

# Momento quirúrgico apoyado con Doppler transcraneal en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática

## Surgical timing supported by Transcranial Doppler in patients with subarachnoid hemorrhage from aneurisms rupture

Justo Luis González González<sup>1,a</sup>, Humberto Hernández Zayas<sup>2,a</sup>, José Luis Bretón Rosario<sup>a</sup>, Luis Elizondo Barriel<sup>3,a</sup>, Omar López Arbolay<sup>1,a</sup>, Silvia Salva Camaño<sup>2,a</sup>, Alfredo González Lorenzo<sup>a</sup>, Jesús Pérez Nellar<sup>3,b</sup>, Claudio E. Scherle Matamoros<sup>3,c</sup>, Manuel Rivero González<sup>4</sup>, Isabel Mora Díaz.<sup>5</sup>

<sup>1,a</sup> Dr. C. Médicas, Especialista de Segundo Grado, Profesor Titular, Servicio de Neurocirugía.

<sup>a</sup> Especialista de Primer Grado, Servicio de Neurocirugía.

<sup>3,a</sup> Especialista de Segundo Grado, Servicio de Neurocirugía.

<sup>2,a</sup> Especialista de Segundo Grado. Profesor Auxiliar, Servicio de Neurocirugía.

<sup>a</sup> Especialista de Segundo Grado. Profesor Titular, Servicio de Neurocirugía.

<sup>3,b</sup> Dr. C. Médicas. Especialista de Segundo Grado. Profesor Titular, Servicio de Neurología.

<sup>3,c</sup> Especialista de Segundo Grado, Profesor Asistente Servicio de Neurología.

<sup>4</sup> Especialista de Segundo Grado, Profesor Auxiliar, Servicio de Anestesiología y Reanimación.

<sup>5</sup> Especialista de Primer Grado. Profesor Instructor, Departamento de Bioestadística. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

*Rev. Chil. Neurocirugía 41: 59-70, 2015*

### Resumen

**Introducción:** La cirugía de la hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) realizada en las primeras 72 horas es beneficiosa. Cuando los casos arriban transcurrido este período el mejor momento quirúrgico es controversial. **Objetivo.** Evaluar la influencia sobre los resultados de la cirugía en la HSA de un protocolo para decidir el momento quirúrgico apoyado en el monitoreo con Doppler transcraneal (DTC). **Material y Método:** Se comparan los resultados quirúrgicos al alta y al año de seguimiento según la escala de Glasgow para resultados (EGR), en una serie de 233 casos con HSA rotos operados Enero de 2006 - Diciembre de 2010 y seguidos hasta Enero de 2012, en los que la cirugía en el período intermedio se decidió teniendo en cuenta las velocidades de flujo de los segmentos proximales del polígono de Willis registradas por DTC, con los de un grupo control histórico operado Diciembre de 1983 - Diciembre de 2005 sin la ayuda de dicho monitoreo. **Resultados:** La mortalidad al alta y al año en la serie de estudio fue de 4,3 y 4,5% y en el grupo control 7 y 7,7% respectivamente. Se observaron resultados satisfactorios (grados 4 y 5 en EGR) en el 93,1 al alta y 92,8% al año en la serie de estudio. Entre los controles históricos estos índices fueron 85,6 y 88,1% respectivamente ( $p = 0,004$  y  $p = 0,036$ ). **Conclusiones:** Los resultados del tratamiento microquirúrgico de la HSA se benefician con la atención protocolizada y la consideración de los resultados del DTC para seleccionar el momento quirúrgico.

**Palabras clave:** Hemorragia subaracnoidea, aneurisma cerebral roto, tiempo de cirugía, Doppler Transcraneano.

### Abstract

**Background:** Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) surgery, practiced in the first 72 hours is beneficial. The optimal surgical timing, for microsurgical clipping of ruptured intracranial aneurysms, remains controversial when patients arrive between 4 and 14 days. Some surgeons favor a prompt operation regardless the timing. Other ones prefer to wait 2 weeks.

Most patients in developing countries are taken to neurosurgical attention late, which not permit an early surgery. **Object.** To evaluate the surgical outcome in a series of patients with subarachnoid hemorrhage (SAH) managed according to a dynamic protocol. **Methods:** The authors evaluated surgical outcome by means of Glasgow Outcome Scale (GOS) score in a series of 233 patients with SAH who received neurosurgical clipping in the years 2006-2010 and were followed until January 2012, whose surgical timing was decided according to transcranial Doppler (TD) monitoring. These outcomes were compared with results in a series of 445 historic controls operated 1983-2005. **Results:** Series mortality at the discharge and at the year were 4.3 and 4.5%, and 7 and 7.7% in the control group respectively. Series show good outcomes (grade 4 and grade 5 in GOS score) in 93.1 at the discharge and 92.8% at the year. Among the historic controls cases with good outcome were 85.6 and 88.1% respectively ( $p = 0.004$  y  $p = 0.036$ ). **Conclusions:** Surgical outcomes of SAH can be favored by the impact of protocolized attention and TD to decide the best surgical timing in SAH.

**Key words:** Subarachnoid hemorrhage, ruptured cerebral aneurysm, timing of surgery, Transcranial Doppler.

## Introducción

La hemorragia subaracnoidea cuyo origen entre el 75 y 80% de las ocasiones es la ruptura de un aneurisma intracraneal (HSA)<sup>1</sup>, se inscribe dentro de las enfermedades cerebrovasculares que en el año 2013 causaron en Cuba 80,7 defunciones por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Tomando como base los rangos de incidencia anual a nivel internacional, se han calculado para Cuba estimados cercanos a los 1.100 casos anualmente y una incidencia anual de 29,86 por 100.000 habitantes<sup>3</sup>). Sobre una parte de los aneurismas intracraneales rotos es posible actuar y lograr la curación, si se procede oportunamente.

El enfoque sobre el mejor momento para la oclusión quirúrgica de los aneurismas rotos, ha sido objeto de una fuerte controversia desde que Dandy la realizó por primera vez en 1937<sup>4</sup>. El reporte de la primera gran serie de aneurismas rotos<sup>5</sup> durante la década del 50, condujo a la adopción de la cirugía pasadas las 3 semanas como el estándar de la época. A pesar de la irrupción de importantes adelantos tecnológicos en las décadas del 60 y 70 del pasado siglo, no hubo el impacto favorable esperado y si bien era posible mejorar los resultados quirúrgicos al operar tres semanas después de la ruptura concluida la fase de labilidad hemodinámica cerebral, esta forma de proceder incrementaba la mortalidad general por resangrado durante la espera. Los mencionados paradigmas se modificaron al conocerse los resultados del estudio cooperativo internacional sobre momento quirúrgico de los aneurismas en los 80s (ISTAS)<sup>6</sup> por lo que en muchos centros, entre ellos el Hospital Hermanos Ameijeiras (HHA) se renovó el interés por la cirugía precoz

o pasadas las primeras dos semanas, pues este estudio reveló que la cirugía practicada entre los días cuatro y diez, y sobre todo entre los días siete y diez, aportaba mayor mortalidad y peores resultados<sup>6</sup>. Este plan enfrenta obstáculos y riesgos, pues los enfermos no siempre llegan al servicio adecuado en el período de tiempo deseado, no lo hacen en buenas condiciones para recibir tratamiento quirúrgico, o no convergen todos los requerimientos institucionales para poner los recursos necesarios en función del diagnóstico acertado y el tratamiento indicado y colocar al paciente en un estado apropiado para intervenirlo a la mayor brevedad.

Por otra parte, la espera hasta las dos semanas con el objetivo de sortear el período de mayor incidencia de vasoespasmos (VE), expone a los pacientes a un riesgo adicional de resangrado.

Aunque la cirugía endovascular gana terreno de forma progresiva en la solución de los aneurismas intracraneales a partir de la publicación de los resultados del *International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)* en el 2002<sup>7</sup> en el contexto tecnológico actual, no es razonable abandonar una herramienta exitosa de eficacia probada como es el presillamiento microquirúrgico, sobre todo en centros con altos volúmenes de atención y vasta experiencia en la oclusión microquirúrgica de los aneurismas, especialmente en momentos en que el seguimiento a largo plazo está mostrando que la incidencia de recurrencias es significativamente mayor para la oclusión endovascular (6,9 veces superior según Campi et al)<sup>8</sup>, y el ISAT está siendo metodológicamente cuestionado<sup>7,9-11</sup> y cada vez son más los autores que claman por una evidencia de mayor calidad.

