



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA**

**“ANGIOPLASTIA QUÍMICA CON NIMODIPINA EN EL TRATAMIENTO DE  
VASOESPASMO INDUCIDO POR HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA  
ANEURISMÁTICA”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DELCURSO DE POSTGRADO  
PARA MEDICO ESPECIALISTA EN:**

**“TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA”**

**PRESENTA**

**DR. RICARDO GARCIA CAZAREZ.**

**TUTOR: DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS.**

**Agosto del 2008.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **INDICE**

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>4</b>
<b>II.</b>	<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>8</b>
<b>III.</b>	<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>9</b>
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>V.</b>	<b>PACIENTES Y METODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>VI.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>VII.</b>	<b>DISCUSION.....</b>	<b>22</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANEXOS (FIGURAS Y TABLAS).....</b>	<b>27</b>
<b>IX.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>35</b>

## **I. INTRODUCCION.**

**La presencia de hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de un aneurisma va de 7.8 casos por cada 100,000 personas a 21.4 casos por cada 100,000 personas (1), representando una gran causa de morbilidad y mortalidad. Entre las complicaciones asociadas a la presencia de hemorragia subaracnoidea se encuentra la presencia de vasoespasmio cerebral tardío.**

**Aproximadamente el 7% de los pacientes quienes ingresan a un centro de referencia neuroquirúrgico mueren secundario a vasoespasmio y otro 7% de los pacientes presentará lesiones cerebrales severas debido a esta condición. El diagnóstico de vasoespasmio cerebral esta basado en cambios angiográficos y neurológicos. Aunque el 70% de los pacientes experimentan vasoespasmio angiográfico, únicamente 20 al 30% presentaran déficit neurológico isquémico tardío (2).**

**Este vasoespasmio cerebral inducido por hemorragia subaracnoidea representa una gran causa de morbilidad y muerte en pacientes con ruptura de aneurisma (3), los productos de la sangre que se acumulan después de la hemorragia subaracnoidea permanecen en contacto prolongado con la pared de los vasos cerebrales induciendo vasoespasmio y disminución de la luz de los vasos, ocasionando compromiso del flujo sanguíneo cerebral y de la oxigenación. Originando secuelas isquémicas que si permanecen el tiempo suficiente son capaces de ocasionar infartos cerebrales con múltiples síndromes vasculares de acuerdo al territorio arterial afectado.**

**Los datos clínicos neurológicos compatibles con vasoespasmio van desde el inicio insidioso de confusión, desorientación, disminución del estado de conciencia (4) y la presencia de déficit neurológico focal (afasia, déficit motor, déficit sensitivo, paresia de nervios craneales) ya sea persistente o fluctuante, además se describen otros datos sugerentes de vasoespasmio clínico como es la presencia de empeoramiento de cefalea, hipertensión y fiebre.**

**La sospecha clínica de vasoespasmio sintomático es una indicación para realizar una angiografía cerebral de 4 vasos. La angiografía cerebral por sustracción digital es el “estándar de oro” para confirmar la disminución del calibre de los vasos en pacientes con vasoespasmio sintomático, pudiendo clasificarse como vasoespasmio severo cuando existe estenosis**

de más del 50% del calibre del vaso y del 25 al 50% se define como vasoespasmo leve (5).

Sin embargo en estudios previos se ha graduado el vasoespasmo angiográfico como leve, moderado y severo con base al grado de estenosis del calibre del vaso afectado (6), siendo esta clasificación más adecuada en cuestiones objetivas en la evaluación angiográfica de los efectos de la nimodipina.

El diagnóstico temprano de vasoespasmo depende de una evaluación neurológica continua, dentro de una unidad de cuidados intensivos. En algunos pacientes con alteraciones del estado de conciencia y con un pobre estado neurológico secundario a una hemorragia subaracnoidea, puede ser difícil lograr una adecuada evaluación, por lo que existen otras modalidades de monitoreo o de evaluación imagenológica que pueden ser útiles en esos casos, como puede ser el estudio Doppler transcraneal y la realización de estudios de perfusión con tomografía o con resonancia (7).

El estudio de tomografía de cráneo representa actualmente una modalidad de imagen diagnóstica con valor predictivo, Fisher *et al* estudiaron la relación entre la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo y el desarrollo subsecuente de vasoespasmo sintomático (8), desarrollando un sistema de graduación en tomografía (Fisher grado 1 a 4) basado en el volumen de sangre tomográfico y utilizó éste como un predictor para vasoespasmo sintomático. Los pacientes con Fisher grado 3 tienen el más alto riesgo de desarrollar vasoespasmo sintomático, por lo que la clasificación de Fisher es la más utilizada como predictor de vasoespasmo.

La ultrasonografía transcraneal no es una medición directa del calibre de los vasos o del grado de vasoespasmo, pero está basada en el principio de que la velocidad del flujo sanguíneo cerebral medio es inversamente proporcional a los cambios en el calibre de los vasos (5). Existe una significativa correlación entre el vasoespasmo angiográfico cerebral sintomático en pacientes con hemorragia subaracnoidea y las velocidades de flujo de los vasos sanguíneos cerebrales, aunque la asociación para la arteria carótida interna intracraneal y para la arteria cerebral anterior es débil debido a la presencia de factores anatómicos y técnicos (9).

La terapia actual de prevención y tratamiento de vasoespasmo cerebral sintomático incluye; terapia triple "H", la cual consiste en mantener al paciente en con hipertensión arterial manteniendo una presión arterial media de 110-130 mmHg, hipervolemia con una presión venosa central de 8 a 12 mmHg, y hemodilución (10), así como la utilización de antagonistas de los canales de calcio (11), cirugía temprana con remoción del coágulo (12) y drenaje de líquido cefalorraquídeo en la región lumbar (13).

**Sin embargo, si el vasoespasmo es refractario al máximo manejo médico, las terapias endovasculares como la angioplastia mecánica con balón, infusión de agentes vasodilatadores o la combinación de ambos debe de ser considerada.**

**La meta primaria del tratamiento endovascular para el vasoespasmo sintomático es incrementar el flujo sanguíneo cerebral y prevenir el desarrollo de infarto. El retraso en el inicio de tratamiento para vasoespasmo puede ocasionar infartos cerebrales irreversibles y pobres resultados neurológicos.**

**Las terapias endovasculares actuales incluyen angioplastia con balón e infusión de agentes vasodilatadores, como la Papaverina, nimodipina, nicardipina, verapamilo, milrinona, fasudil y el dorapato de colforsin (6).**

**La nimodipina es un calcio antagonista que reduce la entrada de calcio en las células de músculo liso a través de bloqueo de canales de calcio dependiente de voltaje. Esto puede llevar a reducir la constricción del músculo liso vascular y disminuir la liberación de sustancias vasoactivas del endotelio y de las plaquetas, por lo que se ha planteado que la Nimodipina tiene efectos benéficos directos (14).**

**La nimodipina ha sido estudiada en el pasado como prevención vía oral o intravenoso para la reducción de vasoespasmo y de infarto cerebral, además de entre los antagonistas de los canales de calcio solo la nimodipina demostró mejoría en el pronóstico posterior a hemorragia subaracnoidea a los 3 meses (15).**

**La nimodipina se ministra vía oral como un tratamiento estándar en pacientes con hemorragia subaracnoidea, sin embargo cuando la nimodipina no puede ministrarse vía oral, la administración venosa continua de calcio antagonistas por 7 a 10 días es recomendable.**

**En estudios más recientes la nimodipina se ha aplicado intra-arterial para tratamiento de vasoespasmo refractario.**

**Entre estos estudios recientes se encuentra el realizado por Alessandra Biondi *et al*, en el que se revisó de forma retrospectiva 25 pacientes que recibieron nimodipina en infusión intra-arterial, evaluando las modificaciones inmediatas angiográficas en el calibre y la eficacia clínica a corto y largo plazo, observando mejoría clínica en 19 (76%), 16 de los cuales mejoraron inmediatamente después del primer procedimiento endovascular, dos después de la segunda sesión de terapia endovascular y uno después de la tercera sesión. De esos 19 pacientes, únicamente 12 (63%) tuvieron una notable dilatación vascular en la angiografía post-procedimiento. La dilatación de los vasos en los cuales se aplicó la**

**nimodipina ocurrió únicamente en solo 13 (43%) de los procedimientos. Después de un seguimiento de 3 a 6 meses, 18 (72%) de los 25 pacientes tuvieron un pronóstico favorable (Puntuación en la escala de coma Glasgow de 1-2 y Rankin modificado de 0-2), sin observarse complicaciones (6).**

**La presencia de vasoespasma permanece siendo un gran problema en la recuperación de los pacientes con hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurismas, a pesar de los avances en los cuidados médicos, quirúrgicos y endovasculares.**

**Nuestro propósito es evaluar la eficacia de la aplicación intra-arterial de nimodipina como un calcio antagonista, con actividad en los vasos cerebrales, en prevención de déficit neurológico isquémico tardío, en pacientes admitidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.**

## **II. JUSTIFICACION.**

**La presencia de vasoespasma cerebral sintomático es la mayor causa de discapacidad y muerte en pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma, en nuestro país no existen estudios descriptivos o analíticos acerca de la utilización de medidas de terapia endovascular como es la angioplastia química con la utilización de agentes vasodilatadores, por lo que es necesario que en centros especializados como en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, se reporte y se ayude a crear evidencia en el tratamiento de vasoespasma sintomático.**

### **III. HIPOTESIS.**

**La angioplastia química con nimodipina intra-arterial en el tratamiento de vasoespasma sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea, es efectiva y segura en pacientes evaluados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, con respecto a otras publicaciones en otros centros de terapia endovascular neurológica.**

