

GTNMYT

ISQUEMIA CEREBRAL TARDÍA

Sandra Tejado Bravo

Joaquín López Pérez

ISBN 978-84-126056-6-2



Isquemia Cerebral Tardía

Sandra Tejado Bravo ¹

Joaquín López Pérez ¹

1. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda

SEMICYUC



RESUMEN:

La isquemia cerebral tardía (ICT) es una complicación frecuente en los pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) y conlleva un importante aumento de la morbimortalidad.

Por tanto, es vital la prevención de la misma, aplicando las medidas que han demostrado efectividad, y siendo la principal de ellas la administración de nimodipino durante los primeros 21 días tras el sangrado.

Su diagnóstico supone a menudo un reto, por lo que es muy importante hacer un esfuerzo activo en la detección de la ICT, basado en la sospecha clínica y apoyando el diagnóstico en las diferentes pruebas complementarias de las que se disponga en cada centro.

Así mismo, existen diferentes opciones terapéuticas, con sus correspondientes indicaciones y limitaciones, siendo imprescindible individualizar el tratamiento en función de la situación concreta de cada paciente.

Palabras clave: Isquemia Cerebral Tardía, Vasoespasmio, Hemorragia subaracnoidea.

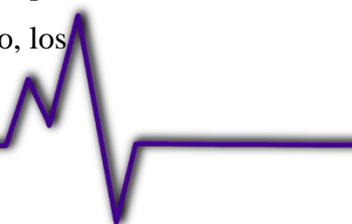
INTRODUCCIÓN:

La Hemorragia Subaracnoidea (HSA) es una patología frecuente que representa el 6-8% de las enfermedades cerebrovasculares agudas y supone una emergencia médica.

Puede asociar importantes complicaciones a nivel neurológico (resangrado, isquemia cerebral tardía, hipertensión intracraneal, hidrocefalia, crisis epilépticas) y a nivel sistémico (arritmias, hiponatremia, insuficiencia respiratoria), relacionadas con un importante aumento de la morbimortalidad. Mejorar el pronóstico neurológico de los pacientes con esta patología, implica el diagnóstico y manejo adecuado de las complicaciones que asocia.

En este capítulo nos centraremos en la **isquemia cerebral tardía (ICT)**. Esta, se produce hasta en un 30% de los pacientes con HSA entre el 4º y el 10º día tras la HSA (1,2) y es la principal causa de mortalidad y discapacidad en pacientes que sobreviven (2).

Aunque se han descrito factores de riesgo como el tabaco o la diabetes, el principal determinante del riesgo de desarrollar ICT es la gravedad de la HSA. Por tanto, los



pacientes con mayor riesgo serán aquellos que presenten grados elevados en las escalas pronósticas Hunt & Hess (IV-V), WFNS (IV –V) o Fisher modificada (III-IV).

DEFINICIONES:

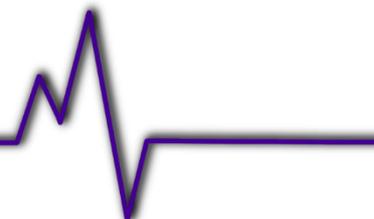
En primer lugar, hay que aclarar que la asociación entre la ICT y el vasoespasmio angiográfico han contribuido al incorrecto uso intercambiable de estos términos. Varios grupos de consenso multidisciplinar concluyen que el término “vasoespasmio” debe ser reservado para el estrechamiento arterial angiográfico (1,3), ya que la patogénesis de la ICT depende de múltiples mecanismos y puede ocurrir independientemente de la existencia de vasoespasmio.