A todo lo antes mencionado, podemos añadir que estudios al respecto han evidenciado que dado los altos costos de los insumos necesarios para el intervencionismo, el presillamiento microquirúrgico resulta ventajoso en las condiciones de un país con recursos limitados<sup>12</sup>, lo que puede considerarse el principal motivo por el cual las técnicas neurointervencionistas endovasculares no se hayan extendido en Cuba.

Se ha enfatizado que la ventana temporal de oportunidades para con un esfuerzo concertado, realizar estudios diagnósticos, corregir desórdenes fisiológicos y eliminar el aneurisma, rinde mejores resultados en las primeras horas<sup>13</sup>. El manejo en unidades de cuidados intensivos polivalentes de los casos con HSA en peores condiciones clínicas o en salas abiertas, cuando el estado de estos lo permite, fragmenta un tanto el pensamiento integral con vistas a conseguir estas metas. Por otra parte, la ultrasonografía Doppler transcraneal (DTC) es en una herramienta útil para el seguimiento y detección precoz del VE y a pesar de que los datos derivados del ISTAS, sugieren que la cirugía durante el período de mayor incidencia de VE se relaciona con mayor frecuencia de complicaciones isquémicas, sólo dos artículos intentaron establecer una relación entre la utilidad del DTC y el momento de admisión de los casos (uno de 1988 y otro de 1990)<sup>14,15</sup> y sólo uno de ellos sugiere que la cirugía después del tercer día, puede ser programada sobre bases individuales con la ayuda del DTC.

En septiembre de 2005, con la creación y puesta en marcha de una unidad para la atención al ictus agudo (UI) en el HHA, dotada con DTC, e integrada al protocolo de atención a la HSA, se hace

posible en este marco el diagnóstico del VE en etapa sub-clínica.

Basado en la aplicación de una nueva guía de acción que tiene como pilares fundamentales la admisión en UI terciaria y la aplicación de un protocolo de tratamiento específico para decidir el mejor momento quirúrgico, particularmente en el período intermedio en la HSA, el contexto se hizo propicio para intentar optimizar la utilización de estos últimos recursos (UI y DTC), buscando reducir los indicadores de morbimortalidad hasta donde la citada realidad tecnológica lo permita.

Lo dicho cobra particular relevancia, si se tiene en cuenta que no existen referencias nacionales y muy pocos internacionales sobre estrategia propuesta.

**Material y Método**

Se realizó un estudio observacional ambispectivo en pacientes que fueron objeto del presillamiento de al menos un aneurisma intracraneal, diagnosticado secundariamente a su ruptura, en el Servicio de Neurocirugía del HHA entre Diciembre de 1983 y Diciembre de 2010. **Se incluyeron** los casos con hemorragia subaracnoidea confirmada en los cuales se corroboró la presencia de uno o más aneurismas saculares intracraneales y en los cuales al menos uno de ellos fue objeto de presillamiento microquirúrgico. **Se excluyeron** los casos con contraindicación médica absoluta para la anestesia general y/o intervención quirúrgica, con hemorragia subaracnoidea de etiología comprobada diferente a la aneurismática, hemorragia subaracnoidea no concomitante con una causa subyacente capaz de justificarla, en los que las características anatómicas del aneurisma no permitieron el presillamiento de su cuello, los que fueron tratados por métodos endovasculares y los que no desearon ser incluidos en el estudio.

La muestra quedó constituida por 678 pacientes operados en dos períodos diferentes, definidos por la existencia o no de atención protocolizada. Los pacientes se dividieron para su análisis en dos grupos:

**Grupo de estudio:** Serie prospectiva de operados de aneurismas cerebrales rotos que fueron tratados de acuerdo a un protocolo confeccionado al efecto, que incluye su admisión inicial en la UI, el manejo por un grupo multidisciplinario

centrado por las especialidades de Neurología y Neurocirugía y la utilización del monitoreo con DTC (1 de Enero de 2006 - 31 de Diciembre de 2010) y seguidos para su evaluación hasta Enero de 2012. **Grupo control:** Serie retrospectiva de operados de aneurismas cerebrales rotos en quienes la atención médica no fue protocolizada y no se monitorearon con DTC (1<sup>er</sup> Diciembre de 1983 - 31 de Diciembre de 2005).

Todos los casos en el Grupo de estudio fueron operados por, o bajo la supervisión directa del primer autor (G-G JL) y en el grupo control, operados por, o bajo la supervisión directa del primer autor (G-G JL) o de H-Z H.

**Variables**

Se registraron variables demográficas tales como edad y sexo; clínicas como estado neurológico al ingreso y estado preoperatorio según la escala de la modificada de la FMSN desde el grado I hasta el V<sup>16</sup>; propias del sangrado como número, distribución y cuantía (siempre que la HSA fue visible por TAC de cráneo sin la administración de contraste intravenoso, se clasificó la intensidad y distribución del sangrado según la Escala de Fisher y asignó a

cada paciente uno de los grados del 1 al 4. En los que esto no fue posible, se consideraron como grados 0)<sup>17</sup>; propias del aneurisma como número de sacos, localización y tamaño; relacionadas con la cirugía como momento y técnica quirúrgica; momento de llegada, presencia y severidad del VE (según los resultados obtenidos con el empleo del DTC al medir las velocidades de flujo sanguíneo arterial<sup>18</sup> y los resultados angiográficos de acuerdo a la clasificación de Yanamoto<sup>19</sup>; complicaciones y estado al egreso, a los seis meses y al año y mortalidad quirúrgica según la gradación del 1 al 5 alcanzada en la EGR<sup>20</sup>, considerándose como satisfactorios los grados 4 y 5 y no satisfactorios los grados 1, 2 y 3.

La información en el Grupo de estudio se obtuvo de los registros médicos de acuerdo a un modelo predefinido de recolección de datos y en el Grupo control de la base de datos automatizada de HSA del HHA.

**Metódica de trabajo (Protocolo de actuación)**

Grupo de estudio (Período de 2006-2010): El diagnóstico de la HSA se realizó mediante tomografía axial com-

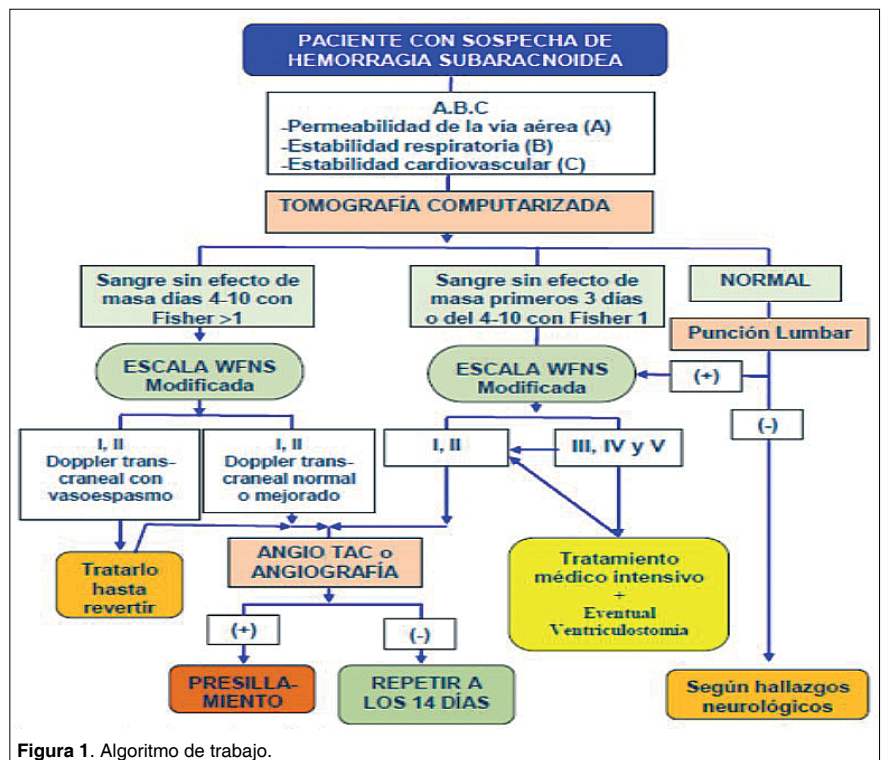


Figura 1. Algoritmo de trabajo.

putarizada (TAC) o mediante punción lumbar ocasionalmente. El diagnóstico de aneurisma se realizó por panangiografía cerebral por cateterización selectiva de los vasos cerebrales según el método de Seldinger y/o reconstrucciones multiplanares vasculares a partir de tomografía axial computarizada con inyección de contraste endovenosos, en equipo multicorte (Philips MXIDT 8000 de 16 cortes y Brilliance de 64 cortes) (angioTAC).