#### **IV. OBJETIVOS.**

##### **Objetivos generales:**

- 1. Evaluar la eficacia y seguridad clínica de la aplicación intra-arterial cerebral de la nimodipina en el tratamiento de vasoespasma sintomático.**

##### **Objetivos específicos:**

- 1. Determinar el efecto de angioplastia química con nimodipina intra-arterial en términos de mejoría clínica de acuerdo a la escala de Rankin-Modificado a 1 y 3 meses.**
- 2. Describir los hallazgos angiográficos cerebrales en vasoespasma sintomático.**
  - 2.1. Describir tipo de vasoespasma angiográfico (proximal, distal, difuso).**
  - 2.2. Describir severidad de vasoespasma angiográfico (leve, moderado, severo).**
- 3. Identificar la frecuencia de vasoespasma sintomático en la muestra del estudio en el instituto nacional de neurología y neurocirugía.**
- 4. Describir el efecto angiográfico de la nimodipina en la circulación cerebral mayor y menor.**
- 5. Describir la frecuencia de complicaciones asociadas a la angioplastia química; como es la presencia de variabilidad de la presión arterial (hipertensión y/o hipotensión) y variabilidad de la frecuencia cardiaca (taquicardia y/o bradicardia) ya que de acuerdo a esto se determinara la seguridad de la nimodipina intra-arterial.**

## **V. PACIENTES Y METODOS.**

### **Características de los pacientes del estudio.**

La población en estudio consistió en pacientes admitidos consecutivamente en nuestro hospital en el mes de marzo del 2007 al mes de Agosto del 2008, con diagnóstico confirmado de hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática, el cual se basó en la presencia de cuadro clínico compatible con hemorragia subaracnoidea, confirmado con estudio de tomografía de cráneo a su ingreso o con estudio de tomografía en algunos casos realizados en hospital de primer contacto.

Se registró a su ingreso el grado clínico y pronóstico de severidad de la hemorragia subaracnoidea con la escala de Hunt-Hess (I-V) y la escala pronóstica de Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas (conocida por sus siglas en ingles; WFNS), además de obtenerse de acuerdo al estudio de tomografía de cada paciente el grado de hemorragia subaracnoidea de acuerdo a la escala de Fisher (Fisher I-IV).

Se realizó en todos los casos estudio de angiografía cerebral con sustracción digital de cuatro vasos, confirmándose la presencia de aneurisma como etiología del sangrado, describiéndose su localización, morfología y tamaño, realizándose posteriormente tratamiento ya sea por el servicio de neurocirugía o por el servicio de terapia endovascular.

Se consideraron elegibles para angioplastia aquellos pacientes que presentaron datos clínicos neurológicos compatibles con vasoespasmo sintomático, a los cuales se les realizó estudio de angiografía como el “estándar de oro” para confirmar la presencia de vasoespasmo y que cumplieran los criterios establecidos por Eskridge *et al* los cuales consisten en los siguientes puntos:

- **Presencia de nuevo inicio de déficit neurológico no explicado por otra causa (descartando la presencia de hidrocefalia, resangrado, desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones de la glucosa, crisis convulsivas, etc.).**
- **No evidencia de infarto cerebral establecido en tomografía de cráneo o en estudio de resonancia magnética de cráneo.**
- **Persistencia de déficit neurológico a pesar de la aplicación de terapia triple “H” (Hipervolemia, hemodilución e hipertensión).**
- **Evidencia de vasoespamo angiográfico en una distribución que pueda explicar el déficit neurológico.**

#### **Inicio de vasoespamo sintomático.**

**La presentación de los síntomas de vasoespamo se clasifíco de acuerdo al tiempo de inicio como vasoespamo temprano de <2 días, vasoespamo tardío de 3 a 21 días y vasoespamo muy tardío de >21 días.**

#### **Síntomas de vasoespamo.**

**Los síntomas de vasoespamo se documentaron por parte de los médicos tratantes durante la evaluación continua de los pacientes, siendo este el motivo por el cual se solicitó la angiografía diagnóstica.**

## **Técnica de angioplastia.**

Previo a la realización del procedimiento se obtuvo y se firmó por parte de los familiares responsables el consentimiento informado en donde se informó de los riesgos y beneficios, realizándose este procedimiento en la sala de angiografía por medio de abordaje de la arteria femoral con técnica de Seldinger, colocándose un introductor femoral corto de 6 French, a través del cual se introdujo un catéter diagnóstico de 4 French a nivel del segmento cervical de la arteria carótida interna del lado afectado clínicamente, realizándose angiografía bi-planar basal en proyecciones antero-posterior y lateral en equipo de angiografía (SIEMENS®).

Posteriormente se ministró nimodipina (Nimotop®, Bayer) en bolos de 200 microgramos diluidos en 10 mililitros de solución salina al 0.9%, en el vaso afectado cada 10-15 minutos, manteniéndose el catéter permeable con solución salina al 0.9% en bomba de infusión.

Se aplicaron dosis de 1000 a 1600 microgramos en total por cada sesión de angioplastia de acuerdo a la respuesta angiográfica inmediata, se realizó angiografía de control cada 10-15 minutos, evaluándose los cambios en el calibre de los vasos afectados, así como de acuerdo a la respuesta angiográfica y clínica se valoró el número de sesiones de angioplastia.

Además se realizó una fase capilar con tinte parenquimatoso (parenquimograma) valorando la integridad de la microcirculación en el parénquima cerebral así como la presencia de zonas avasculares de forma basal desde la primera sesión de angioplastia y en la última sesión de angioplastia como parte del estudio.

### **Características angiográficas del vasoespasma.**

Se determinó el territorio arterial afectado y el tipo de vasoespasma el cual se describió de acuerdo al segmento arterial afectado, clasificándose como proximal cuando se encontró vasoespasma en el segmento A-1 (precomunicante u horizontal), segmento M-1 (horizontal) y segmento P-1 (precomunicante o mesencefálico) de la arteria cerebral anterior, media y posterior respectivamente.

Se considero vasoespasma distal en caso de afección de los segmentos A-2 (segmento vertical o post-comunicante) y A-3 (ramas dístales y corticales) de la arteria cerebral anterior, segmentos M-2 ( segmento insular), M-3 (segmento opercular) y M-4 (ramas corticales) de la arteria cerebral media, segmentos P-2 (segmento ambiens), P-3 (segmento cuadrigémino) y P-4 (segmento calcarino) de la arteria cerebral posterior.

Clasificándose además la presencia de vasoespasma difuso en los casos con afección proximal y distal.

De acuerdo a la severidad de vasoespasma se clasificó en leve cuando se presento una estenosis del < 25% del calibre del vaso afectado, moderado cuando se presento estenosis del 25 al 50 % del calibre del vaso y vasoespasma severo con disminución del calibre del vaso de > 50%.

### **Evaluación y registro neuroanestésico.**

Todos los procedimientos se realizaron con apoyo neuroanestésico, realizándose un registro de la presión arterial y la frecuencia cardiaca durante el procedimiento, con vigilancia en los cambios de la presión arterial con atención a mantener una presión arterial media de >110 mmHg, siendo necesario utilizar agentes vasopresores (norepinefrina) en los casos que presentaron disminución de la presión arterial.

### **Seguimiento clínico.**

Para los fines de este estudio se realizó seguimiento a los casos por la consulta externa y en registro de expedientes, en donde se evaluó su estado clínico mediante la escala de Rankin-modificado para determinar la repercusión clínica del infarto cerebral, la cual se registró a su egreso, al primer mes y al tercer mes de seguimiento.

Se clasificaron los resultados del seguimiento en Rankin-modificado favorable siendo este de 0-3 y Rankin-modificado no favorable con valor de 4-6 en esta escala.

### **Estudios de neuroimagen.**

En los casos que se consideró necesario se realizó estudio de resonancia magnética de cráneo, con secuencia en T-1, T-2, FLAIR y Difusión sobre todo en los casos en que se presentó infarto cerebral, determinándose el territorio vascular afectado y el patrón de infarto que se encontró (límite, lacunar, cortical lineal, territorial).

### **Análisis estadístico.**

Se realizó un estudio de tipo ambispectivo, descriptivo y analítico, el cual se analizó con el paquete estadístico SPSS-15, se aplicó estadística descriptiva de las variantes estudiadas. Realizándose comparaciones mediante Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) y prueba de probabilidad exacta de Fisher.

## **VI. RESULTADOS.**

**Se analizaron 30 pacientes admitidos al servicio de Neurocirugía y al servicio de Terapia Endovascular de nuestro hospital, con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática, con criterios para angioplastia química, 23 mujeres y 7 hombres, con una edad de entre 23 y 72 años, con una edad promedio (media de 46 años) (figura 1).**

**A su ingreso se encontró 21 (70%) pacientes con Hunt-Hess de 2, 8 (27%) pacientes con Hunt-Hess de 3 y 1 (3%) paciente con Hunt-Hess de 4. En la Escala de la Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas (WFNS) aplicada a su ingreso, se encontró 21 (70%) pacientes con grado 1, 6 (20%) pacientes con grado 2 y 3 (10%) pacientes con grado 3 (figura 2 y 3).**

**En relación a la escala de Fisher se encontró un grado 2 en 4 (13%) pacientes, 12 (40%) pacientes en grado 3 y 14 (47%) pacientes con grado 4 (figura 4).**

**El tratamiento de los aneurismas se realizó en 14 (47%) de los pacientes con terapia endovascular (11 con Coils, 2 Coils-Stent asistido, 1 solo Stent) y 16 (53%) pacientes se trataron con Neurocirugía (tabla 1).**

**Los aneurismas se localizaron todos en circulación anterior, 2 (7%) en segmento oftálmico, 11 (37%) en segmento comunicante posterior, 1 (3%) en bifurcación de la arteria carótida interna, 5 (16%) en complejo comunicante anterior, 2 (7%) en arteria cerebral anterior y 9 (30%) en bifurcación de la arteria cerebral media. En 13 (43%) pacientes se localizaron en lado derecho y en 17 (57%) pacientes en el lado izquierdo (53%) (Figura 5).**

De acuerdo a la clasificación de Yasargil la cual se basa en el tamaño de los aneurismas de la siguiente forma;

- Microaneurismas < 3 mm.
- Aneurisma pequeño 4-6 mm.
- Aneurisma mediano de 7-10 mm.
- Aneurisma grande 11-24 mm.
- Aneurisma gigante > 25 mm.

