

Milagros Gomez Haedo¹, Pedro Grille¹, Gastón Burghi¹, Marcelo Barbato¹

1. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Maciel, ASSE - Montevideo, Uruguay.

Correlación entre escalas tomográficas y vasoespasmos e isquemia cerebral diferida en la hemorragia subaracnoidea aneurismática

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de vasoespasmos sonográficos y déficit isquémico diferido en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, evaluar la correlación entre las diferentes escalas tomográficas con dichas complicaciones, así como estudiar los factores pronósticos en este grupo de pacientes.

Métodos: Estudio prospectivo de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática. Se analizó la prevalencia de vasoespasmos sonográficos e isquemia cerebral diferida radiológica, así como la correlación entre diferentes escalas tomográficas con dichas complicaciones.

Resultados: Se estudiaron 57 pacientes. El 60% de los pacientes desarrollaron vasoespasmos sonográficos, el cual se asoció significativamente con isquemia cerebral diferida y mortalidad. Las escalas de Claassen y de Hijdra tuvieron una mejor correlación con el desarrollo de vasoespasmos cerebrales (área bajo la curva de 0,78 y 0,68) que la de Fisher (0,62). Treinta y dos pacientes

(56,1%) desarrollaron infarto cerebral en la TC, siendo los factores que se asociaron en forma estadísticamente significativa al mismo: pobre grado clínico al ingreso ($p = 0,04$), vasoespasmos sonográficos ($p = 0,008$) y severidad del vasoespasmos ($p = 0,015$). Solamente la escala semicuantitativa de Hijdra se correlacionó significativamente con el desarrollo de isquemia cerebral diferida radiológica ($p = 0,009$). Los pacientes que presentaron infarto cerebral tuvieron peor evolución neurológica y mayor mortalidad.

Conclusion: Se presenta el primer estudio en nuestro medio sobre el tema. Las escalas tomográficas de Claassen y Hijdra presentaron un mejor rendimiento pronóstico que la de Fisher para desarrollo de vasoespasmos cerebrales. El hallazgo de vasoespasmos sonográficos podría ser un criterio no invasivo de detección temprana de isquemia cerebral diferida y peoría neurológica en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Descriptor: Vasoespasmos intracraniales; Hemorragia subaracnoidea; Tomografía computarizada por rayos X; Isquemia encefálica

Conflictos de intereses: Ninguno.

Presentado el 12 de mayo de 2023
Aceptado el 7 de septiembre de 2023

Autor correspondiente:

Pedro Grille
Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Maciel, ASSE
25 de Mayo, 174
11000 - Montevideo, Uruguay
E-mail: grillepm@gmail.com

Editor responsable: Viviane Cordeiro Veiga

DOI: 10.5935/2965-2774.20230119-es

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad neurológica devastadora, constituyendo el 5% de todos los ataques cerebrovasculares.⁽¹⁾ A pesar de los avances en su manejo médico y quirúrgico, mantiene una elevada mortalidad y morbilidad, con secuelas graves que afectan hasta la mitad de los pacientes.⁽²⁻⁴⁾

La isquemia cerebral diferida es una de las principales complicaciones de la HSA, con una incidencia superior al 30%. Constituye un proceso complejo, cuya definición continúa siendo debatida. Su etiología incluye mecanismos fisiopatológicos múltiples tales como la injuria encefálica precoz, vasoespasmos, inflamación, microtrombosis, alteraciones de la autorregulación y microcirculación, así como la depresión cortical neuronal.⁽⁵⁻¹⁰⁾

La cantidad y topografía de la sangre presente en la tomografía computada (TC) inicial constituye un factor de riesgo mayor en el desarrollo de vasoespasmo cerebral. Se han desarrollado diferentes escalas tomográficas que correlacionan la entidad y topografía del sangrado con el riesgo de presentación de vasoespasmo, isquemia cerebral diferida y/o infarto cerebral.⁽¹¹⁻¹⁸⁾

Los objetivos del presente estudio son determinar la prevalencia de vasoespasmo sonográfico y déficit isquémico diferido en pacientes con HSA aneurismática, evaluar la correlación entre las diferentes escalas tomográficas con dichas complicaciones, así como estudiar los factores pronósticos en este grupo de pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, unicéntrico, en una unidad de cuidados intensivos (UCI) del sector asistencial público en Uruguay, que recibe aproximadamente 50 pacientes con HSA anualmente. El período de estudio fue entre abril de 2020 y diciembre de 2022. El trabajo fue aprobado por el comité de ética del Hospital Maciel.

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de HSA de etiología aneurismática. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, aquellos con ventana ultrasonográfica craneana inaccesible o deficiente, los que fallecieron dentro de las primeras 72 horas. Se excluyeron también los pacientes cuya TC inicial se realizó luego de las 24 horas del inicio de sintomatología.

Para la recolección de datos se utilizó el sistema informático de gestión clínica electrónica (Epimed Solutions®) así como la revisión auditada de la historia clínica de cada paciente, manteniéndose su confidencialidad. Las variables consignadas fueron: edad, sexo, clasificación de grado clínico según clasificación de Hunt y Hess y *World Federation of Neurosurgical Societies* (WFNS) al ingreso, puntuación al ingreso en la escala *Simplified Acute Physiologic Score 3* (SAPS 3), presencia de principales comorbilidades que se han asociado con el desarrollo de vasoespasmo tales como hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo, localización del aneurisma, tipo de tratamiento (clipado quirúrgico o embolización), duración de la estadía en UCI, puntuación en la *Glasgow Outcome Score* (GOS) y mortalidad al alta de UCI y del hospital.

