

Métodos diagnósticos del vasospasmo y déficit isquémicos en la hemorragia subaracnoidea aneurismática

MARÍA LAURA SÁNCHEZ RUBIANCO

Ex-Residente de Terapia Intensiva. Hospital Durán, Buenos Aires
Médica de planta. Clínica Los Virreyes, Buenos Aires

Introducción

El término vasospasmo (VSP) se utiliza para designar la disminución del calibre de las arterias cerebrales secundario a hemorragia subaracnoidea (HSA) y las alteraciones neurológicas subsiguientes. El vasospasmo arterial es un fenómeno oclusivo dinámico, producto de la estimulación que originan los compuestos químicos de la sangre sobre la musculatura lisa de las arterias. Tiene un componente funcional, que representa la contracción del músculo liso, y un componente orgánico, relacionado con cambios estructurales de la pared arterial. Si el estímulo es de duración limitada, es reversible, y produce síntomas neurológicos transitorios. Cuando el vasospasmo tiene una intensidad y duración mayor, se compromete la estructura histológica de las grandes arterias, con edema, necrosis, infiltración inflamatoria y proliferación de fibroblastos¹, que reducen la luz arterial, a veces alcanzando niveles críticos, proceso que disminuye el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y produce déficit neurológico isquémico. Esta fase es poco sensible a fármacos por su naturaleza vasculítica^{2,3}.

La frecuencia de esta complicación varía según el método diagnóstico empleado: 60-70% con angiografía, 50% con doppler transcraneano. Comienza típicamente a los tres días de la hemorragia, con mayor incidencia entre el séptimo y octavo día, pudiendo aparecer hasta los 21 días de la HSA. Puede manifestarse clínicamente o cursar en forma silente. La incidencia del VSP sintomático varía según las series publicadas, entre 30 a 40%. Constituye el déficit neurológico secundario a las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral de los vasos afectados, con desarrollo de isquemia e infarto, que representan la principal causa de muerte e invalidez después de la ruptura del aneurisma. Los pacientes presentan cefalea, reaparición o aumento de los signos meníngeos, fiebre, deterioro del nivel de conciencia y signos de déficit neurológico según el territorio afectado. Hay pacientes sin expresión neurológica a pesar de demostrarse

VSP angiográfico, debido a que poseen una red de colaterales capaz de mantener la perfusión de los territorios dependientes de las arterias espásticas. La mayor intensidad del fenómeno, o la insuficiencia de dichas colaterales, comprometería críticamente el FSC, haciéndose evidente el déficit neurológico por isquemia o infarto cerebral⁴.

Los modelos experimentales en animales han permitido establecer, que en el momento inicial de la hemorragia, se produce una marcada hipertensión intracraneal. Se ha observado un marcado VSP inicial en las arterias afectadas, el cual desaparece rápidamente, para reiniciarse 2 o 3 días después. Este VSP inicial representaría un mecanismo homeostático destinado a detener la hemorragia, por aumento de la presión transmural externa al aneurisma⁵.

Se ha atribuido a la serotonina ser el agente causante del VSP inicial, y a la oxihemoglobina, especies reactivas de oxígeno, peroxidación lipídica, las catecolaminas y prostaglandinas como responsables del VSP posterior⁶ (Figura 1).

A pesar de la información obtenida con estos estudios, que han contribuido a conocer la fisiopatología del VSP, la gran mayoría de los medicamentos investigados experimentalmente, al ser aplicados en el hombre no han tenido éxito en revertir el fenómeno, probablemente por las características vasculíticas del VSP⁷.

Algunos pacientes son especialmente susceptibles a desarrollar VSP. No se ha establecido la causa de esta tendencia ni su magnitud, limitado en ocasiones a un segmento arterial, otras veces con compromiso difuso, que afecta una gran extensión del árbol vascular con múltiples segmentos de constricción, o bien a todo lo largo de la arteria, que adquiere un aspecto filiforme (Figura 2). Parece haber una relación entre la presencia de sangre cisternal, su cantidad y distribución, con las probabilidades de desarrollar VSP, su localización y severidad. Los pacientes con grado III en la escala de Fisher son más susceptibles de desarrollar VSP, aunque la cirugía precoz con remoción de los coágulos no modifica su curso evolutivo.

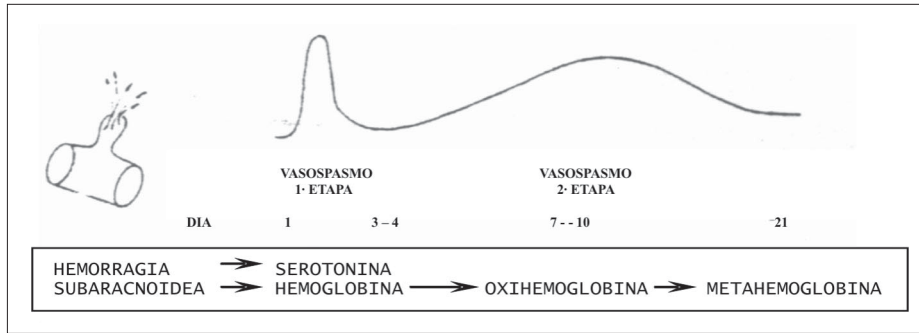


Fig. 1. Evolución bimodal del vasospasmo y su relación con compuestos químicos de la sangre extravasada.

vo. Otros factores también influyen, como mayores niveles de catecolaminas circulantes, sujetos emocionalmente tensos o tendencia a la HTA⁸.

Métodos de diagnóstico del vasospasmo

Angiografía por sustracción digital

La norma actual de referencia para el diagnóstico de vasospasmo es la angiografía por sustracción digital (ASD). Este método se realiza por medio de la inyección de contraste por vía intraarterial o endovenosa. Luego el equipo realiza el estudio con la ayuda de técnicas electrónicas, que sustraen las imágenes digitales, corrigen su definición y contraste en forma electrónica, y las convierten en señales analógicas, que se muestran en el monitor.