Se encontraron en el estudio 2 (7%) pacientes con microaneurismas, 12 (40%) con aneurismas pequeños, 12 (40%) con aneurismas medianos y en 4 (13%) pacientes se detecto la presencia de aneurismas grandes.

Los síntomas de vasoespasmo se presentaron de acuerdo a su clasificación por el tiempo de presentación como vasoespasmo temprano en 2 (7%) pacientes, 25 (83%) pacientes con vasoespasmo tardío y 3 (10%) pacientes con vasoespasmo muy tardío, con un pico máximo de presentación el día 9 posterior a la hemorragia subaracnoidea (figura 6).

Los datos clínicos de vasoespasmo que presentaron los pacientes del estudio fueron disminución del estado del despierto con déficit motor y sensitivo en 7 (24%) pacientes, 1 (3%) paciente con empeoramiento de cefalea, 8 (27%) pacientes con afasia mixta déficit motor y sensitivo, 9 (30%) pacientes con disminución del estado del despierto, déficit motor en 3 (10%) pacientes, afasia motora y déficit motor en 1 (3%) paciente y fiebre e hipertensión en 1 (3%) paciente.

Se realizaron 81 procedimientos de angioplastía, realizándose desde 1 hasta 8 sesiones de angioplastía, con un promedio de 3 sesiones por paciente. Se ministro en promedio 3.6 mg de nimodipina por paciente durante todas las sesiones de angioplastía.

De acuerdo al grado de severidad de estenosis de los vasos afectados se detectó vasoespasmo proximal en 18 (60%) pacientes, vasoespasmo distal en 4 (13%) pacientes, y vasoespasmo difuso en 8 (27%) pacientes (figura 7).

Las características de vasoespasmo que se presentaron en todos los pacientes del estudio de acuerdo a la severidad fue vasoespasmo leve en 3 (10%) pacientes, vasoespasmo moderado en 14 (47%) pacientes y vasoespasmo severo en 13 (43%) pacientes (figura 8).

En la fase de parenquimograma de los estudio basales en 21 (70%) pacientes se encontró la secuencia de parenquimograma completo y en 9 (30%) pacientes se observó un parenquimograma incompleto con zonas avasculares. En el parenquimograma de control final se observó en 13 (43%) pacientes un parenquimograma completo y 17 (57%) pacientes con un parenquimograma incompleto con zonas avasculares en el mismo territorio arterial afectado por el vasoespasmo, realizándose en estos pacientes con parenquimograma incompleto un estudio de resonancia magnética de cráneo con secuencias especiales de FLAIR y difusión, con una correlación exacta entre la zona avascular y la zona de infarto cerebral.

Existió en la fase de parenquimograma en relación al estudio basal un incremento de pacientes que desarrollaron un parenquimograma incompleto (avascular) aumentando en un 30% (figura 9).

De acuerdo a los registros de neuroanestesiología realizados en todas las sesiones de angioplastia, en 17 (57%) pacientes no se presentaron alteraciones durante el procedimiento y en 13 (43%) pacientes se presentó hipotensión arterial la cual requirió administración de aminas vasopresoras, únicamente durante el procedimiento siendo este efecto hipotensor transitorio, sin la presencia de bradicardia o datos indirectos de hipertensión intracraneal (Triada de Cushing) (figura 10).

En cuanto a complicaciones asociadas a la realización de la técnica en el abordaje angiográfico se presentaron 2 casos, en 1 caso se detectó la presencia de un hematoma inguinal el cual no ocasiono datos de déficit neurovascular de la extremidad inferior ipsilateral y en el caso 2 se presento trombosis de la arteria femoral la cual requirió maniobras mecánicas permeabilizando la arteria sin datos de déficit neurovascular de la extremidad inferior ipsilateral.

Se presentó infarto cerebral en 17 (57%) pacientes del estudio, predominando el genero femenino; 13 (77%) mujeres y 4 Hombres (23%), a continuación se describen las características de este subgrupo.

En la evaluación clínica a su ingreso se registró una puntuación en la escala de Hunt-Hess de 2 en 10 pacientes, 6 pacientes en grado 3 y 1 paciente en grado 4. Con base a la escala de Fisher la mayoría de los pacientes presento grados 3 y 4 (94%), siendo 7 pacientes en grado 3, 9 pacientes en grado 4 y un paciente en grado 2.

Según el tipo de vasoespasmó se encontró 7 (42%) pacientes con vasoespasmó proximal, 4 (23%) pacientes con vasoespasmó distal, y 6 (35%) pacientes con vasoespasmó difuso. De acuerdo a la severidad del vasoespasmó ningún paciente presento vasoespasmó leve, 6 (35%) pacientes presentaron vasoespasmó moderado y 11 (65%) pacientes presentaron vasoespasmó severo.

En cuanto al tipo de tratamiento de los aneurismas en los pacientes con infarto cerebral en 8 (7%) casos se realizo cirugía y en 9 (53%) casos se realizo tratamiento vía endovascular (tabla 2).

En relación al grado de vasoespasmó evaluado al inicio de la angioplastia y el desarrollo de infarto cerebral en todos los pacientes del estudio, se encontró que los 3 pacientes que presentaron vasoespasmó leve no tuvieron infarto cerebral y en 14 pacientes con vasoespasmó moderado al inicio 8 pacientes no presentaron infarto y 6 pacientes si tuvieron como

desenlace infarto cerebral. En 13 pacientes con vasoespasma severo al inicio, 2 pacientes no tuvieron infarto cerebral y 11 pacientes presentaron infarto cerebral (figura 11).

De los 17 pacientes con infarto cerebral en cuanto al Rankin- modificado de egreso 5 pacientes egresaron con Rankin favorable (0-3) y 12 pacientes egresaron con Rankin no favorable (4-6). En el seguimiento clínico al primer mes, 11 pacientes se encontraban con Rankin favorable y 5 pacientes con Rankin no favorable, en la evaluación clínica de los 3 meses, 12 pacientes se encontraban en Rankin favorable y 4 en Rankin no favorable (figura 12).

Al realizar el análisis estadístico en cuanto al grado de Hunt-Hess y el desarrollo de infarto, utilizando Test de Fisher se encontró un valor de  $P=0.060$ , sin significancia estadística pero con tendencia en relación a mayor grado de Hunt-Hess y el desenlace en infarto cerebral.

En el análisis estadístico en relación a la presencia de infarto cerebral y el tipo de vasoespasma mediante Test de Fisher se obtuvo un valor de  $p=0.054$ , sin significancia estadística pero con tendencia en relación a incremento de riesgo de desarrollar infarto cerebral y la presencia de vasoespasma proximal.

En relación al análisis de la presencia de Infarto cerebral y el grado de vasoespasma mediante Chi cuadrada se encontró una  $p=0.013$  con significancia estadística, por lo que se establece que entre mayor sea el grado de vasoespasma mayor es el riesgo de desarrollar infarto cerebral.

En cuanto al tipo de tratamiento de los aneurismas ya sea terapia endovascular o neurocirugía mediante aplicación de Chi cuadrada se obtuvo una  $p=0.413$ , sin significancia estadística, sin encontrarse una relación de riesgo para desarrollo de infarto cerebral y el tipo de tratamiento establecido.

## VII. DISCUSION.

Múltiples estudios han evaluado diferentes agentes vasodilatadores vía intra-arterial en el tratamiento de vasoespasmos sintomáticos siendo uno de los más utilizados la Papaverina sin embargo esta se ha asociado a efectos adversos y ha empeorado los resultados clínicos (17), por lo que se han estudiado otros grupos de fármacos entre los que se encuentran los bloqueadores de los canales de calcio (Verapamilo, Nicardipina, Nimodipina), los cuales han demostrado tener una gran utilidad.

La experiencia de verapamilo vía intra-arterial en vasoespasmos ha sido reportada recientemente por Lei Feng *et al* con una experiencia de 2 años en su utilización (18), demostrando que a dosis bajas administrada en pacientes con vasoespasmos cerebrales sintomáticos no tuvo efectos significativos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

La nimodipina es una dihidropiridina utilizada en angioplastia química en reportes previos como el publicado por Biondi *et al* en donde se realizó un análisis retrospectivo, concluyendo que la nimodipina intra-arterial es efectiva y segura en casos seleccionados de vasoespasmos posteriores a hemorragia subaracnoidea, sin embargo el estudio fue de tipo retrospectivo con las limitaciones que esto implica (6).

En nuestro estudio se investigó la utilización de angioplastia química con aplicación intra-arterial de nimodipina en pacientes con vasoespasmos sintomáticos a hemorragia subaracnoidea aneurismática, de forma ambispectiva, con la finalidad de incrementar la evidencia y valorar el papel de esta técnica endovascular.