Todos los pacientes fueron tratados de acuerdo al protocolo institucional de manejo de la HSA aneurismática que incluyó: sostén de los sistemas fisiológicos vitales dirigido a evitar hipoxemia, hipo e hipercapnia e hipotensión arterial, transamina (hasta que el aneurisma fuera asegurado y por un máximo de 72 horas), nimodipina enteral por 21 días, profilaxis de convulsiones con difenilhidantoína o valproato por 7 días, así como profilaxis de hemorragia digestiva y

tromboembolia venosa. Cuando se presentó vasoespasmo asociado a déficit neurológico isquémico, se indujo hipertensión arterial con noradrenalina y, en caso de no mejorar, tratamiento endovascular de ser posible instrumentarlo.⁽¹⁹⁾

La clasificación tomográfica se realizó con la primera TC, realizada en las primeras 24 horas de inicio de síntomas. En dicha TC se determinaron las escalas tomográficas de Fisher, Claassen e Hijdra (Tabla 1).^(11,20,21) Esta evaluación se llevó a cabo por 2 investigadores (MGH y PG) en forma independiente y, en caso de discordancia, se recurrió a la opinión de un médico neuroimagenólogo de referencia.^(9,14,15)

La velocidad del flujo sanguíneo cerebral se evaluó mediante Doppler transcranial (DTC) digital ciego, por medio de un transductor de 2 MHz (Digi-Lite TM, Rimed USA, Inc, Long Island City, NY). Se insonaron ambas arterias cerebrales medias (ACM) a través de la ventana transtemporal y ambas arterias carótidas internas (ACI) extracranianas por ventana submandibular, calculándose el índice de Lindegaard mediante la relación velocidades medias ACM/ACI.^(10,22-24) Se definió vasoespasmo sonográfico por la presencia de velocidad media de ACM >120cm/s e índice de Lindegaard > 3. Se clasificó como leve aquellos con velocidad media de ACM entre 120 y 149cm/s, moderado entre 150 - 199cm/s y severo \geq 200cm/s y/o índice de Lindegaard > 6.⁽²⁵⁻²⁸⁾ Todos los DTC fueron realizados en condiciones de normocapnia (presión parcial arterial de dióxido de carbono - $p\text{aCO}_2$ entre 38 y 42mmHg), por los mismos dos operadores experimentados (MGH y PG). Se realizaron al menos dos DTC en todos los pacientes, el primero dentro de los días 3 a 7 de evolución y el segundo entre los días 8 a 12. En caso de presentar vasoespasmo, se repitió el estudio en forma diaria, seleccionando el estudio de mayor velocidad en los períodos mencionados. Así mismo, en caso de presentarse neurodeterioro clínico en cualquier momento de la evolución, se repitió el estudio ultrasonográfico.

Se definió deterioro neurológico debido a isquemia cerebral diferida como un cambio en el nivel de conciencia (caída del *Glasgow Coma Scale* - GCS - en 2 o más puntos) o desarrollo de nuevo déficit focal con duración de al menos 1 hora, a partir del día 3, descartando exhaustivamente otras causas como hidrocefalia, resangrado, complicaciones metabólicas, disnatremias y complicaciones sistémicas.⁽²⁹⁾ El infarto cerebral o isquemia cerebral diferida radiológica fue definido como la presencia de infarto cerebral en TC o resonancia magnética (RM) del cerebro dentro de las 6 semanas posteriores a la HSA, no presente en las primeras 48 horas luego de la oclusión del aneurisma, y no atribuible a otras causas como el clipado quirúrgico o el tratamiento endovascular. No se consideraron hipodensidades en la TC resultantes de la colocación de derivación ventricular externa (DVE) o evacuación de hematomas parenquimatosos o hemocisternas.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Tabla 1 - Escalas tomográficas en la hemorragia subaracnoidea

Criterio		
Escala de Fisher ⁽¹¹⁾ (grados)		
1	No HSA	
2	Capa fina de HSA difusa < 1mm de espesor en cisternas verticales	
3	Coágulos y/o capa gruesa de HSA > 1mm en cisternas verticales	
4	Coágulo parenquimatoso o intraventricular, con o sin HSA difusa	
Escala de Claassen ⁽²⁰⁾ (grados)		
0	No HSA ni HIV	
1	Capa fina de HSA, no HIV en ambos ventrículos laterales	
2	Capa fina de HSA, con HIV en ambos ventrículos laterales	
3	Capa gruesa de HSA*, no HIV en ambos ventrículos laterales	
4	Capa gruesa de HSA*, con HIV en ambos ventrículos laterales	
Escala de Hijdra ⁽²¹⁾ (grados) (0 a 42 puntos)		
0	No sangre	Se otorga puntaje de 0 a 3 para cada una de:
1	Pequeña cantidad de sangre	- las 10 cisternas y cisternas†
2	Moderada cantidad de sangre	- los 4 ventrículos‡
3	Llenado completo de sangre	

HSA - hemorragia subaracnoidea; HIV - hemorragia intraventricular. * Llenado completo de una o más cisternas o cisternas; † 10 cisternas y cisternas: interhemisférica, silviana bilateral (parte lateral), silviana bilateral (parte basal), supraselar bilateral, ambiens bilateral, cuadrigeminal; ‡ 4 ventrículos: frontal bilateral, tercero y cuarto.