El vasospasmo angiográfico es la demostración mediante arteriografía de la estrechez vascular. Habitualmente se observa en la arteria carótida interna (ACI), arteria cerebral anterior (ACA), arteria cerebral media (ACM), tronco basilar y sus ramas terminales. En un pequeño porcentaje de pacientes, el VSP afecta las arterias más periféricas con características diversas⁹. Se pueden diferenciar las múltiples formas de VSP: espasmo arterial segmentario, compromiso difuso con múltiples segmentos de constricción, que afecta una gran extensión del árbol arterial, o bien a todo lo largo de la arteria en forma uniforme⁸ (Figura 2).

La ASD proporciona una imagen exacta de los vasos intracraneales y del complejo clip-aneurisma. Ofrece una excelente imagen del polígono de Willis, las ramas arteriales secundarias y arteriolas terminales, brindando un claro y fácil diagnóstico del vasospasmo proximal y distal a nivel de todas las arterias intracraneales (Figura 3).

La mayoría de las instituciones realizan rutinariamente la ASD 7 a 10 días después de HSA. Hasta la fecha la ASD ha sido el soporte principal para evaluar VSP. Sin embargo, presenta una tasa global de complicaciones de aproximadamente 5% y una proporción de 0.5% a 1% de stroke permanente, motivo por el cual se estudian otras posibles modalidades diagnósticas¹⁰⁻¹³.

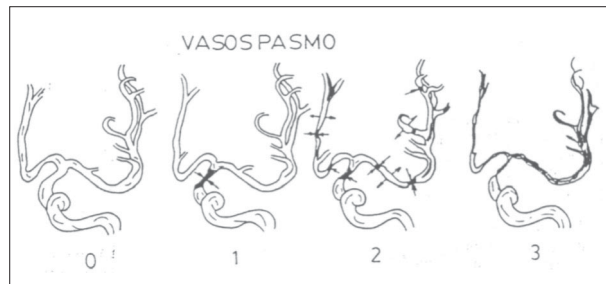


Fig. 2. Grados de vasospasmo: 0: ausente, 1: localizado; 2: multisegmentario, 3: difuso.

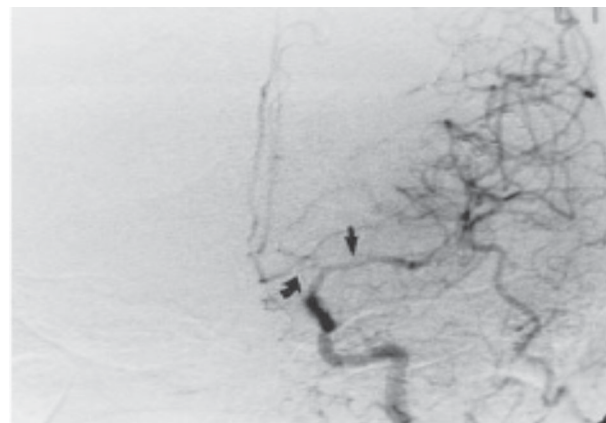


Fig. 3. Imagen de ASD, vista anteroposterior, que muestra vasospasmo de la ACM y ACA izquierda (flechas).

Doppler Transcraneal

El Doppler Transcraneal (DTC) es un método no invasivo muy utilizado para el diagnóstico de VSP cerebral. Es útil para el diagnóstico precoz, dado que las velocidades de FSC suelen aumentar antes del comienzo de las manifestaciones clínicas, y también para el seguimiento evolutivo de los pacientes^{14,17}. Las consecuencias hemodinámicas del VSP representan el aumento de las velocidades sanguíneas, con disminución del gradiente de presión entre las zonas pre y posespasmo, y disminución de las resistencias en el lecho vascular distal, con el fin de incrementar la

perfundión. El incremento de las velocidades es directamente proporcional al estrechamiento de la luz del vaso, y el descenso del índice es directamente proporcional a la vasodilatación distal. Las velocidades medias del FSC en el DTC >120 cm/seg. en la ACM, >90 cm/seg. en la ACA y >80 cm/seg. en el territorio cerebral posterior son compatibles con VSP. No solo se deben considerar los valores absolutos, sino también su variación diaria; un aumento >50 cm/seg. en 24 horas es predictivo del comienzo del vasospasmo clínico.

Este estudio presenta la ventaja de que puede usarse diariamente, con costo mínimo y sin riesgo para el paciente. Es un método eficaz para el diagnóstico temprano de VSP, con un 80 a 85% de sensibilidad, y un 89% a 98% de especificidad para detectar espasmo proximal de la ACM^{15,16}. Su desventaja es que presenta falsos resultados negativos y falsos resultados positivos; los primeros se explicarían porque sólo las porciones proximales de las grandes arterias cerebrales serían accesibles al DTC, y por lo tanto no sería detectado el VSP distal, siendo necesaria la ASD para el diagnóstico definitivo. Los falsos positivos se deberían a que los pacientes pueden presentar velocidades elevadas en el DTC por tener un FSC elevado secundario a hiperemia, y no por vasospasmo. Para el diagnóstico diferencial se utiliza el índice ACM/ACI (índice hemisférico de Lindegaard) que suele ser >3 en el VSP y <3 en la hiperemia; el aumento de las velocidades de FSC unilateral es compatible con vasospasmo, siendo altas en forma bilateral en la hiperemia²⁹.

Angiografía por tomografía computada

La angiografía por tomografía computada (ATC) es una técnica mínimamente invasiva que ha demostrado perfilar con precisión la vasculatura intracraneal en la HSA. Debido a que involucra menos riesgo para el paciente que la ASD, su menor costo y su realización más rápida¹⁸ podría ser considerada para el diagnóstico del VSP¹⁹⁻²².