En este estudio el tiempo de inicio de vasoespasmo sintomáticos se presentó igual que otras series publicadas, encontrando un porcentaje bajo con vasoespasmo temprano el cual se ha descrito en un estudio de Baldwin *et al* como un factor predictivo para presentar infarto cerebral (19), sin embargo en nuestro estudio no se encontró como valor predictivo.

De acuerdo al tipo de tratamiento de los aneurismas en un estudio realizado por Yalamanchili *et al* en 19 pacientes tratados con neurocirugía y en 18 pacientes tratados vía endovascular, se reporto que comparando el tipo de tratamiento ya sea terapia endovascular (en 22% de los casos) contra neurocirugía (74% de los casos) se determinó que la frecuencia y severidad de vasoespasmo fue reducido por oclusión endovascular de los aneurismas (20), sin embargo en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en relación al tipo de tratamiento a pesar de que el tratamiento en los dos grupos de nuestro estudio fue muy semejante. Incluso sin significancia en cuanto al tipo de tratamiento de los aneurismas en el grupo de pacientes con infarto cerebral.

En cuanto a las características angiográficas del vasoespasmo en este estudio se encontró al vasoespasmo proximal como el tipo mas frecuente en todos los pacientes y en el grupo de pacientes con infarto cerebral. Con base a la clasificación de severidad los grados de moderado a severo fue el mas frecuente hallazgo en todos los pacientes del estudio y en el grupo de pacientes con infarto cerebral se encontró un claro predominio de vasoespasmo severo.

En el análisis estadístico del vasoespasmo proximal en los pacientes con infarto cerebral se encontró una tendencia estadística para el desarrollo de infarto cerebral y en cuanto a la relación del grado de vasoespasmo severo e infarto cerebral si se obtuvo una significancia estadística.

Por lo que en este estudio se destaca la importancia de realizar un tratamiento agresivo en aquellos pacientes en quienes se detecta desde el inicio del vasoespasma sintomático la presencia de vasoespasma angiográfico severo de tipo proximal, ya que aunque en este estudio solo se realizó angioplastía química, en estos casos deberá de valorarse la utilización de angioplastía mecánica con balón combinada con la administración de agentes vasodilatadores como la nimodipina, ya que la angioplastía mecánica con balón ha sido utilizada efectivamente en revertir el vasoespasma de segmentos arteriales proximales, típicamente en vasoespasma que afecta el segmento A-1 de la arteria cerebral anterior, el segmento M-1 y M-2 de la arteria cerebral media y menos frecuentemente en el segmento P-1 de la arteria cerebral posterior (21).

La utilización del parenquimograma en el tratamiento del vasoespasma ha sido evaluada en algunos estudios como marcador de incremento del flujo sanguíneo cerebral (22), por lo que en este estudio se hizo un análisis especial del parenquimograma en la que se encontró una correlación topográfica exacta entre las zonas avasculares de control y las zonas de infarto en los estudio de resonancia magnética. Además de que se detecto un incremento importante de pacientes que tenían un parenquimograma completo de forma basal y posteriormente evolucionaron hacia un parenquimograma incompleto y en un caso fue posible revertir una zona avascular, por lo que al igual que los pacientes con vasoespasma proximal severo creemos que se deben de realizar medidas más enérgicas en el tratamiento del vasoespasma de este grupo de pacientes ya sea con el máximo tratamiento medico con terapia triple “H” y la utilización combinada de terapia endovascular química y mecánica como ya se ha comentado.

La utilización de algunos agentes vasodilatadores por vía intra-arterial se han asociado a la presencia de incremento de la presión intracraneal (21) lo que podría ocasionar deterioro del estado neurológico de los pacientes, sin embargo en este estudio se investigo el efecto clínico de la nimodipina intraarterial, en la presencia de vasoespasmo, encontrándose que la técnica utilizada en este estudio no ocasiono efectos adversos que complicaran el tratamiento de los pacientes, ya que no se encontró incremento de la presión arterial o bradicardia durante la administración del fármaco que pudieran traducir un incremento de la presión intracraneal o respuesta hipertensiva de Cushing (23) siendo la presencia de disminución de la presión arterial el efecto encontrado con mayor frecuencia, sin embargo con la utilización de aminas vasopresoras pudo controlarse de forma adecuada, sin encontrarse además datos de arritmias cardiacas.

En dos casos se presentaron complicaciones en uno de ellos se presento un hematoma perifemoral el cual se reporta como una de las complicaciones mas frecuentes en estudios retrospectivos de complicaciones asociadas a angiografía cerebral de hasta un 4.2% y un caso con oclusión arterial aguda el cual revirtió, en los dos casos sin dejar secuelas neurovasculares. Demostrando la seguridad de la técnica utilizada en este estudio.

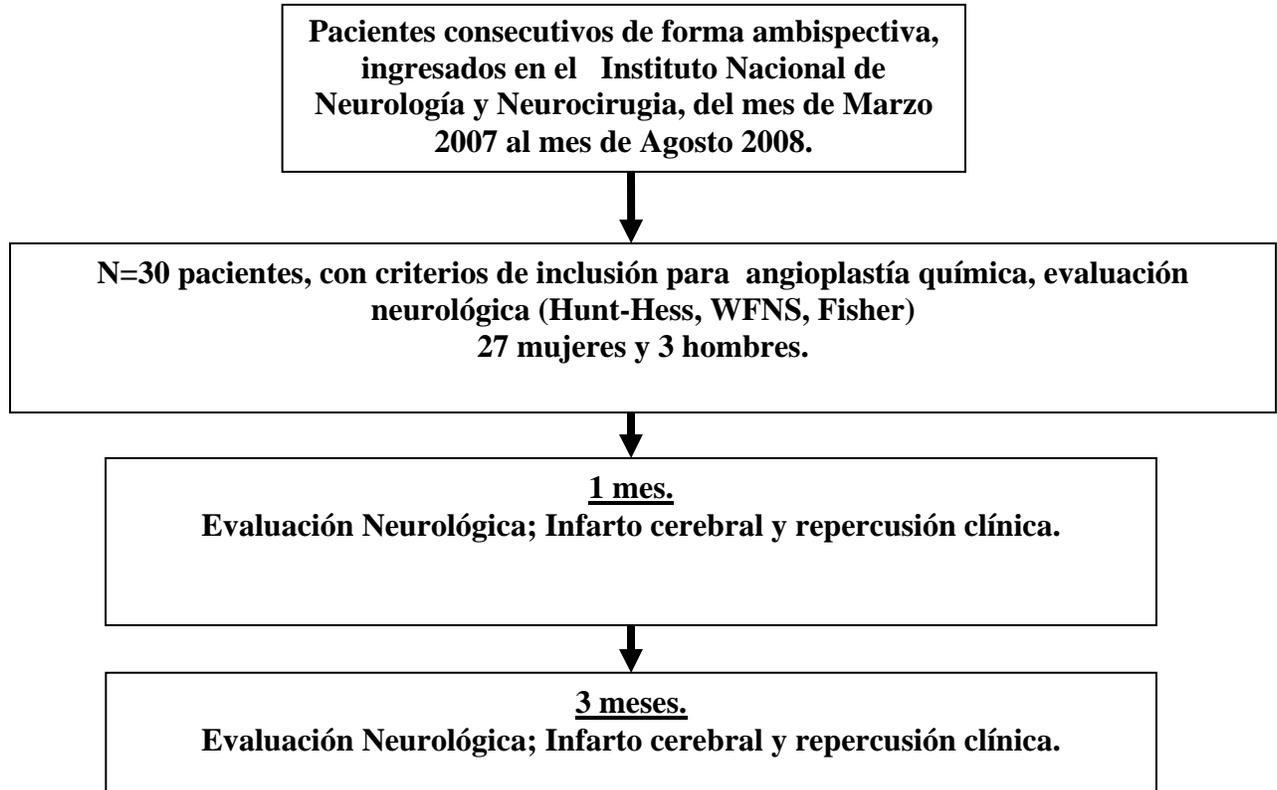
La tendencia en cuanto al pronóstico funcional en el seguimiento, en el estudio fue hacia la mejoría en el Rankin-modificado comparado con el rankin de egreso y al rankin de seguimiento a 1 y 3 meses, encontrando en la mayoría un Rankin favorable, por lo que al parecer en cuanto al impacto de la presencia de infarto cerebral en los pacientes de acuerdo a esta escala el pronostico tiende a ser favorable. Sin embargo en varios pacientes se presento alteraciones del lenguaje lo cual no es valorado de forma adecuada con la escala de Rankin, por lo que en futuros pacientes proponemos realizar pruebas especiales en la evaluación del lenguaje y resto de funciones cognitivas.

**En conclusión nuestro estudio demuestra que la técnica utilizada con administración de nimodipina intra-arterial en el tratamiento de vasoespasma sintomático es una técnica segura y efectiva.**

**Evidenciando además de que la presencia de vasoespasma proximal severo es un indicador de riesgo para presentar infarto cerebral, por lo que se debe de ser mas agresivo en el tratamiento de estos pacientes, pudiendo ser de gran utilidad la combinación de angioplastía química con nimodipina y la angioplastía mecánica con balón en este grupo de pacientes.**

## VIII. ANEXOS (FIGURAS Y TABLAS).

Figura 1. Algoritmo de inclusión al estudio.