Los casos fueron atendidos según un algoritmo de trabajo que pautó el aislamiento del aneurisma tan precozmente como fue posible en los que cumplieron con los criterios para proceder con los mismos según el mencionado protocolo (Figura 1). Además, fueron monitorizados con DTC diariamente desde su ingreso, con un equipo Embo-Dop de la firma DWL (de fabricación alemana) y hasta que se produjo la resolución de los signos sonográficos y/o clínicos de VE si estos se presentaron. Cuando arribaron entre los días 4 y 10 de la HSA y la TAC mostró un Fisher mayor de 1, solo fueron operados si las velocidades de flujo registradas por DTC fueron normales. La ventana temporal se calificó como no útil para el ultrasonido cuando no fue posible obtener los espectros de flujo de los vasos intracraneales. A los efectos de esta investigación solo se consideraron los resultados en las arterias cerebrales medias (ACM) y cerebral anterior (ACA).

Con la finalidad de excluir estenosis mayores de un 50%, las carótidas extracraneales fueron exploradas en la modalidad de Doppler continuo con la sonda de 4 MHz o con Dúplex color cervical.

El índice de Lindergaard se calculó a partir de la velocidad media de flujo (vmf) de la carótida interna extracraneal, a 55 mm de profundidad en la modalidad de Doppler pulsado, y en la ACM ipsilateral<sup>21</sup>.

Para el diagnóstico de VE por DTC se emplearon puntos de corte determinados previamente en la UI (para la ACM, vmf mayores de 120 cm/s e índice de Lindergaard mayor o igual a 3; para la ACA superiores a 90 cm/s).

Todos los enfermos recibieron tratamiento profiláctico del VE con nimodipino a razón de 60 mg cada cuatro horas por vía oral y sulfato de magnesio al 10 % a razón de 80 mmol diarios en infusión endovenosa. La prevención y reversión de la isquemia mediante

la terapia de las tres H (hipertensión, hipervolemia y hemodilución) se aplicó a casos seleccionados según el estado clínico y el resultado de los exámenes complementarios.

Grupo control (Período de 1983-2005): Se siguió una metodología de trabajo similar a la descrita previamente para el grupo de estudio, con la diferencia de que no se empleó el monitoreo Doppler como herramienta diagnóstica y la selección del momento quirúrgico en la etapa de riesgo de VE se hizo mediante la aplicación de un criterio cronológico que aconsejó esperar hasta el día 14 en los que arribaron después de las 72 horas. Al no existir en estos momentos la UI, los pacientes con puntuación mayor de 8 puntos en la escala de Glasgow para el coma (EGC), que no tuvieron criterio de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), se atendieron en la sala de Neurocirugía.

#### Análisis estadístico

Se evaluó cada variable con respecto a una dependiente que fue el estado neurológico del paciente en el momento del egreso, a los 6 meses y al año. Con vistas a utilizar los casos intervenidos en el Servicio desde su fundación como controles históricos, para evaluar si la nueva metodología de trabajo impactó en algún sentido la evolución postoperatoria de los mismos, se realizó a priori un análisis de las características basales de ambas casuísticas, en busca de diferencias entre ellas que pudieran restar confiabilidad a dicha confrontación.

Se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de números absolutos y porcentajes (%) como medidas de resumen para variables cualitativas. Además se utilizó la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) como método de análisis para evaluar la asociación entre variables cualitativas en análisis bivariado. Con este mismo fin, cuando las frecuencias esperadas inferiores a cinco fueron más del 25% de la muestra, se aplicó el test exacto de Fisher. Para conocer el influjo real sobre los resultados de las variables cuyo valor de la p arrojaron significación estadística, al controlar la influencia del resto, se realizó un análisis multivariado mediante aplicación de regresión logística. Para todas las pruebas estadísticas empleadas, se estableció significación cuando el valor

de la p fue igual o menor de 0,05 con una confiabilidad del 95%.

#### Ética de la Investigación

El protocolo fue aprobado por los Consejos Científicos del HHA y del Centro Internacional de Referencia de Aterosclerosis de La Habana y los Comités de Ética para la Investigación de ambas instituciones. Los pacientes y/o familiares recibieron información suficiente sobre los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, sus riesgos y complicaciones, así como sus ventajas. Se les comunicó que si estaban de acuerdo, formarían parte de una investigación y que el paciente que deseara apartarse de la misma, podría hacerlo sin que esto afectara la dedicación del personal médico a su atención. Sólo se procedió a su inclusión cuando dieron su consentimiento. Ningún caso rechazó su adhesión al protocolo de investigación. La información personal se conserva confidencialmente.

#### Límites del alcance de la investigación

1) Se corresponde con un contexto asistencial particular propio de países en vías de desarrollo, donde hay poca disponibilidad de métodos endovasculares y existen dificultades logísticas que dificultan la atención en las primeras 72 horas que siguen al sangrado, por lo que tanto la serie de estudio como el grupo control fueron predominantemente tardías; 2) No se trata de un estudio aleatorizado y los controles son históricos; 3) Aunque el mayor impacto esperado del DTC sobre la selección del momento quirúrgico es en el período intermedio, se muestran resultados de dos series que incluyen todos los intervalos quirúrgicos.

#### Resultados

La comparación a priori de las características basales inter-series arrojó diferencias significativas en: edad y tamaño del saco. En ambos casos sin embargo estas debieron favorecer un incremento del riesgo quirúrgico en la serie protocolizada, ya que tanto una como otra tendieron a ser superiores en esta. La edad media en la serie de estudio fue de 49,19 años y entre los



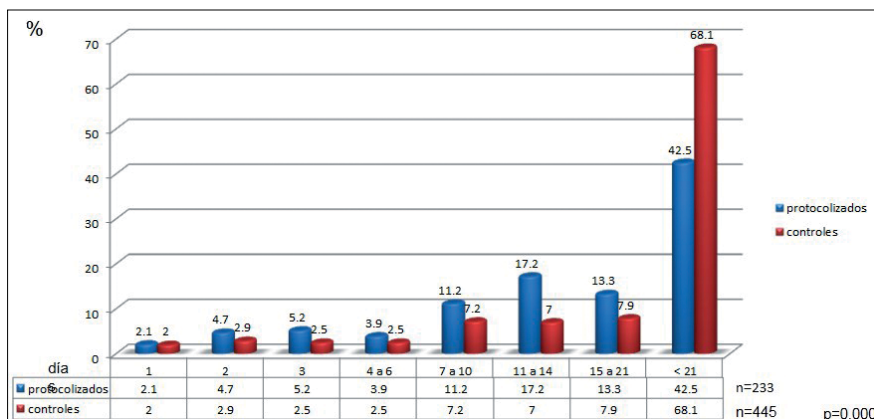


Figura 2. Distribución de pacientes según momento quirúrgico en días transcurridos desde la HSA (ambas series).

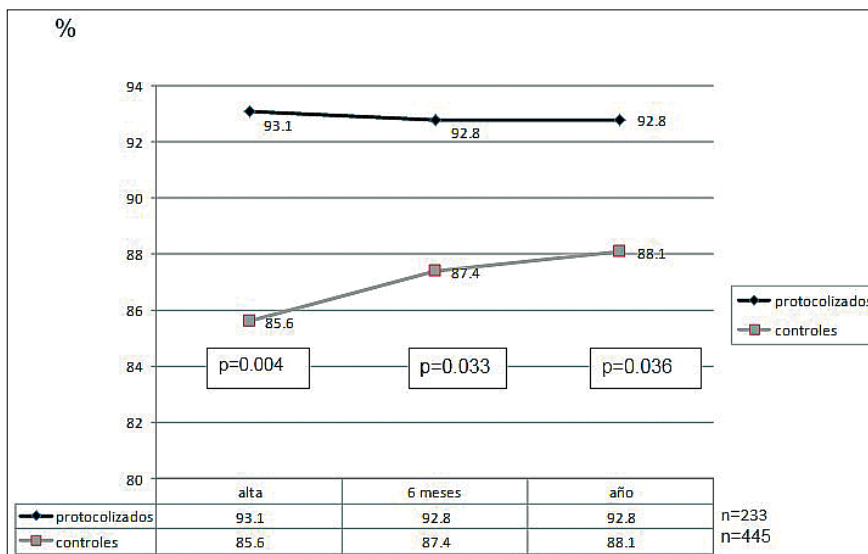


Figura 3. Resultados satisfactorios al alta, 6 meses y año (ambas series).