Aclaremos las definiciones, a fin de evitar confusión entre los términos (3):

- **Isquemia cerebral tardía (ICT):** aparición de focalidad neurológica (hemiparesia, afasia, apraxia...) o una disminución de al menos 2 puntos en la Glasgow Coma Scale (GCS), de al menos 1 hora de duración, no atribuible a otras causas (diagnóstico de exclusión).
- **Infarto cerebral tardío:** presencia de infarto cerebral (en TC o RM) dentro de las 6 semanas tras el inicio de la HSA, no presente en la TC o RM entre 24 y 48 horas después de la oclusión temprana del aneurisma, y no imputable a otras causas tales como el clipaje quirúrgico o tratamiento endovascular.
- **Vasoespasmio:** Presencia de estrechamiento arterial demostrada por una prueba radiológica (ya sea angioTC, angioRM, o arteriografía)

PREVENCIÓN

Se han desarrollado múltiples estudios intentando encontrar sustancias o actuaciones que permitan prevenir la ICT. Desafortunadamente, hay pocas opciones disponibles que cuenten con evidencia científica suficiente a su favor:



- NIMODIPINO: 60 mg/4h durante 21 días vía oral, recomendación IA en las guías europeas (6). Es el único fármaco que ha demostrado disminuir la incidencia de ICT (aunque el mecanismo no está del todo aclarado). En caso de que no se pueda administrar vía oral, debe ser administrado vía intravenosa (IV). En caso de hipotensión arterial, se puede dividir la dosis (30 mg/2h) o reducir la misma (30 mg/4h).
- Otros fármacos propuestos han sido el sulfato magnésico, las estatinas o los antagonistas de la endotelina. Estas medidas, a día de hoy, no cuentan con una evidencia que justifique su uso rutinario (8). Sí se recomienda mantener el tratamiento con estatinas si el paciente lo tomaba previamente.
- Se recomienda evitar hiponatremia e hipovolemia, mediante la administración de cristaloides isotónicos o fludrocortisona (0.2-0.4 mg/día) en caso de ser preciso.

DETECCIÓN DE ICT:

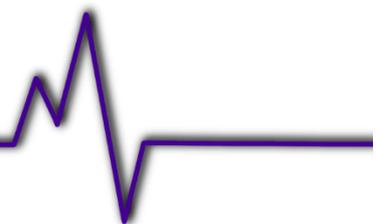
La detección y manejo precoz de la ICT son vitales para revertir esta situación y evitar la progresión a infarto cerebral tardío. Hay que tener en cuenta que la ICT es a menudo un diagnóstico de exclusión, por lo que habrá que descartar la presencia de posibles factores confusores (fiebre, alteraciones hidroelectrolíticas, crisis epilépticas, hidrocefalia...) (4)

El manejo diagnóstico se basa en los siguientes pilares:

1. EVALUACIÓN CLÍNICA:

Es primordial la vigilancia neurológica estrecha y periódica de estos pacientes. No obstante, más del 20% de las ICT se manifiestan como infarto cerebral asintomático. Además, la exploración puede verse limitada por la presentación típicamente gradual y fluctuante de la ICT, y por la necesidad de analgesedación, en algunas ocasiones profunda, de un porcentaje notable de los pacientes con HSA (habitualmente los más graves y por tanto los que presentan mayor riesgo de desarrollar ICT). Por tanto, para realizar el diagnóstico es preciso apoyarse en pruebas complementarias.

2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:



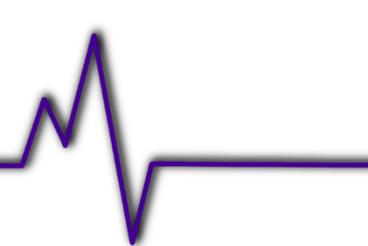
- DOPLER TRANSCRANEAL (DTC): Provee una estimación indirecta del calibre de los vasos intracraneales a través de las mediciones de la velocidad del flujo sanguíneo (VFS).

Su principal ventaja es que se trata de una técnica no invasiva que se puede realizar a pie de cama. No obstante, es operador-dependiente, hasta un 20% de los pacientes no tienen una adecuada ventana de insonación que permita realizar el DTC, y no aporta información sobre la vasculatura distal (4). Además, su sensibilidad es baja: en un estudio, hasta un 40% de pacientes con HSA desarrollaron ICT sin aumento de la velocidad media de arteria cerebral media (ACM) > 120 cm/s (5) por lo que no debe ser empleado en solitario como método de screening.