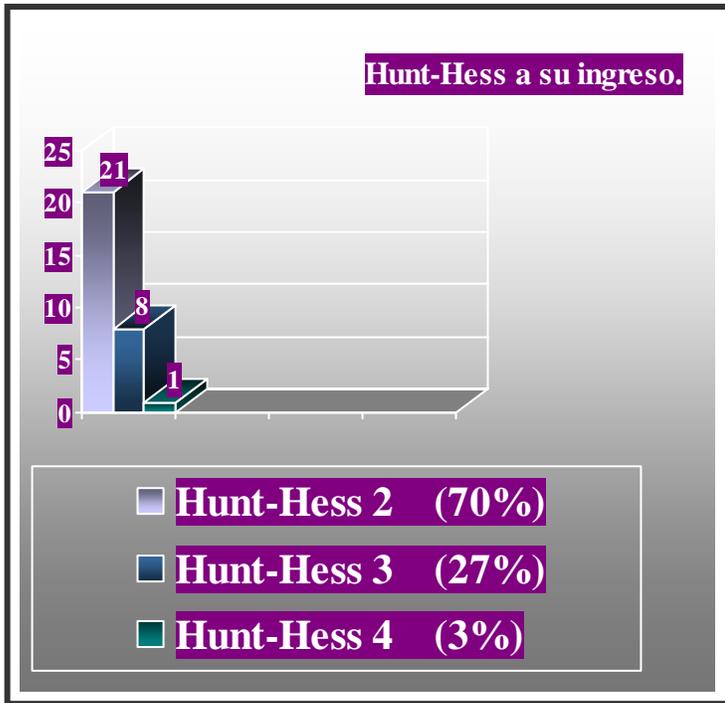


Figura 2. Escala de Hunt-Hess.

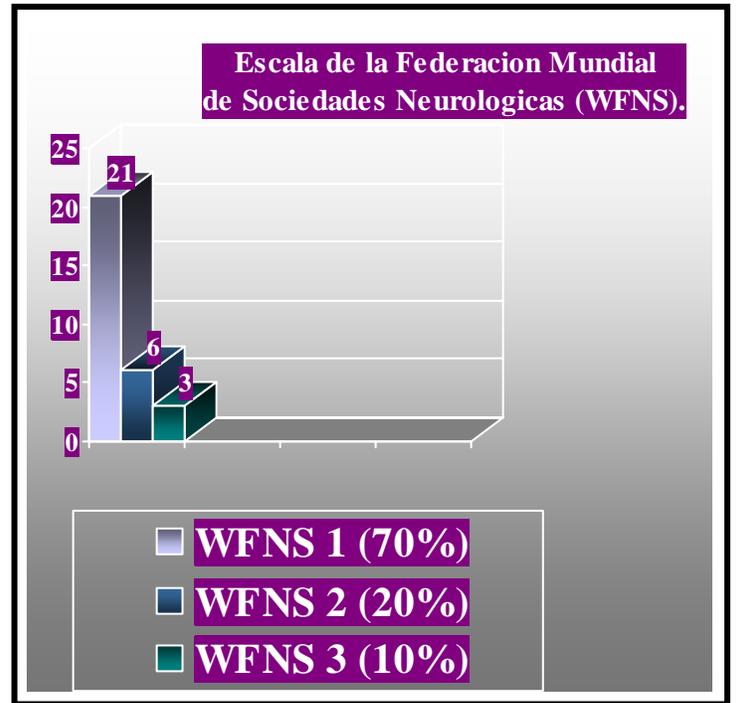


Figura 3. Escala de la WFNS.

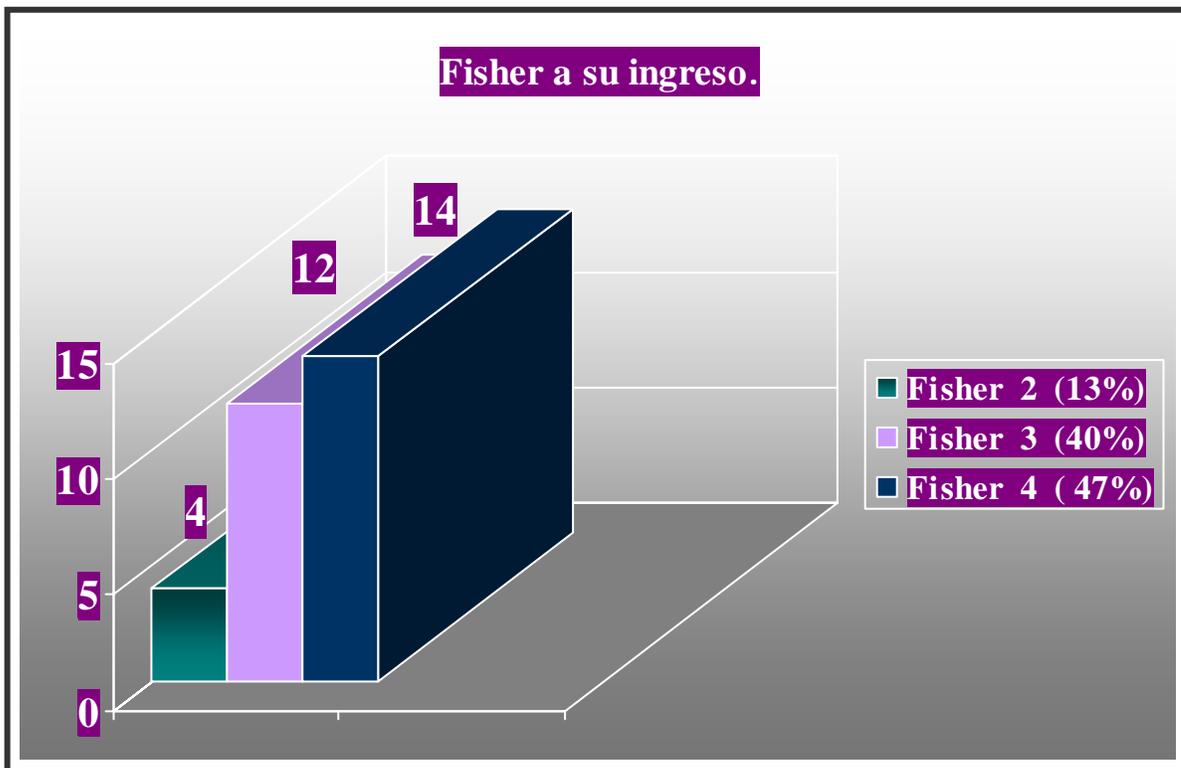


Figura 4. Escala Fisher.

Tabla 1. Características de todos los pacientes del estudio.

<b>Paciente/genero/edad</b>	<b>WFNS</b>	<b>Hunt-Hess</b>	<b>Fisher</b>	<b>Localización</b>	<b>Tratamiento</b>
1/45/♀	1	2	3	Seg. ACoP.	Endovascular
2/71/♀	3	2	4	Seg. ACoP.	Endovascular
3/26/♀	1	2	4	Seg. ACop.	Endovascular
4/42/♀	1	2	3	Seg. ACop.	Endovascular
5/40/♂	1	2	3	M-1	Endovascular
6/27/♀	3	3	4	M-1	Cirugía
7/56/♀	1	2	4	M-1	Cirugía
8/72/♀	2	3	3	Seg. ACop.	Endovascular
9/53/♀	1	2	4	ACA	Endovascular
10/59/♀	2	2	2	ACA	Endovascular
11/41/♂	1	2	3	M-1	Cirugía
12/55/♀	1	2	2	C-6	Endovascular
13/48/♀	1	2	4	M-1	Cirugía
14/41/♀	2	3	4	AcoA	Cirugía
15/45/♀	2	3	4	Seg. ACop.	Cirugía
16/64/♀	1	2	4	Seg. ACop.	Cirugía
17/37/♀	1	2	4	M-1	Endovascular
18/66/♀	1	2	3	Seg. ACop.	Cirugía
19/44/♀	1	3	4	C-6	Cirugía
20/34/♂	1	2	3	AcoA.	Cirugía
21/23/♂	1	2	3	Seg. ACop.	Cirugía
22/47/♀	1	3	3	M-1	Cirugía
23/35/♀	1	2	2	AcoA	Cirugía
24/59/♀	3	4	4	AcoA	Endovascular
25/64/♀	2	3	2	M-1	Endovascular
26/56/♀	1	2	4	Seg. ACop.	Cirugía
27/23/♂	1	2	3	Seg. ACop.	Cirugía
28/24/♂	1	2	3	Bif. de ACI.	Endovascular
29/61/♂	1	2	3	AcoA.	Endovascular.
30/50/♀	2	3	4	M-1	Cirugía

(Seg. ACop=segmento comunicante posterior de la arteria carótida interna, M-1=segmento horizontal de la arteria cerebral media, ACA= arteria cerebral anterior, C-6=segmento oftálmico de la arteria carótida interna, AcoA=arteria comunicante anterior, Bif. de ACI=bifurcación de la arteria carótida interna).