Análisis estadístico

Las variables nominales se presentaron como frecuencia absoluta o porcentaje, mientras que las variables continuas como mediana con su rango intercuartil, ya que la mayoría no presentaron distribución normal. La comparación de variables nominales se llevó a cabo mediante el test de chi cuadrado o Fisher según correspondiera, mientras que las variables continuas se contrastaron mediante pruebas de U de Mann Whitney. Se compararon los diferentes puntajes de los diferentes scores en función del desarrollo de vasoespasmio. En este sentido se determinaron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y se utilizaron curvas ROC para determinar el área bajo la curva. El análisis de factores asociados a GOS se realizó mediante análisis univariado. Las variables significativas y aquellas clínicamente relevantes se incluyeron en un modelo multivariado por regresión logística. Se excluyeron de este modelo las variables con colinealidad, manteniendo solamente una de ellas de acuerdo a la relevancia clínica. Finalmente, la evolución neurológica se evaluó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier comparando los grupos mediante el test de Log Rank. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0,05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21.0.

RESULTADOS

En el período de estudio ingresaron 77 pacientes con diagnóstico de HSA aneurismática, de los cuales 20 fueron

excluidos (12 por fallecimiento en las primeras 72 horas, 7 por mala ventana sonográfica y 1 por pérdida de seguimiento). Las características demográficas y clínicas de los 57 pacientes estudiados se muestran en la tabla 2. Se realizó clipado quirúrgico del aneurisma en 65% y tratamiento endovascular del mismo en 28% de los casos.

Se realizó arteriografía digital en 22 pacientes. Dicho procedimiento se implementó a los 2,5 (1 - 6) días de evolución. El vasoespasmio arteriográfico fue definido como adelgazamiento de la columna de medio de contraste en las arterias cerebrales mayores.⁽³¹⁾ No se encontró correlación significativa entre el vasoespasmio arteriográfico y sonográfico (correlación de Pearson: 0,462, $p = 0,03$) y tampoco entre el primero y la isquemia cerebral radiológica.

El 60% de los pacientes desarrollaron vasoespasmio por DTC. Las variables asociadas al desarrollo de vasoespasmio se presentan en la tabla 3. En la figura 1 se grafica la correlación entre las diferentes escalas tomográficas y el desarrollo de vasoespasmio cerebral, siendo las escalas de Claassen y de Hijdra las que se asocian a dicha complicación en forma estadísticamente significativa ($p = 0,001$ y $p = 0,022$, respectivamente). En la figura 2 se muestra la curva ROC que grafica la correlación de las escalas tomográficas y el desarrollo de vasoespasmio sonográfico, siendo el score de Claassen el que mostró la mayor área bajo la curva (0,78), seguido por el de Hijdra (0,68) y el de Fisher (0,62). La categoría 4 en la escala de Claassen mostró el mayor valor predictivo positivo (88%) y negativo (63%) para desarrollo de vasoespasmio cerebral.

Tabla 2 - Características demográficas y clínicas de la población

Variables	
Edad (años)	52 (45 - 62)
Sexo femenino	41 (72)
Antecedentes	
Hipertensión arterial	36 (63)
Diabetes	8 (14)
Tabaquismo	31 (54)
SAPS 3	47 (34 - 61,5)
Estadía en UCI (días)	13 (8 - 24)
Mortalidad en UCI	28 (49)
Mortalidad en el hospital	30 (53)
GOS	4 (3 - 5)
Clasificación de Hunt y Hess	
1	5 (8,8)
2	17 (29,8)
3	17 (29,8)
4	6 (10,5)
5	12 (21,1)
Clasificación de WFNS	
1	22 (37)
2	9 (16)
3	4 (7)
4	12 (21)
5	10 (17)

UCI - unidad de cuidados intensivos; SAPS 3 - Simplified Acute Physiologic Score 3; GOS - Glasgow Outcome Score; WFNS - World Federation of Neurosurgical Societies. Los resultados se expresan como mediana (percentil 25 - 75) o n (%).

Tabla 3 - Factores asociados al desarrollo de vasoespasmismo cerebral

	Con vasoespasmismo (n = 34)	Sin vasoespasmismo (n = 23)	Valor p
Edad (años)	50 (44,5 - 62)	56 (49 - 62)	0,51
SAPS 3	47 (34,75 - 58,75)	48 (31 - 63)	0,91
Clasificación de Hunt y Hess			0,34
I	2 (40)	3 (60)	
II	10 (59)	7 (41)	
III	8 (47)	9 (53)	
IV	5 (83)	1(17)	
V	9 (75)	3 (25)	
Tratamiento del aneurisma			
Clipado	20 (54)	17 (46)	0,24
Endovascular	10 (62)	6 (38)	0,78
Drenaje lumbar	19 (73)	7 (27)	0,058
Déficit isquémico diferido	21 (80)	5 (20)	0,004
Infarto cerebral en TC	24 (75)	8 (25)	0,0001
Estadía en UCI (días)	13,5 (9,75 - 18,25)	13 (7 - 28)	0,91

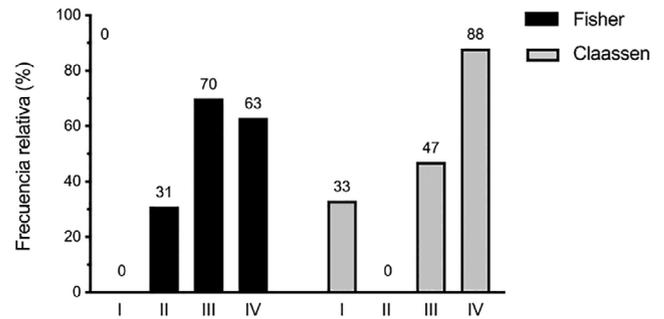
Continue...