Idealmente, los estudios DTC para vasoespasmo deben incluir la medida de la VFS y el índice de pulsatilidad ($IP = [VFS \text{ sistólico} - VFS \text{ diastólico}] / VFS \text{ medio}$) en todas las principales arterias intracraneales (media, anterior, cerebral posterior y basilar) y el índice de Lindegaard (Ratio entre velocidad media ACM / velocidad media arteria carótida interna), menos influenciado por la situación hemodinámica.

Hallazgos sugestivos de ICT son:

- Aumento de la velocidad media de arteria cerebral media (ACM) > 50 cm/s en 24h.
 - Velocidad media ACM > 200 cm/s
 - Velocidad media ACM > 120 cm/s y índice de Lindegaard > 3
- ARTERIOGRAFÍA Y ANGIOTC: Permiten evaluar el calibre de los vasos intracraneales y detectar la presencia de vasoespasmo (estrechamiento $> 50\%$ del calibre del vaso se considera vasoespasmo grave). La arteriografía supone el gold standard y ofrece la posibilidad de tratamiento endovascular (4). El angioTC es menos invasivo y más accesible por lo general, por lo que se suele utilizar como prueba de primera línea en el screening.
 - TC DE PERFUSIÓN: permite el estudio no invasivo de la perfusión cerebral proporcionando mapas de flujo sanguíneo cerebral (FSC), volumen sanguíneo cerebral (VSC), y varios parámetros de tiempo como el MTT (media de tiempo de tránsito). Presenta buena correlación con la ICT, siendo sugestivos:



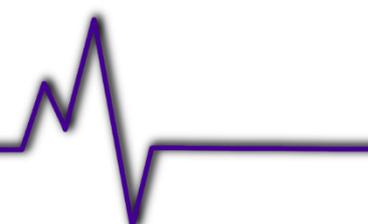
- Flujo sanguíneo cerebral < 25 ml/h100gr/min
 - Tiempo de tránsito medio $\geq 6,4$ seg
 - Desajuste (mismatch) entre FSC reducido/MTT prolongado y FSC normal, indicativo de zona de penumbra (potencialmente reversible)
 - FSC reducido/MTT prolongado y VSC reducido
- EEG CONTINUO: Puede detectar cambios sugestivos de isquemia incipiente, con buena correlación con los hallazgos angiográficos, y que pueden ser detectados antes del inicio de los síntomas. Estos son:
- Disminución de la variabilidad α
 - Disminución del ratio α/δ (ADR)
 - Enlentecimiento focal de nueva aparición o atenuación de la actividad rápida
- MONITORIZACIÓN INVASIVA MULTIMODAL: La monitorización de la presión intracraneal (PIC) es esencial en este apartado, permitiendo detectar la presencia de hipertensión intracraneal (HTIC), muy común en las HSA de mayor gravedad, y garantizar la presión de perfusión cerebral (PPC). Además, en las HSA de peor grado, pueden ser útiles la monitorización de la presión tisular de oxígeno (PtiO₂) y la microdiálisis, que nos dan información sobre el metabolismo y la oxigenación cerebral, siendo sugestivas de presencia de ICT:
- PtiO₂ < 20 mmHg
 - Ratio lactato/piruvato >40, Glucosa < 0.4 $\mu\text{mol/L}$, glutamato > 10 $\mu\text{mol/L}$, lactato > 4 $\mu\text{mol/L}$.

MANEJO:

Hay distintos niveles de actuación: las terapias de primera línea para la ICT de reciente aparición, y terapias de rescate en caso de ICT refractaria a las medidas de primer nivel.
(4)

Los pacientes con HSA son pacientes complejos que deben ser manejados en centros de referencia. El manejo debe ser individualizado, atendiendo a las características de cada paciente, a la respuesta a las medidas terapéuticas que se hayan implantado, y a la presencia y localización de vasoespasmo e hipoperfusión.