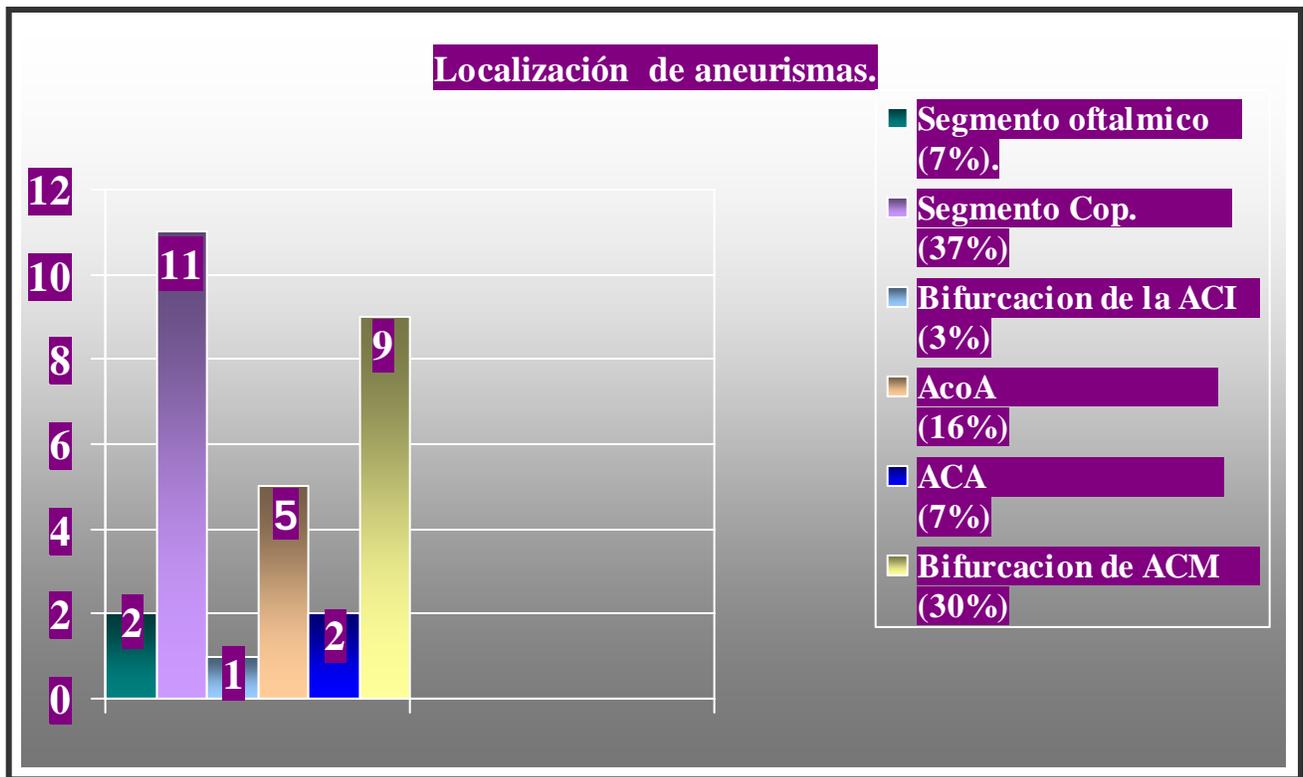


Figura 5. Localización de los aneurismas.

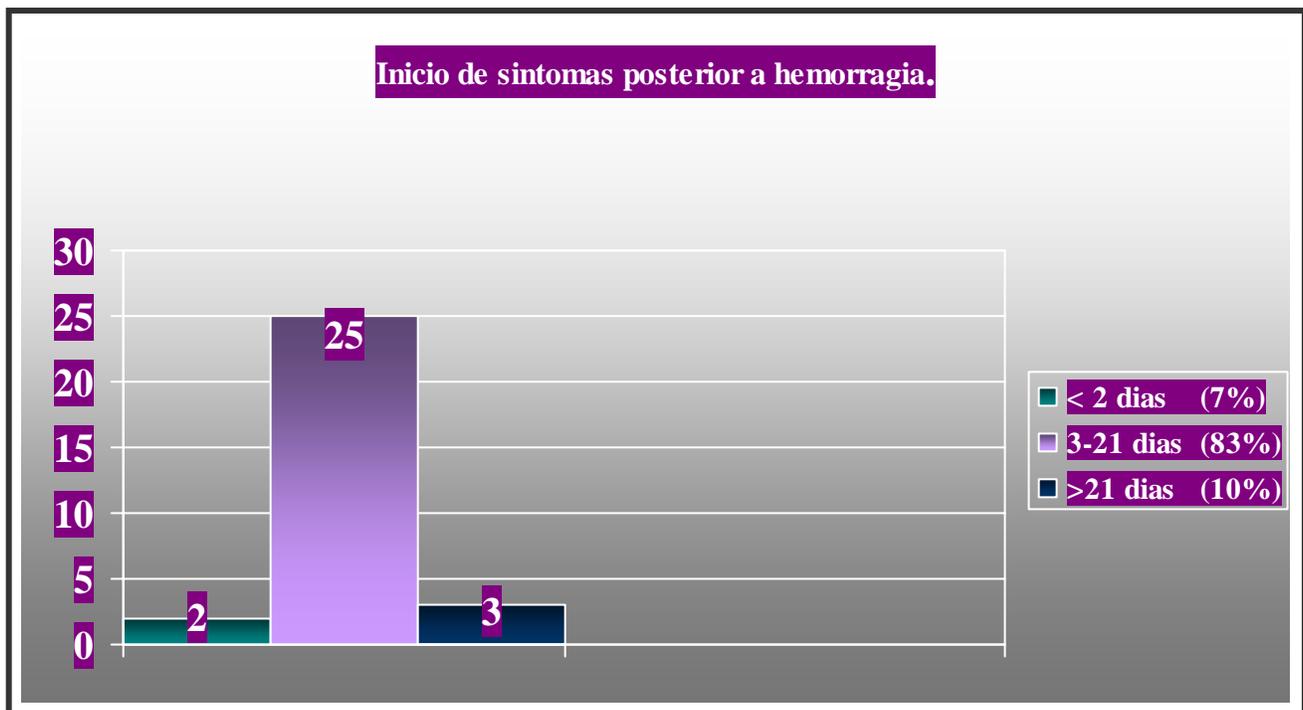


Figura 6. Inicio de los síntomas clínicos de vasoespasmo.

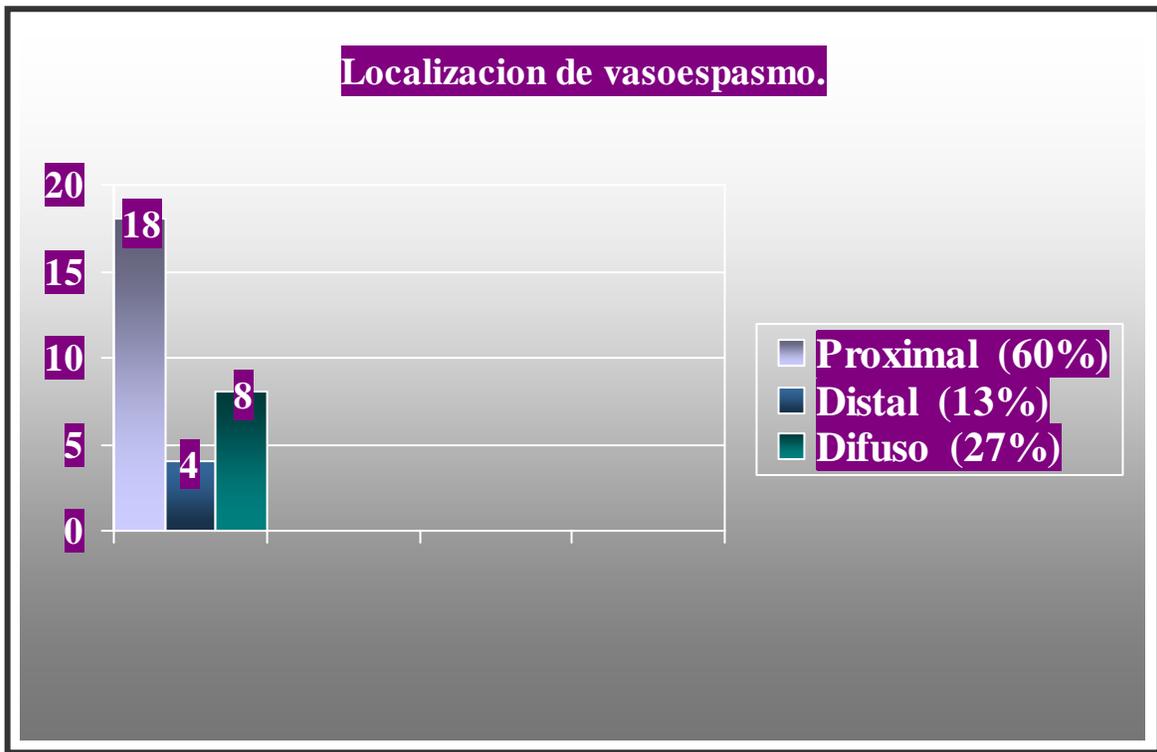


Figura 7. Localización de vasoespasmo en arterias afectadas.

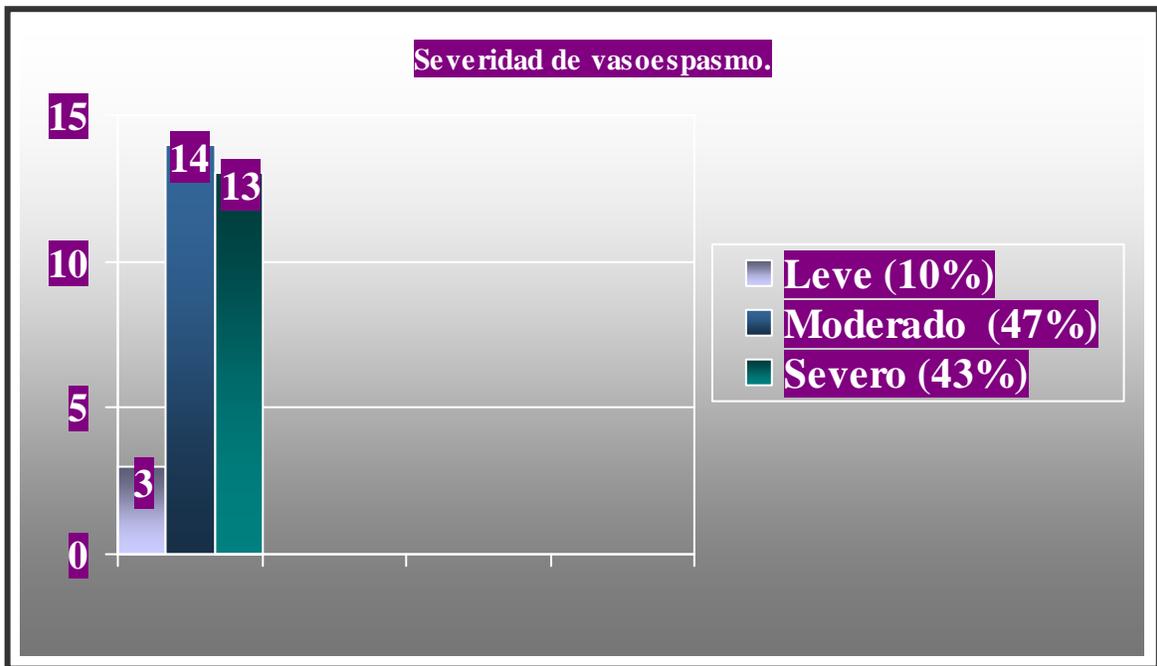


Figura 8. Tipo de severidad del vasoespasmo.

