



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

Efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasmio moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la ciudad de México, mayo 2015 a mayo 2019.

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

PRESENTA

DR. LUIS MARIO PIEDRA BRAVO

TUTOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS



CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Ciudad de México, Julio 2019



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TERAPIA ENDOVASCULAR
NEUROLÓGICA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mi madre que me ha acompañado todos los días de este sueño.

A mis hijos Mateo, Josué y Alejandra por mi ausencia necesaria.

A Sayo por impulsar mis metas y por ser toda mi vida.

AGRADECIMIENTO

A mi maestro y tutor del proyecto por mostrarme día a día la capacidad de superarme.

A Yadira por toda la asesoría metodológica.

A mis compañeros Marla, Diego y Alonso por permitirme acompañarlos en parte de su vida.

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN.

INTRODUCCIÓN:

El vasoespasma secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática es una complicación altamente frecuente y devastadora debido a la presencia de isquemia cerebral tardía e infarto cerebral lo cual aumenta el riesgo de discapacidad a largo plazo, no existen al momento estudios epidemiológicos con evidencia solvente en relación a las diversas técnicas terapéuticas disponibles, la angioplastia mecánica se muestra como una alternativa para este grupo de pacientes.

OBJETIVO:

Determinar el efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasma moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática.

MÉTODOLOGÍA:

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo corte retrospectiva en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática en quienes se documentó la presencia de vasoespasma moderado a severo sintomático y que fueron llevados a tratamiento endovascular ya sea por angioplastia química con nimodipino y /o mecánica con balón.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM-SPSS Statistics versión 2.0. Las características demográficas y clínicas de la población se reportaron en una tabla de frecuencia; las variables numéricas se expresaron con medidas de tendencia central (media) y su respectiva desviación estándar y para las variables nominales se calcularon frecuencias absolutas (N) y relativas (%).

Para comparar los grupos, las variables fueron dicotomizadas y se aplicó la prueba de *chi* cuadrado (χ^2); cuando el valor $p \leq a 0,05$, se consideró un valor

estadísticamente significativo. Con el programa Epi-info, usando tablas de doble entrada, se calculó riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza (IC: 95%).

RESULTADOS:

En nuestra serie de 88 pacientes, 77(87,5%) se realizaron angioplastia química y 11(12,5%) angioplastia mecánica, se demuestra una diferencia estadística $p < 0,000$ RR 1,78 con beneficio para el tratamiento mecánico en relación a recurrencia de vasoespasma medido por angiotomografía; el 81,8 % de pacientes en el grupo de tratamiento químico recurrieron, en el grupo de angioplastia mecánica la recurrencia por angiotomografía fue del 0%; estos resultados son también significativos $p < 0,000$ y RR 1,64 en relación a la necesidad de nuevos procedimientos, en donde el 80,5% de pacientes con angioplastia química requirieron de un nuevo tratamiento luego del procedimiento de base, y solo en 1 caso 9,1% lo requirieron con angioplastia mecánica, en este caso el nuevo tratamiento fue justificado por la evidencia documentada de espasmo en angiografía convencional y no por angiotomografía. No se demuestran diferencias en relación a infarto ipsilateral, disminución de severidad de escala de Rankin ni complicaciones a 3 meses de seguimiento.

CONCLUSIÓN:

La angioplastia mecánica se muestra como una técnica válida en la resolución del vasoespasma secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática, con menor riesgo de recurrencia, menor necesidad de procedimientos reiterativos y bajo porcentaje de complicaciones.

Se requieren de ensayos clínicos que permitan mejorar el nivel de evidencia y que otorguen certidumbre en relación a mejoría en escalas funcionales a largo plazo.

Palabras clave: *vasoespasma, hemorragia subaracnoidea, angioplastia, química, mecánica.*

Tabla de contenido

1. ANTECEDENTES	8
1.1 INTRODUCCIÓN:	8
Mecanismos de vasoespasm:	9
Manifestaciones Clínicas:	11
Detección de vasoespasm:	12
Doppler transcraneal:	12
Angiotomografía y perfusión por tomografía:	13
Prevención de la isquemia cerebral retardada:	15
Cilostazol:	15
Clazosentan:	15
Tratamiento médico del vasoespasm:	15
Antagonistas de canales de calcio:	16
Nimodipino:.....	16
Magnesio:	16
Estatinas:	16
Fasudil:.....	17
Trombolíticos:.....	17
Antagonistas de Receptor Endotelina.....	17
Terapia Triple H:.....	18
Tratamientos endovasculares:	18
Angioplastia química:	19
Papaverina:	19
Antagonistas de canal de calcio para uso intraarterial:	19
Verapamilo:	19
Nimodipina:.....	20
Nicardipina:.....	20
Angioplastia con balón:.....	20
Descripción del procedimiento:	21
Indicaciones del procedimiento:	23
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	27
3. HIPÓTESIS.....	27
Hipótesis de trabajo:	27

Hipótesis nula:	27
4. OBJETIVO GENERAL:	28
5. OBJETIVOS ESPECIFICOS	28
6. JUSTIFICACIÓN:.....	29
7. METODOLOGÍA:	29
Población:	30
7.1. DEFINICIONES OPERATIVAS:.....	30
Hemorragia Subaracnoidea:	30
Aneurisma Cerebral:	31
Vasoespasmó:.....	31
Escala tomográfica medida en Angiotomografía:	31
Escala medida por Doppler:.....	31
Vasoespasmó por angiografía:	32
Recurrencia de vasoespasmó:	32
Angioplastia química:	32
Angioplastia mecánica:	32
8. POBLACIÓN Y MUESTRA:	34
Tamaño de la muestra:	34
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN EN EL ESTUDIO:	35
9.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	35
9.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	35
10. RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	36
11. VARIABLES:	37
12. ANALISIS ESTADÍSTICO:	41
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS:	42
14. CONSIDERACIONES FINANCIERAS:.....	42
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:	43
16. RESULTADOS	44
16.1. CASUÍSTICA	45
16.1.1. CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	45
16.1.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS ANEURISMAS ENCONTRADOS	47
16.1.3. CARACTERIZACIÓN DEL VASOESPASMO.....	50

16.1.4.	DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TRATAMIENTO EMPLEADO	53
16.2.	ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS GRUPOS SEGÚN VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	54
16.3.	ANÁLISIS COMPARATIVO DE RECURRENCIA DE ESPASMO POSTERIOR A LOS PROCEDIMIENTOS.....	56
16.4.	COMPARACIÓN ENTRE LOS GRUPOS EN RELACIÓN A DESENLACES.....	57
17.	DISCUSIÓN	60
18.	CONCLUSIONES.	66
19.	RECOMENDACIONES.	66
20.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:.....	67
21.	ANEXOS	71
21.1.	SOLICITUD DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO	71
21.2.	FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL AMBITO DE ESTUDIO	72
21.3.	FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	74

FUNDAMENTO TEÓRICO:

1. ANTECEDENTES

1.1 INTRODUCCIÓN:

A nivel mundial la hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye la segunda causa de ictus representando del 2 al 7% de todos los eventos vasculares cerebrales. Su principal causa -la aneurismática- corresponde al 85 %, seguida de la hemorragia peri mesencefálica y el trauma. La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) reporta tasas de mortalidad que pueden llegar, según diversas series, hasta un 44 %. Dentro de sus complicaciones, el vasoespasmo es, sin duda, un reto diagnóstico y terapéutico, pues cerca del 70% de los pacientes la desarrollan angiográficamente, y hasta un 40% de ellos se vuelven sintomáticas generando lesiones vasculares isquémicas tardías que empeoran el pronóstico de mortalidad y de recuperación de los pacientes¹⁻².

Hasta el momento, no existe una técnica terapéutica definida; el tratamiento médico es limitado. Dentro de las opciones de manejo endovascular, se realiza angioplastia química selectiva con vasodilatadores farmacológicos y/o dilatación mecánica con balón. Sin embargo, la literatura científica no define una técnica con evidencia que demuestre ventajas entre ellas. Hay reportes de casos que sugieren menores eventos isquémicos a largo plazo con la angioplastia mecánica con mejores tasas de resultados angiográficos³.

La eficacia del tratamiento mecánico se acerca al 100% en reapertura del vaso , con complicaciones cercanas al 1 %, pero la mejoría del estado clínico se reporta en 62 % de pacientes; estos resultados se han mostrado mejores que series previas⁴.

No existen predictores definitivos de vasoespasma, sin embargo, las escalas Hunt Hess y Fisher siguen siendo una referencia, entendiendo que a mayor severidad en las escalas mayor es el riesgo de complicaciones³.

El vasoespasma se define como una disminución focal o difusa del calibre del vaso secundaria a la contracción de la capa muscular en la pared arterial. Es detectado por angiografía o estudios de imagen, tales como, doppler transcraneal, resonancia magnética y tomografía computada de cráneo⁵ reconociendo su pico de incidencia entre los días 5 a 12 del inicio del ictus. A pesar de lo anterior, los pacientes tienen riesgo de presentar vasoespasma entre los días 3 a 21 del evento, lo que habitualmente provoca la realización de estudios de imagen para definir la gravedad, y la posible necesidad temprana para el inicio de tratamiento, con lo cual, se provocará mejor pronóstico de recuperación.

El vasoespasma es de suma importancia dada su alta frecuencia en pacientes con HSAa ya que genera infartos cerebrales en 10 a 45%. Dentro de este porcentaje, 25 a 50% de los enfermos presentarán diversos grados de discapacidad y, únicamente entre 30 a 45% de ellos recuperará su capacidad funcional previa.¹⁻⁵

La angioplastia química selectiva ofrece una alternativa transitoria. Esto tiene como desventaja la necesidad de un procedimiento invasivo a repetición, situación que ocasiona mayores riesgos y costos para las instituciones y los pacientes. La angioplastia mecánica es entonces una alternativa frente a pacientes refractarios o recidivantes, pues al generar una disrupción de la capa muscular del vaso, el fenómeno de constricción se vuelve menos potente, observando persistencia del efecto en el tiempo; sin embargo, hasta la actualidad no existen estudios que confirmen esta hipótesis.

Mecanismos de vasoespasma:

El mecanismo que genera vasoespasmo continúa siendo una incógnita. Diversas hipótesis han sido descritas, inicialmente *Humphrey et al* sugirieron que el fenómeno de vasoconstricción es generado por factores químicos de crecimiento y de remodelación liberados durante el sangrado que provocan un estado de contracción vascular persistente que disminuye el lumen del vaso sin respuesta a mecanismos dilatadores.⁵

Según diversas publicaciones, podemos asumir varias fases en la generación del espasmo tras el sangrado. Inicialmente la liberación de hemoglobina del coágulo genera la activación de canales de miosina dependientes de calcio/calmodulina, lo cual, provoca activación de la actina con la subsecuente contracción de la capa muscular de las arterias desencadenando el espasmo.⁵

En modelos animales, las proteínas contráctiles C Kinasa, Rho Kinasa y Tirosina Kinasa, generan señales de transducción. Una vez liberadas en sangre, ocasionan una fase de vasoespasmo crónico menos reversible a los vasodilatadores debido a un daño estructural de las capas de la pared vascular que incluyen fenómenos de vacuolización, pérdida de células endoteliales, alteraciones de la capa elástica interna y micro necrosis de la túnica media.⁵

Un segundo fenómeno de daño endotelial es aquel que está mediado por la degradación de oxihemoglobina a metahemoglobina. Esto perpetúa el estado espástico de los vasos por la generación de radicales libres y peróxidos que limitan la capacidad del endotelio de liberar óxido nítrico (importante vasodilatador), aumentando la generación de endotelina por la túnica media (poderoso vasoconstrictor), desarrollando una alteración en el balance del tono vascular con predisposición hacia el espasmo.⁵

La participación de reactantes de oxígeno, el incremento de vasoconstrictores tipo serotonina, tromboxano A₂ ET 1 y trombina, han sido estudiados.

El incremento de factores mitógenos relacionados con el coágulo, junto con el incremento de factores de crecimiento plaquetario, factor de crecimiento beta y endotelina 1, producen aumento en proliferación celular a nivel de la capa muscular de la pared vascular, esto incrementa la reacción inflamatoria con base en la liberación de IL 6 IL 8 y factor de necrosis tumoral⁵.

Se han descrito el rol de las moléculas ENO2 , Hp , PAI 1 , APOe , Ryr1 , CBS, con aumento de riesgo en mujeres ⁵⁻⁶

El daño endotelial, el óxido nítrico, la endotelina tipo 1 y la auto oxidación de la oxihemoglobina que contienen los coágulos de sangre en el espacio aracnoideo, produce metahemoglobina, iones superóxido y radicales libre, llevando a la peroxidación de los lípidos. Esto genera daño endotelial y lisis de las células musculares.