Tabla 1. Diagnóstico de vasoespasmio por estudios de imágenes vasculares según ambas series

Yanamoto (Grado)	Grupo estudio		Grupo control		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	166	71,2	309	69,4	475	70,1
1	31	13,3	41	9,2	72	10,6
2	28	12	66	14,8	94	13,9
3	8	3,4	24	5,4	32	4,7
4	0	0	5	1,1	5	0,7
Total	233	100	445	100	678	100

Significación Test de Chi-Cuadrado  
p = 0,125

controles de 44,52 años (p = 0,000). Con respecto al tamaño de los sacos, no hubo diferencia en los aneurismas de tamaños intermedios, sin embargo, en los de diámetros extremos se observó diferencia, con predominio de aneurismas grandes y gigantes en el grupo de estudio y pequeños en los controles (p = 0,001). Por este motivo, aun con las discrepancias observadas, se decidió confrontar los resultados y esta confrontación mostró:

Mayor frecuencia de resangrados en el grupo de estudio (14,6 contra 9,4%), predominio de los grados 3 y 4 de Fisher en el grupo de estudio (28,3 y 19,3% contra 10,6 y 4%) y mayor frecuencia de presentación de complicaciones médicas en este grupo (35,2 contra 9,7%), lo que no ocurrió sin embargo, en las complicaciones quirúrgicas (19,7 contra 18,7%).

En el 28,7% de la serie de estudio se presentó VE angiográfico (o apreciable en angioTAC) en algún momento de su evolución, así como 30,5% de los controles. Recordemos que en la serie control, no se utilizó el ultrasonido Doppler, por lo que el diagnóstico de VE se hizo objetivo sólo mediante estudios angiográficos o angiotomográficos (Tabla 1).

Se operaron en las primeras 72 horas consecutivas al episodio hemorrágico 12% de los afectados y 15,1% en el período intermedio (3,9% días 4-6 y 11,2% días 7-10) en la serie de estudio, lo que totalizó 27,1% en los primeros 10 días. Consecuentemente hubo un aumento de 10% en este período sobre la serie histórica. Al operarse 44,3% de la serie en las primeras dos semanas, el incremento de operados en este período con relación a los controles fue de 20,2% (Figura 2).

Los resultados acorde a la puntuación obtenida en la EGR, así como cuando se agruparon en satisfactorios y no satisfactorios, según fueran considerados independientes y dependientes o muertos, mostró que fueron significativamente mejores en la serie protocolizada (Tabla 2) (Figuras 3 y 4), poniéndose de manifiesto una diferencia entre los que egresaron fallecidos y dependientes entre una serie y otra de 7,5 puntos porcentuales (Figura 4).

Diez casos se perdieron para su seguimiento en la serie de estudio a partir del egreso, así, los cálculos en las evaluaciones posteriores se realizaron en base a 223.

En el momento del egreso, 10 casos habían fallecido, cifra que se mantuvo constante. La reducción de la mortalidad de 2,7% en la serie protocolizada no fue significativa de forma aislada ( $p = 0,165$ ).

En el análisis de los resultados por intervalos quirúrgicos entre el grupo de sujetos monitoreados con DTC en la serie de estudio y aquellos con grados superiores a uno en la escala de Fisher en la serie control (equivalentes que reunían los criterios para utilizar el DTC si el algoritmo hubiera estado vigente), se constataron diferencias significativas a favor de la serie de estudio en los intervalos de 4-10 días y 11 días y más ( $p = 0,0473$  y  $p = 0,0013$  respectivamente) (Tabla 3).

El cálculo de las razones e índices de resultados no satisfactorios por cada 100 en cada uno de los intervalos quirúrgicos en el grupo de los que fueron monitoreados con DTC en la serie de estudio acorde al algoritmo y en aquellos con grados superiores a uno en la escala de Fisher en la serie control (los que hubieran sido monitoreados si el algoritmo hubiera estado vigente), evidenció que en los intervalos de 4-10 días y 11 días y más, 8,3 y 5,3 casos por cada 100, fallecieron o egresaron en estado dependiente en la serie de estudio y 46,2 y 31,7 en la serie control y (lo que significa 5,57 y 5,98 veces más). Esto impactó en la serie protocolizada de manera que en la misma la proporción de pacientes egresados dependientes o muertos fue 3,98 veces menor que entre los controles históricos (Tabla 4).

El análisis multivariado con relación a la variable dependiente muerte, arrojó como dato sobresaliente, que para la variable Protocolizado, el *odds* (chance u oportunidad de morir) fue aproximadamente cuatro veces mayor en los no protocolizados. Además, para la variable Estado preoperatorio, la oportunidad de fallecer fue aproximadamente tres veces mayor en los que llegaron con afectación de la conciencia. El resto de las variables que mostraron significación se muestran también en la Figura 5 y la interpretación es similar a los ejemplos anteriores.

En el análisis multivariado con relación a la variable resultados, la significación de la variable protocolización se incrementó (0,0000) y la oportunidad de muerte o dependencia en los no protocolizados fue algo más de siete veces superior que en los que fueron tratados según el

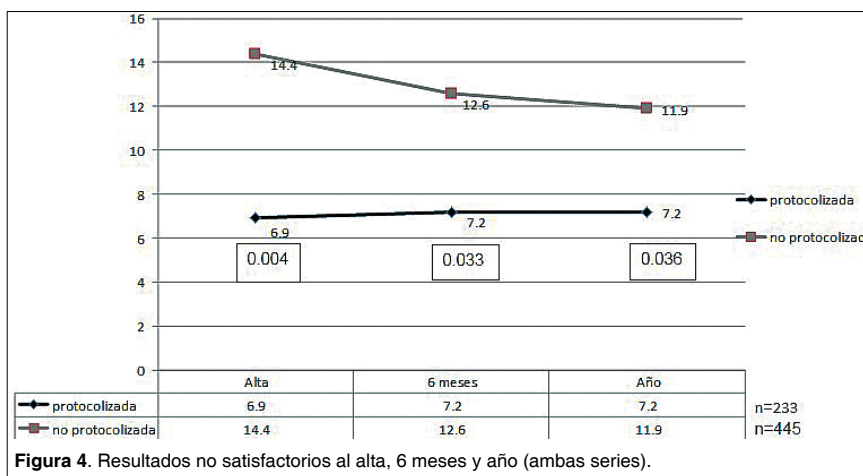


Figura 4. Resultados no satisfactorios al alta, 6 meses y año (ambas series).

Tabla 2. Distribución según resultados ambas series

Alta						
Grado en la EGR	Grupo estudio		Grupo control		Total	
	n	%	n	%	n	%
1	10	4,3	31	7	41	6,1
2	0	0	1	0,2	1	0,1
3	6	2,6	32	7,2	38	5,6
4	34	14,6	65	14,6	99	14,6
5	183	78,5	316	71	499	73,6
Total	233	100	445	100	678	100

Significación Test de Chi-Cuadrado;  $p = 0,052$

Al año						
Grado en la EGR	Grupo estudio		Grupo control		Total	
	n	%	n	%	n	%
1	10	4,5	34	7,7	44	6,6
3	6	2,7	19	4,3	25	3,7
4	8	3,6	37	8,3	45	6,7
5	199	89,2	355	79,7	554	83
Total	223	100	445	100	668	100