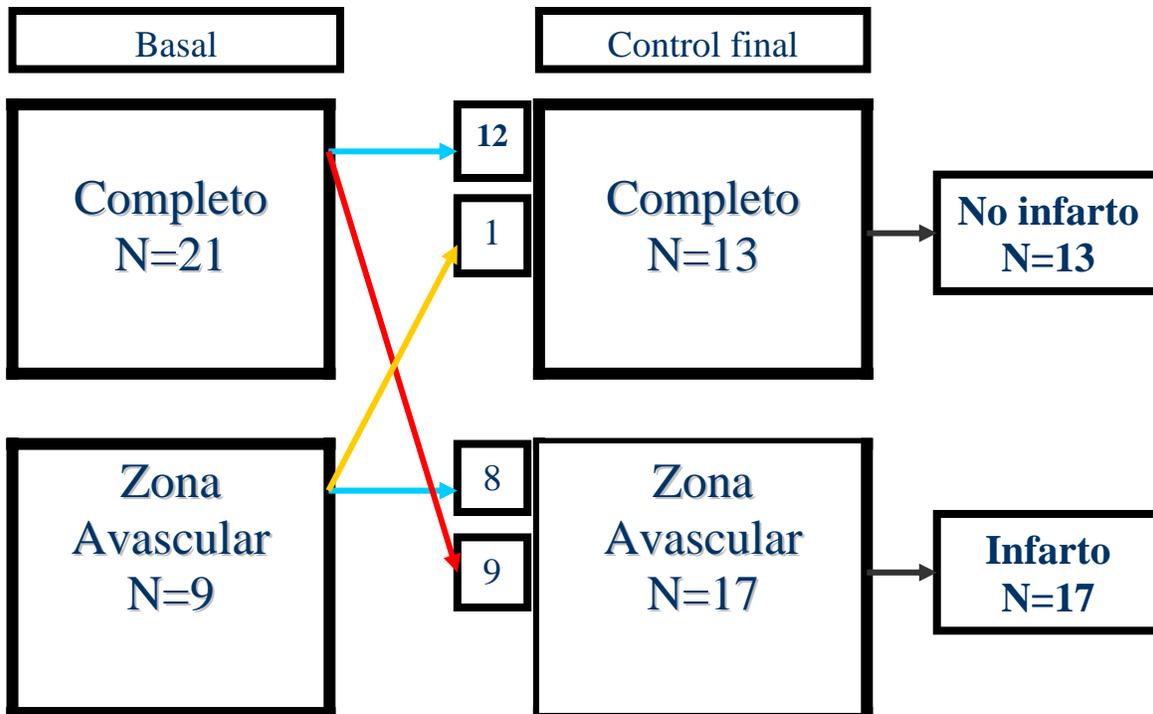


Figura 9. Resultados del parenquimograma; flecha azul=sin cambios, flecha roja=evolución hacia una zona avascular, flecha amarilla=mejoría.

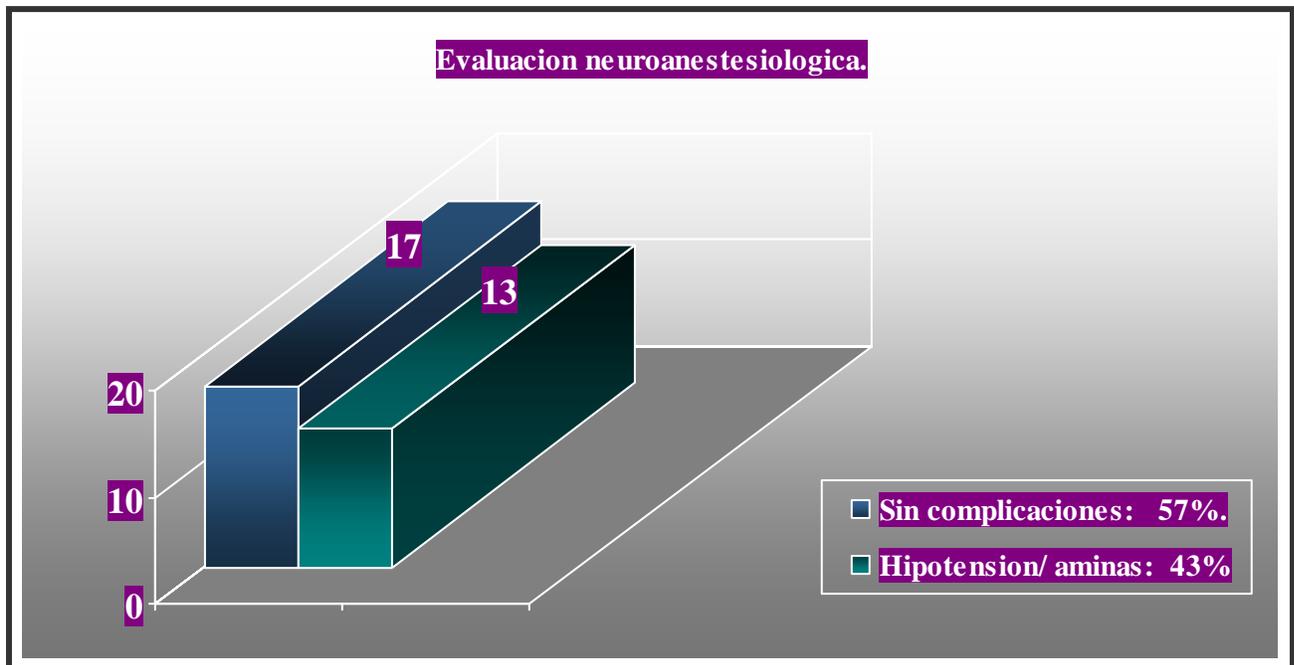


Figura 10. Evaluación neuroanestesiológica durante las sesiones de angioplastía.

Tabla 2. Características de los pacientes con vasoespasmo sintomático e infarto cerebral

Paciente/genero/edad	WFNS	Hunt-Hess	Fisher	Tipo vasoespasmo/severidad	Tratamiento
1/23/♂	1	2	3	Proximal/ Moderado	Cirugía
2/27/♀	3	3	4	Difuso/Severo	Cirugía
3/34/♂	1	2	3	Proximal/Moderado	Cirugía
4/44/♀	1	3	4	Distal/Severo	Cirugía
5/45/♀	2	3	4	Proximal/Severo	Cirugía
6/47/♀	1	3	3	Distal/Severo	Cirugía
7/56/♀	1	2	4	Difuso/Severo	Cirugía
8/56/♀	1	2	4	Distal/Moderado	Cirugía
9/26/♀	1	2	4	Proximal/Moderado	Endovascular
10/41/♂	1	2	3	Difuso/Severo	Endovascular
11/53/♀	1	2	4	Difuso/Severo	Endovascular
12/59/♀	3	4	4	Distal/Severo	Endovascular
13/61/♂	1	2	3	Proximal/Severo	Endovascular
14/64/♀	2	3	2	Proximal/Severo	Endovascular
15/71/♀	3	2	4	Difuso/Severo	Endovascular
16/72/♀	2	3	3	Proximal/Severo	Endovascular
17/45/♀	1	2	3	Difuso/Severo	Endovascular