...continuation

	Con vasoespasmismo (n = 34)	Sin vasoespasmismo (n = 23)	Valor p
Mortalidad en UCI	21 (75)	7 (25)	0,02
Mortalidad hospitalaria	22 (73)	8 (27)	0,02
GOS	4 (3 - 5)	5 (3 - 5)	0,35

SAPS 3 - Simplified Acute Physiologic Score 3; TC - tomografía computada; UCI - unidad de cuidados intensivos; GOS - Glasgow Outcome Score. Los resultados se expresan como mediana (percentil 25 - 75) o n (%).

A



B

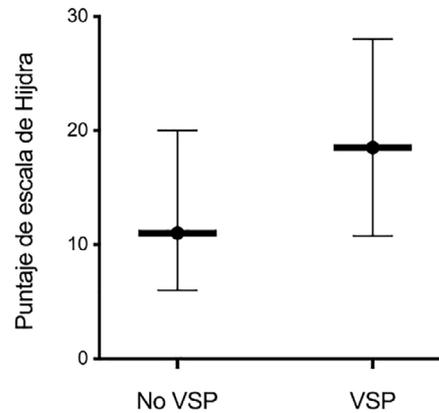


Figura 1 - Correlación entre las escalas tomográficas y el desarrollo de vasoespasmismo cerebral.

A) Se muestra la frecuencia relativa de vasoespasmismo cerebral para las escalas de Fisher y Claassen ($p = 0,051$ y $p = 0,001$, respectivamente). B) Se grafica el puntaje de la escala de Hijdra (expresado en mediana y rango intercuartil) en pacientes con y sin vasoespasmismo cerebral: 18,5 (10,75 - 28) versus 11 (6 - 20), respectivamente ($p = 0,022$). VSP - vasoespasmismo.

En relación a la severidad del vasoespasmismo cerebral, 5 pacientes (15%) desarrollaron vasoespasmismo severo, 12 (35%) moderado y 17 (50%) leve. En la figura 3 se muestra la correlación de las escalas tomográficas con la severidad del vasoespasmismo. La puntuación de 4 en la clasificación tomográfica de Claassen se asoció significativamente con el desarrollo de vasoespasmismo moderado o severo ($p = 0,006$).

Cuarenta y cuatro pacientes (81%) pudieron ser evaluados clínicamente buscando deterioro neurológico debido a isquemia diferida, el cual se detectó en 25 de ellos (57%). Treinta y dos pacientes (56,1%) desarrollaron

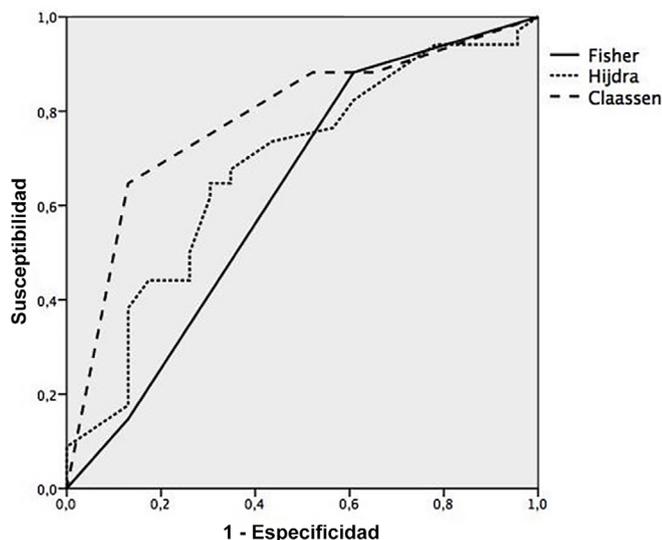


Figura 2 - Curva ROC que muestra la correlación de las escalas tomográficas y el desarrollo de vasoespasmo sonográfico.

Las áreas bajo la curva fueron: 0,78 (Claassen), 0,68 (Hijdra) y 0,62 (Fisher).

infarto cerebral en la TC. Los factores que se asociaron en forma estadísticamente significativa al mismo fueron: pobre grado clínico al ingreso ($p=0,04$), hipertensión intracraneana ($p = 0,013$), vasoespasmo sonográfico ($p = 0,008$), así como la gravedad del vasoespasmo ($p = 0,015$) (Tabla 4). En 24 (75%) de estos pacientes se detectó vasoespasmo sonográfico, en tanto que el mismo se presentó en el 40% de los pacientes que no desarrollaron infarto en la TC. El valor máximo de velocidad media hallada en el DTC de los pacientes que desarrollaron infarto en la TC fue significativamente mayor que el encontrado en aquellos que no presentaron infarto tomográfico: 138 (103 - 158) cm/seg *versus* 84 (66 - 118) cm/seg respectivamente. Lo mismo ocurrió con el valor máximo de índice de Lindegaard hallado en ambos grupos: 3,6 (2,7 - 4,4) *versus* 2,2 (1,85 - 2,8) respectivamente. Las escalas tomográficas de Fisher y Claassen no se correlacionaron en forma significativa con el desarrollo de isquemia cerebral diferida