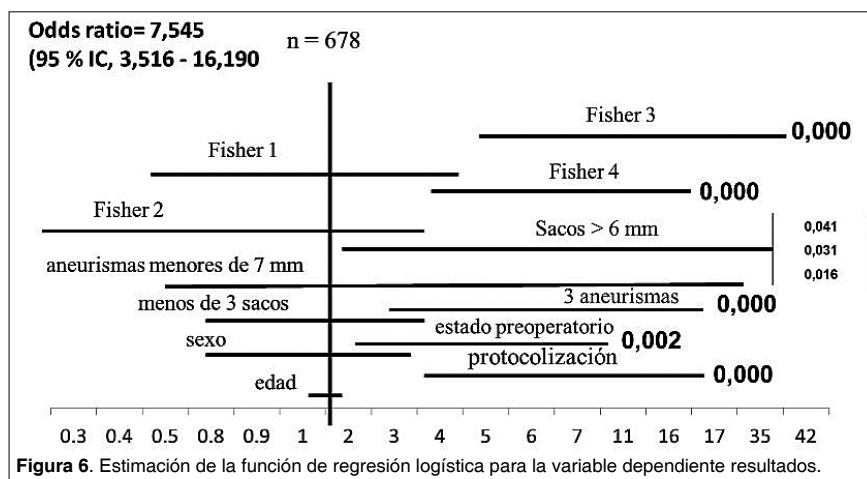
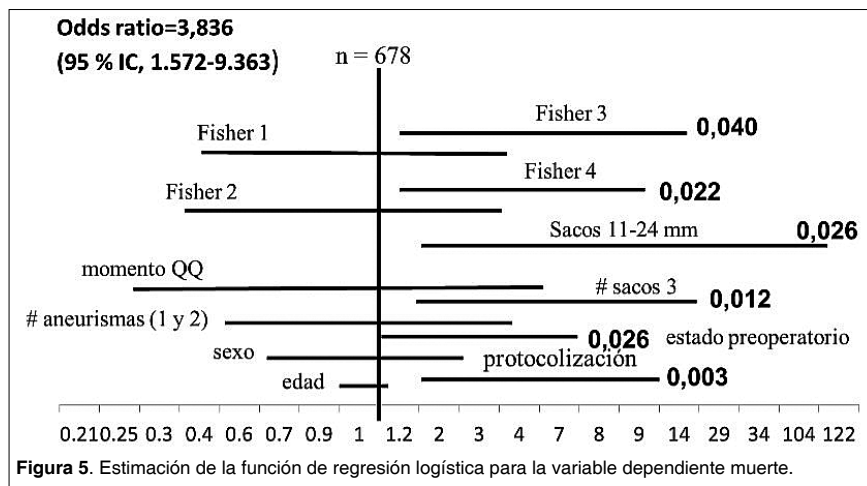
Significación Test de Chi-Cuadrado;  $p = 0,020$

actual protocolo (Figura 6). Este análisis también arrojó, que en los paciente que se monitorearon con Doppler transcranial, la posibilidad de egresar independientes se incrementó significativamente (ocho veces) ( $p = 0,000$ ) (Figura 7).

**Discusión**

La reducción de la mortalidad y la mejoría en los resultados quirúrgicos de

los aneurismas intracraneales rotos, han ido al lado de la tecnología disponible, las técnicas y métodos diseñados para el uso más eficaz de estas, los avances diagnósticos y terapéuticos, la experiencia adquirida de forma progresiva por los grupos que enfrentan el problema en diferentes latitudes y de forma sobresaliente, de la manera en que estos colectivos han organizado todas estas condicionales en busca de mayor eficiencia. Esto último, cobra



Tratándose de cirugía aneurismática, a las alturas del momento actual, sería utópico aspirar a variaciones drásticas, pues los rangos en que ya se mueve la mortalidad quirúrgica son en general bajos. La consecución de buenos resultados ha mostrado también una progresión favorable en las últimas décadas. Una buena parte de los resultados negativos va quedando más en concordancia con los efectos del sangramiento que con el actuar médico. Así, cualquier acción que resulte en una mejoría de los resultados, por modesta que parezca, nos situará en un nuevo punto de partida.

La revolución que el uso de los coils parece haber introducido en la oclusión de los aneurismas, sobre todo a partir de la publicación de los resultados del ISAT en el 2002, se sustenta en una reducción inicial de la mortalidad de 0,8 y de 2 puntos porcentuales al año, así como una reducción inicial de dependientes o fallecidos de 11 y de 6,9 al año<sup>7</sup>. En el estudio actual, sin el mismo rigor metodológico, estos índices de reducción fueron 2,7 y 3,2 en el caso de la mortalidad y de 7,5 y 4,7 en el caso de los dependientes o muertos.

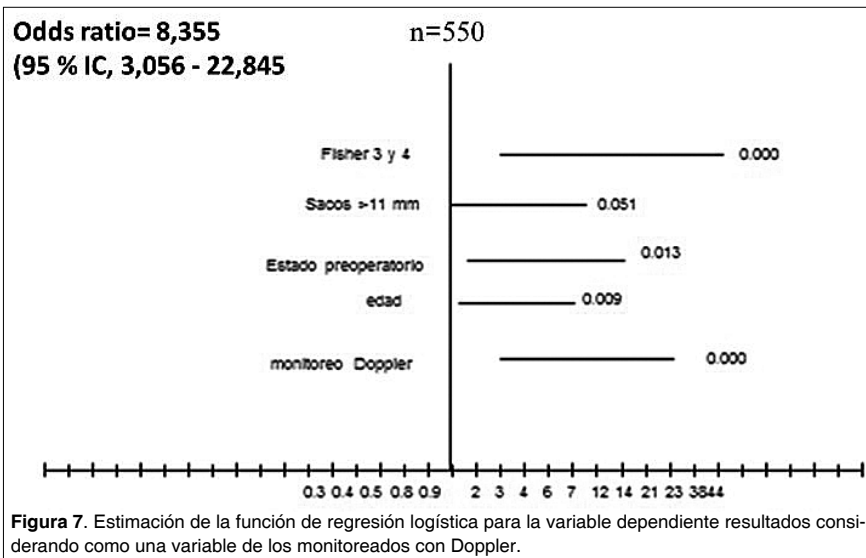
Resulta contradictorio el por qué se reportaron más complicaciones en el grupo de estudio, cuando los resultados quirúrgicos fueron mejores en el mismo. Una investigación previa en pacientes con ictus isquémicos mostró que en la UI, donde 66% de los egresados tuvieron un resultado favorable, se reportaron complicaciones en el 64% de los mismos, mientras en salas convencionales, con buenos resultados sólo en 35% de ellos, se reportaron

particular importancia en una parte del mundo donde los caudales materiales para afrontar el problema son limitados y la utilización del capital con que se

cuenta debe de aprovechar las mejores evidencias al alcance, para poder lograr resultados tan favorables como la situación de cada escenario lo permita.

**Tabla 3.**  
**Resultados quirúrgicos por intervalos (ambas series) (serie de estudio, sólo casos con Doppler y grupo control, sólo Fisher mayor de 1)**

Resultados intervalos	Grupo estudio (n = 105)		Grupo control (n = 145)		Significación	
	n	%	n	%	Prueba exacta de Fisher	
0-3	Satisfactorios	16	15,2	14	9,7	0,46677
	No satisfactorio	3	2,9	4	2,8	
4-10	Satisfactorios	24	22,9	13	9	0,0473
	No satisfactorio	2	1,9	6	4,1	
11 y más	Satisfactorios	57	54,2	82	56,5	0,0013
	No satisfactorio	3	2,9	26	17,9	
Total	Satisfactorios	97	92,4	109	75,2	0,0004
	No satisfactorio	8	7,6	36	24,8	



complicaciones en 19%<sup>22</sup>. Al parecer, el trabajo protocolizado en un ambiente de vigilancia estricta, coliga con un mejor sistema de registro.

La cirugía precoz de los aneurismas, teóricamente reduce la morbimortalidad, por la vía de prevenir el resangrado y el riesgo de isquemia tardía inducida por los productos de degradación de la sangre en los compartimientos subaracnoideos, la cual supuestamente es removida al menos en parte en el momento de la cirugía<sup>23</sup>. Contrariamente, algunos autores han sugerido que las sustancias vasoactivas pueden actuar más rápida y activamente sobre los vasos desprovistos de revestimiento, que cuando estos están protegidos por sus cubiertas meníngeas<sup>24,25</sup>. El

DTC se erige como una herramienta valiosa para registrar los cambios en la dinámica sanguínea cerebral consecutiva a la HSA<sup>14</sup>. La evaluación reiterada con este método de forma no invasiva, permite la identificación precoz de enfermos en riesgo de desarrollar VE sintomático<sup>25</sup>. En 1990, Rommer no logró registrar incremento en las velocidades de flujo sugestivas de VE en las primeras 72 horas consecutivas a la HSA. También observó que las velocidades postoperatorias fueron significativamente más bajas en los operados en las primeras 48 horas y concluyó que la cirugía precoz no sólo es ventajosa para prevenir el resangrado sino también para reducir la disfunción isquémica<sup>15</sup>. La falta de aceleración dentro de

rangos patológicos de las velocidades durante las primeras 72 horas ha sido reportada también por otros autores<sup>25</sup>; pero, en un trabajo publicado en el 2013, Toi reporta que las velocidades medias de flujo el tercer día fueron significativamente más elevadas en los que posteriormente presentaron vasoespasmó sintomático que en los que no lo presentaron, lo que le permite trabajar sobre un modelo predictivo para instituir tratamiento agresivo contra el vasoespasmó y prevenir isquemia cerebral tardía (ICT)<sup>26</sup>.

