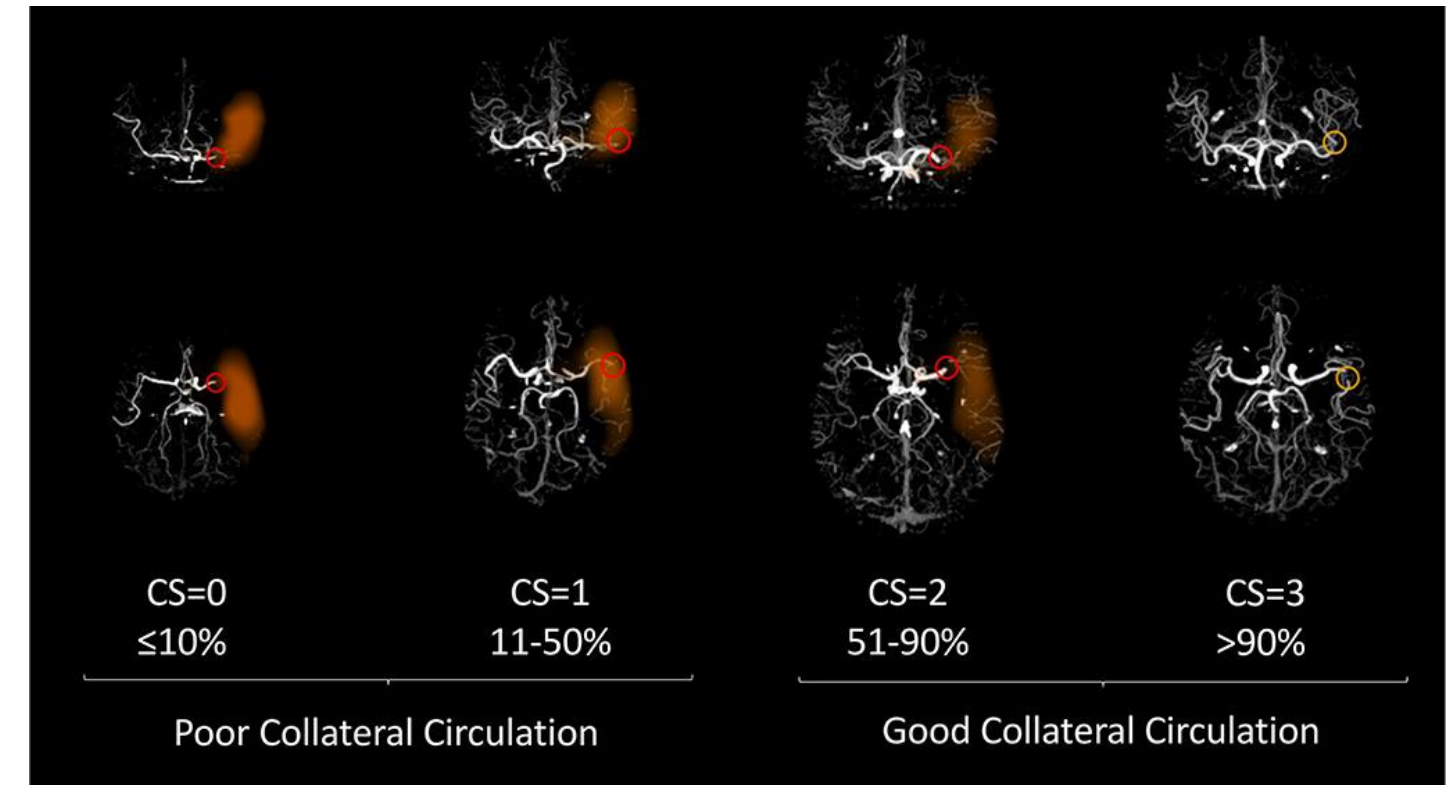
- Pobre:
  - 0: pobre ( $\leq 10\%$ )
  - 1: moderado (11-50%)
- Bueno:
  - 2: bueno (51-90%)
  - 3: excelente (91-100%)

[VEGF-A]

- Edad
- Sexo
- NIHSS basal
- Tratamiento (rtPA/TEV)
- ASPECTS
- Localización oclusión
- Tiempo inicio-punción inguinal (<6h/6-24h o indeterminada)
- TICI