Los estudios iniciales utilizaron la ATC para detectar VSP, pero sin realizar mediciones objetivas de comparación con la ASD como método estándar de diagnóstico. Zouaoui et al²³, en su serie de 120 pacientes con HSA, detectó VSP en exámenes de ATC en cinco pacientes. Velthuis et al,²⁶ informó tres casos de VSP en exámenes de ATC en su serie de 80 pacientes. En un estudio realizado por Van Loon et al²⁷, en que ATC fue realizada en 11 pacientes en el postoperatorio, detectó tres casos de VSP. Sin embargo, debido a que ninguno de estos estudios se diagramó inicialmente para examinar la utilidad de la ATC en detectar el VSP, no se realizó ninguna medida objetiva formal. Anderson GB et al. realizaron un estudio de comparación entre la ATC, la ASD y el doppler transcraneano para evaluar su eficacia en el diagnóstico de VSP²⁹.

La ATC es un método preparado para evaluar pacientes con HSA y vasospasmo. Típicamente, estos pacientes requerirán un estudio de TC simple de cerebro, al cual se puede agregar el tiempo de ATC sin tiempo adicional, sin mayores gastos, y sin un equipo especial como el requerido para la ASD. La ATC es perfecta para descubrir espasmo severo (50% de reducción luminal) y es muy sensible y exacta en detectar vasos normales, en ausencia de espasmo. La concordancia entre la ATC y la ASD es mayor en ausencia de VSP (92%) y en VSP severo (100%) que para las formas leves (57%) o moderadas (64%). El VSP es bien detectado en localizaciones proximales (arterias carótida interna, primeras ramas de la arteria cerebral anterior o A1, primeras ramas de la arteria cerebral media o M1, y basilar), y cuando se categoriza como ausente o severo (96% y 100% respectivamente) (Figura 4). La ATC es menos exacta para las formas leves o moderadas de vasospasmo (1% a 50% de reducción luminal) en estas localizaciones (90% y 95% respectivamente). Para las situaciones distales (ramas secundarias de la arteria cerebral anterior o A2 y ramas secundarias de la arteria cerebral media o M2), la exactitud diagnóstica para las distintas formas de presentación del VSP, ausente, leve, moderado, o severo, es 78%, 81%, 94%, y 100%, respectivamente²⁹.

Otra desventaja importante de la ATC es la visualización del VSP en el complejo aneurisma-clip, el cual no podría evaluarse por los artefactos del clip, donde la presencia de un aneurisma remanente puede requerir tratamiento en el futuro. El uso de clip de titanio reduce grandemente la magnitud de los artefactos, pero su costo representa un límite a su uso rutinario^{27,28}.

Angiorresonancia nuclear magnética

La angiografía por resonancia nuclear magnética (ARM) es otro método de diagnóstico por imágenes propuesto para la detección del vasospasmo posterior a la HSA. Este estudio permite la identificación directa del vasospasmo arterial por medio de imágenes angiográficas, y proporciona un examen funcional con medición del FSC regional y del volumen sanguíneo cerebral³¹⁻³³.

La ARM podría utilizarse en la evaluación del vasospasmo en pacientes con HSA, junto con el doppler transcraneano (DTC) y la angiografía por sustracción digital (ASD).³⁰ El DTC es muy útil para la detección precoz del vasospasmo y para el seguimiento evolutivo continuo, pero puede ser limitado por su incapacidad para evaluar segmentos distales. Aunque la ARM requiere el traslado del paciente para realizar el estudio, no siendo factible el monitoreo diario al lado de la cama del paciente, como con el DTC, es posible usar esta técnica para la detección y seguimiento del VSP, debido a que es un método rápido, bien tolerado, no invasivo, y puede ser incluso realizado en pacientes



Fig. 4. Polígono de Willis. A) imagen de ATC preoperatoria que muestra un aneurisma de la arteria comunicante anterior (flecha). B) imagen de ATC postoperatoria que muestra el clipado del aneurisma y el estrechamiento de la arteria cerebral anterior (flechas), consistente con vasospasmo. C) imagen de ASD, vista anteroposterior que confirma el vasospasmo que abarca el segmento A1 de la arteria cerebral anterior (flechas).

extremamente enfermos, gracias a los modernos dispositivos de monitoreo magnético-compatibles³³. Comparada con el DTC, la ARM no está limitada por ventanas acústicas, tiene el potencial para mostrar los segmentos distales del árbol arterial, y no es modificada por el tratamiento, pudiendo ser considerada un complemento útil al DTC, sobre todo para diagnosticar vasospasmo de la ACA, donde su actuación es excelente, y cuando la realización del DTC es imposible o su interpretación cuestionable.

La concordancia entre la ARM y la ASD es sustancial para las arterias cerebral anterior y cerebral media (ACA y ACM), pero mucho menor para la arteria carótida interna (ACI). La sensibilidad, especificidad y exactitud de la ARM para la detección de pacientes con vasospasmo es de 92%, 98% y 96% respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo es de 92% y 98%, respectivamente. Considerando cada vaso por separado, la especificidad fue alta para todas las localizaciones (95-99%), y la sensibilidad es excelente para la ACA (100%), pero muy baja para la ACI (25%) y la ACM (56%). La dificultad para evaluar la porción intracraneal de la ACI no es sorprendente, por el mayor flujo y los artefactos presentes en la región del sifón carotideo³¹⁻³³. La baja sensibilidad para detectar vasospasmo en la ACM puede ser explicada por la anatomía tortuosa del vaso en su bifurcación o trifurcación, los artefactos relacionados a los movimientos del paciente, o la pulsatilidad vascular. No obstante la menor sensibilidad de la ARM en comparación con la ASD, sobre todo para evaluar vasospasmo en la ACI y ACM, y para cuantificar el grado exacto de estrechamiento vascular, puede ayudar a restringir el uso de ASD a pacientes con aneurismas de la ACI y ACM, aquellos que no responden al tratamiento médico, y en quienes se plantean procedimientos intervencionistas³⁸.

En el caso de vasospasmo difuso, el estrechamiento arterial y el flujo lento resultan típicamente en un angiograma de pobre resolución, que no debe ser confundido con artefactos o problemas técnicos. Los intérpretes experimentados son conscientes de este prejuicio técnico, salvando esta confusión (Figura 5).