Como se observó en esta investigación, Rommer también reportó un incremento en las velocidades de flujo en el lado operado, indicativo de que la manipulación quirúrgica, probablemente agrave un estrechamiento arterial preexistente, con independencia del momento en que se lleve a cabo, aunque en su casuística las diferencias registradas fueron menores y no adquirieron significación clínica. Este autor reportó velocidades en general bajas con un máximo de 176 cm /seg y lo atribuyó a que los casos no se siguieron más allá de 12 días<sup>15</sup>. Otros autores observaron incremento de las velocidades medias de flujo que comenzaron entre los días cuatro y ocho, con una meseta de máxima velocidad entre los días nueve y 18<sup>25</sup>. En este sentido, los resultados en la presente serie mostraron que entre los casos monitoreados con DTC, el día promedio de máxima velocidad estuvo siempre por encima del 4<sup>to</sup> día, con independencia del día en fueron operados. Este monitoreo, constituyó en sí una medida de inter-

**Tabla 4.** Razón e índice de resultados por intervalos en ambas series (grupo de estudio, sólo casos con Doppler y grupo control, sólo Fisher mayor de 1)

Resultados intervalos		Grupo estudio (n = 105)			Grupo control (n = 145)		
		n	R*	índice*	n	R*	índice*
0-3	Satisfactorios	16	0,188	18,8	14	0,286	28,6
	No satisfactorio	3			4		
4-10	Satisfactorios	24	0,083	8,3	13	0,462	46,2
	No satisfactorios	2			6		
11 y más	Satisfactorios	57	0,053	5,3	82	0,317	31,7
	No satisfactorios	3			26		
Total	Satisfactorios	97	0,083	8,3	109	0,330	33,0
	No satisfactorios	8			36		

\* Los cálculos se hicieron en base al número de operados en cada intervalo.



**Tabla 5.**  
**Razón e índice de resultados por momento quirúrgico (ambas series)**

Resultados por intervalos quirúrgicos (días)		Grupo estudio (n=233)			Grupo control (n=445)		
		n	R*	índice'	n	R*	índice*
0-3	Satisfactorios	25	0,12	12	26	0,269	26,9
	No satisfactorios	3			7		
4-10	Satisfactorios	33	0,061	6,1	35	0,229	22,9
	No satisfactorios	2			8		
11 y más	Satisfactorios	159	0,069	6,9	320	0,153	15,3
	No satisfactorios	11			49		
Total	Satisfactorios	217	0,074	7,4	381	0,168	16,8
	No satisfactorios	16			64		

\* Los cálculos se hicieron en base al número de operados en cada intervalo.

vención, ya que de acuerdo con sus resultados el manejo pudo ser individualizado, así que de una forma u otra, debió influir sobre la evolución natural de las velocidades de flujo.

Se reveló también que cuando el presillamiento se realizó entre los días dos y seis, tendió a apresurar la aparición del día de máxima velocidad de flujo, pero cuando este presillamiento tuvo lugar cuando en el registro inicial las velocidades se encontraban dentro de rangos normales, estos incrementos no siempre se tradujeron en VE.

A partir del período comprendido entre los días siete y 10, la proporción de casos cuyo día de máxima velocidad tuvo lugar antes de la cirugía, se hizo progresivamente predominante, pues conforme al algoritmo, se operó un grupo de ellos una vez que las velocidades comenzaron a descender.

Aun cuando estas observaciones, apuntan a que el monitoreo Doppler tiene menor posibilidad de orientar la conducta quirúrgica en las primeras 72 horas, los registros durante cualquiera de los días e intervalos, sirven como valioso punto de referencia para detectar variaciones no deseables de las velocidades de flujo en los días sucesivos y anteponer ajustes terapéuticos a la aparición de signos de isquemia cerebral para prevenirla o minimizarla, así como variaciones deseables, con vistas a acelerar la oclusión microquirúrgica. Este análisis, en realidad expresa que son necesarias mayores precisiones al

respecto, lo que en estos momentos es objeto de investigación por el grupo de atención a la HSA en el HHA.

Harders y Gilsbach reportaron 25,5% de riesgo de disfunción isquémica tardía cuando las velocidades de flujo en la ACM estuvieron por encima de 140 cm/seg entre los días seis y 12 que siguen a la HSA<sup>25</sup>.

En 1990 Rommer sugirió que el DTC parecía ser de especial valor en enfermos admitidos en los días tres y cuatro después de la HSA, durante los cuales, el período de disturbios en la hemodinámica cerebral puede haberse iniciado ya, aunque todavía no se manifestase clínicamente<sup>15</sup>. Este concepto había sido planteado previamente por Seiler y colaboradores<sup>14</sup>, quienes propusieron que la planificación de la cirugía después del tercer día, debía ser determinada sobre bases individuales con la ayuda de la sonografía DTC. En la serie de este autor, a ningún caso se le practicó una segunda angiografía en busca de vasoespasmos, y el DTC proporcionó una valiosa información para individualizar el momento de la angiografía y la operación, procedimientos que fueron evitados en la fase crítica de vasoespasmos<sup>14</sup>.

Estas observaciones, se correspondieron con los de la serie de estudio en los mencionados intervalos y sugieren que la estrategia empleada para seleccionar el momento para llevar a cabo la operación, sustentada en las peculiaridades de las velocidades de flujo,

rindió efectos tangibles.

Al igual que en la serie de Seiler<sup>14</sup>, en el grupo que recibió atención protocolizada no se practicó una segunda angiografía para evaluar VE. Llama la atención, que las proposiciones basadas en observaciones hechas por este autor 20 años atrás, no tuvieran mayor eco en la literatura subsiguientemente y en consecuencia, no fueran tenidas en cuenta previamente en el diseño de algoritmos de conducta. Las dificultades para sobreponerse a la ansiedad generada por la patencia de un aneurisma roto, pudieron contribuir a la falta de adopción de políticas de actuación concordantes con las propuestas de Seiler<sup>14</sup>.

El término isquemia cerebral tardía, se refiere al desarrollo típicamente entre los días 4-12 post-HSA, de un déficit neurológico focal, una puntuación que declina al menos 2 puntos en la EGC y/o un infarto cerebral no relacionado con el tratamiento u otra causa de defecto neurológico (ej. Hidrocefalia, edema cerebral y disturbios metabólicos). Este es un "termino sombrilla" bajo el que se guarecen un número de entidades clínicas que incluyen el vaoespasmos sintomático, el déficit isquémico neurológico tardío y el infarto cerebral tardío asintomático. Vasoespasmos sintomático se refiere al déficit neurológico tardío que se asocia con vaoespasmos angiográfico confirmado de una arteria cerebral mayor. Déficit neurológico isquémico tardío, es un termino más amplio que se refiere a el defecto neurológico

gico tardío que ocurre en presencia o ausencia de vasoespasmio angiográfico. Infarto cerebral tardío asintomático, es una entidad menos común que se refiere al desarrollo tardío de una evidencia radiológica de infarto cerebral, que ocurre sin síntomas o signos detectables<sup>27</sup>.

De manera que la isquemia cerebral tardía ha sido documentada en presencia y en ausencia de vasoespasmio angiográfico<sup>27,28</sup> y aunque se ha demostrado que el vasoespasmio se asocia con una reducción en la perfusión cerebral, estudios con tomografía por emisión de positrones han evidenciado que la hipoperfusión y oligohemia regional pueden concurrir en territorios e individuos sin vasoespasmio, lo que señala que otros factores además del estrechamiento de los mayores vasos intracraneales pueden contribuir a una reducción crítica de la perfusión<sup>29</sup>. Recientemente se ha sugerido la alteración de la microcirculación originada por despolarización cortical como un mecanismo alternativo de isquemia, pero las evidencias preliminares necesitan ser apoyadas por estudios más extensos<sup>30</sup>. Mientras un número de técnicas han sido evaluadas para el diagnóstico de ICT, las técnicas radiológicas y ultrasonográficas son las más empleadas<sup>31-35</sup>. Las últimas, aunque con la desventaja de que no muestran directamente la imagen del estrechamiento arterial, tienen la ventaja de ser no invasivas y de poderse repetir de manera seriada cuando se considere a la cabecera del paciente. Ante dificultades en el actual contexto de utilizar la conjugación de determinaciones de flujo y estudios angiográficos rutinariamente, se consideraron en el orden práctico, la ICT y el infarto cerebral tardío sintomático o no, como una complicación secundaria al vasoespasmio, a menos que otra causa (ej. un presillamiento temporal excesivamente prolongado durante la oclusión aneurismática) fuera muy obvia. De hecho en estudios afines desarrollados por prestigiosos grupos de trabajo en el tema, se consideró vasoespasmio todo incremento de la velocidad de flujo por encima de 120 cm/seg, el descenso de 1 punto en la EGC o el incremento de la escala para los ictus del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos<sup>36,37</sup>. La práctica de repetir la angiografía es en general muy poco común en este contexto particular debido a su invasividad, necesidad de movilizar al paciente

y morbilidad implícita, sin mencionar costos y dificultades logísticas con que es necesario lidiar a diario.