Análisis estadístico

Regresión logística ajustada por variables confusoras



**Figura 2.** Categorías de circulación colateral según el *Collateral Score* (CS). *Guisado-Alonso D, F Neur 2022.*

# RESULTADOS

Características de la población			
<b>Pacientes, n</b>	183	<b>Localización Oclusión, n (%)</b>	
<b>Edad, media (SD)</b>	72,8 (13,7)	<b>TICA</b>	27 (14,8)
<b>Sexo (mujer), n (%)</b>	92 (50,3)	<b>M1</b>	89 (48,6)
<b>mRS previo, mediana (IQR)</b>	0 (0-1)	<b>M2</b>	51 (27,9)
<b>Tiempo inicio-punción &lt;6h, n (%)</b>	124 (68,51)	<b>Tándem</b>	16 (8,7)
<b>ASPECTS, mediana (IQR)</b>	9 (8-10)	<b>% Colaterales, mediana (IQR)</b>	78 (53-98)
<b>Tratamiento, n (%)</b>		<b>CS, n (%)</b>	
<b>No tratamiento</b>	13 (7,1)	<b>0</b>	11 (6,0)
<b>rtPA</b>	8 (4,4)	<b>1</b>	32 (17,5)
<b>TEV</b>	112 (61,2)	<b>2</b>	79 (43,2)
<b>rtPA + TEV</b>	50 (27,3)	<b>3</b>	61 (33,3)

Tabla 1. Características de la población.

# RESULTADOS

## DESCRIPCIÓN DE LA VARIABLE DE ESTUDIO

❖ Mediana VEGF-A circulante = **27,7 pg/mL** (IQR 15,1-69,6).

❖ Se encontraron diferencias significativas entre sexos:

Mediana VEGF-A mujeres = **42,7 pg/mL** vs. Mediana VEGF-A hombres = **22,3 pg/mL**

**p<0,001**

❖ No había correlación con edad, NIHSS basal, ASPECTS ni localización de la oclusión.

❖ No había diferencias entre etiologías según categorías TOAST.