La presencia de metahemoglobina en el espacio subaracnoideo reduce la definición de las imágenes, evidenciado por áreas hiperintensas irregulares que se superponen al angiograma, disminuyendo el contraste entre los vasos y el fondo circundante, dificultando la delineación vascular³¹ (Figura 6). Utilizando ARM con contraste de fase se puede resolver este problema, pero el tiempo de adquisición es mayor para la misma resolución espacial, y se ha demostrado que es menos fiable para definir la estenosis vascular intracraneal³⁴. Cuando la cantidad de metahemoglobina es <4% no se aconseja su uso de rutina para la evaluación del vasospasmo.

El clip de los aneurismas crean artefactos que interfieren con el diagnóstico de vasospasmo. El uso de clip de titanio reducen estos artefactos³⁷. Es improbable que un vasospasmo clínicamente significativo se limite al segmento arterial inmediatamente adyacente al clip, sin afectar otros segmentos. La evaluación del vasospasmo por ARM es posible en presencia de clip quirúrgicos, pero se necesita mayor número de imágenes para su correcta definición.

Es prematuro definir cómo la ARM podría integrarse en la evaluación del vasospasmo en pacientes con HSA, pero la viabilidad y la exactitud del estudio en esta patología sugiere que podría jugar un papel junto al DTC y la ASD. La ARM es factible y sensible para identificar a los pacientes con vasospasmo angiográfico después de una HSA, especialmente en la ACA. Investigaciones adicionales de ARM, que combinen estudios estructurales y funcionales de la

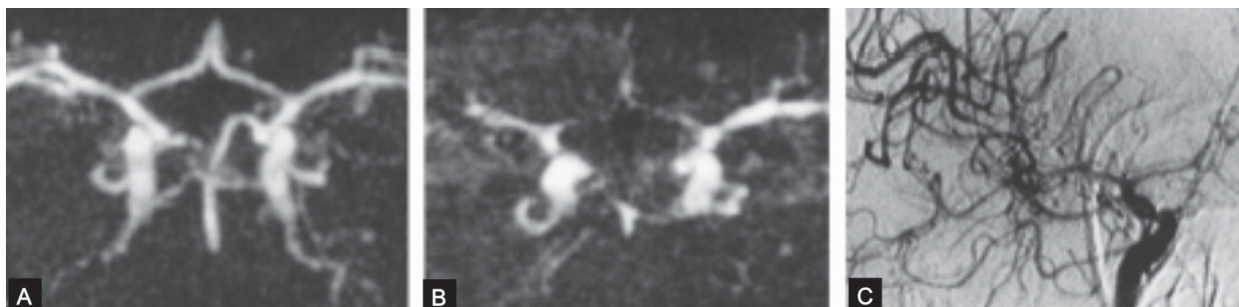


Fig. 5. A) y B) representan ARM obtenidos 1 y 10 días después de HSA. En el día 1 los vasos se ven normales; en el día 10 se identifica vasospasmo severo en la ACA y en la ACM derecha. En la ACM izquierda el estrechamiento es moderado y en ambas ACI el estrechamiento es ligero. Los segmentos distales son pobremente visualizados, y la calidad de la ARM parece pobre. Estos hallazgos son típicos del vasospasmo severo y se relaciona con el flujo disminuido en los vasos espásticos. C) Muestra la imagen de ASD de la ACI derecha que muestra la presencia de severo vasospasmo para la ACI, ACM y ACA. La correlación con ARM es excelente para la ACA y buena para la ACM y ACI.

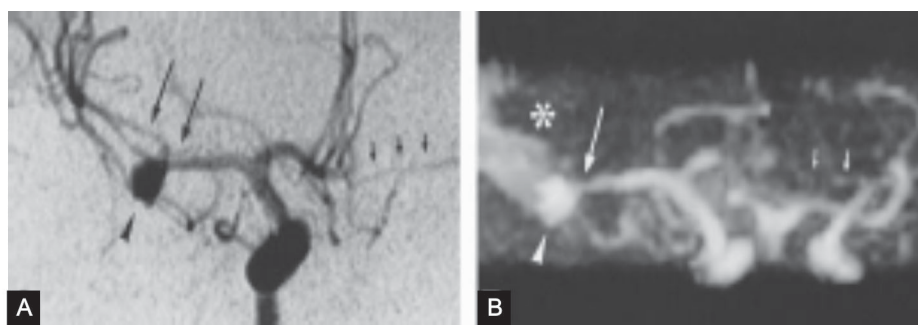


Fig. 6. A) Imagen de ASD de la ACI derecha obtenido 8 días después de la HSA. Un aneurisma de 8 mm (punta de flecha) se puede ver en la ACM derecha y se asocia a leve vasospasmo cerca del aneurisma (flechas largas). La ACA izquierda (segmento A1) es hipoplásica (flechas cortas). B) Imagen de ARM que muestra la presencia de metahemoglobina (asterisco) disminuye la calidad de la imagen pero la interpretación todavía es posible. Sólo el segmento distal más allá de la trifurcación de la ACM derecha no puede delimitarse correctamente debido a la superposición de la hiperintensidad producida por la metahemoglobina. Se identifica claramente el aneurisma (punta de flecha), el estrechamiento del ACM derecha (flecha larga) y la ACA izquierda hipoplásica (flechas cortas). La correlación con la ASD es excelente.

vasculatura intracraneal en pacientes con riesgo de vasospasmo, van a contribuir a definir el rol de la ARM en el manejo clínico de los pacientes con HSA³⁸.

Métodos de diagnóstico del déficit isquémico cerebral

Tomografía con Emisión de Positrones

La Tomografía con Emisión de Positrones (PET) permite investigar las condiciones del tejido nervioso sano y enfermo en el hombre, midiendo las concentraciones tisulares de radioisótopos especialmente desarrollados. Se puede investigar el FSC, el consumo metabólico regional de oxígeno (CMRO₂), el volumen sanguíneo cerebral (VSC) y la fracción de extracción de oxígeno (OER)^{39,40}. En los pacientes con HSA, se utiliza para investigar los modelos de perfusión cerebral asociados con déficits neurológicos tardíos.