El incremento de la endotelina 1 es un importante vasoconstrictor que ha sido estudiado en diversas series de tratamiento profiláctico.⁴

Manifestaciones Clínicas:

El vasoespasmo puede ser multi sintomático, los más objetivos son focalidad neurológica súbita no explicada por hidrocefalia o re sangrado, algunos síntomas sutiles como cambios en el estado mental, cefalea, elevación de temperatura, incremento de la rigidez de cuello e hiponatremia progresiva son fenómenos que comúnmente acompañan el vasoespasmo documentado angiográficamente. Como lo mencionamos previamente, es poco frecuente antes de los 3 días, y se presenta únicamente en 4% de pacientes posterior al día 14. ⁵

La relación entre la severidad de la escala de Fisher y el riesgo de vasoespasmo es constante. Los pacientes con grado I y II no estuvieron relacionados, mientras que, pacientes con puntaje de III y IV se asociaron a vasoespasmo moderado a severo⁷.

Con la escala de Hunt Hess sucede una situación similar. Se ha documentado que la velocidad de flujo se incrementa significativamente con relación a la severidad de la escala; una velocidad mayor a 120 cm/segundo indica el mayor riesgo de desarrollo de vasoespasmo.⁸

DetECCIÓN DE VASOESPASMO:

El vasoespasmo angiográfico puede ser detectado hasta 48 horas después de la hemorragia subaracnoidea, incluso antes de la aparición de síntomas. Estudios no invasivos como tomografía computada con perfusión y/o angiotomografía, angioresonancia y espectroscopia, son herramientas utilizadas diariamente en los centros médicos que brindan atención a este grupo de pacientes.⁹

DOPPLER TRANSCRANEAL:

Desde 1982, las descripciones iniciales de Aaslid et al, han colocado al doppler transcraneal (DTC) como la principal herramienta para la detección de vasoespasmo debido a su no invasividad, bajo costo y a la posibilidad de medir tanto la velocidad de flujo, como la dirección en las porciones proximales de las arterias intracraneanas a través de una ventana acústica transtemporal¹⁰.

La velocidad promedio de la arteria cerebral media es 62 +/- 12 cm/segundo, considerando espasmo cuando la velocidad de flujo incrementa; esto es indicativo de espasmo y, por lo tanto, la literatura clasifica el grado de vasoespasmo de la siguiente manera:

Menos de 120 cm / segundo: no vasoespasmo

120 a 140 cm/segundo: vasoespasmo leve

Mayor de 140 a 200 cm / segundo: vasoespasmo moderado

Mayor de 200 cm / segundo: vasoespasmo severo.⁸

La principal limitación del procedimiento se relaciona con la dependencia del operador y la necesidad de una adecuada ventana acústica. Algunos estudios han demostrado un 60% de sensibilidad con doppler, siendo la presencia de hipertensión arterial sistémica uno de los más frecuentes falsos positivos. En el territorio de la arteria cerebral anterior, existe pobre relación con los resultados de angiografía con los hallazgos documentados en la tomografía con perfusión^{5,11}.

Además de la velocidad de flujo, se considera que cuando el índice de Lindegaard (velocidad de arteria cerebral media / velocidad de arteria carótida interna) es mayor a 3 traduce vasoespasmo. Una relación similar entre la arteria basilar y la vertebral extra craneal, también nos orienta a espasmo en ese territorio vascular¹¹.

Angiotomografía y perfusión por tomografía:

Estos estudios han incrementado su demanda pues otorgan al solicitante datos relevantes. Sus características no invasivas, rápidas, la capacidad de reconstrucciones 3D y la no limitación por la anatomía, han permitido establecer una sensibilidad aproximada del 80% con una especificidad del 93%; algunos objetos metálicos en el cráneo como clips, coils, u otros dispositivos podrían causar artificios en la imagen⁵.

La isquemia cerebral retardada definida como vasoespasmo funcional asociado a deterioro clínico, se presenta con mayor frecuencia entre los días 4^{to} y 14^{to} después de la ruptura.

La isquemia cerebral retardada es la principal causa prevenible de morbi-mortalidad. ¹¹.

Algunos de los factores predictores mencionados en la literatura son: el grado en la escala de Hunt Hess, escala de Fisher, espesor del coágulo, localización del aneurisma y electrolitos séricos; los pacientes de 70 años o más con escala de Fisher entre 0 y 1, y aneurismas de circulación posterior son los de menor riesgo (1% a 2%). El mayor riesgo fue de 38% en pacientes entre 40 y 59 años, escala de Fisher de 4 y aneurismas de circulación anterior. ³

La angiotomografía nos permite clasificar el vasoespasmo como sigue:

- Leve: reducción del 25% de la luz del vaso.
- Moderado: reducción del 25 al 50% de la luz del vaso.
- Severo: más del 50% de la luz del vaso. ^{12 13}

La angiografía continúa siendo el “*gold estándar*” para el diagnóstico de patologías vasculares. Es así, como la evidencia de vasoespasmo se puede presentar desde etapas iniciales, por lo que en diversos estudios se ha clasificado de la siguiente manera:

- Leve: reducción de 0 a <25% en diámetro arterial
- Moderado: reducción del 25% al 50%
- Severo: reducción mayor al 50% ¹³

Prevención de la isquemia cerebral retardada:

Cilostazol: es un inhibidor de fosfodiesterasa-3, generando un efecto vasodilatador y antitrombótico. La dosis de 100 mg dos veces al día por 14 días. Provoca mejoría clínica, determinada por la escala de Rankin modificada con seguimiento hasta por 6 meses¹⁴.

Clazosentan: es un antagonista de los receptores de endotelina. Ha sido evaluado en diferentes estudios que demostraron reducción en vasoespasmo moderado y severo; su dosis de 15 mg/hora provoca disminución del 65% en el riesgo, sin embargo, ningún estudio ha generado diferencia significativa en cuanto a morbi-mortalidad o a la incidencia de nuevos infartos cerebrales.

Tratamiento médico del vasoespasmo:

Se han realizado múltiples estudios intentando identificar el tratamiento ideal para los pacientes con vasoespasmo secundario a HSAa, sin embargo, éste sigue siendo controversial y muy variable entre instituciones. Múltiples fármacos con diversos mecanismos de acción se han desarrollado sin demostrar efectos clínicos claros.

La terapia triple H (hipervolemia, hipertensión y hemodilución) ha sido utilizada por años, iniciándola lo más tempranamente posible mientras el aneurisma es asegurado, conociendo las limitaciones de este en pacientes con falla cardíaca, o enfermedades pulmonares crónicas. En algunas instituciones, el uso de nimodipino y sulfato de magnesio son consideradas como preventivos¹⁵.

Antagonistas de canales de calcio:

Han demostrado la disminución de incidencia de infartos cerebrales luego de una HSAa en un 34%, y la incidencia de mal pronóstico en un 40%. Su mecanismo de acción es evitar la entrada intracelular de calcio a la membrana de las fibras musculares endoteliales, las cuales están involucradas en la generación del espasmo¹⁴.

La cascada subsecuente por generación de radicales libres y prostaglandinas por vasoconstricción, así como la activación de la cadena ligera de miosina, causa contracción muscular.

Nimodipino:

Fármaco bloqueador de calcio más utilizado, el cual ha demostrado cierta especificidad hacia los vasos cerebrales⁴.

La nicardipina es una alternativa farmacológica usada para la prevención del vasoespasmo. Ha sido evaluada en estudios aleatorizados y controlados con una dosis de 0.15mg/Kg/h contra placebo, mostrando una reducción significativa del mismo ($p < 0.001$). En seguimientos cortos (hasta 3 meses), no se ha demostrado utilidad en la aplicación directa a las cisternas basales⁵.

Magnesio:

El magnesio compite por los receptores de calcio con lo que evita la contracción muscular que se genera durante el vasoespasmo. Los estudios han sido pequeños con seguimientos a corto plazo.³

Estatinas:

Estudios de prevención y tratamiento del vasoespasmo han sido realizados demostrando reducción del vasoespasmo, sin embargo, nueva evidencia ha demostrado recientemente reducción del vasoespasmo y buen pronóstico.³

Fasudil:

Bloqueador de calcio secundario a la inhibición de la señal de Rho-cinasa, generando un efecto antagonista de vasoconstricción. Sus estudios son predominantemente en animales en donde ha demostrado mejoría del vasoespasmo angiográfico y clínico. Zhao et al., han realizado uno de los pocos estudios comparativos entre Fasudil vs nimodipino IV sin encontrar diferencias significativas³.

Trombolíticos:

El uso de terapia trombolítica ha sido evaluado en estudios aleatorizados con aplicación intracisternal de 10mg de alteplasa vs placebo en el momento de la cirugía sin demostrar mejoría en el pronóstico. Evaluaciones con urocinasa 60000UI en 20 minutos demostraron reducción en vasoespasmo sintomático⁴.

Antagonistas de Receptor Endotelina

Bloqueadores de la endotelina I (clazosentan-TAK .044). Es un péptido potente vasoconstrictor que disminuye la capacidad contráctil de las células musculares del endotelio vascular. Han sido estudiados en modelos experimentales demostrado retardo en la incidencia de isquemia retardada sin mejoría en las escalas funcionales con incremento en complicaciones pulmonares, hipotensión y anemia⁴.

Terapia Triple H:

Hipervolemia, hipertensión, hemodilución, se ha constituido como la terapia establecida en la mayoría de los centros en pacientes con HSAa. Su objetivo es mantener un volumen circular alto con aumento de la presión de perfusión cerebral y disminuir la viscosidad sanguínea, lo que teóricamente provocarían disminución de los efectos de la vasoconstricción, sin embargo, lograr los objetivos esperados sigue siendo complejo generando habitualmente cambios severos en la hemodinámica cardíaca, los objetivos terapéuticos son variados predominando PVC 8 a 12⁴.

Tratamientos endovasculares:

Los tratamientos endovasculares están recomendados en pacientes que tienen evidencia clínica e imagenológica de vasoespasmo refractario al tratamiento médico.

La presencia de una reducción del 25 al 50 % de la luz del vaso sugiere la necesidad de angioplastia química, sin embargo, cuando ésta es mayor al 50 % se debe considerar la posibilidad de tratamiento dual con angioplastia mecánica. El tiempo del procedimiento es un factor pronóstico, considerando un plazo de hasta dos horas como predictor de buen desenlace¹⁶.

Angioplastia química:

Papaverina:

Alcaloide opiáceo que altera la adenosina monofosfato en la capa muscular del vaso, con una vida media de 2 horas, es el medicamento más estudiado en la literatura. Según los reportes, series han demostrado una mejoría en el 43 % de pacientes sometidos al tratamiento con efectos cortos por lo que han requerido múltiples tratamientos con reportes de sangrados postratamiento secundario a su efecto de disrupción sobre la barrera hematoencefálica¹⁶.

La aplicación directa sobre la microvasculatura cerebral ha demostrado efecto de rebote sobre la regulación de la vasoconstricción y no demostró diferencia estadística. Las dosis habituales de papaverina hidrocloreto al 3 % 30mg / ml en un PH de 3,3 puede generar precipitaciones. Se sugiere una dilución de 300 mg de papaverina en 100ml de solución salina (0,3 %) dosis administrada entre 20 y 30 minutos si hay más de un territorio afectado una dosis adicional de 300mg puede ser administrado con la precaución de que ésta debe ser instilado colocando el catéter después al ostium de la arteria oftálmica¹⁶.

Antagonistas de canal de calcio para uso intraarterial:

Es el tratamiento más habitual utilizado en la mayoría de los centros médicos

Verapamilo:

Es una fenilalanina bloqueadora de calcio reduciendo su acción sobre el sarcolema de la capa muscular resultando en vasodilatación, la vida media es 7 horas. Diversos estudios han permitido demostrar una mejoría angiografía del vasoespasmo.

La infusión habitual es de 1 a 2mg en bolo por 2 minutos con una dosis máxima de 10mg en cada territorio vascular.⁴

Nimodipina:

Es una dihidropiridina con mecanismo similar al Verapamilo, pero con una vida media de 9 horas. Su uso sistémico se ha mostrado como un agente efectivo sobre el pronóstico en pacientes con HSAa, sin embargo, a largo plazo su efecto disminuye por lo que se reporta alta tasa de recurrencia.