El uso del DTC fue primeramente reportado por Aaslid en 1982 como una técnica rápida y no invasiva para detectar vasoespasmio cerebral<sup>38</sup>. Su utilidad práctica, radica en el principio de que un decrecimiento en el diámetro del vaso se expresa como un incremento en la velocidad del flujo sanguíneo a través del mismo. Como *test* no invasivo, con mínimo riesgo, este medio se ha convertido en una herramienta estándar en muchos centros con alta afluencia de pacientes con HSA. No obstante, se le han señalado limitaciones importantes, como son: que la calidad de su registro es dependiente del operador y que dado el número de factores tales como edad, presión intracraneal, contenido de CO<sub>2</sub> en sangre, anatomía de los vasos sanguíneos y respuesta a las intervenciones terapéuticas, que pueden afectar el flujo sanguíneo, sus resultados no son siempre seguros<sup>39</sup>.

Numerosos estudios han buscado validar el papel del DTC como una herramienta diagnóstica en la detección del vasoespasmio cerebral y como se ha subrayado que es un estudio operador dependiente, el establecimiento de puntos de corte propios ha sido una estrategia para mejorar su confiabilidad. En esta dirección se movió el grupo de trabajo de la UI donde se desarrolló una parte importante de esta investigación<sup>40,41</sup>. Sloan encontró una alta sensibilidad (100%) pero baja especificidad (58,6%) en 34 pacientes con HSA a los que se le realizó DTC y angiografía por sustracción digital, cuando se utilizó la velocidad de flujo de 120 centímetros / segundo como punto de corte para el diagnóstico de vasoespasmio<sup>42</sup>. Mayormente, sus resultados se limitaron a la arteria cerebral media (ACM).

La elevación de las velocidades de flujo utilizadas como punto de corte y la conjugación de este parámetro con índices resultantes de la división de las velocidades en la ACM y arteria basilar, entre las velocidades en la carótida interna cervical y las arterias vertebrales respectivamente, han contribuido a elevar los índices tanto de especificidad como de sensibilidad, y otorgado un mayor valor predictivo a esta técnica<sup>21,43,44</sup>. No obstante, es aun la ACM donde sus resultados son más veraces<sup>39</sup>. Recientemente Rajajee y colaboradores identificaron también el bajo índice de

pulsatilidad como predictor de VE de las grandes arterias intracraneales, lo cual atribuyen a la vasodilatación de las pequeñas arteriolas como respuesta autorreguladora a la caída de flujo<sup>45</sup>. Una de las mayores limitaciones del DTC es la imposibilidad para visualizar la arteria que se va a estudiar y definir el ángulo que se establece entre el eje longitudinal del vaso y la dirección del transductor de ultrasonido. En circunstancias ideales el ángulo debe ser cero. Sin embargo, en la práctica clínica, siempre que el ángulo asumido sea menor de 30 grados, el porcentaje de error que se introduce en la determinación de las velocidades de flujo es aceptable<sup>46</sup>. Una vez que el segmento post-comunicante de la arteria cerebral anterior (A2) se dirige hacia la cisura interhemisférica y la ACM se dispone en la ínsula (M2), el ángulo de insonación que se establece a través de la ventana temporal no permite registrar adecuadamente las características del flujo sanguíneo en estos vasos. Por esto, se ha mencionado que la consideración aislada del resultado de DTC sin realizar alguna modalidad de estudio neurovascular con administración de contraste puede conducir a tomar decisiones terapéuticas erróneas, sobre todo si el enfermo tiene manifestaciones clínicas que sugieren el desarrollo de VE sintomático<sup>47</sup>, pero la exclusión de una lesión que ocupe espacio con efecto de masa como puede ser las colecciones o el edema generalizado; de dilatación ventricular que traduce hidrocefalia y de alteraciones metabólicas que interfieren una adecuada funcionalidad nerviosa, apunta hacia alteraciones regionales de flujo para explicar un déficit focal isquémico tardío, entendiéndose isquemia cerebral tardía secundaria al VE.

Varias pequeñas series prospectivas o retrospectivas de instituciones simples, han indicado un alto grado de correlación entre la angioTAC y la angiografía por sustracción digital (ASD) para el diagnóstico de VE angiográfico. A causa de la tendencia de la angioTAC a subestimar el diámetro de las arterias, la intensidad del fenómeno puede estar sobredimensionado por el método. En general, este medio es menos preciso para cuantificar el grado de espasmio arterial, sobre todo en los segmentos distales, comparado con la ASD<sup>48</sup>. Para establecer un modelo que permita predecir la baja probabilidad de presentación de ICT secundaria y no prolongar

el monitoreo en las unidades de cuidados intensivos mayor tiempo del necesario cuando el riesgo de presentarla es bajo, Crobeddu et al, identificaron tres variables capaces de predecir de manera independiente la no presentación de este evento en análisis multivariado. Estas fueron: edad de 68 años o más, estados clínicos con grados del I al III en la escala de la FMSN y grados 1 y 2 en la escala modificada de Fisher<sup>49</sup>. El objetivo de dicha investigación fue optimizar la utilización de la cama en UCI y reducir costos por este concepto, pero la información derivada del mismo pudiera auxiliar también el proceso de toma de decisión con respecto al tratamiento quirúrgico. Además, aunque no siempre que la información proveniente del DTC e incluso de los angiogramas indica VE, este se traduce en déficit isquémico tardío (DIT), en algunos centros esto se considera una indicación para angioplastia o terapia hiperdinámica, de manera que la identificación de sujetos con bajo riesgo de desarrollar DIT puede evitar enfrentar a un grupo de ellos

a manipulaciones y nuevas investigaciones que podrían conducir a efectos perniciosos y resultados falaces<sup>49</sup>. El efecto de tratamientos como la nimodipina, terapia triple H, papaverina intrarterial y angioplastia transluminal con balón, no han satisfecho del todo las expectativas en su capacidad para evitar los efectos deletéreos del vasoespasm sintomático<sup>50</sup>. A tenor con esta atmósfera, el enfoque más racional parece ser la intervención temprana con vistas a prevenirlo. En esta dirección fueron dirigidas las acciones, con un enfoque particular en la etapa de mayor riesgo de vasoespasm y según el análisis de los datos que de este actuar se derivaron, los resultados alcanzados parecen haber sido influidos por la estrategia propuesta. A pesar de ello, se trata de una temática extremadamente compleja y su interpretación no debe de ser simplificada, so riesgo de incurrir en concepciones erróneas, por lo que consideramos los alentadores resultados mostrados, como un acicate para desarrollar futuras investigaciones por

el camino que ellos señalan y trabajar en la elaboración de instrumentos de manejo y selección del momento quirúrgico cada vez más eficaces.

## Conclusiones

La cirugía es una buena opción terapéutica durante el periodo intermedio, siempre que el paciente tenga bajo riesgo de VE. Los resultados del tratamiento microquirúrgico de la HSA se ven beneficiados por la atención protocolizada, el Doppler transcraneal y la consideración de los resultados de dicho estudio para seleccionar el momento quirúrgico.

**Conflicto de intereses.** Los autores no tienen intereses financieros personales o institucionales, en ninguna de las drogas, materiales o métodos que se citaron en este artículo.