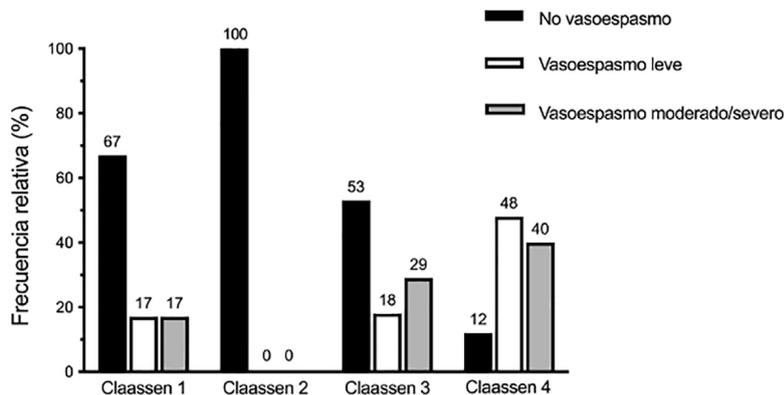
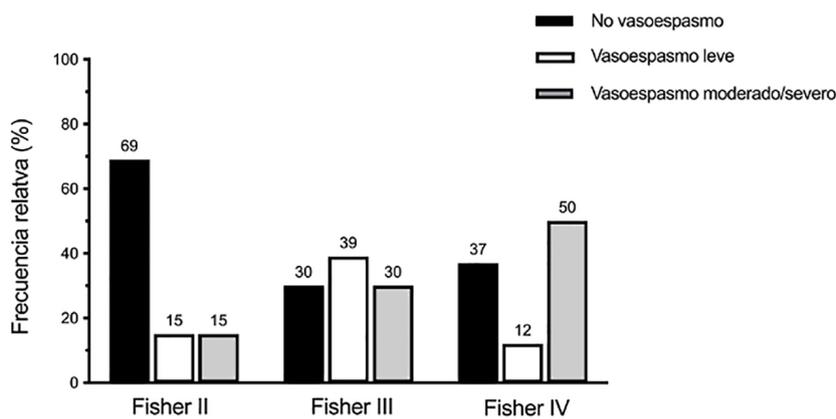


Figura 3 - Se muestra la correlación de las escalas tomográficas de Fisher y Claassen con la severidad del vasoespasmo.

La puntuación de 4 en la escala de Claassen se asoció significativamente con el desarrollo de vasoespasmo moderado o severo ($p = 0,006$).

Tabla 4 - Factores asociados al desarrollo de infarto cerebral o isquemia cerebral diferida radiológica

	Con infarto cerebral en TC (n= 32)	Sin infarto cerebral en TC (n= 25)	Valor p
Edad (años)	52.5 (45,25 - 62)	52 (41,5 - 61,5)	0,90
SAPS 3	47.5 (35,75 - 60,2)	44 (31,5 - 63,5)	0,67
Clasificación de Hunt y Hess: 3 a 5	13 (40,6)	5 (20)	0,09
Clasificación de WFNS: 3 a 5	16 (50)	6 (24)	0,04
Score de Fisher: 3 y 4	27 (84,3)	17 (68)	0,14
Score de Claassen: 3 y 4	26 (81,2)	16 (64)	0,14
Score de Hijdra	18 (11 - 28)	7,5 (5 - 17,25)	0,009
Vasoespasmo cerebral	24 (75)	10 (40)	0,008
Vasoespasmo moderado - severo	14 (43,7)	3 (12)	0,015
Drenaje lumbar	18 (56)	8 (32)	0,06
Hipertensión intracraneana*	16/26 (61,5)	6/11 (54,5)	0,013
Estadía en UCI (días)	13 (9,25 - 26,5)	14 (7,5 - 26,5)	0,74
Mortalidad hospitalaria (días)	22 (68,7)	8 (32)	0,006
Mortalidad hospitalaria	22 (69)	8 (27)	0,02
GOS (1 - 3)	29 (91)	11 (44)	0,001

TC - tomografía computada; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiologic Score 3*; WFNS - *World Federation of Neurosurgical Societies*; UCI - unidad de cuidados intensivos; GOS - *Glasgow Outcome Score*. * Se monitorizó la presión intracraneana solamente en 37 pacientes. Los resultados se expresan como mediana (percentil 25 - 75) o n (%).

radiológica, a diferencia de la escala de Hijdra la cual se asoció significativamente con la mencionada isquemia cerebral ($p = 0,009$). Los pacientes que presentaron infarto cerebral tuvieron peor evolución neurológica y mayor mortalidad ($p < 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente).

Cuarenta pacientes (70%) presentaron mala evolución neurológica, definida por un score de GOS de 1 a 3. Las causas de muerte fueron 77% neurológicas y 23% no neurológicas. Los factores asociados a mala evolución fueron: mayor gravedad clínica al ingreso (definida por mayor score de SAPS 3 y clasificaciones de Hunt y Hess y WFNS), hipertensión intracraneana, mayor puntaje en las 3 escalas tomográficas e infarto cerebral en TC. El análisis multivariado de los factores que no presentaron colinealidad, mostró que el infarto cerebral en la TC fue el único que se asoció en forma independiente a mala evolución neurológica (*odds ratio* - OR 8,2, intervalo de confianza del 95% - IC95% 1,043 - 64,83) (Tabla 5). En la figura 4 se muestra la curva de supervivencia de los pacientes con y sin infarto cerebral en la TC (*log rank* $p = 0,012$).