Se debe diluir 1 a 3mg con 15 a 45ml de solución salina sobre 10 a 30 minutos usando una solución continua por 10 a 30 minutos ¹⁶¹⁷

Nicardipina:

Es también una dihidropiridina con una vida media de 16 horas, con un mayor efecto selectivo sobre la capa muscular vascular que sobre la musculatura cardíaca. Múltiples estudios han demostrado su utilidad con adecuado efecto en control del vasoespasmio angiográfico, reducción de velocidades medidas por doppler sin embargo su eficacia es limitada por sus efectos de hipotensión, edema pulmonar y disfunción renal, incremento de la presión intracraneana.¹⁴

Reportes de casos demuestran eficacia con dosis de 10 a 40mg diluidos en solución salina llevándola a una concentración de 0,2 mg / ml con una máxima dosis de 2,5 a 20 mg por vaso evaluado.¹⁴

Angioplastia con balón:

El tratamiento endovascular mediante angioplastia con balón se ha constituido en una alternativa terapéutica para los pacientes con vasoespasmio secundario a HSAa. Desde 1984, Zubkov ya demostraba resultados dados por mejoría en pronóstico clínico retrospectivamente en una pequeña muestra de pacientes. De

hecho, se constituyó en la única alternativa terapéutica antes del advenimiento de medicamentos vasodilatadores intraarteriales.

Como se ha mencionado, los factores que generan el espasmo vascular en pacientes con HSAa son aun inciertos, sin embargo, los efectos inflamatorios mediados por la contracción muscular generan cambios en la matriz proteica y deposición de colágeno en la pared vascular generan la disfunción.¹⁸

La dilatación mecánica de los vasos intracraneanos se ha realizado desde 1984 mostrando adecuada respuesta angiográfica con significantes limitaciones en la vasculatura distal.

El efecto mecánico de dilatar la pared vascular genera cambios morfológicos en las fibras musculares disminuyendo su capacidad de contractibilidad. A nivel celular existe una fragmentación de la matriz colágena con aplanamiento de las células endoteliales generando una permanente restitución del diámetro vascular.¹⁸

Eskridge et al demostraron que en un 61 % de pacientes que fueron tratados dentro de las primeras horas lograron mejoría angiográfica en el 90 % de los casos, y mejoría clínica en el 70 %; mientras los que pasaron de las dos horas presentaron mejoría angiográfica sólo en el 70 % y mejoría clínica únicamente en el 39 % de casos.¹⁸

Descripción del procedimiento:

Los protocolos son diversos dependiendo de los centros. En el Columbia University Medical Center, New York Presbyterian Hospital se inicia el proceso mediante el uso de tomografía o resonancia para diagnóstico de vasoespasmo y excluir resangrado, hidrocefalia e infarto cerebral. De confirmar el diagnóstico, el paciente se realiza una angiografía con la cual se confirma la localización y severidad del vasoespasmo.

Se accede entonces mediante punción transfemoral utilizando un catéter 4 o 5 French. Subsecuentemente, se usa un catéter angiográfico 6 French (2mm diámetro), el cual permitirá el acceso de un micro balón que será llevado a la circulación cerebral. Se utilizan infusiones heparinizadas para prevenir trombosis, en caso necesario se puede revertir con sulfato de protamina.

Se realiza angioplastia con balón a arterias del polígono de Willis proximales. Se utilizan microbalones de 3,5 a 4mm cuando estén completamente inflados montados sobre microguías de 0.010 y 0.014 pulgadas.

El procedimiento se realiza bajo anestesia general con monitoreo constante de signos vitales, en pacientes que lo requieran se monitorizara además presión intracraneana.

La angioplastia transluminal ha recorrido varios estudios; la mayoría con un pequeño grupo de pacientes con datos obtenidos en forma retrospectiva con tasas de mejoría clínica que fluctúan entre un 60 y 80 %. En un metanálisis realizado por Hoh y cols. en 2005, se demostró mejoría clínica general del 62% (328/530), y el 85% de los pacientes mostraron un mejor flujo sanguíneo cerebral medido mediante técnicas de xenón o SPECT en serie. ¹⁸

Entre el 2008 y 2011, en nuestro centro, se desarrolló un estudio retrospectivo comparativo entre angioplastia química vs. mecánica endovascular encontrando 22 pacientes que fueron tratados con angioplastia química con nimodipino y 8 pacientes tratados con balón intraluminal. El objetivo de este estudio fue comparar el resultado clínico de pacientes tratados con los dos procedimientos endovasculares: angioplastia de nimodipino intraarteriales (IANA) y angioplastia con balón (BA). El vasoespasma cerebral fue grave en un 63%, moderado en un 30% y leve en un 7%. El buen resultado entre 2 grupos fue similar ($p = 0,36$). El resultado clínico según los subgrupos de gravedad y modalidad de tratamiento fue equivalente

($p = 0,22$). La mortalidad a los 3 meses fue del 16% y 20% al año. Los autores no encontraron diferencias en el resultado clínico a pesar del hecho de que ambas técnicas producen una resolución angiográfica adecuada del vasoespasma.

La pequeña muestra expuesta, los datos retrospectivos y el tiempo de inicio del procedimiento pueden ser factores que intervengan en estos resultados.¹⁹

Indicaciones del procedimiento:

El uso de vasodilatadores a repetición es controversial. Existen diversos autores que lo asocian a mayor riesgo de edema cerebral. Andalz et al consideran que la única indicación de uso de papaverina intra arterial en pacientes con vasoespasma difuso sería no tener la posibilidad de realizar angioplastia mecánica²⁰

Diversos estudios se han realizado de manera retrospectiva recogiendo pacientes con vasoespasma. Los pacientes fueron sometidos a angioplastia química y/o angioplastia mecánica con balón. En el segundo grupo, se evidenció más del doble efecto vasodilatador con el manejo mecánico sobre químico siendo mayor la diferencia en arteria carótida y basilar; sin embargo no encontraron diferencias en los desenlaces clínicos.¹⁶

En un estudio realizado retrospectivamente en población similar a la mencionada, se concluyó que los subgrupos expuestos a angioplastia química vs. mecánica tuvieron similares pronósticos clínicos con tasas de mortalidad similares¹⁹

El manejo del vasoespasma ha sido siempre una necesidad de conocimiento. En 1984, Zubkoy et al, ya reportaron el uso de catéter con balón para angioplastia mecánica. Desde ese entonces, un buen número de estudios clínicos han reportado series de pacientes que han mostrado resultados muy variables. Los porcentajes de mejoría definidas de diversas maneras varían entre 11 y 93 %. En el año 2005 se publica un metanálisis por Brian L Hoh y cols. Se incluyeron a 530 pacientes con angioplastia mecánica encontrando mejoría clínica en un 62 % presentando

complicaciones como disección arterial, tromboembolismo, oclusión de vasos, hemorragia por reperfusión y ruptura de vasos estas complicaciones se presentaron en un 5 % de casos con ruptura de vasos en 1,1%²¹

Los estudios disponibles actualizados han dado algunas luces en relación con el tratamiento. Resaltamos los resultados presentados por Sokolowski et al ; quienes evaluaron retrospectivamente pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática entre 1999 y 2015. Los autores categorizaron la severidad del vasoespasmo en: leve $\leq 33\%$, moderado 34 a 66% y severo $\geq 67\%$ respectivamente. Se realizó angioplastia química con papaverina o verapamilo y/o angioplastia mecánica con balón / o los dos tratamientos. Su medida de desenlace fue la escala de Rankin: 0 a 2 (considerada buen desenlace), 3-6 (considerado desenlace malo). En relación con la independencia funcional, sus resultados nos muestran diferencias importantes dependiendo del grado de vasoespasmo. En casos leves se realizó únicamente angioplastia química encontrando buen desenlace en 46% no se realizó angioplastia mecánica, en vasoespasmo moderado la angioplastia química únicamente generó desenlace adecuado en un 7,7% logrando este resultado en un 66,7% con angioplastia mecánica y combinada en 12,5 %. En vasoespasmo severo la angioplastia química genera mejoría en un 30,9% la angioplastia mecánica en un 80% y combinada en un 71,1%.

Este estudio retrospectivo nos permite fundamentar nuestra hipótesis considerando que los pacientes con vasoespasmo moderado y severo pueden beneficiarse de tratamiento endovascular con balón para aumentar su posibilidad de independencia funcional futura.²²

En una revisión bibliográfica reciente Kenny Li y colaboradores se encontraron un total de 144 abstract resaltando 39 estudios basados en su relevancia en donde dentro de los beneficios se destaca la presencia de mejoría angiográfica y en el pronóstico clínico, disminución de infarto cerebral en los territorios tratados con

dilatación mecánica, con tasas de complicaciones menores del 1 %, con 100% de eficacia en apertura angiográfica del vaso¹⁷⁻²³.

Dentro de las consideraciones técnicas no se han identificado diferencias entre los tipos de balones utilizados ya sean estos complacientes o no complacientes , con una respuesta de mejoría angiográfica hasta en un 96% comparado con el espasmo inicial, obteniendo una respuesta del espasmo de severo a leve en un 76 %

Cuando se logro una dilatación normal o supranormal de la luz del vaso se lograron documentar bajas tasas de retratamiento por bajo riesgo de recurrencia del espasmo.²³

Dentro de las complicaciones de la angioplastia se describe la perforación del vaso 4 a 5 % ya sea por la microguía, micro catéter o el balón, la presencia de disección arterial, oclusión del vaso, subsecuente infarto cerebral o transformación hemorrágica de un tejido previamente infartado, re sangrado del aneurisma y desplazamiento del clip.

Estas complicaciones pueden ser letales o generar un deterioro o empeoramiento del pronostico clínico, estas generalmente son secundarias a anomalías en factores anatómicos, patologías concomitantes o dificultades técnicas en el procedimiento, los nuevos dispositivos disponibles han mostrado una disminución en la frecuencia de estas complicaciones hasta en un 1 %.²⁴

El manejo agresivo del espasmo ha sido sugerido en diversas series documentando que el tratamiento temprano del mismo podría generar menor número de complicaciones y a su vez reducir la discapacidad a largo plazo; en la revisión publicada por C.Chen se discute el tiempo del procedimiento ya sea antes o después de la embolización , la mayoría de autores coinciden que idealmente se debería realizar primero la embolización salvo cuando el espasmo se presente en

la ruta hacia el procedimiento de aseguramiento del aneurisma sin aumentar en lo reportado la incidencia de hemorragia o ruptura del vaso

Los mejores resultados fueron reportados por Cho et al quienes usaron balones complacientes encontrando la necesidad de un nuevo procedimiento en dos pacientes a los días 9 y 14 , además reportan que la presencia de embolización incompleta de los aneurismas no se tradujo en riesgos de ruptura en relación a la angioplastia²⁵.

La presencia de recurrencia del espasmo se asocia a aumento de riesgo de infarto ipsilateral con el subsecuente incremento en la discapacidad, lo cual en series pequeñas publicadas de 15 pacientes como es el caso de la presentada por C. Ditz quienes en promedio requirieron al menos 5 procedimientos ; en 13 de los pacientes presentaron escala de disfunción de Rankin mayor a 3, estos datos obligan a buscar alternativas para este grupo de pacientes en donde la angioplastia mecánica podría ofrecer mejores resultados¹⁷.

Estos datos son sostenidos por Adami en donde el 47 % de los pacientes en su serie que desarrollaron infarto habían en su evolución necesitado de tratamientos adicionales por persistencia del espasmo, presentado complicaciones relacionados al procedimiento repetitivo solo en un 3 % de casos.

En relación a la angioplastia mecánica solamente el 17% de pacientes mostraron la presencia de infarto ipsilateral sin embargo hasta el momento no se ha logrado determinar una mejoría en las escalas funcionales²⁶.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente la terapia endovascular mediante la angioplastia tanto química como mecánica se han convertido en alternativas para el tratamiento del vasoespasma sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea. En nuestra institución se hace preferentemente angioplastia química con Nimodipino. Sin embargo, el grado de recurrencia tras el tratamiento es alto, lo que ha llevado a múltiples intervenciones. Además, el uso de dosis altas de medicamentos y los riesgos inherentes como el incremento de edema cerebral, han motivado a realizar el presente estudio buscando responder a la pregunta: ¿La angioplastia mecánica con balón nos ofrece menor tasa de recidiva, menor necesidad de procedimientos a repetición y mejor pronóstico clínico? No existen en este momento estudios aleatorizados que nos permitan definir el método de elección, estudios preliminares retrospectivos no han demostrado diferencias clínicas ni disminución de la presencia de infarto cerebral.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

La angioplastia mecánica se presenta como una técnica con mejores resultados hemodinámicos, menor porcentaje de recurrencia de vasoespasma, menor necesidad de procedimientos repetitivos, menor frecuencia de isquemia cerebral tardía evidenciada por la presencia de infarto ipsilateral al espasmo y mejor pronóstico a largo plazo comparado con la angioplastia química.

Hipótesis nula:

No existen diferencias entre la angioplastia mecánica y la angioplastia química en relación con resultados hemodinámicos, porcentaje de recurrencia de vasoespasma, frecuencia de isquemia cerebral tardía evidenciada por la presencia de infarto ipsilateral al espasmo y al pronóstico a largo plazo.