TERAPIAS DE PRIMERA LÍNEA:



- **Inducir HTA.** Uso de vasopresores (noradrenalina –NA- de elección) para conseguir cifras iniciales de tensión arterial sistólica (TAS) 160-180 mmHg (4). En caso de persistencia de la clínica, se puede realizar un aumento gradual de la tensión arterial hasta la resolución de los síntomas o hasta cifras máximas de TAS de 220 mmHg o tensión arterial media (TAM) 130 mmHg (8). No obstante, las guías europeas (6) señalan la falta de estudios controlados que demuestren su relación con resultados favorables. Esto hace que esté muy discutido, por otro lado, si debe disminuirse la dosis o suspenderse la administración de nimodipino en caso de precisar dosis moderadas o altas de NA.
Debe realizarse una vez asegurado el aneurisma roto (ya sea quirúrgicamente o mediante coils). Se ha visto que la inducción de HTA es segura en presencia de aneurismas incidentales concomitantes no embolizados.
- **Optimización del estado de volemia.** Abandonada la terapia “triple H”, la recomendación actual es la administración de cristaloides isotónicos con objetivo de mantener el estado de euvolemia.

TERAPIAS DE RESCATE DE PRIMER NIVEL

- **Optimización de cifra de Hemoglobina (Hb).** Las guías de la Neurocritical Care Society [7] sugieren un umbral de transfusión de 8 g/dL en pacientes con HSA sin ICT, con un dintel más agresivo de 9–10 g/dL como terapia de rescate en casos de ICT que no responden a la terapia de primera línea.
- **Tratamiento endovascular:** ya sea infusión intraarterial de vasodilatadores (nimodipino, verapamilo) o angioplastia con balón en caso de encontrar vasoespasmo focal y en vasos proximales. Ambos son tratamientos efectivos. La infusión intraarterial de vasodilatadores es menos agresiva, y puede actuar a nivel más distal y de manera difusa. La principal desventaja es el efecto de corta duración de estos agentes, que puede propiciar recurrencia del vasoespasmo, y el efecto hipotensor que pueden tener a nivel sistémico.
- **Aumento del gasto cardíaco** mediante inotropos (dobutamina o milrinona) para mejorar la perfusión cerebral. Es recomendable disponer de monitorización hemodinámica invasiva (termodilución transpulmonar o catéter de arteria pulmonar) para monitorizar el gasto cardíaco y titular la dosis de inotropos.

TERAPIAS DE RESCATE DE SEGUNDO NIVEL



Se trata de medidas con bajo nivel de evidencia que deben reservarse para pacientes con ICT refractaria.

- **Suero salino hipertónico (SSH):** La infusión de bolos de SSH ha mostrado aumentar el FCS en pacientes con ICT e HTIC.
- **Control de temperatura (33-36°C).**
- **Vasodilatadores intratecales:** El nicardipino administrado mediante drenaje ventricular externo se ha usado en ICT refractaria
- **Balón de contrapulsación aórtico (BCiAo):** uso anecdótico en pacientes con ICT refractaria y disfunción ventricular.

ALGORITMO DE ACTUACIÓN

Se propone el siguiente algoritmo de actuación de cara al manejo de la ICT en función del escenario que se nos plantee basado en recomendaciones y opiniones de expertos (7, 8) y en nuestra práctica clínica:

Partimos del punto de sospecha de ICT, ya sea por cambios en la exploración clínica, aumento de velocidades en DTC, patrones sugestivos en EEG, o datos sugestivos en la neuromonitorización multimodal en caso de disponer de esta.