**Recibido: 27 de diciembre de 2014**

**Aceptado: 28 de enero de 2015**

## Bibliografía

- Greenberg MS. SAH and aneurysms. In: Greenberg MS, editors. Handbook of Neurosurgery. 6th ed. New York: Thieme Medical; 2006. p. 7814-7834.
- Cuba Ministerio de Salud Pública. Mortalidad según primeras 35 causas de muerte. Ambos sexos. 2012-2013. En: Anuario estadístico. [internet]. 2013. [accedido 2014 Noviembre 26]. Disponible en <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>
- Sáez G, Mederos A, García M. Hemorragia subaracnoidea: Indicadores predictivos de mortalidad y su relación con el tratamiento definitivo. *Rev Cub Med Int Emerg* 2011; 10 (1): 1981-2008.
- Prestigiacomo Charles J. Historical perspectives: The microsurgical and endovascular treatment of aneurysms. *Neurosurgery*. 2006; 59 (5 Suppl 3): S39-47.
- Stein SC. Brief history of surgical timing: surgery for ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*. 2001; 15:11(2): E3.
- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*. 1990; 73(1): 37-47.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005; 366(9488): 809-817.
- Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2007; 38(5): 1538-1544.
- Kobayashi S. ISAT study: is coiling better than clipping?. [Commentary]. *Surg Neurol* 2003; 59(3): 162-165.
- Sade B, Mohr G. Critical appraisal of the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT). *Neuro India*. 2004; 52(1): 32-35.
- Harbaugh RE. ISAT study: is coiling better than clipping? Commentary. *Surg Neurol*. 2003; 59 (3):162-165.
- Bakker NA, Metzemaekers JD.M, Groen RJ.M., Mooij JJA, Van Dijk JMC. International Subarachnoid Aneurysm Trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*. 2010; 66 (5): 961-962.
- Tahir MZ, Enam A, Ali RP, Bhatti A, ul Haq T. Cost-effectiveness of clipping vs coiling of intracranial aneurysms after subarachnoid hemorrhage in a developing country-a prospective study. *Surg Neurol*. 2009; 72(4): 355-360.
- Claassens J, Vu A, Kreiter KT, Kowalski RG, Du EY, Ostankovich N, et al. Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2004; 32(3): 832-838.
- Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, Grolimund P, Ebeling U, Steiger HJ. Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a hospital population: a prospective study including early operation, intravenous nimodipine, and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery*. 1988; 23(5): 598-604.
- Rommer B, Ljunggren B, Brandt L, Säveland H. Correlation of transcranial Doppler sonography findings with timing of aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 1990; 73(1): 72-76.
- Sano K, Tamura A. A proposal for grading of subarachnoid haemorrhage due to aneurysm rupture. In: Aver LM editors. Timing of aneurysm surgery. Berlin-New York: Walter de Gruyter; 1985. p. 3-7.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by CT scanning. *Neurosurgery*. 1980; 6(1): 1-9.
- Marshall S, Nyquist P, Ziai W. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and management of vasospasm after

- aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010; 21(2): 291-303.
20. Yanamoto H, Kikuchi H, Sato M, Shimizu Y, Yoneda S, Okamoto S. Therapeutic trial of cerebral vasospasm with the serine protease inhibitor, FUT-175, administered in the acute stage after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1992; 30(3): 358-363.
  21. Jennet B, Bond MR. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet*. 1975 1; 1(7905): 480-484.
  22. Lindegaard KF, Grolmund P, Aaslid R, Nornes H. Evaluation of cerebral AVM's using transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*. 1986; 65: 335-344.
  23. Cavallini A, Micieli G, Marcheselli S, Quaglini S. Role of monitoring in management of acute ischemic stroke patients. *Stroke*. 2003; 34(11): 2599-2603.
  24. Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, Yano T. Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute state. *Surg Neurol*. 1987; 28(2): 93-99.
  25. Adams HP Jr, Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr. Predicting cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influences of clinical condition, CT results and antifibrinolytic therapy. A report of the cooperative aneurysm study. *Neurology*. 1987; 37(10): 1586-1591.
  26. Harders AG, Gilbach JM. Time cause of the blood velocity changes related to vasospasm in the circle of Willis measured by transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery*. 1987; 66(5): 718-728.
  27. Toi H, Matsumoto N, Yokosuka K, Matsubara S, Hirano K, Uno M. Prediction of Cerebral Vasospasm Using Early Stage Transcranial Doppler. *Neurologia medico-chirurgica*. 2013; 53 (6): 396-402.
  28. Roos YB, Haan RJ de, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *Stroke*. 2009; 40(6): 1963-1968.
  29. Brown RJ, Kumar A, Dhar R, Sampson TR, Diringner MN. The Relationship Between Delayed Infarcts and Angiographic Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2013; 72(5): 702-708.
  30. Dhar R, Scalfani MT, Blackburn S, Zazulia AR, Videen T, Diringner M. Relationship between angiographic vasospasm and regional hypoperfusion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012; 43(7): 1788-1794.
  31. Strong AJ, Macdonald RL. Cortical spreading ischemia in the absence of proximal vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: evidence for a dual mechanism of delayed cerebral ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012; 32(2): 201-202.
  32. van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJ, Velthuis BK. CT after subarachnoid hemorrhage: relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology*. 2006; 66(10): 1533-1538.
  33. Mills JN, Mehta V, Russin J, Amar AP, Rajamohan A, Mack WJ. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm *Neurol Res Int*. 2013; 2013: 415960. Published online 2013 February 6. doi: 10.1155/2013/415960. PMID: PMC3580927 (revisar normas Vancouver).
  34. Kincaid MS, Souter MJ, Treggiari MM, Yanez ND, Moore A, Lam AM. Accuracy of transcranial Doppler ultrasonography and single-photon emission computed tomography in the diagnosis of angiographically demonstrated cerebral vasospasm. *J Neurosurg*. 2009; 110(1): 67-72.
  35. Rodríguez García PL. Diagnóstico de la isquemia cerebral tardía y el vasospasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea. *Neurología*. 2010; 25(5): 322-330.
  36. Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, Frijns CJ, Rinkel GJ, van der Schaaf IC. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke*. 2009; 40(11): 3493-3498.
  37. Naidech A, Bendok B, Bassin S, Bernstein R, Batjer H, Bleck T. Classification of cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage impacts outcome. *Neurosurgery* 2009 64(6): 1052-1058.
  38. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Neurosurgery*. 2009; 64(6): 1052-1057.
  39. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H, noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982; 57(6): 769-774.
  40. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004; 62(9): 1468-1481.
  41. Scherle Matamoros CE, Pérez Nellar J, Castro Jiménez M. Utilidad clínica del Doppler transcraneal en el diagnóstico del vasoespasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea. Estudio de validación. *Rev Neurol*. 2008; 47(6): 295-298.
  42. Scherle Matamoros CE, Pérez Nellar J. Eficacia del Doppler transcraneal para la detección del vasoespasmo en las arterias cerebrales anteriores. *Rev Neurol*. 2010; 50(5): 273-278.
  43. 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): 1514-1518.
  44. Sviriy GE, Ghodke B, Britz GW, Douville CM, Haynor DR, Mesiwala HH, et al. Transcranial Doppler grading criteria for basilar artery vasospasm. *Neurosurgery*. 2006; 59(2): 360-366.
  45. Soustiel JF, Shik V, Shreiber R, Tavor Y, Goldsher D. Basilar vasospasm diagnosis: investigation of modified "Lindegaard Index" based on imaging studies and blood velocity measurements of the basilar artery. *Stroke*. 2002; 33(1): 72-77.
  46. Rajajee V, Fletcher JJ, Pandey AS, Gemmete JJ, Chaudhary N, Jacobs TL, et al. Low pulsatility index on transcranial Doppler predicts symptomatic large-vessel vasospasm. after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2012; 70(5): 1195-1206.
  47. Morales Ortiz A. Monitorización del vasoespasmo tras la hemorragia subaracnoidea. En: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó JM. *Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2011. p. 259-270.
  48. Scherle-Matamoros C, Fernández-Cue L, Ortega-Santesteban O. Caracterización por Doppler transcraneal del vasoespasmo de la circulación anterior en enfermos con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2012; 2(2): 108-113.
  49. Washington CW, Zipfel GJ. Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: A review and assessment of the literature. *Neurocrit Care*. 2011; 15(2): 312-317.
  50. Crobbeddu E, Mittal MK, Dupont S, Wijdicks EFM, Lanzino G, Rabinstein AA. Predicting the lack of development of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012; 43(3): 697-701.
  51. Raabe A, Zimmermann M, Setzer M, Vatter H, Berkefeld J, Seifert V. Effect of intraventricular sodium nitroprusside on cerebral hemodynamics and oxygenation in poor-grade aneurysm patients with severe, medically refractory vasospasm. *Neurosurgery*. 2002; 50(5): 1006-1013.

**Correspondencia a:**

Justo Luis González González.

Vicepresidente Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía.

Presidente Sección de Cirugía Vasculat Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía.

Jefe de Servicio de Neurocirugía Hospital "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro 701. Centro Habana. La Habana. CP. 10300.

E-mail: neuroc@hha.sld.cu