4. OBJETIVO GENERAL:

Determinar el efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasma moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática.

5. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1.- Describir las características demográficas de la población de estudio incluyendo: sexo, edad, factores de riesgo.

2.- Determinar la recurrencia de vasoespasma posterior al procedimiento endovascular ya sea angioplastia química o mecánica mediante estudios de doppler, angiotomografía o angiografía convencional.

3.- Determinar la presencia de isquemia cerebral tardía demostrada con imagen de tac o resonancia con la presencia de infarto cerebral ipsilateral a la zona de espasmo.

4.- Determinar el desenlace clínico mediante la aplicación de la escala de Rankin a los 3 meses posteriores al procedimiento endovascular.

5.- Establecer complicaciones derivadas de los procedimientos.

6. JUSTIFICACIÓN:

La hemorragia subaracnoidea aneurismática con alta incidencia en la población sigue generando altos riesgos de morbi mortalidad a pesar del temprano tratamiento del aneurisma , de disminuir el riesgo de resangrado y del control de la posibilidad de hidrocefalia, esto se debe prioritariamente a la presencia de vasoespasmo y a la isquémica cerebral tardía que llevará a lesiones estructurales con posibles secuelas definitivas para el paciente.

Hasta el momento, estas complicaciones no han tenido una respuesta de la literatura que nos demuestre un tratamiento electivo con evidencia fuerte que se constituya como una recomendación a seguir en todos los centros a nivel mundial.

Nuestro estudio será realizado en un instituto de referencia latinoamericano y mundial, esperamos genere respuestas a paradigmas aun indescifrados, que nos ayudarán a tomar mejores decisiones clínicas, a disminuir la frecuencia de recidivas, a disminuir el riesgo de la reintervención y sobre todo a aumentar la posibilidad de buen pronóstico en los pacientes que cursen con esta complicación habitual.

7. METODOLOGÍA:

Se realizará un estudio observacional analítico de tipo corte transversal retrospectiva.

Población:

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) Manuel Velasco Suarez de la ciudad de México en las áreas de neurocirugía o terapia endovascular con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática quienes tras procedimiento quirúrgico de aseguramiento del aneurisma (clip) o terapia endovascular (coils/ coils y stent) presentaron deterioro neurológico no asociado a re sangrado ni hidrocefalia, en quienes se documentó por doppler y angiotomografía vasoespasmo moderado a severo en segmentos proximales de carótida supraclinoidea /Arteria cerebral Media/ Anterior / Posterior, Basilar y fueron llevados a tratamiento endovascular ya sea por angioplastia química con nimodipino y /o mecánica con dilatación con balón.

7.1. DEFINICIONES OPERATIVAS:

Hemorragia Subaracnoidea:

La presencia de hemorragia subaracnoidea se definirá como la presencia de una lesión hiperdensa de localización en el espacio subaracnoideo o ventricular con una tomografía de cráneo simple (*Tomógrafo Siemens de 64 cortes*), la cual fue valorada por un neuroradiólogo acreditado.

El grado de HSA se estableció mediante la escala de Fisher:

- Grado 1: sin sangre
- Grado 2: capa difusa de sangre (<1mm)
- Grado 3: coágulo localizado o capa difusa (>1mm)
- Grado 4: sangre difusa con hemorragia intraventricular o coágulo intraparenquimatoso.⁷

Aneurisma Cerebral:

La presencia de aneurisma cerebral se establece por la evidencia de este mediante angiotomografía o angiografía convencional evaluado por neuroradiología y /o terapeuta endovascular. Se considerará como un aneurisma cerebral asegurado cuando el domo del aneurisma se encuentre clipado por cirugía o embolizado por terapia endovascular.

Vasoespasmos:

El vasoespasmos se define como un deterioro clínico no provocado por resangrado ni hidrocefalia documentado por tomografía y angiotomografía (*Tomógrafo Siemens de 64 cortes*) y doppler. Estos estudios fueron realizados e interpretados por neuroradiólogos del instituto.

Escala tomográfica medida en Angiotomografía:

- Vasoespasmos leve (menos del 25 % de la luz del vaso)
- Vasoespasmos moderado (del 25 al 50 % de la luz del vaso)
- Vasoespasmos severo (más del 50 % de la luz del vaso)

Escala medida por Doppler:

- Velocidad normal (menor de 70 cm / segundo)
- Vasoespasmos leve (de 70 a 120 cm / segundo)
- Vasoespasmos moderado (velocidad mayor a 120 a 200 cm /segundo)
- Vasoespasmos severo (velocidad mayor a 200 cm/ segundo)

Vasoespasma por angiografía:

Vasoespasma leve (menos del 25 % de la luz del vaso)

Vasoespasma moderado (del 25 al 50 % de la luz del vaso)

Vasoespasma severo (más del 50 % de la luz del vaso)

Recurrencia de vasoespasma:

El grado de recurrencia del vasoespasma post procedimiento se define por control dado por angiotomografía, doppler o angiografía convencional realizado a las 24 horas posterior al procedimiento elegido.

Angioplastia química:

Tras colocación de introductor femoral 5-6 French, se posiciona un catéter diagnóstico JB2 5f en el segmento cervical proximal de la ACI o de la arteria vertebral. Tras imágenes ortogonales en AP towne / lateral / oblicua que confirmen la presencia de vasoespasma moderado a severo se administra nimodipino 200 ugr cada 10 minutos con una dosis total máxima de 1200 ugr con disparos angiográficos controles permanentes.

Angioplastia mecánica:

Se realiza bajo anestesia general, se coloca introductor femoral 5-6 French colocando un catéter guía Chaperon 5F a nivel de la porción distal cervical de la carótida interna o vertebral inicialmente ipsilateral al vaso afecto documentado previamente con Angiotac , doppler y angiografía previa. Tras confirmación de vasoespasma moderado y severo con proyecciones angiográficas AP towne, lateral y oblicua se lleva un balón Hyperglide navegado sobre una microguía a la parte distal del vaso o segmento a tratar, el balón es cuidadosamente inflado hasta un 75 % del diámetro del vaso proximal al espasmo. La insuflación y desinsuflación del balón se realiza con una mezcla de solución salina y contraste (300mg) en ciclos menores de 30 segundos y hasta por 5 ocasiones. Una nueva angiografía en AP towne, lateral y oblicua será realizada para confirmar ausencia de complicaciones / no se

usan anticoagulantes ni antiagregantes salvo criterio del terapeuta endovascular. Los balones para usar generalmente son de 4 x 20mm complacientes

Los desenlaces de presencia de infarto ipsilateral al espasmo se definirá por la presencia de lesión hipodensa compatible con infarto cerebral en tomografía o hipointensa en secuencias T1 / Hiperintensa en T2 / FLair con restricción en difusión en Resonancia Magnética en el territorio perteneciente a la arteria previamente tratada en estudios realizado posterior a lo mismo se lo realizará mediante la revisión técnica de imagen con tomografía o resonancia.

El desenlace de recurrencia de vasoespasmo será documentado mediante el registro de angiotomografía, doppler, o angiografía de control realizado 24 horas posteriores al procedimiento.

Los datos demográficos, complicaciones serán tomadas de los expedientes clínicos y electrónicos; se definirán como patología agregada no esperada para el curso habitual de su enfermedad de base y que generen empeoramiento de su condición clínica.

La evaluación de la escala de Rankin se anotara con serie numérica para el análisis se subdividirá en aquellos con independencia funcional menor o igual a 2 o aquellos con dependencia funcional mayores a 2 tomados de los registros médicos de control 3 meses posteriores a los procedimientos.

8. POBLACIÓN Y MUESTRA:

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) Manuel Velasco Suarez de la ciudad de México en las áreas de neurocirugía o terapia endovascular con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática quienes tras procedimiento quirúrgico de aseguramiento del aneurisma (clip) o terapia endovascular (coils/ coils y stent) presentaron deterioro neurológico no asociado a re sangrado ni hidrocefalia, en quienes se documento vasoespasmos moderado a severo por doppler, angiotomografía o angiografía convencional en segmentos proximales de carótida supraclinoidea /Arteria cerebral Media/ Anterior / Posterior, Basilar y fueron llevados a tratamiento endovascular ya sea por angioplastia química con nimodipino y /o mecánica con dilatación con balón.

Tamaño de la muestra:

Todos los pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez de la ciudad de México que cumplan los criterios de selección del presente estudio, con diagnóstico de vasoespasmos moderado y severo que hayan sido sometidos a tratamiento endovascular de vasoespasmos desde Mayo del 2015 hasta mayo 2019.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN EN EL ESTUDIO:

9.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluirá a los pacientes que cumplan estos criterios:

Hombres y mujeres hospitalizados en el INNN que cuenten con registro institucional.

Edad igual o mayor a 18 años.

Diagnosticados de vasoespasma moderado y severo proximal / proximal y distal secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática mediante angiotomografía, doppler y confirmados mediante angiografía convencional.

Sometidos a procedimiento endovascular ya sea angioplastia química y/o angioplastia mecánica con balón.

9.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluirá a los pacientes que presenten:

Evidencia tomográfica de infarto cerebral previo al procedimiento endovascular.

Evidencia tomográfica de hidrocefalia sin tratamiento.

Evidencia tomográfica de re sangrado cerebral.

Aneurisma no tratado.

10. RECOLECCIÓN DE DATOS:

La información demográfica, características clínicas y resultados de las técnicas de imagen será recolectada de los expedientes clínicos y electrónicos para lo cual se diseñará un formulario (anexo 19.3.)

11.VARIABLES:

VARIABLE	DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL	MODO DE EVALUACIÓN	CATEGORIA	TIPO	FUENTE
Sexo	Género de los pacientes	Dato clínico obtenido del documento de identidad	0=Hombre 1=Mujer	Categórica dicotómica	Expediente clínico
Edad	Edad en años de los pacientes	Dato clínico obtenido del documento de identidad	0 – 100	Cuantitativa	Expediente clínico
Antecedente de Hipertensión Arterial	Presión arterial sistólica > 140 mmHg Presión arterial diastólica > 90 mmHg	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Categórica dicotómica	Expediente clínico
Diabetes mellitus	Glicemia en ayunas > 126 mg/dL	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Categórica dicotómica	Expediente clínico
Tabaquismo	Consumo de cigarrillos	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Categórica dicotómica	Expediente clínico
Escala de Rankin modificado previo a la enfermedad	Escala de funcionalidad	Dato clínico evaluado por neurólogo tras interrogatorio a familiares.	0 = Rankin 0-2 (independiente) 1= Rankin ≥ 3 (dependiente)	Cualitativa ordinal	Expediente clínico
Tiempo desde el diagnóstico al tratamiento	Tiempo en días desde el diagnóstico al tratamiento	Tiempo en días	0= < 3 días 1= De 3 a 7 días 2=>7 días	Categórica	Expediente clínico
Escala de severidad clínica y desarrollo de vasoespasmó	Evaluación clínica al ingreso	Datos obtenidos de la exploración neurológica	1= Asintomático/leve cefalea o rigidez de cuello 2= Cefalea moderada a severa/rigidez de cuello/nervio craneano 3=Somnolencia/ confusión/déficit focal leve 4=Estupor/ moderada a severa paresia 5=coma/postura de descerebración	Cualitativa ordinal	Evaluación Clínica
Evaluación de severidad de sangrado y riesgo de espasmo	Escala de Fisher (evaluada por neuro radiólogo)	Datos obtenidos por evaluación del neuro radiólogo de la tomografía simple al ingreso	1= Sin sangre 2=Capa difusa de sangre <1mm 3= Coágulo localizado o capa difusa > 1mm	Cualitativa Ordinal	Evaluación imagenológica.