Se aplica una infusión intravenosa de 40 MBq/min de H₂ 15O para estudiar el FSC; cuando se comprueba la correcta difusión del fotón, mediante la medición de la reactividad en la sangre, se procede a la obtención de las imágenes. La determinación de un FSC <30 ml/100g/min en una región puntual de la ACM es considerada compatible con isquemia, mientras que el FSC >50 ml/100g/min en una región determinada es considerado como hiperemia. Los valores mencionados representan el umbral inferior y superior del FSC de una región determinada de la ACM en individuos normales sanos.

Los pacientes que desarrollan déficit neurológico tardío después de una HSA, muestran una amplia gama de alteraciones en la perfusión cerebral, con hiperemia, valores de FSC normal, y patrón de flujo reducido. Estos hallazgos cuestionan el papel del vasospasmo en la producción de los déficits neurológicos tardíos, y apoyan el concepto de una suce-

sión más compleja de eventos, en los que es probable que el vasospasmo sea uno de los factores implicados, pero hay también otros mecanismos patológicos, algunos de los cuales pueden conducir a la respuesta hiperémica.

Este estudio proporciona una imagen de la perfusión cerebral en el momento determinado en que el paciente está exhibiendo el deterioro neurológico, pero no proporciona información con respecto a los eventos precedentes o subsecuentes. Deberían realizarse estudios de FSC cuantitativos seriados, con imágenes múltiples, en periodos clínicamente relevantes, para lograr describir la sucesión probable de eventos hemodinámicos cerebrales que ocurren después de la HSA, específicamente el rol del vasospasmo en el deterioro neurológico, para su mayor comprensión, y lograr concertar el enfoque terapéutico adecuado⁴¹.

Tomografía computada de emisión de fotón único

La Tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT) permite realizar la cuantificación de la perfusión cerebral regional (FSCr) por medio de la técnica de depuración de radiofármacos del tejido neuronal. Se realiza administrando un trazador radiactivo, que se distribuye a través del cerebro en proporción al flujo. Una vez en el órgano, permanece durante varias horas, permitiendo la inyección del trazador en la sala de cuidados intensivos, y posterior traslado del paciente a la sala de tomografía para adquirir las imágenes varias horas después⁴⁶. El ¹³³Xe fue el primer radiofármaco utilizado; posteriormente se desarrollaron nuevas moléculas como ⁹⁹Tc HMPAO que permiten obtener imágenes de mayor resolución^{42,47}.

La evidencia de hipoperfusión regional en las imágenes de SPECT se correlacionan con vasospasmo. Si se compara con los resultados obtenidos del doppler transcraneano, la concordancia entre ambos es del 64%. Estos resultados son aceptables y se explican por las diferencias en la técnica; el SPECT mide flujo de sangre cerebral regional, comparado con el DTC que informa velocidades del FSC. Estos hallazgos sugieren que estos métodos son complementarios en la evaluación de pacientes con vasospasmo después de la HSA⁴³.

La sensibilidad del SPECT para la cuantificación del FSC es relativamente baja, requiere el traslado del paciente a la sala de imágenes y no puede ser repetido fácilmente para evaluar los efectos de las intervenciones terapéuticas. Además, la escasa disponibilidad y el alto costo de este estudio, limitan su aplicación a centros especializados de investigación⁴⁴.

Resonancia Magnética por difusión

Las imágenes de Resonancia Magnética con preferencia por la difusión (DWI) parecen ser el procedimiento más sensible para descubrir isquemia cerebral secundaria al vasospasmo por HSA⁴⁵. Ninguna de las modalidades diagnósticas actuales proporciona evidencia del estado real del parénquima cerebral. Anormalidades de la perfusión cerebral durante el vasospasmo se han estudiado con TC por emisión única de fotones⁴⁶, TC por emisión de positrones, TC con xenón⁴⁸, y RM con preferencia por perfusión,⁴⁹ pero la lesión parenquimatosa precoz no ha sido apreciable hasta ahora. Recientemente se han desarrollado técnicas de RM por difusión y perfusión que son muy sensibles en la investigación de la isquemia cerebral, y pueden ser una herramienta de diagnóstico útil para la investigación del vasospasmo⁴⁵.

La presentación del vasospasmo es compleja. Algunos pacientes permanecen asintomáticos a pesar de presentar vasospasmo severo, mientras otros desarrollan déficits neurológicos con moderado aumento de las velocidades del FSC. Por consiguiente, parecería que los pacientes tienen umbrales de tolerancia diferentes a la reducción del flujo sanguíneo cerebral, causado por el vasospasmo.

Rordorf et al⁵⁰, utilizó la RM por perfusión y por difusión para investigar lesiones isquémicas precoces en pacientes que desarrollaron vasospasmo sintomático después la HSA. Comparó las anomalías que aparecen en las secuencias de difusión y perfusión, demostrando que las alteraciones de perfusión son más marcadas y más extensas que las anomalías de difusión, en el vasospasmo sintomático. También se encontraron pacientes sintomáticos, que tenían un aumento del tiempo de tránsito en áreas que se correspondían con múltiples lesiones isquémicas focales en la RM por difusión.