# RESULTADOS

## ASOCIACIÓN ENTRE VEGF-A Y CS

❖ VEGF-A dividido en cuartiles

❖ Regresión logística ordinal

❖ cOR(x1 aumento de cuartil) = **1,33**

(IC 95% 1,04-1,70); **p=0,021**

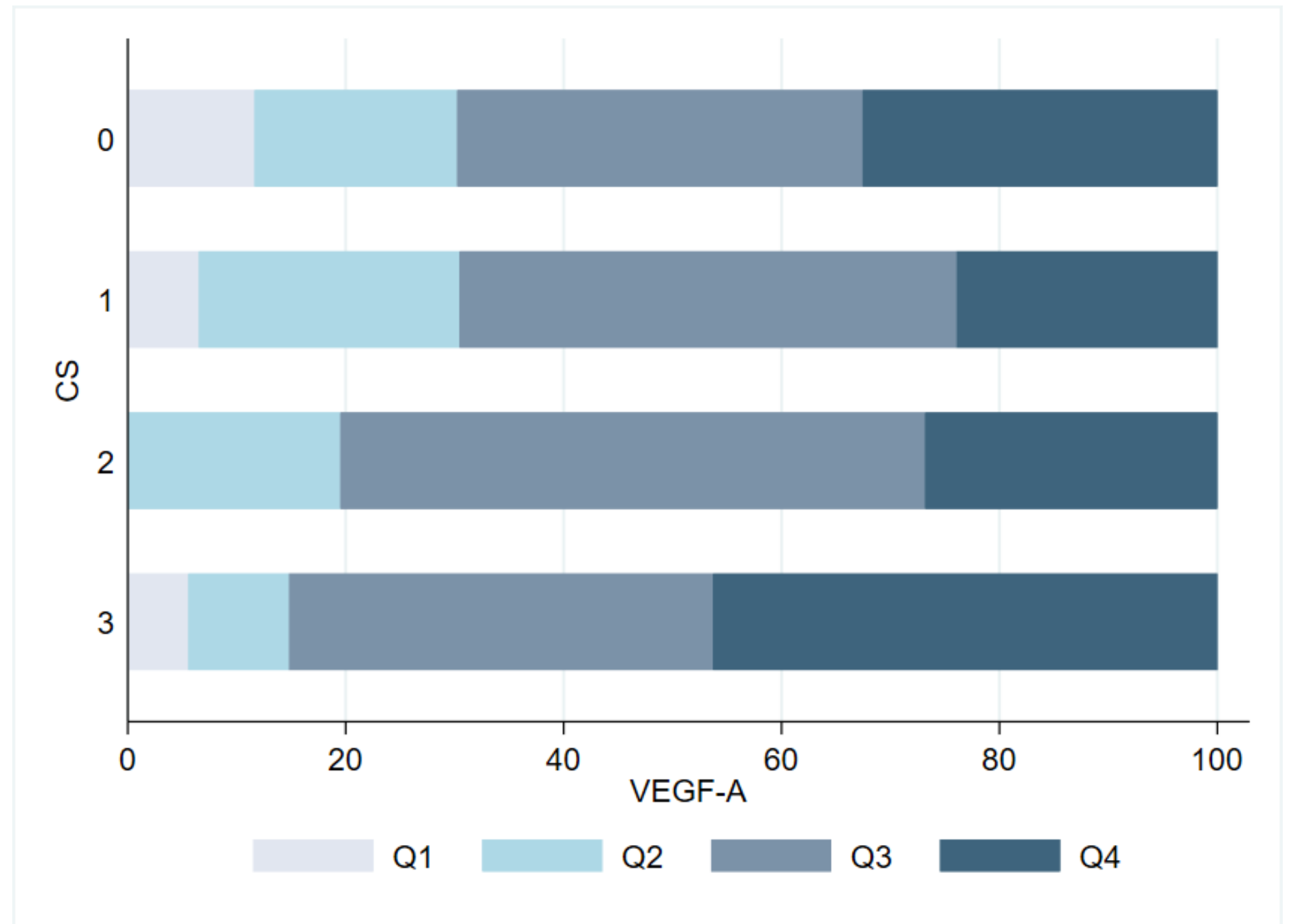


Figura 3. Cuartiles de VEGF-A según el CS.



# RESULTADOS

## ANÁLISIS BIVARIADO

Variable	CS pobre (n=11)	CS moderado (n=32)	CS bueno (n=79)	CS excelente (n=61)	p
Edad, media (SD)	81,55 (15,19)	77,06 (11,89)	71,75 (12,8)	70,3 (14,56)	<b>0,012</b>
Sexo (mujeres), n (%)	6 (54,55)	18 (56,25)	39 (49,37)	29 (47,54)	0,862
NIHSS basal, mediana (IQR)	22 (18-23)	19 (17-23)	13 (8-19)	10 (6-18)	<b>&lt;0,001</b>
ASPECTS, mediana (IQR)	8 (7-9)	8 (7-9)	9 (8-10)	9 (8-10)	<b>0,018</b>
Localización oclusión, n (%)					
TICA	3 (27,27)	7 (21,88)	11 (13,92)	6 (9,84)	0,275
M1	8 (72,73)	19 (59,38)	37 (46,84)	25 (40,98)	0,135
M2	0 (0)	1 (3,13)	22 (27,85)	28 (45,90)	<b>&lt;0,001</b>
Tándem	0 (0)	5 (15,63)	9 (11,39)	2 (3,28)	0,115
Tiempo inicio – punción, n (%)					
<6 h	7 (70,00)	24 (75,00)	60 (75,95)	33 (55,00)	<b>0,037</b>
6-24 h	3 (30,00)	8 (25,00)	19 (24,05)	27 (45,00)	0,060
Tratamiento, n (%)					
No tratamiento	1 (9,09)	2 (6,25)	2 (2,53)	8 (13,11)	0,114
rtPA	1 (9,09)	2 (6,25)	3 (3,80)	2 (3,28)	0,779
TEV	4 (36,36)	19 (59,38)	48 (60,76)	10 (16,39)	0,081
rtPA + TEV	5 (45,45)	9 (28,13)	26 (32,91)	41 (67,21)	0,280
TICI, n (%) *					
0-2a	0 (0)	2 (7,14)	8 (11,279)	2 (4,00)	0,322
2b-3	8 (100)	26 (92,86)	63 (88,73)	48 (96,00)	0,943

Tabla 2. Análisis bivariado. \*157 pacientes

# RESULTADOS

## ASOCIACIÓN ENTRE VEGF-A Y CS: ANÁLISIS MULTIVARIADO

	aOR	IC 95%	p
<b>Modelo 1</b>			
VEGF (x1 aumento de cuartil)	1,30	1,01-1,66	<b>0,042</b>
Edad	0,97	0,95-0,99	0,008
NIHSS basal	0,91	0,86-0,95	<0,001
<b>Modelo 2</b>			
VEGF (x1 aumento de cuartil)	1,28	1,00-1,65	0,053
Edad	0,97	0,95-0,99	0,009
NIHSS basal	0,91	0,87-0,96	<0,001
ASPECTS	1,09	0,90-1,33	0,374

Tabla 3. Modelos multivariados 1 y 2.

	aOR	IC 95%	p
<b>Modelo 3 (&lt;6h)</b>			
VEGF (x1 aumento de cuartil)	1,38	1,01-1,89	<b>0,042</b>
Edad	0,97	0,94-0,99	0,011
NIHSS basal	0,95	0,90-1,00	0,046
ASPECTS	1,25	0,99-1,58	0,058
<b>Modelo 4 (M1, TICA, Tándem)</b>			
VEGF (x1 aumento de cuartil)	1,31	0,98-1,74	0,068
Edad	0,96	0,94-0,99	0,002
NIHSS basal	0,96	0,89-1,00	0,058
ASPECTS	1,17	0,94-1,47	0,167

Tabla 4. Modelos multivariados 3 y 4.