			4= Sangre difusa con /hemorragia intraventricular o coágulo intraparenquimatoso.		
Aneurisma cerebral	Tamaño del aneurisma cerebral	Datos obtenidos de la valoración de la angio tomografía de ingreso	0= < 7mm 1= De 7 a 25mm 2= >25mm	Cualitativa ordinal	Evaluación imagenológica
Aneurisma cerebral	Localización del aneurisma cerebral	Datos obtenidos de la valoración de la angio tomografía de ingreso	0= Segmento comunicante carótida 1= Comunicante anterior 2= Cerebral Media 3= Bifurcación carotidea 4= Basilar 5= Cerebral posterior 6= Arterias cerebrosas 7= Otras localizaciones	Cualitativa ordinal	Evaluación imagenológica
Tratamiento del aneurisma	Tipo de tratamiento quirúrgico o endovascular	Datos obtenidos por el expediente	0= clipaje quirúrgico 1= coils 2= coils más stent	Cualitativa ordinal	Expediente Clínico
Localización del Vasoespasmio	Arterias involucradas en el vasoespasmio	Datos obtenidos por la evaluación de un neuro radiólogo de la angio tomografía	0= cerebral anterior 1= cerebral media 2=carótida supraclinoidea 3= basilar 4= cerebral posterior 5= arterias cerebrosas 6= segmentos distales de arterias intracraneanas	Cualitativa ordinal	Datos imagenológicos obtenidos por la Angiotac evaluada por neuro radiólogo
Tipo de vaso afectado por el vasoespasmio	Territorios afectados	Datos obtenidos por la evaluación de un neuroradiología de la angiotomografía	0= proximal 1= distal 2= ambos	Cualitativa ordinal	Datos imagenológicos obtenidos por la Angiotac evaluada por neuroradiólogo
Grado de vasoespasmio por angiotomografía	Grado de reducción del calibre de arterias intracraneanas	Dato clínico obtenido del estudio de angiotomografía	0 = < 25% 1=25 – 50% 2= > 50%	Cualitativa ordinal	Dato clínico obtenido del estudio de Angiotac
Grado de vasoespasmio medido por Doppler	Velocidad de flujo medido por Doppler	Dato clínico obtenido del estudio de Doppler	0 = < 70cm/sg 1= 70 a 120cm/sg 2= > 120 a 200cm / sg 3=>200 cm /sg	Cualitativa ordinal	Dato clínico obtenido del estudio de Doppler

Grado de vasoespasmopor angiografía por catéter	Grado de reducción del calibre de arterias intracraneanas	Dato clínico obtenido del estudio de angiografía	0 = < 25% 1= Del 25 – 50% 2= > 50%	Cualitativa ordinal	Dato clínico obtenido del estudio de Angiografía por catéter.
Angioplastia	Procedimiento realizado	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	0= no procedimiento 1=Angioplastia química 2=Angioplastia mecánica	Categórica	Dato clínico obtenido del informe angiográfico
Recurrencia	Recurrencia del espasmo posterior al primer procedimiento	Dato clínico obtenido del expediente	0= No recurrencia 1= recurrencia	Dicotómica	Dato Clínico obtenido del expediente
Recanalización	Mejoría angiográfica del espasmo posterior al procedimiento	Dato obtenido de la angiografía	1= Ninguna 2=Parcial 3= Total	Categorica	Expediente Clínico Angiografías
Infarto cerebral posterior al procedimiento	Infarto cerebral documentado ipsilateral al vaso con espasmo	Dato obtenido por TAC simple o Resonancia Magnética.	0 = No 1 = Si	Categórica	Expediente clínico
Recurrencia de espasmo medido por angiotac	Presencia de vasoespasmopersistente posterior al procedimiento	Dato obtenido por angiotac y doppler	0= No 1= Leve 2= Moderado 3=Severo	Categórica	Expediente clínico Revisión de la imagen de TAC
Grado de recurrencia de vasoespasmomedido por Doppler	Velocidad medida por Doppler	Dato clínico obtenido del estudio de Doppler (12 horas posteriores al procedimiento)	0= no recurrencia 1= recurrencia leve (<120cm/segundo) 2=recurrencia moderada (120 a 200 cm/sg) 3=recurrencia severa (>200cm/sg)	Categórica	Dato clínico obtenido del estudio de Doppler
Escala de Rankin modificado 3 meses posteriores al procedimiento	Escala de funcionalidad posterior al evento	Dato clínico evaluado por neurólogo vascular 3 meses posteriores al procedimiento	0= sin síntomas 1=no hay discapacidad a pesar de síntomas 2= Ligera discapacidad 3=Discapacidad moderada 4=Discapacidad moderadamente severa	Cualitativa ordinal	Expediente clínico

			5= Discapacidad severa totalmente dependiente 6= Muerte		
Complicaciones	Situaciones clínicas no esperadas en la evolución natural de su patología relacionados con los procedimientos	Datos clínicos e imagenológicos	0= no 1= ruptura 2= disección 3= embolia 4= hipotensión 5= edema 6= muerte	Categoría	Expediente Clínico

Tabla 1. TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

12. ANALISIS ESTADÍSTICO:

El presente trabajo es un estudio observacional analítico de tipo corte transversal retrospectiva, cuyos sujetos se derivarán de la recolección de datos de los expedientes clínicos físico y electrónicos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía perteneciente a la Ciudad de México. Esta institución es un centro de referencia en toda la Ciudad de México y de México para pacientes con enfermedades cerebrovasculares. La población serán todos los pacientes con diagnóstico de vasoespasmo moderado y severo que se realizaron tratamiento endovascular ya sea angioplastia química o mecánica del servicio de Terapia Endovascular Neurológica entre marzo de 2015 y mayo del 2019 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se utilizarán los datos recolectados de los registros clínicos físicos y electrónicos de cada paciente con diagnóstico de vasoespasmo moderado y severo que fueron llevados a angioplastia química o mecánica siendo estos datos demográficos (sexo y edad), factores de riesgo vasculares (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo).

Los datos serán resumidos como medias, medianas o porcentajes según la distribución de cada variable. Para evaluar la incidencia del desenlace se realizará tablas de sobrevivencia de tipo Kaplan-Meyer.

El análisis bivariado para el desenlace será realizado mediante la prueba de Log-Rank, considerando una asociación entre las variables predictores con el desenlace

un valor de $p \leq 0.05$. Las variables que cumplieron con este criterio y las consideradas por nuestra revisión bibliográfica entrarán al análisis multivariado.

Para el análisis multivariado realizaremos un análisis de supervivencia usando la Regresión de Cox. Se calculará los *hazard ratio* (HR) con un intervalo de confianza del 95%. Se utilizará el software estadístico Stata versión 14.1 (College Station, Texas 77845 USA).

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio otorgará confidencialidad de los datos, los registros estarán codificados por números y no revelará el nombre de los pacientes. No se dispondrá de identificadores personales. Siendo un análisis de una data cruda se contará con permiso de la institución dueña de la base de datos; no se anticipan riesgos para los participantes.

14. CONSIDERACIONES FINANCIERAS:

La obtención de los datos y digitalización de estos serán financiados por el INNN, los gastos de útiles de oficina serán financiados por el investigador

	Costo (pesos mexicanos)	Cantidad	Total
Digitación de datos	0	100	0
Análisis de datos	500	1	500
Útiles de oficina	500	1	500
Total	1000		1000

Tabla 2. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 8-10	Mes 11-12
Revisión bibliográfica	X	X	X					
Elaboración del protocolo		X	X	X	X			
Aprobación del protocolo						X		
Análisis de datos							X	
Discusión de resultados							X	
Elaboración del informe							X	
Informe final								X
Publicación								X

Tabla 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

16.RESULTADOS

En este capítulo, están presentadas las distribuciones absolutas y porcentuales de las características demográficas y clínicas de la población estudiada. Posteriormente está detallada la asociación entre angioplastia química/ mecánica en relación a desenlaces de funcionabilidad, recurrencia de espasmo y presencia de infarto cerebral.

Con la información acopiada en los formularios de recolección, se elaboró una base de datos en el programa estadístico IBM_SPSS Statistics versión 2.0 procediendo luego a su análisis.

Para el análisis estadístico se utilizó también el programa estadístico para microcomputador IBM-SPSS Statistics versión 2.0 (*IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU*). Las características demográficas y clínicas de la población se reportaron en una tabla de frecuencias; las variables numéricas se expresaron con medidas de tendencia central (media) y su respectiva desviación estándar y para las variables nominales se calcularon frecuencias absolutas (N) y relativas (%).

Para comparar los grupos, las variables fueron dicotomizadas y se aplicó la prueba de *chi* cuadrado (χ^2); cuando el valor $p \leq a$ 0,05, se consideró un valor estadísticamente significativo. Con el programa Epi-info, usando tablas de doble entrada, se calculó riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza (IC: 95%).

16.1. CASUÍSTICA

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de vasoespasma moderado y severo en pacientes con hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (Manuel Velasco Suarez) de la ciudad de México, quienes fueron sometidos a angioplastia química o mecánica. Se revisaron 132 expedientes, encontrando 88 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y no presentaban ninguna causal de exclusión. Del análisis subsecuente se documentaron los siguientes datos demográficos:

16.1.1. CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Dentro del grupo estudiado la edad de los participantes osciló entre los 30 y 78 años; siendo la edad más frecuente los 39 años. El promedio de edad (media) fue de 53,5 años (Tabla 1). De los pacientes estudiados el 79,5 % fueron de género femenino (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de características demográficas según edad (años cumplidos hasta el momento del estudio) en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo a los que se les realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

EDAD	Válidos	88
	Perdidos	0
Media		53,50
Mediana		52,50
Moda		39
Desviación estándar		11,495
Mínimo		30
Máximo		78

Tabla 2. Distribución de características demográficas según sexo en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo a los que se les realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

SEXO	Frecuencia N	Porcentaje %	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HOMBRE	18	20,5	20,5	20,5
MUJER	70	79,5	79,5	100,0
Total	88	100,0	100,0	

Dentro de los antecedentes de relevancia, se encontró que el 54,5 % (N=48) de los pacientes tuvieron un diagnóstico previo de hipertensión arterial (presión mayor a 140 /90). Por otro lado, el antecedente de diabetes se presentó solamente en el 9,1

% (N=8) de la muestra estudiada (glicemia en ayunas mayor a 128) y el tabaquismo se presentó en el 28,4% (n=25) de la muestra estudiada (Tabla 3).

Tabla 3. Caracterización de factores de riesgo clínicos asociados para aneurismas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasmó moderado y severo que se realizaron angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019

VARIABLE	Frecuencia N	Porcentaje %	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HIPERTENSIÓN ARTERIAL				
NO	40	45,5	45,5	45,5
SI	48	54,5	54,5	100,0
Total	88	100,0	100,0	
DIABETES				
NO	80	90,9	90,9	90,9
SI	8	9,1	9,1	100,0
Total	88	100,0	100,0	
TABAQUISMO				
NO	63	71,6	71,6	71,6
SI	25	28,4	28,4	100,0
Total	88	100,0	100,0	

16.1.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS ANEURISMAS ENCONTRADOS

Considerando a el tamaño del aneurisma como un factor de riesgo de ruptura, se pudo observar que la mayoría de ellos 63,6% (n=56) fueron menores a 7mm y que sólo el 2,3% alcanzaron un tamaño mayor a los 25mm (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de frecuencia en relación al tamaño del aneurisma en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasma moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Tamaño Aneurisma	Frecuencia	Porcentaje
	N	%
<7MM	56	63,6
7 A 25MM	30	34,1
>25MM	2	2,3
Total	88	100,0

Tomando en cuenta la localización del aneurisma, éste se presentó más frecuentemente en la circulación anterior y dentro de ellas se concluye que la localización más frecuente fue la del segmento comunicante posterior de la carótida con un 33% (n=29) seguida de la arteria comunicante anterior con un 25% (n=22). Dentro de otras localizaciones se presentaron en las arterias cerebelosas y la arteria vertebral con un total del 2,2% (n=2) (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de frecuencia en relación a la localización del aneurisma según características demográficas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasma moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

Localización del aneurisma	Frecuencia N	Porcentaje %
SEGMENTO COMUNICANTE POSTERIOR DE LA CARÓTIDA	29	33
ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR	22	25
ARTERIA CEREBRAL MEDIA	15	17
PARACLINOIDEOS	9	10.2
BIFURCACIÓN CARÓTIDA	5	5.7
ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR	3	3.4
*OTRAS LOCALIZACIONES	3	3.3
BASILAR	2	2.3
Total	88	100

Se evidenció que, en la mayoría de los casos, 56,8% (n=50), los aneurismas fueron tratados mediante clipaje, el 42 % (n=38) fueron tratados por medio de terapia endovascular. Dentro de ellos, el 37,5% (n: 33) fueron tratados con Coils, el 4,5%(4) fueron tratados con Coil+Stent y el 1,1%(1) solamente con Stent (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de frecuencia en relación al tipo de tratamiento del aneurisma según características demográficas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmos moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Tipo Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
CLIPAJE	50	56,8
COILS	33	37,5
COIL +STENT	4	4,5
STENT	1	1,1
Total	88	100,0

16.1.3. CARACTERIZACIÓN DEL VASOESPASMO

El 53,4% (n=47) de los vasoespasmos estuvieron localizados en la arteria cerebral media seguida de la arteria cerebral anterior con el 17% (n=15). La localización más infrecuente se ubicó en las arterias basilar y en las arterias cerebelosas con un porcentaje que alcanzó el 1,1% (n=1) en cada caso (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de frecuencia en relación a la localización del vasoespasmos según características demográficas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmos moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Localización del vasoespasmos	Frecuencia	Porcentaje
CEREBRAL MEDIA	47	53,4
CEREBRAL ANTERIOR	15	17,0
CARÓTIDA SUPRACLINOIDEA	7	8,0
BASILAR	1	1,1
ARTERIAS CEREBELOSAS	1	1,1
DOS VASOS COMPROMETIDOS	17	19,3
Total	88	100,0

Los resultados revelaron que en el 84,1% (n=74) el vasoespasmo fue de tipo proximal (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución de frecuencia en relación al tipo del vasoespasmo en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasmo moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Tipo de vasoespasmo	Frecuencia	Porcentaje
PROXIMAL	74	84,1
Proximal y distal	14	15,9
Total	88	100,0

Se observó que la gran mayoría de los participantes (n=70) que corresponden al 79,5% de los casos, mostraron previo al tratamiento, un espasmo vascular severo diagnosticado con una angiotomografía (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución de frecuencia en relación a la severidad del vasoespasmio mediante angiogramografía en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasmio moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Severidad espasmo Angiotomografía	Frecuencia N	Porcentaje %
MODERADO (reducción del 25-50% de la luz del vaso)	18	20,4
SEVERO (reducción >50% de la luz del vaso)	70	79,5
Total	88	100,0

El 51% de los casos (n=45), mostraron un vasoespasmio severo al ser diagnosticados mediante doppler transcraneal (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de frecuencia en relación a la severidad del vasoespasmio mediante doppler transcraneal en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasmio moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Severidad espasmo por doppler transcraneal	Frecuencia N	Porcentaje %
MODERADO (>120 A 200 CM/SEG)	22	25
SEVERO (>200CM/SEG)	45	51
*Sin Ventana o no solicitud	21	24
Total	88	100%

*Se excluyeron casos por que no se solicitó el estudio o no tenían ventana para doppler transcraneal.