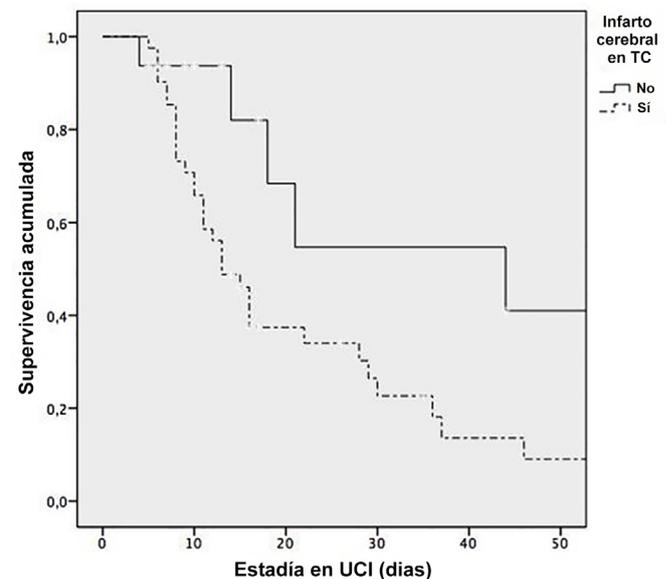
DISCUSIÓN

La asociación entre la cantidad y la topografía de la sangre en la HSA con el desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia diferida ha sido descrita en múltiples trabajos clínicos.^(15,18,32) En este sentido, a lo largo de los años y desde la escala descrita originalmente por Fisher y col, se han diseñado varias scores tomográficos para poder predecir el desarrollo de estas complicaciones.^(11,20,21,32) Sin embargo,

Tabla 5 - Factores asociados a mala evolución neurológica (*Glasgow Outcome Score* 1 a 3). Análisis multivariado

	OR	IC95%	Valor p
Hipertensión arterial	3,5	0,68 - 18,82	0,13
SAPS 3 (por cada punto)	1,03	0,97 - 1,09	0,29
Vasoespasmo cerebral	1,14	0,17 - 7,57	0,88
Infarto cerebral en TC	8,2	1,043 - 64,83	0,045
Score de Claassen III y IV	1,2	0,198 - 7,66	0,84

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confianza del 95%; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiologic Score 3*; TC - tomografía computada.

**Figura 4** - Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de los pacientes con y sin infarto cerebral en la tomografía computada (*log Rank* $p = 0,012$).

TC - tomografía computada; UCI - unidad de cuidados intensivos.

existen discrepancias entre las diferentes variables utilizadas para cuantificar dichas complicaciones, así como la exactitud diagnóstica de estas escalas para predecir las mismas.^(9,12,33-36)

Se presenta el primer estudio en nuestro medio sobre el tema. El DTC es utilizado rutinariamente en el paciente neurocrítico como una herramienta diagnóstica de tamizaje para identificar vasoespasmos de arterias cerebrales de mayor calibre, con una buena exactitud en comparación con la arteriografía digital, que constituye el método de referencia.⁽³⁷⁻⁴¹⁾ La incidencia de vasoespasmos sonográficos en nuestra población fue de 60%, lo cual coincide con diferentes series.^(9,42-44) La isquemia cerebral diferida y la evolución en UCI fueron las únicas variables que se asociaron a vasoespasmos en forma significativa, lo cual reafirma el concepto señalado por otros autores que la detección sonográfica del mismo podría implementarse como una herramienta de detección clínica de neurodeterioro.^(28,45)

En nuestra población de estudio, las escalas tomográficas de Claassen y Hijdra mostraron la mejor correlación con el desarrollo de vasoespasmos sonográficos. Coincidiendo con los resultados de Frontera et al., la escala original de Fisher, que ha sido ampliamente utilizada como herramienta pronóstica, presenta debilidades fundamentalmente en los casos con capa gruesa de sangre subaracnoidea que asocian hemorragia parenquimatosa o intraventricular. Esto ha generado confusión en la estadificación tomográfica de los pacientes con HSA, mostrando además escasa correlación estadística con el desarrollo de vasoespasmos cerebrales en relación a las otras escalas analizadas.⁽¹³⁾

El 56% de los pacientes de nuestra serie desarrollaron isquemia cerebral diferida radiológica, lo cual es algo mayor a lo reportado en la literatura.⁽¹⁵⁾ Si bien el deterioro neurológico debido a isquemia diferida es una variable asociada a mala evolución neurológica en la HSA, es difícil definirlo objetivamente. Por esta razón, en nuestro estudio tomamos en cuenta la isquemia diferida radiológica o infarto cerebral en la TC, la que si bien puede representar una parte de todos estos pacientes, seguramente incluye el subgrupo de mayor gravedad.^(28,30) Coincidente con los resultados de otras series, la isquemia cerebral diferida se asoció en nuestra población con la gravedad clínica al ingreso, el vasoespasmos cerebral y su severidad, en forma estadísticamente significativa. En el 25 % de los pacientes que desarrollaron infarto cerebral tomográfico no se detectó vasoespasmos sonográficos, lo cual podría deberse a la existencia de otros factores patogénicos asociados al desarrollo de isquemia cerebral diferida como ha sido mostrado en varios estudios clínicos, tales como depresión cortical neuronal, microtrombosis, neuroinflamación e hipoperfusión por aumento de la presión intracraneana (PIC).^(15,46) En relación

a este último factor, cabe destacar que si bien en nuestra serie la PIC se monitorizó solamente en 64,9% de los pacientes, la presencia de hipertensión intracraneana se asoció en forma significativa con el desarrollo de infarto cerebral, indicando la posible contribución de la hipoperfusión cerebral por PIC elevada a la isquemia cerebral de nuestros pacientes. Otro factor que también podría explicar esta diferencia es el hecho de que el DTC tiene muy buena especificidad aunque moderada sensibilidad, por lo que podrían existir casos de vasoespasmos cerebrales no detectados que incidieran en el desarrollo de isquemia cerebral diferida en nuestra población.