# DISCUSIÓN

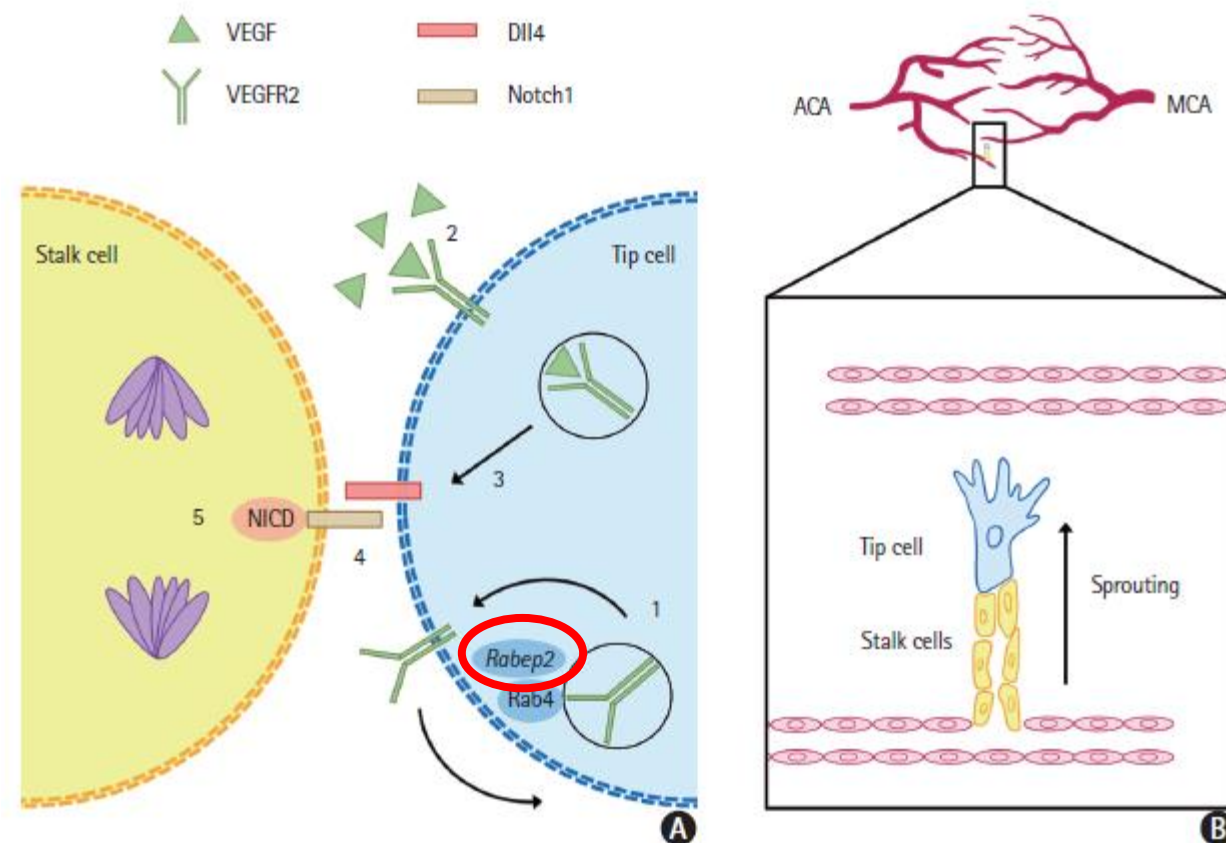
✓ **H:** Niveles de VEGF-A en plasma elevados se asocian a un mayor grado de CC.

**VEGF-A:** proteína señalizadora directamente relacionada con la angiogénesis.

**HIPOXIA ← ICTUS**

HIF → Estimulación de VEGF-A → Regula la actividad de quinasas a través de VEGFR1/2 → Activación

- ✓ Proliferación celular
- ✓ Migración
- ✓ Supervivencia
- ✓ Permeabilidad vascular
- ✓ Angiogénesis



**Rabep2:** regulación de la diferenciación endotelial

Formación de CC a través de VEGF/VEGFR2

Polimorfismos en Rabep2 se asocian a CC pobre

**Figura 3.** Formación de la circulación colateral. (A) Diferenciación de células endoteliales a través de la vía de señalización del VEGF/VEGFR2. (B) Proceso de formación de la circulación colateral gracias al gradiente de VEGF. Maguida G, JoS 2022.

# CONCLUSIÓN

En pacientes con ictus isquémico agudo debido a una OGV, presentar concentraciones plasmáticas de VEGF-A elevadas se asocia a una mejor CC.

# GRACIAS POR VUESTRA ATENCIÓN



**RICORS-ICTUS**