La gran mayoría de participantes, (n=86) que representan el 97,7%, mostraron antes del tratamiento, una reducción de la luz del vaso > 50%, cuando fueron diagnosticados mediante una angiografía (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución de frecuencia en relación a la severidad del vasoespasmó mediante angiografía según características demográficas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suárez con vasoespasmó moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre mayo 2015 /mayo 2019.

Severidad del espasmó por angiografía	Frecuencia	Porcentaje
REDUCCIÓN 25-50% DE LA LUZ DEL VASO	2	2,2
REDUCCIÓN>50% DE LA LUZ DEL VASO	86	97,7
Total	88	100,0

16.1.4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TRATAMIENTO EMPLEADO

La mayoría de los pacientes en el estudio se realizaron angioplastia química 87,5%(n=77) (Tabla 12)

Tabla 12. Distribución según tratamiento empleado de los pacientes en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

Tipo de tratamiento	Frecuencia N	Porcentaje %
ANGIOPLASTÍA QUÍMICA CON NIMODIPINA	77	87,5
ANGIOPLASTÍA MECÁNICA CON BALÓN	11	12,5
Total	88	100,0

16.2. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS GRUPOS SEGÚN VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Se observa que los grupos de estudio son similares, encontrando diferencias en frecuencia en relación al tamaño del aneurisma presentándose más frecuentemente aneurismas de 7 a 25 mm en el grupo de angioplastia mecánica. Dentro de la severidad del sangrado medidos por escala clínica de Hunt Hess el mayor porcentaje presentaron escala de III. Con la escala radiológica de Fisher, la mayoría estaban dentro de grupo IV (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución de variables demográficas y clínicas en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo a los que se realizó angioplastia química o mecánica entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

Variables Demográficas	Angioplastia química (nimodipina) N= 77 (87,5%)	Angioplastia mecánica (balón) N=11 (12,5%)	Total N=88 (100%)
Edad	54 ± 11,4	52 ± 11,9	53,5 ± 11,4
Sexo			
femenino	60 (77,9)	10 (90,9)	70 (79,5)
masculino	17 (22,0)	1 (9,0)	18 (20,4)
Hipertensión arterial	42 (54,5)	6 (54,5)	48 (54,5)
Diabetes	7 (9,0)	1 (9,0)	8 (9,0)
Tabaquismo	21(27,2)	4 (36,3)	25 (28,4)
Tamaño del aneurisma			
<7 mm	51 (66,2)	5 (45,5)	56 (63,6)
7 – 25 mm	24 (31,2)	6 (54,5)	30 (34,1)
>25 mm	2 (2,6)	0 (0,0)	2 (2,3)
Localización del aneurisma			
Segmento comunicante carótida	24 (31,2)	5 (45,5)	29 (33,0)
Comunicante anterior	18 (23,4)	4 (36,4)	22 (25,0)
Cerebral media	15 (19,5)	0 (0,0)	15 (17,0)
Paraclinoideos	8 (10,4)	1 (9,1)	9 (10,2)
Otros	12 (15,5)	1 (9,1)	13 (14,7)
Escala Hunt-Hess			
I	9 (11,7)	1 (9,1)	10 (11,4)
II	25 (32,5)	2 (18,2)	27 (30,7)
III	27 (35,1)	5 (45,5)	32 (36,4)
IV	16 (20,8)	3 (27,3)	19 (21,6)
V	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Escala Fisher			
I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
II	8 (10,4)	2 (18,2)	10 (11,4)
III	26 (33,8)	5 (45,5)	31 (35,2)
IV	43 (55,8)	4 (36,4)	47 (53,4)
Tipo de tratamiento			
Clipaje	44 (57,1)	6 (54,5)	50 (56,8)
Terapia endovascular	33(42,9)	5(45,5)	38(43,1)
Coils	29 (37,7)	4 (36,4)	33 (37,5)
Coils+Stent	3 (3,9)	1 (9,1)	4 (4,5)
Stent	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)
Localización del vasoespasmo			
Cerebral media	42 (54,5)	5 (45,5)	47 (53,4)

Cerebral anterior	14 (18,2)	1 (9,1)	15 (17,0)
Carótida supraclinoidea	7 (9,1)	0 (0,0)	7 (8,0)
Basilar	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)
Arterias cerebelosas	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)
Más de un vaso comprometido	12 (15,6)	5 (45,5)	17 (19,3)
Tipo de vasoespasmo			
Proximal	64 (83,1)	10 (90,9)	74 (84,1)
Proximal y distal	13 (16,9)	1 (9,1)	14 (15,9)
*Severidad del vasoespasmo por Doppler			
Moderado	20 (26,0)	2 (18,2)	22 (25,0)
Severo	38 (49,4)	7 (63,6)	45 (51,1)
Severidad del vasoespasmo por angiotac			
Moderado	18 (23)	0 (0,0)	18 (20,4)
Severo	59(74,0)	11 (100,0)	70 (79,5)
Severidad del vasoespasmo por angiografía			
Moderado	2 (2,5)	0 (0,0)	2 (2,2)
Severo	75 (97,4)	11 (100,0)	86 (97,7)
Días hasta el tratamiento			
< 3 días	77(100,0)	11(100,0)	88(100,0)

*Pacientes excluidos por no solicitud o no ventana

16.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE RECURRENCIA DE ESPASMO POSTERIOR A LOS PROCEDIMIENTOS

El análisis de los resultados reveló que el 72,7% (n=64) de los participantes sometidos a angioplastia química presentaron vasoespasmo recurrente; a diferencia del grupo de angioplastia mecánica donde no se encontró recurrencia (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución según necesidad de recurrencia de vasoespasmó post angioplastia química o mecánica en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

Recurrencia de vasospasmo	Frecuencia N	Porcentaje %	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Angioplastia química				
NO RECURRENCIA DE ESPASMO	13	14,8	16,9	16,9
RECURRENCIA DE ESPASMO	64	72,7	83,1	100,0
Total	77	87,5	100,0	
Angioplastia mecánica				
NO RECURRENCIA DE ESPASMO	11	12,5	100,0	100,0
Total	88	100,0		

16.4. COMPARACIÓN ENTRE LOS GRUPOS EN RELACIÓN A DESENLACES

De la tabla presentada se puede colegir que, en los 2 grupos, existe una diferencia estadísticamente significativa en relación a la recurrencia de vasoespasmó y necesidad de nuevo procedimiento. En relación a la presencia de infarto y a la escala funcional de Rankin no existieron diferencias significativas entre los grupos. Por otro lado, considerando las complicaciones no se encontró una asociación en relación al desenlace (Tabla 15).

Tabla 15. Comparación entre los grupos en relación a desenlaces de funcionalidad, recurrencia de espasmo, necesidad de nuevo tratamiento y complicaciones en los 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasmó moderado y severo entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

	Angioplastia química (nimodipina) N= 77 (87,5%)	Angioplastia mecánica (balón) N=11 (12,5%)	Total N=88 (100%)	RR IC (95%)	p
^a Escala funcional Rankin (3 meses)					
Buenos resultados (I,II)	16 (20,8)	4 (36,4)	20(22,8)		
Malos resultados (III,IV,V,VI)	51 (66,2)	7 (63,6)	58(65,9)	,90 (0,71-1,15)	,379
^b Eventos no esperados					
Complicaciones endovasculares	7 (9,09)	0 (0,0)	7 (7,95)		
Complicaciones no endovasculares	30 (38,9)	3 (27,2)	33(37,5)	1,1 (0,98-1,22)	,406
Necesidad de nuevo procedimiento					
Si	62 (80,5)	1 (9,1)	63(71,6)		
No	15 (19,5)	10 (90,9)	25(28,4)	1,64 (1,18-2,26)	,000*
Recurrencia del vasoespasmó					
Si	63 (81,8)	0 (0,0)	63(71,6)		
No	14 (18,2)	11 (100)	25(28,4)	1,78 (1,26-2,52)	,000*
Presencia de infarto					
Si	44 (57,1)	4 (36,4)	48(54,5)		
No	33 (42,9)	7 (63,6)	40(45,5)	1,11 (0,94-1,31)	,195

^a excluidos los participantes que no fueron evaluados a los 3 meses.

^b excluidos los casos que no manifestaron eventos.

RR: riesgo relativo

P: diferencia de grupos a través de Chi ²

* diferencia estadísticamente significativa.

La complicación más frecuente fue la presencia de edema cerebral. Sin embargo, no se evidenció una diferencia estadística significativa entre los 2 grupos de comparación. Por otro lado, la mortalidad se mostró similar en los 2 grupos (Tabla 16).

Tabla 16. Distribución según los grupos en relación a complicaciones y mortalidad en 88 pacientes del Instituto Nacional de Neurología Manuel Velasco Suarez con vasoespasma moderado y severo entre Mayo 2015 /Mayo 2019.

	Angioplastia química (nimodipina) N= 77 (87,5%)	Angioplastia mecánica (balón) N=11 (12,5%)	Total N=88 (100%)	<i>p</i>
*Eventos no esperados				
Edema cerebral	24 (31,2)	1 (9,1)	25 (28,4)	
Diseción del vaso	3 (3,9)	0 (0,0)	3 (3,4)	
Embolia distal	3 (3,9)	0 (0,0)	3 (3,4)	
Ruptura del vaso	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)	
Hipotensión arterial	1 (1,3)	0 (0,0)	1 (1,1)	
Muerte	13 (16,9)	2 (18,2)	15 (17,0)	
				,517

*excluidos los que no presentaron complicaciones.

17.DISCUSIÓN

El presente estudio expone resultados comparativos de una cohorte retrospectiva de 88 pacientes con diagnóstico de vasoespasmo moderado y severo secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática, quienes fueron sometidos ya sea a angioplastia química con nimodipina 77(87,5%) o mecánica con balón intraluminal 11(12,5%).

En nuestra institución como en muchas alrededor del mundo la opción química (nimodipina) intraarterial sigue siendo la primera alternativa terapéutica, sin embargo, la recurrencia del espasmo y la necesidad de procedimientos recurrentes nos ha motivado a buscar variantes que permitan mantener una adecuada presión de perfusión cerebral y disminuir el riesgo de desarrollar isquemia cerebral tardía y subsecuentemente la presencia de infarto cerebral que empeoraría el pronóstico de este grupo de pacientes.

El análisis de los datos obtenidos demostró que la angioplastia mecánica provoca menor recurrencia y menor necesidad de nuevos procedimientos sin complicaciones inherentes a la técnica. Sin embargo, estadísticamente no se demostró diferencias significativas en relación a disminución de tasas de discapacidad o diferencia en la frecuencia de infartos cerebrales ipsilaterales al espasmo.

Demográficamente en nuestro estudio predominó el sexo femenino con una media de edad de 53 años las cuales oscilaron entre 30 y 78 años; estos datos son congruentes con series europeas como la de Roos o americanas como la de Sokolowski que mostraron medias de edad similares con preferencia del sexo femenino en sus series²⁷⁻²².