Los pacientes con vasospasmo, con o sin manifestaciones clínicas, presentan anomalías en la RM por difusión, pocos minutos después de la oclusión arterial aguda, que se evidencia como una señal hiperintensa, localizada en la sustancia blanca profunda, o mas distal, en el territorio cortical-subcortical, que incluye sustancia blanca y sustancia gris, con una reducción del coeficiente de difusión arterial (ADCs) frecuentemente en la sustancia blanca, no observadas en pacientes sin vasospasmo (Figura 7). La interpretación fisiopatológica principal sugiere, que dicha zona hiperintensa se debe a la existencia de edema citotóxico, debido al fracaso de la bomba de protones de la membrana celular, secundario a la

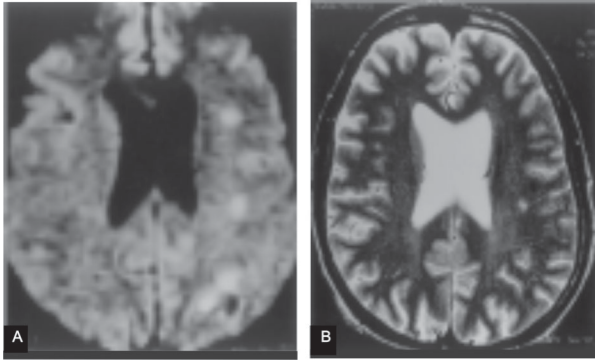


Fig. 7. A) DWI que muestra múltiples zonas hiperintensas, redondas en la sustancia blanca. B) secuencia T2 que muestra 1 zona hiperintensa visible, los otros imágenes han desaparecido.

isquemia. Como resultado, hay movimiento de agua del espacio extracelular al interior de las células. El resultado es el edema intracelular que lleva a una caída en el ADC^{52, 53}.

Los estudios realizados han demostrado que las lesiones inducidas por enfermedad isquémica arterial son visibles precozmente en la DWI después de la oclusión arterial, y antes de que las anomalías se presenten en las imágenes de RM convencionales^{49, 54}. Se requieren mayores estudios para establecer si el hallazgo precoz de estas anomalías, y la determinación del grado de reversibilidad de las lesiones encontradas, sea beneficioso en el manejo terapéutico de los pacientes.

Imagen espectral de polarización octogonal

El sistema de imagen espectral de Polarización Octogonal (SPO), ha sido utilizado para el análisis cuantitativo de la microcirculación cerebral durante la cirugía en pacientes con HSA. El sistema está basado en una imagen SPO que dibuja la microcirculación por medio de la luz reflejada, sin el uso de tintes fluorescentes. El tejido es iluminado a través

de luz con una longitud de onda de 548 nm que están dentro del espectro de absorción de la hemoglobina⁵⁵.

Después de la HSA, el flujo de sangre cerebral disminuye, lo cual representa los cambios que ocurren en la microcirculación, independientemente del vasospasmo angiográfico. Las imágenes SPO demuestran que la densidad capilar está significativamente disminuida en estos pacientes, debido a la disminución de la perfusión capilar, secundaria al vasospasmo de las pequeñas arterias y arteriolas de la superficie cortical, no siendo detectado por ASD o DTC. En algunas arteriolas el VSP se limitó a un segmento; en otras, los espasmos múltiples llevaron a una apariencia arrosariada de los vasos. Además, en algunos segmentos se observaron cambios de la pared endotelial, que tenía la apariencia de una capa opaca y gruesa (Figura 8: A,B,C). Estos cambios pueden contribuir a los síntomas clínicos iniciales, e influenciar el curso clínico postoperatorio. Después de la HSA, los pacientes desarrollan VSP angiográfico, pero sólo algunos van a evolucionar a isquemia cerebral e infarto. La razón que algunos pacientes permanecen asintomáticos con vasospasmo severo, mientras otros pacientes desarrollan isquemia e infarto, parece ser atribuible a los cambios que ocurren en la microcirculación. Los vasos corticales pueden proporcionar una fuente de circulación colateral a los territorios arteriales afectados por vasospasmo. Cuando la microcirculación está comprometida en forma difusa, no existe circulación de reserva, con desarrollo de isquemia e infarto cerebral.

El uso de esta técnica se limita a la superficie del cerebro en el área del acercamiento quirúrgico, y no puede ser representativo de cambios clínicamente importantes que ocurren en otras áreas corticales, o las regiones del cerebro más profundas. Por consiguiente, cambios observados en distintos puntos, en tiempo secuencial, necesitan ser interpretados con cuidado.



Fig. 8. Imagen de SPO: A) vasospasmo segmentario, B) vasospasmo múltiple, C) engrosamiento de la pared endotelial.

Se desconoce si estos cambios tempranos en la microcirculación son de relevancia clínica, o pueden usarse como un factor pronóstico del desarrollo de macrovasospasmo posterior, y necesita una evaluación mas extensa en un mayor número de pacientes⁵⁵.

Conclusión

Durante muchos años, la angiografía intraarterial fue la única manera de establecer positivamente el diagnóstico de vasospasmo en un paciente con deterioro neurológico después de una HSA. Sin embargo, debido a ser un procedimiento invasivo, no exento de riesgos, se evalúan otras modalidades diagnósticas. Actualmente, el doppler transcraneal es ampliamente aceptado como método no invasivo, para evaluar el estado de las arterias intracraneales en afectados de HSA. Pero la exactitud del DTC está limitada por varios inconvenientes, como la dificultad para encontrar una adecuada ventana acústica, o la incapacidad para visualizar arterias periféricas y ramas colaterales, imposibilitando el diagnóstico del VSP distal.

Una alternativa es identificar el vasospasmo midiendo el flujo sanguíneo cerebral regional. Nuevos estudios de diagnóstico por imágenes, como la tomografía por emisión de positrones, la tomografía por emisión única de protones, o la tomografía computada con xenón, están disponibles para realizar dichas mediciones del FSC, pero no han logrado una valoración completa del vasospasmo, debido a que estas técnicas no muestran la morfología de los vasos. En la búsqueda de una técnica ideal, la angiografía por resonancia magnética puede ser un buen candidato. Este estudio permite la identificación directa del vasospasmo arterial por medio de imágenes angiográficas, y proporciona un examen funcional, con medición del FSC regional y del volumen sanguíneo cerebral. La ARM es accesible y útil para identificar a pacientes con vasospasmo, con alta especificidad y sensibilidad, especialmente a nivel de la ACA.