En nuestro estudio las escalas de Fisher y Claassen no se correlacionaron significativamente con el desarrollo de infarto cerebral, a diferencia de la escala tomográfica de Hijdra. Un factor que podría explicar esto, es que las escalas de Fisher y Claassen son cualitativas, por lo que han sido criticadas por diferentes autores debido a su falta de confiabilidad vinculado a criterios de clasificación a veces confusos.⁽⁴⁷⁾ La escala semicuantitativa de Hijdra permite una evaluación más objetiva del volumen de sangre, con una mejor exactitud pronóstica, lo que podría explicar también que en nuestra población se halla asociado significativamente con la isquemia cerebral radiológica a diferencia de las escalas cualitativas. Es importante destacar, que la medición de la cantidad de sangre realizada con estas 3 escalas sigue dependiendo del observador, siendo la cuantificación del volumen sanguíneo real en la TC mediante programas informáticos el método ideal de referencia.^(47,48)

La evolución neurológica de nuestros pacientes refleja la gravedad de esta enfermedad, con un 70% de los pacientes que egresaron de UCI con puntaje de GOS de 1 a 3. El infarto cerebral en la TC fue el único factor independiente asociado a la misma, con un riesgo relativo de más de 8 veces de presentar mala evolución.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio unicéntrico, con un número relativamente pequeño de pacientes, aunque relevante para nuestro medio. Segundo, el diagnóstico de vasoespasmos se realizó por DTC ya que en nuestra unidad no se realiza arteriografía digital sistemática, el cual es el método de referencia. Tercero, dado que se analizó la TC inicial para determinar las escalas, no se tomó en cuenta el aclaramiento de sangre en la evolución, el cual se ha mostrado como un factor pronóstico positivo no considerado en nuestro estudio.⁽⁴⁹⁾ Cuarto, se realizó seguimiento con DTC hasta el día 12 de evolución que incluye el período de tiempo de mayor incidencia de vasoespasmos, si bien el mismo puede desarrollarse hasta el día 21 resultando en un subdiagnóstico.^(28,50) Quinto, dado que en nuestra institución no contamos con TC con perfusión, esto puede subestimar la incidencia de isquemia cerebral diferida.⁽⁵¹⁾ Sexto,

19% de los pacientes no pudieron ser evaluados clínicamente en búsqueda de neurodeterioro clínico debido a su gravedad inicial y/o necesidad de sedación. Finalmente, se siguió la evolución de los pacientes hasta el alta hospitalaria y no a los 6 meses, como es recomendado en este tipo de pacientes.

CONCLUSION

Presentamos el primer estudio en nuestro medio sobre el tema. Nuestros hallazgos indican que las escalas tomográficas de Claassen y Hijdra presentan un mejor rendimiento y podrían ser una herramienta pronóstica útil para el desarrollo de vasoespasmo cerebral. Así mismo, el hallazgo de vasoespasmo sonográfico puede ser un criterio no invasivo de detección temprana de isquemia cerebral diferida y teoría neurológica en los pacientes con hemorragia subaracnoidea. En nuestra población, solamente la escala semicuantitativa de Hijdra se correlacionó con infarto cerebral en tomografía computada. Se necesitan estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

REFERENCIAS

- Rouanet C, Silva GS. Subarachnoid hemorrhage: concepts and updates. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019;77(11):806-14.
- Rabinstein AA, Lanzino G. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: unanswered questions. *Neurosurg Clin N Am*. 2018;29(2):255-62.
- Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care*. 2015;19(1):309.
- Grille P, Gallo JL, Panzardo H, Vazquez R, Bagnulo H. Identificación de problemas en el manejo médico-quirúrgico de la hemorragia subaracnoidea. *Arch Inst Neurol*. 2001;4:104-10.
- Macdonald RL. Pathophysiology and molecular genetics of vasospasm. *Acta Neurochir Suppl*. 2001;77:7-11.
- Alsbrook DL, Di Napoli M, Bhatia K, Desai M, Hinduja A, Rubinos CA, et al. Pathophysiology of early brain injury and its association with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review of current literature. *J Clin Med*. 2023;12(3):1015.
- Geraghty JR, Testai FD. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(12):50.
- Cossu G, Messerer M, Oddo M, Daniel RT. To look beyond vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Biomed Res Int*. 2014;2014:628597.
- Frontera JA, Fernandez A, Schmidt M, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke*. 2009;40(6):1963-8.
- Washington CW, Zipfel GJ; Participants in the International Multidisciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: a review and assessment of the literature. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):312-7.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
- Smith ML, Abrahams JM, Chandela S, Smith MJ, Hurst RW, Le Roux PD. Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: the Fisher grade revisited. *Surg Neurol*. 2005;63(3):229-34; discussion 234-5.
- Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-7; discussion 21-7.
- Inagawa T, Shibukawa M, Hidaka T. A comparison of computed tomography-based scales with and without consideration of the presence or absence of intraventricular hemorrhage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2018;114:e926-37.
- van der Steen WE, Leemans EL, van den Berg R, Roos YB, Marquering HA, Verbaan D, et al. Radiological scales predicting delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2019;61(3):247-56.
- Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2000;28(4):984-90.
- Forsell A, Larsson C, Ro Nnbarg J, Fodstad H. CT assessment of subarachnoid haemorrhage: a comparison between different CT methods of grading subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1995;9(1):21-7.
- Friedman JA, Goerss SJ, Meyer FB, Piepgras DG, Pichelmann MA, McIver JI, et al. Volumetric quantification of Fisher grade 3 aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a novel method to predict symptomatic vasospasm on admission computerized tomography scans. *J Neurosurg*. 2002;97(2):401-7.
- Grille PM, Gallo JL, Panzardo H, Vázquez R, Bagnulo H. Hemorragia subaracnoidea en la unidad de cuidados intensivos: análisis de 97 casos clínicos. *Rev Med Urug*. 2001;17(2):114-8.
- Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001;32(9):2012-20.
- Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1990;21(8):1156-61.
- Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*. 1984;60(1):37-41.
- Laumer R, Steinmeier R, Gönner F, Vogtmann T, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial doppler sonography. Part 1. Reliability of flow velocities in clinical management. *Neurosurgery*. 1993;33(1):1-8; discussion 8-9.
- Robba C, Cardim D, Sekhon M, Budohoski K, Czosnyka M. Transcranial Doppler: a stethoscope for the brain-neurocritical care use. *J Neurosci Res*. 2018;96(4):720-30.
- Lindgaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial doppler ultrasound. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1988;42:81-4.
- Grosset DG, Straiton J, du Trevo M, Bullock R. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage by rapidly increasing transcranial doppler velocity and cerebral blood flow changes. *Stroke*. 1992;23(5):674-9.
- Esmal A, Flifel ME, Elmarakby F, Belal T. Predictive value of the transcranial doppler and mean arterial flow velocity for early detection of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ultrasound*. 2021;29(4):218-28.
- Snider SB, Migdady I, LaRose SL, Mckeown ME, Regenhart RW, Lai PM, et al. Transcranial-doppler-measured vasospasm severity is associated with delayed cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2022;36(3):815-21.
- Vergouwten MD, Vermeulen M, Van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010;41(10):2391-5.
- Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijdicks EF. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36(5):992-7.
- Ecker A, Riemenschneider PA. Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries, with special reference to saccular arterial aneurysms. *J Neurosurg*. 1951;8(6):660-7.