El antecedente de hipertensión arterial, que se ha mencionado en diversos artículos como factor de riesgo para desarrollo de enfermedad aneurismática en nuestro caso se presentó en un 54,5 % y el tabaquismo en un 28,4 %, con baja asociación relacionada a la diabetes 8%. Estos datos son similares a los mostrados por la serie de Wang en relación a factores de riesgo para desarrollo de aneurismas.²⁸

Estos datos muestran que nuestra serie es similar a las encontradas a otras poblaciones por lo que sus conclusiones pueden ser extrapoladas.

En relación a las características de los aneurismas diversos estudios han demostrado un alto riesgo de ruptura en aquellos de un tamaño mayor a 7mm, sin embargo, en nuestra serie el 63,6 % mostraron un tamaño menor²; estos hallazgos resaltarían la importancia del seguimiento de aneurismas “pequeños”.

Según su localización, nuestros resultados confirman series expuestas previamente donde se verifica la predilección hacia la circulación anterior¹⁹ con mayor frecuencia en el segmento comunicante posterior de la arteria carótida interna y en la arteria comunicante anterior. La bifurcación de la cerebral media se presentó como la tercera localización dentro del grupo de pacientes que se realizaron angioplastia química sin presentar casos en el grupo de tratamiento mecánico.

En relación a la gravedad clínica, en nuestra serie, el 57% de pacientes se muestran a su ingreso con escalas severas de Hunt Hess III y IV. De la misma manera imagenológicamente la escala de Fisher III y IV se registran en un 88,6%. Estos resultados revelan la severidad y complejidad de los casos tratados esto se debe a que nuestra institución es considerada de referencia para otros centros por lo que tratamos pacientes de mayor complejidad. Esta información corrobora lo publicado por Aburto Murieta quien en el 2012 publicó estadística similar en nuestro centro¹⁹. Por otro lado, el estudio de Sokolowski, demuestra una modesta diferencia en el pronóstico funcional de aquellos pacientes que se beneficiaron de tratamiento

endovascular y menor recurrencia en relación de angioplastia vs tratamiento vasodilatador intraarterial; se observa que tenían menor severidad por escala de Hunt y Hess, con similar severidad imagenológica que nuestros pacientes.²²

En referencia al tipo de tratamiento observamos homogeneidad de los grupos con similar frecuencia entre el clipaje que fue el método de tratamiento más frecuente 56,8%. Distintas técnicas endovasculares siendo la más frecuente la utilización de coils 37,5% y coil asistida por stent .

Tomando en cuenta que la mayoría de aneurismas fueron localizados en la circulación anterior el vasoespasmó se evidenció mas frecuentemente sobre la arteria cerebral media y anterior y fue proximal en un 84%.

En relación a los métodos diagnósticos existieron diferencias, siendo la angiografía el método que detectó mayor número de espasmos severos. Debemos mencionar que un número no menor de pacientes no tenían ventana para doppler transcraneal y que este estudio en nuestra institucion no esta disponible en forma continua además de ser operador dependiente.

La diferencia en la detección del espasmo puede tener relación a que el doppler no mide en realidad el diámetro del vaso como lo hace la angiotomografía o la angiografía por catéter, sino el flujo. A pesar de existir una correlación conocida en los sitios donde se presentó con mayor frecuencia el espasmo (arteria cerebral media 53,4% y complejo de la cerebral anterior 17%), la sensibilidad de esta técnica es baja y muy variante según las series, en especial en los segmentos carotídeos supraclinoideos y en la cerebral anterior como lo menciona Vallabh en relación a las técnicas imagenológicas de detección del espasmo¹³.

En nuestra serie se demuestra una diferencia estadística significativa ($p= 0,000$ RR 1,78) con beneficio para el tratamiento mecánico en relación a recurrencia de vasoespasmó medido por angiotomografía. El 81,8 % de los pacientes que

estuvieron en el grupo de tratamiento químico, recurrieron. Todos los pacientes que se realizaron angioplastia mecánica (100%), no demostraron por angiotomografía recurrencia 0%. Estos resultados también fueron estadísticamente significativos ($p= 0,000$ y RR 1,64) en relación a la necesidad de nuevos procedimientos; el 80,5% de pacientes con angioplastia química requirieron de un nuevo evento luego del procedimiento de base y sólo el 9,1%, lo requirieron con angioplastia mecánica. En este caso se realizó nuevo procedimiento debido a evidencia documentada por angiográfica convencional y no por angiotomografía.

Estos resultados son similares a los publicados por Haque 2009, quien reportó una disociación entre resultados clínicos e imagenológicos con una mejoría angiográfica que ocurrió en el 96 % de su población y reducción de la velocidad de flujo medida por doppler en un 30 %¹⁸.

La recurrencia de tratamiento endovascular fue estudiado en 159 pacientes de la serie de Sokolowaki en el 2017. Se reportó que dentro del grupo de pacientes que requirieron nuevo tratamiento, el 96,2% fue usando verapamilo vs el 76,7% usando papaverina ($p= 0.006$). Tras angioplastia mecánica, sólo el 20,8% conforme aumentaba la severidad del espasmo se incrementaba el riesgo de recurrencia de espasmo. En estos estudios se incluyeron pacientes con vasoespasmo leve y como lo mencionamos previamente su escala de severidad fue menor que en nuestra serie.²²

Otros estudios como los de Chalouhi 2014, demostraron tasas de recurrencia del 19 % y otras tan altas como las de Jun 2010 revelaron recurrencias en el 54 % de los casos^{29,30}.

En este estudio, la funcionabilidad clínica fue medida mediante la escala de Rankin a los 3 meses de seguimiento. Se consideró como “buen resultado” aquellos pacientes con escala <2 . En el grupo de nimodipina, el 20,8 % de los participantes mostraron una escala funcional <2 , mientras tanto, en el grupo de tratamiento

mecánico con balón, los resultados alcanzaron el 36,4%. La diferencia entre estos 2 grupos no fue estadísticamente significativa ($p= 0,379$); RR: 0,90(0,71-1,15). Estos resultados son similares a los publicados por Kerz y cols., (año), quienes tampoco reportaron diferencia significativa entre grupos¹⁶.

En un estudio previo llevado a cabo en nuestra institución, con un grupo menor de pacientes y donde se incluyeron casos con vasoespasmio leve, se documentó mejor respuesta al tratamiento(Rankin ≤ 2) con nimodipina. No obstante, la diferencia entre los grupos (45% nimodipina vs. 25% balón), tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0.42$).¹⁹

Por otro lado, nuestros resultados son comparables a los de Sokolowki 2017, en donde se reportó buen resultado en un 17,3 %. Dentro del análisis multivariado se documentaron como predictores negativos de buen pronóstico factores como la edad y antecedente de tabaquismo ($p= 0,009$; $p=0,040$).

A pesar de tener evidencia de que los pacientes sometidos a angioplastia mecánica tienen menor recurrencia y requieren menos procedimientos; esto no se tradujo en una mejoría de la funcionalidad evaluada a los 3 meses. Esta situación, podría ser interpretada por la severidad de su enfermedad de base y/o las complicaciones inherentes a la misma.

Así también, la comorbilidad puede incidir en los resultados de funcionalidad; por ello, se decidió estudiar en forma independiente la presencia de infarto ipsilateral al espasmo documentándolo en tomografía o resonancia magnética dentro de los 3 meses de evolución. Se encontró en 44 participantes (57,1%) del grupo angioplastia química y en 4 participantes (36,4%) del grupo de angioplastia mecánica (RR:1,1(0,94-1,31; $p=0,195$). Estos resultados podrían explicarse en base a la limitada muestra de estudio. Existen pocos trabajos disponibles que revisen comparativamente este resultado; entre estos se destaca la serie de Adami y cols 2018, en donde se reclutaron 88 pacientes tratados con nimodipina con una

frecuencia de infartos posteriores al procedimiento del 53 % similares a nuestros resultados, de estos sólo el 3 % fueron asociados al procedimiento, el restante fue considerado secundario a la recurrencia del espasmo. En el grupo de angioplastia mecánica se presentaron infartos en el 17 % de casos²⁶.

En relación a las complicaciones, éstas fueron divididas en 2 grupos. Las complicaciones endovasculares incluyeron: disección, embolia, ruptura de vaso y las complicaciones no endovasculares consideraron: edema, hipotensión, muerte. En el primer grupo, nuestros resultados evidenciaron 7 casos con complicaciones que representaron el 7,95% de la población de estudio; en el segundo grupo en cambio, se registraron 33 casos con complicaciones representando el 37,5% de los participantes. A pesar de la diferencia entre los 2 grupos, ésta no demostró ser una diferencia estadísticamente significativa (RR 1,1 IC=0,98-1,22; $p= 0,406$). Estas complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de angioplastia química y no se presentaron en el tratamiento mecánico con balón; estos resultados fueron similares a los encontrados por Chedrawi 2016, en donde confirmó la seguridad del procedimiento sin efectos asociados a la angioplastia³¹. En contraste con lo expuesto, en la serie de Kerz (año), no se reportaron complicaciones en el grupo de angioplastia química, mientras que en el grupo sometido a tratamiento con balón se reportaron 4 casos con complicaciones que representan el 8% de su serie. Entre las complicaciones, el autor describió oclusión distal, disección y ruptura de vasos¹⁶.

Finalmente, en relación a la mortalidad, el presente estudio encontró en el grupo sometido a tratamiento químico, la mortalidad alcanzó el 16,9%, mientras que en el grupo de participantes que fueron sometidos a tratamiento mecánico con balón, se reportó una mortalidad que alcanzó el 18,2% de los participantes. No obstante, no se demostró diferencia estadística significativa entre los 2 grupos ($p= 0.517$). Estos resultados concuerdan con reportes de otros estudios, en los cuales las tasas de mortalidad alcanzan entre un 10 y un 25%².

18. CONCLUSIONES.

La angioplastia mecánica con balón, se muestra como una técnica de resolución del vasoespasmó asociada a menor riesgo de recurrencia, menor necesidad de procedimientos reiterativos y bajo porcentaje de complicaciones, sin embargo no se demuestra mejoría en la presencia de infarto cerebral ni en escalas funcionales.

19. RECOMENDACIONES.

Se requiere de otros estudios, de preferencia ensayos clínicos prospectivos aleatorizados que permitan mejorar el nivel de evidencia para justificar el uso de la angioplastia mecánica de manera temprana.

20.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Burns SK, Kacie Brewer AJ, Courtney Jenkins P, Sally Miller A. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Vasospasm. *AACN Adv Crit Care*. 2018;29(2):163-174. doi:10.4037/aacnacc2018491
2. Suarez JI, Bershad EM. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. :516-536. doi:10.1016/B978-0-323-29544-4.00029-3
3. Lee H, Perry JJ, English SW, et al. Clinical prediction of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. 2018:1-8. doi:10.3171/2018.1.JNS172715.
4. Findlay JM, Nisar J, Darsaut T. Cerebral Vasospasm : A Review. 2015:15-32. doi:10.1017/cjn.2015.288
5. Baggott CD, Aagaard-Kienitz B. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(3):497-528. doi:10.1016/j.nec.2014.04.008
6. Oppong MD, Iannaccone A, Gembruch O, et al. Vasospasm-related complications after subarachnoid hemorrhage : the role of patients ' age and sex. 2018;(Dci):1393-1400.
7. Maynard A, Oliveira P, Paiva WS. Fisher revised scale for assessment of prognosis in patients with subarachnoid hemorrhage. 2011;69(6):910-913.
8. Li D, Chang J, Zhou C, Cui J. Clinical diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage by using transcranial Doppler sonography Determined by two Methods. 2018:2029-2035.
9. Wozniak MA, Sloan MA, Rothman MI. Detection of vasospasm by transcranial Doppler sonography: The challenges of the anterior and posterior cerebral arteries. *J neuroimaging*. 1996;6(1):87-93.
10. Vora, Suarez-Almazor, Steinke, Martin, Findlay. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999;44(6):1237-1238.
11. Fotakopoulos G, Makris D, Kotlia P, Kapsalaki E. The value of computed tomography perfusion & transcranial Doppler in early diagnosis of cerebral

- vasospasm in aneurysmal & traumatic subarachnoid hemorrhage. 2018;04.
12. Fiorella D, Turk A, Chaudry I, et al. A prospective, multicenter pilot study investigating the utility of flat detector derived parenchymal blood volume maps to estimate cerebral blood volume in stroke patients. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(6):451-456. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010840
 13. Janardhan V, Biondi A, Riina HA, Sanelli PC, Stieg PE, Gobin YP. Vasospasm in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage : Diagnosis , Prevention , and Management. 2006;16:483-496. doi:10.1016/j.nic.2006.05.003
 14. Veldeman M, Höllig A, Clusmann H, et al. Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A systematic review. *Br J Anaesth*. 2016;117(1):17-40. doi:10.1093/bja/aew095
 15. Findlay JM, Nisar J, Darsaut T. Cerebral Vasospasm: A Review. *Can J Neurol Sci*. 2015;43(1):15-32. doi:10.1017/cjn.2015.288
 16. Kerz T, Boor S, Ulrich A, Beyer C, Hechtner M, Mueller-Forell W. Endovascular therapy for vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg*. 2016;30(5):549-553. doi:10.3109/02688697.2016.1173193
 17. Ditz C, Neumann A, Wojak J, et al. Repeated Endovascular Treatments in Patients with Recurrent Cerebral Vasospasms After Subarachnoid Hemorrhage: A Worthwhile Strategy? *World Neurosurg*. 2018;112:e791-e798. doi:10.1016/j.wneu.2018.01.156
 18. Haque R, Kellner CP, Komotar RJ, et al. Mechanical treatment of vasospasm. *Neurol Res*. 2009;31(6):638-643. doi:10.1179/174313209X455745
 19. Aburto-Murrieta Y, Marquez-Romero JM, Bonifacio-Delgadillo D, López I, Hernández-Curiel B. Endovascular treatment: Balloon angioplasty versus nimodipine intra-arterial for medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Vasc Endovascular Surg*. 2012;46(6):460-465. doi:10.1177/1538574412454585
 20. Andaluz N, Tomsick TA, Tew JM, Van Loveren HR, Yeh HS, Zuccarello M.