Estudios recientes han mostrado la utilidad de RM por difusión y por perfusión en pacientes con HSA, en la detección de lesión isquémica cerebral incipiente secundaria al vasospasmo. Se requieren investigaciones mas extensas para evaluar si la DWI proporciona marcadores predictivos de lesiones isquémicas silentes, y/o progresión hacia la isquemia sintomática, para determinar si el hallazgo precoz de estas anomalías modifica la conducta terapéutica, y su grado de reversibilidad en respuesta al tratamiento. Los datos obtenidos de estas investigaciones podrían volverse una herramienta útil en el manejo clínico de pacientes con HSA.

El sistema de imagen espectral de polarización octogonal se utiliza para el análisis cuantitativo de la

microcirculación cerebral en pacientes con HSA. Muestra los cambios precoces secundarios a la disminución de la perfusión capilar, debido al vasospasmo, pero la información que brinda se limita a la superficie del cerebro en el área estudiada, y no puede ser representativo de cambios clínicamente importantes que ocurren en otras áreas corticales, o las regiones del cerebro más profundas.

Como se mencionó previamente, la presentación del vasospasmo es compleja. Mientras algunos pacientes permanecen asintomáticos a pesar de presentar vasospasmo severo, otros manifiestan déficits neurológicos con moderado aumento de las velocidades del FSC; algunos pacientes desarrollan VSP proximal segmentario, mientras otros presentan VSP difuso, distal, que dificulta en diagnóstico precoz, empeora el curso clínico, y empobrece el pronóstico. Por consiguiente, parecería que los pacientes tienen umbrales de tolerancia diferentes a la reducción del flujo sanguíneo cerebral, causado por el vasospasmo. Por este motivo aun no se ha encontrado una técnica de diagnóstico que sea altamente específica y sensible, no invasiva, con escaso riesgo para el paciente y bajo costo. Se requieren mayores investigaciones para lograr encontrar un método de diagnóstico que ayude al manejo clínico de los pacientes con vasospasmo secundario a HSA.

Referencias

1. Fein JM, Flor WJ, Cohan SL, et al: Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasm. Myonecrosis of subarachnoid arteries. *J. Neurosurg.*, 1974; 41: 49-58.
2. Conway LW, Mc Donald LW: Structural changes on the intradural arteries following subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1972; 37: 715-723.
3. Hughes TJ, Schianchi PM: Cerebral arterial spasm. Un histological study at necropsy of the blood vessels in cases of subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1978; 48: 515-525
4. Macdonald RL: Cerebral vasospasm. *Neurosurg Quarterly* 1995; 5: 73-97.
5. Nornes H, : The rol of intracranial pressure in the arrest of hemorrhage in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, 1973; 39: 226-234.
6. Alien GS, Gold LH, Shelley NC, et al.: Cerebral arterial spasm: in vivo intracisternal production of spasm by serotonin and blood and its reversal by phenoxibenzamine. *J. Neurosurg*; 1974; 40: 451-558.
7. Wilkins RH: Update subarachnoid hemorrhage and saccular intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.*, 1981; 15: 92-101.
8. Adams CBT, Chir M, Farnside MR, et al. : An investigation with serial angiography into the evolution of cerebral arterial spasm following aneurysms surgery. *J. Neurosurg.*, 1978; 40: 805-15.
9. Weir B, Grace M, Hansen J, Rothberg C. Time course of vasospasm in man. *J Neurosurg* 1978; 48: 173-179.
10. Earnest F, Forbes G, Sandok BA, et al. Complications of cerebral angiography: prospective assessment of risk. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142: 247-253.