32. Reilly C, Amidei C, Tolentino J, Jahromi BS, Macdonald RL. Clot volume and clearance rate as independent predictors of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2004;101(2):255-61.
33. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, Vermeulen M, van Crevel H. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1998;19(10):1250-6.
34. Klimo P Jr, Schmidt RH. Computed tomography grading schemes used to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a historical review. *Neurosurg Focus.* 2006;21(3):E5.
35. Kramer AH, Hehir M, Nathan B, Gress D, Dumont AS, Kassell NF, et al. A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2008;109(2):199-207.
36. Lindvall P, Runnerstam M, Birgander R, Koskinen LO. The Fisher grading correlated to outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2009;23(2):188-92.
37. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982;57(6):769-74.
38. Kumar G, Shahripour RB, Harrigan MR. Vasospasm on transcranial doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2016;124(5):1257-64.
39. Sloan MA, Haley EC Jr, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, et al. Sensitivity and specificity of transcranial doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1989;39(11):1514-8.
40. Naqvi J, Yap KH, Ahmad G, Ghosh J. Transcranial doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care. *Int J Vasc Med.* 2013;2013:629378.
41. Alexandrov AV, Sloan MA, Wong LK, Douville C, Razumovsky AY, Koroshetz WJ, Kaps M, Tegeler CH; American Society of Neuroimaging Practice Guidelines Committee. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: part I - test performance. *J Neuroimaging.* 2007;17(1):11-8.
42. Vergouwen MD, Ildigwe D, Macdonald RL. Cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage contributes to poor outcome by vasospasm dependent and -independent effects. *Stroke.* 2011;42(4):924-9.
43. Seiler RW, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound correlated with clinical grade and CT-visualized subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1986;64(4):594-600.
44. Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, Fernandez L, Claassen J, Seder D, et al. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2009;65(2):316-23; discussion 323-4.
45. Naval NS, Thomas CE, Urrutia VC. Relative changes in flow velocities in vasospasm after subarachnoid hemorrhage: a transcranial Doppler study. *Neurocrit Care.* 2005;2(2):133-40.
46. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, Mayer SA, Molyneux A, Raabe A, et al. Randomised trial of clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing surgical clipping (CONSCIOUS-2). *Acta Neurochir Suppl.* 2013;115:27-31.
47. Jiménez-Roldán L, Alén JF, Gómez PA, Lobato RD, Ramos A, Munarriz PM, et al. Volumetric analysis of subarachnoid hemorrhage: assessment of the reliability of two computerized methods and their comparison with other radiographic scales. *J Neurosurg.* 2013;118(1):84-93.
48. Street JS, Pandit AS, Toma AK. Predicting vasospasm risk using first presentation aneurysmal subarachnoid hemorrhage volume: a semi-automated CT image segmentation analysis using ITK-SNAP. *PLoS One.* 2023;18(6):e0286485.
49. Reilly C, Amidei C, Tolentino J, Jahromi BS, Macdonald RL. Clot volume and clearance rate as independent predictors of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2004;101(2):255-61.
50. Jarus-Dziedzic K, Juniewicz H, Wroński J, Zub WL, Kasper E, Gowacki M, et al. The relation between cerebral blood flow velocities as measured by TCD and the incidence of delayed ischemic deficits. A prospective study after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res.* 2002;24(6):582-92.
51. Starnoni D, Maduri R, Hajdu SD, Pierzchala K, Giammattei L, Rocca A, et al. Early perfusion computed tomography scan for prediction of vasospasm and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2019;130:e743-52.