- Indications for endovascular therapy for refractory vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Experience at the University of Cincinnati. *Surg Neurol.* 2002;58(2):131-138. doi:10.1074/jbc.M503811200
21. Hoh BL, Ogilvy CS. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: Transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine. *Neurosurg Clin N Am.* 2005;16(3):501-516. doi:10.1016/j.nec.2005.04.004
 22. Sokolowski JD, Chen C-J, Ding D, et al. Endovascular treatment for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors of outcome and retreatment. *J Neurointerv Surg.* 2017;(4):neurintsurg-2017-013363. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013363
 23. Li K, Barras CD, Chandra R V., et al. A Review of the Management of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2019;126:513-527. doi:10.1016/j.wneu.2019.03.083
 24. Abruzzo T, Moran C, Blackham KA, et al. Invasive interventional management of post-hemorrhagic cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurointerv Surg.* 2012;4(3):169-177. doi:10.1136/neurintsurg-2011-010248
 25. Chen CC, Yi-Chou Wang A, Chen CT, Hsieh PC. Coadjuvant Treatment of Vasospasm in Ruptured Unsecured Cerebral Aneurysms with Aggressive Angioplasty, Intra-Arterial Nimodipine, and Aneurysm Embolization. *World Neurosurg.* 2018;116:e452-e459. doi:10.1016/j.wneu.2018.05.005
 26. Adami D, Berkefeld J, Platz J, et al. Complication rate of intraarterial treatment of severe cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage with nimodipine and percutaneous transluminal balloon angioplasty: Worth the risk? *J Neuroradiol.* 2018;(2017):1-10. doi:10.1016/j.neurad.2018.04.001
 27. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68(3):337-341. doi:10.1136/jnnp.68.3.337

28. Monica H, Dias Y, Pai M, Raviglione MC. Ending tuberculosis in India : A political challenge & an opportunity India : Stepping forward as a leader for a TB-free world. 2018;147(3):217-220. doi:10.4103/ijmr.IJMR
29. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Thakkar V, et al. Endovascular management of cerebral vasospasm following aneurysm rupture: Outcomes and predictors in 116 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;118:26-31. doi:10.1016/j.clineuro.2013.12.012
30. Jun P, Ko NU, English JD, et al. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Neuroradiol*. 2010;31(10):1911-1916. doi:10.3174/ajnr.A2183
31. Chaudhry NS, Orning JL, Shakur SF, et al. Safety and efficacy of balloon angioplasty of the anterior cerebral artery for vasospasm treatment after subarachnoid hemorrhage. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(4):372-377. doi:10.1177/1591019917699980

21. ANEXOS

21.1. SOLICITUD DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877
Col. La Fama, C. P. 14269
México, D.F., Tel. 56-06-14-07
<http://www.innn.salud.gob.mx>

Ciudad de México, a 4 de Abril de 2019

DR. DANIEL SAN JUAN ORTA
JEFE DEL DEPTO. DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA,
P R E S E N T E.

A fin de cumplir con lo que exige la Ley General de Salud de México, y el Reglamento para Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, envío a usted:

El protocolo titulado “ Efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasmó moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática. Instituto

Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México, mayo 2015 a mayo 2019” elaborado de acuerdo con el formato oficial, firmado por todos los autores. Original y cuatro copias.

El formato de identificación del ámbito de estudio del protocolo.

Para su evaluación de acuerdo con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, que señalan textualmente “el protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento”, en lo cual se basará la aprobación, en cuyo caso debe informar trimestralmente del avance del estudio.

A T E N T A M E N T E

_____ Dr. Luis Mario Piedra Bravo _____

Nombre y firma del Investigador Principal

21.2. FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL AMBITO DE ESTUDIO

FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Título del proyecto: “ Efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasmó moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática. Instituto

Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México, mayo 2015 a mayo 2019”

Mencione cuál es la vinculación de su proyecto de investigación con las líneas de avance médico actual y futuro:

El presente trabajo de investigación se encuentra vinculado con el tratamiento de vasoespasma cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática considerando que en la literatura aún no existen conclusiones claras sobre el tema , los tratamientos endovasculares se muestran como alternativas válidas para disminuir las secuelas presentadas por estas complicaciones sin que las mismas hallan sido estudiadas en modelos epidemiológicos rigurosos.

Mencione el vínculo de su proyecto con las líneas de interés nacional:

La enfermedad cerebro vascular constituye la quinta causa de mortalidad y segunda de comorbilidad e incapacidad laboral en personas económicamente activas, dentro de ellas la hemorragia subaracnoidea representa un gran número de pacientes que requieren una terapéutica temprana que incluye además del control de aneurisma la prevención de sus complicaciones; cuando estas se presentan el temprano tratamiento disminuirá sus secuelas y ofertará una mayor posibilidad de recuperación de la funcionalidad, es por esto que nuestro estudio pretende guiar a especialistas en un algoritmo terapéutico que mejore el tiempo de tratamiento así como su efectividad.

Diga cómo se vincula su investigación con las líneas de interés para la Secretaría de Salud:

El gasto público en salud que generan las enfermedades cerebro vasculares es importante ; las secuelas que estos generan conllevan , atención, seguimiento, medicamentos terapias etc además de compensaciones por la incapacidad laboral por lo que impulsar la investigación hacia el desarrollo de terapias efectivas disminuirían estos gastos.

Diga cómo se vincula su proyecto con las líneas de interés para el Instituto:

El presente proyecto intenta convertirse en referente de la literatura científica dentro del estudio y seguimiento de los pacientes con vasoespasma secundario a hemorragia subaracnoidea siendo para el instituto de gran interes el estudio de este grupo de pacientes pues se constituye entre las primeras causas de hospitalización.

Mencione cuales son las líneas de investigación de interés para usted mismo:

Estamos interesados en la linea de las enfermedades cerebro vasculares tanto isquemicos como hemorragicos, rescate vascular y mediciones de flujo en aneurismas cerebrales.

Como linea alterna hemos publicado articulos en la linea de neuroinfección(Neurocisticercosis)

Luis Mario Piedra Bravo

Fecha: 04 de Abril del 2019

Firma del investigador.

21.3. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FORMULARIO 1: DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
Título	Efecto de la angioplastia mecánica con balón intraluminal y /o angioplastia química en pacientes con vasoespasma moderado y severo sintomático secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México, marzo 2015 a mayo 2019
Instrucciones	LLENADO POR EL INVESTIGADOR
Registro Médico del Encuestado	

Servicio o áreas específicas	TERAPIA ENDOVASCULAR	
Observaciones	DATOS TOMADOS DEL SISTEMA ELECTRONICO/REVISION DE IMÁGENES	
Identificación del encuestador	LUIS MARIO PIEDRA BRAVO	
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	CATEGORIA
SEXO	GENERO DE LOS PACIENTES	0:HOMBRE. 1:MUJER
EDAD	EDAD CUMPLIDA EN AÑOS	18-100
ANT HIPERTENSION ARTERIAL	>140/90	0:NO 1:SI
DIABETES MIELLITUS	GLICEMIA AYUNAS >126	0:NO 1:SI
TABAQUISMO	CONSUMO DE CIGARRILLOS	0:NO 1:SI
RANKIN PREVIO	ESCALA DE FUNCIONABILIDAD	0: 0 A 2(INDEPENDIENTE) 1: >2(DEPENDIENTE)
TIEMPO VENTANA	TIEMPO ENTRE DIAGNOSTICO Y EL TTO	0:< 3 dias; 1: 3a 7 dias; 2: >7 dias

ESCALA CLINICA	ESCALA DE HUNT Y HESS	<p>1= Asintomático/leve cefalea o rigidez de cuello</p> <p>2= Cefalea moderada a severa/rigidez de cuello/nervio craneano</p> <p>3=Somnolencia/ confusión/déficit focal leve</p> <p>4=Estupor/ moderada a severa paresia</p> <p>5=coma/postura de descerebración</p>
ESCALA IMAGENOLOGICA	FISHER	<p>1= Sin sangre</p> <p>2=Capa difusa de sangre <1mm</p> <p>3= Coágulo localizado o capa difusa > 1mm</p> <p>4= Sangre difusa con /hemorragia Intraventricular</p>
TAMAÑO ANEURISMA	DATOS OBTENIDOS DE ANGIOTAC/ANGIOGRAFIA	<p>0= < 7mm</p> <p>1= De 7 a 25mm</p> <p>2= >25mm</p>
LOCALIZACION ANEURISMA	DATOS OBTENIDOS DE ANGIOTAC/ANGIOGRAFIA	<p>0= Segmento comunicante carótida</p> <p>1= Comunicante anterior</p> <p>2= Cerebral Media</p> <p>3= Bifurcación carotidea</p> <p>4= Basilar</p>

		<p>5= Cerebral posterior</p> <p>6= Arterias cerebolasas</p> <p>7= Otras localizaciones</p>
TRATAMIENTO O ANEURISMA	DATOS OBTENIDOS DEL EXPEDIENTE	0= CIRUGIA; 1= ENDOVASCULAR
LOCALIZACION VASOESPASMO	DOCUMENTADO POR ANGIOTAC / DOPPLER O ANGIOGRAFIA	<p>0= cerebral anterior</p> <p>1= cerebral media</p> <p>2=carótida supraclinoidea</p> <p>3= basilar</p> <p>4= cerebral posterior</p> <p>5= arterias cerebelosas</p> <p>6= segmentos distales de arterias intracraneanas</p>
TIPO DE VASOS AFECTADOS	DOCUMENTADO POR ANGIOGRAFIA	<p>0= proximal</p> <p>1= distal</p> <p>2= ambos</p>
GRADO DE VASOESPASMO POR ANGIOTOMOGRAFIA	OBSERVACION DE ANGIOTAC	<p>0 = < 25%</p> <p>1=25 – 50%</p> <p>2= > 50%</p>
GRADO DE VASOESPASMO POR DOPPLER	VELOCIDAD DE FLUJO MEDIDO POR DOPPLER	<p>0 = < 70cm/sg</p> <p>1= 70 a 120cm/sg</p> <p>2= > 120 a 200cm / sg</p> <p>3=>200 cm /sg</p>

GRADO DE VASOESPASMO POR ANGIOGRAFIA	DOCUMENTADO POR ANGIOGRAFIA	0 = < 25% 1=25 – 50% 2= > 50%
ANGIOPLASTIA	PROCEDIMIENTO REALIZADO DOCUMENTADO POR EXPEDIENTE	0:QUIMICA;1:MECANICA
No PROCEDIMIENTOS	ANGIOPLASTIA QUIMICA	0-10
No PROCEDIMIENTOS	ANGIOPLASTIA MECANICA	0-10
RECURRENCIA DE VASOESPASMO	MEDIDO POR DOPPLER	0 = < 70cm/sg 1= 70 a 120cm/sg 2= > 120 a 200cm / sg 3=>200 cm /sg
RECURRENCIA DE VASOESPASMO	MEDIDO POR ANGIOTOMOGRAFIA	0 = < 25% 1=25 – 50% 2= > 50%
INFARTO CEREBRAL	DOCUMENTADO POR TAC O RESONANCIA	0:NO 1:SI 2:SI OTRO
RANKIN 3 MESES POSTERIOR	ESCALA FUNCIONABILIDAD	0: 0 A 2(INDEPENDIENTE) 1: >2(DEPENDIENTE)

COMPLICACIONES	EXPEDIENTE CLINICO	0= no 1= ruptura 2= disección 3= embolia 4= hipotensión 5= edema 6= muerte
----------------	--------------------	--