11. Pryor JC, Setton A, Nelson PK, Berenstein A. Complications of diagnostic cerebral angiography and tips on avoidance. *Neuroimaging Clin N Am* 1996; 6: 751-757.
12. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1401-1407.
13. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. *Radiology* 1992; 182: 243-246.
14. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, et al. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 100: 12-24.
15. Sloan MA, Haley EC Jr, Kassel NF, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1989; 39: 1514-1518.
16. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 44: 1237-1247.
17. Cattin F, Bonneville JF. Doppler transcrâniens et vasospasme cérébral. *J Neuroradiol.* 1999; 26: 1S22-1S27.
18. Aoki S, Sasaki Y, Machida T, Ohkubo T, Minami M, Sasaki Y. Cerebral aneurysms: detection and delineation using 3-D-CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1115-1120.
19. Dillon EH, Van Leeuwen MS, Fernandez MA, Mali WPTM. Spiral CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 1273-1278.
20. Ochi RP, Vieco PT, Gross CE. CT angiography of cerebral vasospasm with conventional angiographic comparison. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 165-169.
21. Hsiang JNK, Liang EY, Lam JMK, Zhu XL, Poon WS. The role of computed tomographic angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms and emergent aneurysm clipping. *Neurosurgery* 1996; 38: 481-487.
22. Marks PM, Katz DA. Spiral CT angiography of the cerebrovascular circulation. In: Fishman EK, Brooke Jeffrey R, eds. *Spiral CT: Principles, Techniques and Clinical Applications*. New York: Raven Press; 1995: 197-207.
23. Zouaoui A, Sahel M, Marro B, et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997; 41: 125-130.
24. Lenhart M, Bretschneider T, Gmeinwieser J, Ullrich OW, Schlaier J, Feuerbach S. Cerebral CT angiography in the diagnosis of acute subarachnoid hemorrhage. *Acta Radiol* 1997; 38: 791-796.
25. Warnock NG, Gandhi MR, Bergvall U, Powell T. Complications of intraarterial digital subtraction angiography in patients investigated for cerebral vascular disease. *Br J Radiol* 1993; 66: 855-858.
26. Velthuis BK, Rinkel GJE, Ramos LMP, et al. Subarachnoid hemorrhage: aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology* 1998; 208: 423-430.
27. Van Loon JLL, Yousry TA, Fink U, Seelos KC, Reulen HJ, Steiger HJ. Postoperative spiral computed tomography and magnetic resonance angiography after aneurysm clipping with titanium clips. *Neurosurgery* 1997; 41: 851-857.
28. Takagi R, Hayashi H, Kobayashi H, et al. Three-dimensional CT angiography of intracranial vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology* 1998; 40: 631-635.
29. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, et al.: CT Angiography for the Detection of cerebral Vasospasm in Patients with Acute Subarachnoid Hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1011-1015.
30. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984; 60: 37-41.
31. Ruggieri PM, Masaryk TJ, Ross JS, Modic MT. Intracranial magnetic resonance angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992; 15: 71-81.
32. Dagirmanjian A, Ross JS, Obuchowski N, et al. High resolution, magnetization transfer saturation, variable flip angle, time-of-flight MRA in the detection of intracranial stenoses. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 700-706.
33. Grandin CB, Mathurin P, Duprez T, et al. Diagnostic of intracranial aneurysms: accuracy of MR angiography at 0.5 T. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 245-252.
34. Oelerich M, Lentschig MG, Zunker P, Reimer P, Rummeny EJ, Schuierer G. Intracranial vascular stenosis and occlusion: comparison of 3D time-of-flight and 3D phase-contrast MR angiography. *euroradiology* 1998; 40: 567-573.
35. Korogi Y, Takahasi M, Nakagawa T, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusion: MR angiographic finding. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 135-143.
36. Tamatani S, Sasaki O, Takeuchi S, Fujii Y, Koike T, Tanaka R. Detection of delayed vasospasm, after rupture of intracranial aneurysms, by magnetic resonance angiography. *Neurosurgery* 1997; 40: 748-754.
37. Grieve JP, Stacey R, Moore E, Kitchen ND, Jager HR. Artifact on MRA following aneurysm clipping: an in vitro study and prospective comparison with conventional angiography. *Neuroradiology* 1999; 41: 680-686.
38. Grandin CB, Cosnard G, Hammer F, et al.: Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Diagnosis with MR Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1611-1617.
39. Phelps ME, Kuhl DE, Mazziotta JC : Metabolic mapping at the brain`s response to insure stimulation: Studies in humans. *Science*, 1981; 211: 1445.
40. Phelps ME, Mazziotta JC, Huang SC: Study of cerebral function with positron computed tomography. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1982; 2: 113.
41. Minhas PS, Menon DK, Smielewski P, et al.: Positron Emission Tomographic Cerebral Perfusion Disturbances and Transcranial Doppler Findings among Patients with Neurological Deterioration after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 52: 1017-1024.
42. Kreising T, Schmiedek P, Leinsinger G, et al.: 133Xe dynamic SPECT: Normal values of cerebral blood flow at rest and of reserve capacity. *Nucl. Med.* 1987; 26: 192-197.
43. Rajendran JG, Lewis DH, Newell DW, et al.: Brain SPECT used to evaluate vasospasm after subarachnoid hemorrhage: correlation with angiography and transcranial Doppler. *Clin Nucl Med.* 2001 Feb; 26 (2): 125-30.
44. De Jong BM, Van Royen EA: Uptake of SPECT radiopharmaceuticals in neocortical brain cultures. *Eur. J. Nucl. Med.* 1989; 15: 16-20.
45. Condette-Auliac S, Bracard S, Anxionnat R, et al.: Va-sospasm After Subarachnoid Hemorrhage Interest in Diffusion-Weighted MR Imaging. *Stroke* 2001; 32: 1818-1824.
46. Powsner RA, O'Tuama LA, Jabre A, Melhem ER. SPECT imaging in cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Nucl Med.* 1998; 39: 765-769.
47. Soucy JP, MacNamara D, Morh J, Lamoureux F, Lamoureux J, Danais S. Evaluation of vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage with technetium 99m-hexamethyl propyleneamine oxime (HM-PAO) tomoscintigraphy. *J Nucl Med.* 1990; 31: 972-977.
48. Yonas H, Sekhar L, Johnson DW, Gur D. Determination of irreversible ischemia by xenon enhanced computed tomographic monitoring of cerebral blood flow in patients with symptomatic vasospasm. *Neurosurgery.* 1989; 24: 368-372.
49. Rowe J, Blamire AM, Domingo Z, Moody V, Molyneux A, Byrne J, Cadoux-Hudson T, Radda G. Discrepancies between cerebral perfusion and metabolism after subarachnoid haemorrhage: a magnetic resonance approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; 64: 98-103.
50. Rordorf G, Koroshertz WJ, Copen WA, Gonzalez G, Yamada

- K, Scheafer P, Schwamm LH, Ogilvy CS, Sorensen AG. Diffusion-and perfusion-weighted imaging in vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 1999; 30: 599-605.
51. Li F, Han SS, Tatlisumak T, Liu K-F, Garcia JH, Sotak CH, Fisher M. Reversal of acute apparent diffusion coefficient abnormalities and delayed neuronal death following transient focal ischemia in rats. *Ann Neurol*. 1999; 46: 333-342.
52. Neuman-Haefelin T, Kastrup A, De Crespigny A, Yenari MA, Ringer T, Sun GH, Moseley ME. Serial MRI after transient focal ischemia in rats: dynamics of tissue injury, blood-brain barrier damage, and edema formation. *Stroke*. 2000; 31: 1965-1973.
53. Harris NG, Zilkha E, Houseman J, Symms MR, Obrenovitch TP, Williams SR. The relationship between the apparent diffusion coefficient measured by magnetic resonance imaging, anoxic depolarization and glutamate efflux during experimental cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000; 20: 28-36.
54. Hasegawa Y, Fischer M, Latour LL, Dardzinski BJ, Sotak C. MRI diffusion mapping of reversible and irreversible ischemic injury in focal brain ischemia. *Neurology*. 1994; 44: 1484-1490.
55. Uhl Eberhard, Lehmberg Jens, Steiger Hans-Jakob, et al: Intraoperative Detection of Early Microvasospasm in Patients with Subarachnoid Hemorrhage by Using Orthogonal Polarization Spectral. *Neurosurgery* 2003; 52: 1307-15.