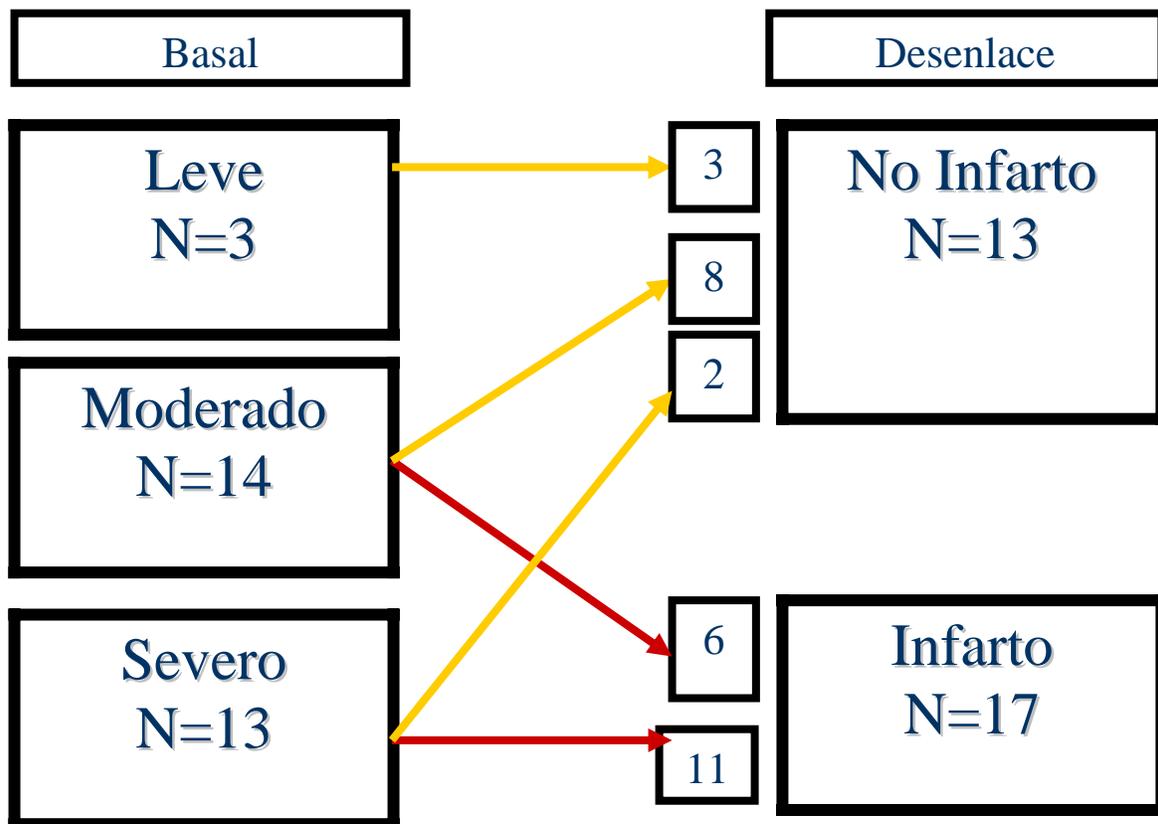


Figura 11. Relación entre severidad de vasoespasmo e infarto cerebral. (flecha amarilla=evolución hacia no infarto cerebral, flecha roja=evolución hacia infarto cerebral).

**Rankin modificado en pacientes con infarto cerebral.**

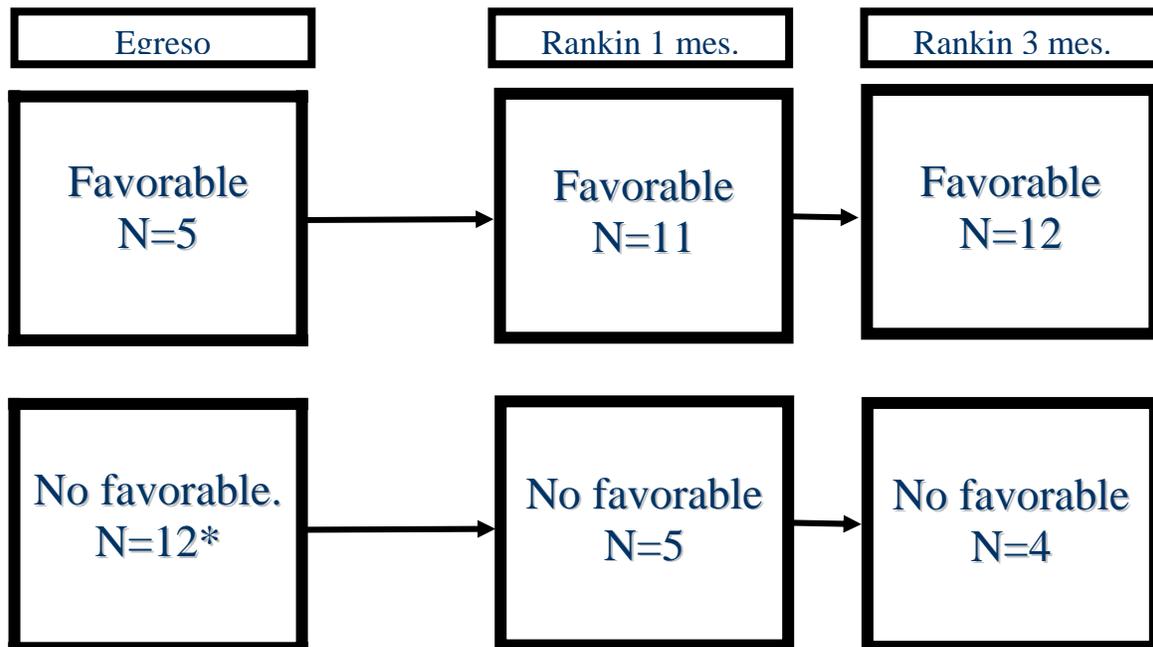


Figura 12. Impacto del infarto cerebral de acuerdo al Rankin-modificado. (Rankin-modificado favorable= 0-3, Rankin-modificado no favorable= 4-6.

\* Un paciente con egreso por defunción en Rankin-modificado de 6.

**Tabla 3: Factores de riesgo para infarto cerebral.**

<b>Variable</b>	<b>N (%)</b>	<b>Valor de P.</b>
<u>Hunt-Hess</u>	10 (59%)	<b>0.060</b>
II	7(41%)	
III-IV		
<u>Tipo de tratamiento:</u>		<b>0.413</b>
Neurocirugía.	8 (47 %)	
Terapia endovascular.	9 (53 %)	
<u>Fisher.</u>		<b>0.178</b>
2	1 (6%)	
3 y 4	16 (94%)	
<u>Grado de vasoespaso.</u>		<b>0.013</b>
Leve	0 (0%)	
Moderado	4 (23%)	
Severo	13 (77%)	

## **IX. BIBLIOGRAFIA.**

- 1). Linn FH, Rinkel GJ, Algra A. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27 (4):625–9.**
- 2). Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC Jr: Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 18:365–372, 1987.**
- 3). Kodama N, Mizoi K, Sakurai Y, Suzuki J: Incidence and onset of vasospasm, in Wilkins RH (ed):*Cerebral Arterial Spasm*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1980, pp 361–365.**
- 4). Jose I. Suarez, Adnan I. Qureshi; Abutaher B. Yahia. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: Evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med* 2002 Vol. 30, No. 6.**
- 5). Macdonald LR, Weir B. *Radiology. Cerebral vasospasm*. San Diego (CA): Academic Press; 2001. p. 175–220.**
- 6). Alessandra Biondi, Giuseppe K. Ricciardi, Louis Puybasset. Intra-Arterial Nimodipine for the Treatment of Symptomatic Cerebral Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Preliminary Results. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1067–1076, June/July 2004.**
- 7). Vallabh Janardhan, MD\*, Alessandra Biondi, MD, Howard A. Riina, MD, Pina C. Sanelli, MD, Philip E. Stieg, PhD, MD, Y. Pierre Gobin, M. Vasospasm in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Diagnosis, Prevention, and Management. *Neuroimaging Clin N Am* 16 (2006) 483–496.**
- 8). Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1–9.**
- 10). Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;62(9):1468–81.**
- 11). George W. Weyer, B.A., Colum P, Nolan. Evidence-based cerebral vasospasm management. *Neurosurg Focus* 21 (3):E8, 2006.**
- 12). Handa Y, Weir BK, Nosko M, Mosewich R, Tsuji T, Grace M: The effect of timing of clot removal on chronic vasospasm in a primate model. *J Neurosurg***

67:558–564, 1987. fluid after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 100:215–224, 2004.

13). Suzuki S, Ito O, Sayama T, Yamaguchi S, Goto K, Sasaki T: Intraarterial injection of colforsin daropate hydrochloride for the treatment of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary report of two cases. *Neuroradiology* 48:50–53, 2006.

14). Feigin VL, Rinkel GJ, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J: Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology* 50:876–883, 1998.

15). Pickard JD, Walter V, J. Perry S, Oral nimodipine reduces prostaglandin and thromboxane production by arteries chronically exposed to a periarterial haematoma and the antifibrinolytic agent tranexamic acid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987; 50:727-731.

16). Hongo K, Kobayashi S. Calcium antagonists for the treatment of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 1993; 15:218–224.

17). Smith WS, Dowd CF, Johnston SC, Ko NU, DeArmond SJ, Dillon WP, et al: Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:2518-2522, 2004.

18). Lei Feng, Brian-Fred Fitzsimmons, William L. Young, Mitchell F. Berman, Erwin Lin, Beverly D. L. .Intraarterially Administered Verapamil as Adjunct Therapy for Cerebral Vasospasm: Safety and 2-Year Experience *AJNR*: 23, September 2002.

19). Maria E. Baldwin, MD; R. Loch Macdonald, MD, PhD; Dezheng Huo Early Vasospasm on Admission Angiography in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Is a Predictor for In-Hospital Complications and Poor Outcome.

20). Yalamanchili, K. Rosenwasser. R.H. Thomas, J.E., Liebman, K., McMorrow. C. and Gannon (1998). Frequency of cerebral vasospasm in patients treated with endovascular occlusion of intracranial aneurysms. *Am J. Neuroradiol* 19. 553-558.

21). Stefan A. Mindea, Benson P. Yang, Bernard R. Bendok. Endovascular treatment strategies for cerebral vasospasm. *Neurosurg Focus* 21 (3): E13, 2006.

22). Pedro Lylyk, Jose´ F. Vila, Carlos Miranda, Angel Ferrario, Ricardo Romero. Partial aortic obstruction improves cerebral perfusion and clinical symptoms in patients with symptomatic vasospasm. *Neurological Research*, 2005, Volume 27, Supplement 1 S129.

23). Espinosa F, Weir B, Noseworthy. Non operative treatment of subarachnoid haemorrhage. In: Youmans JR, ed. *Neurological surgery*, Vol 3. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co/Harcourt Brace Jovanovich Inc; 1990:1668).