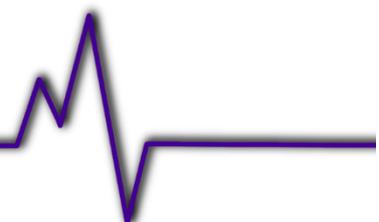
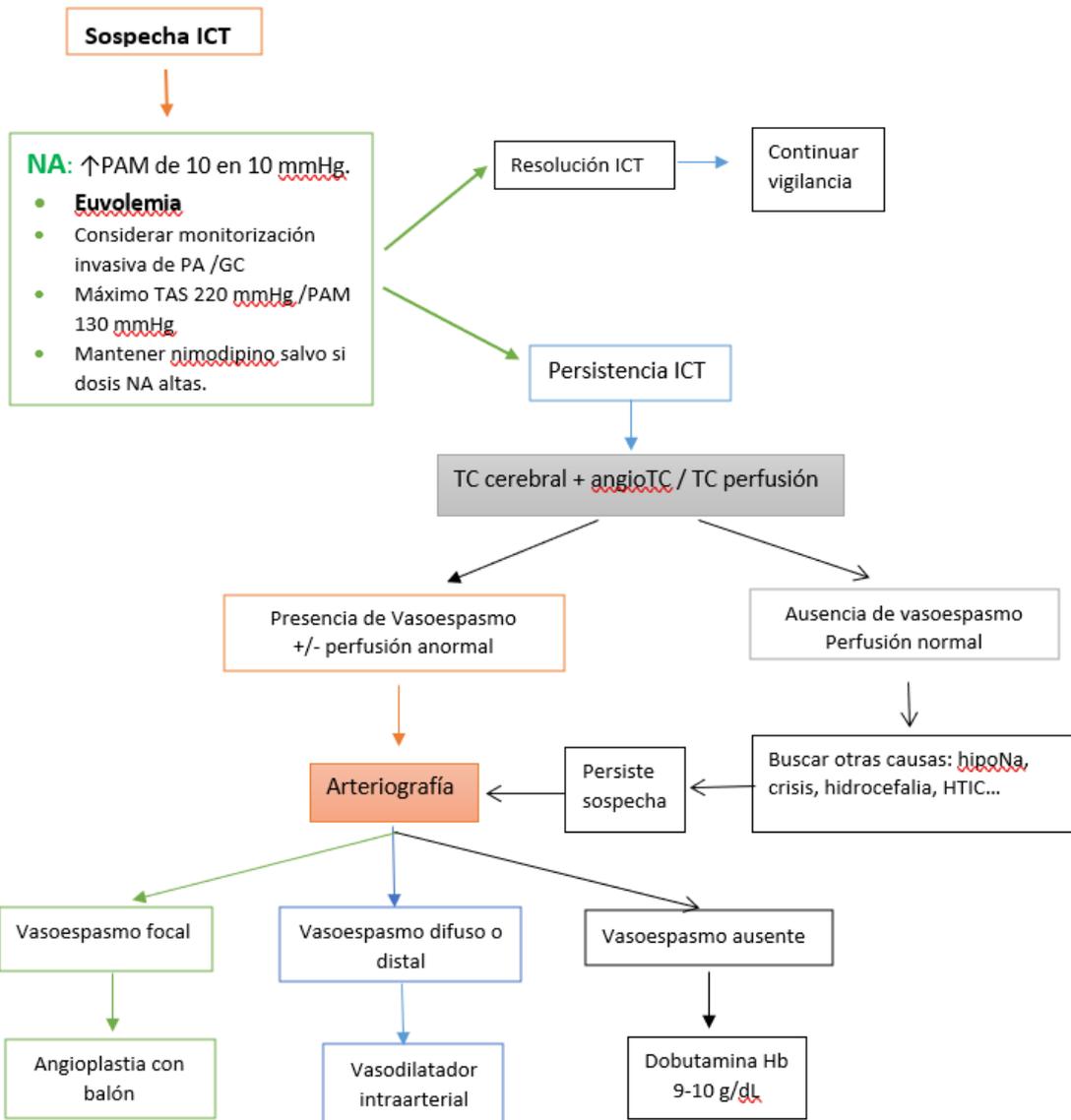


FIGURA 1. Algoritmo de actuación en Isquemia Cerebral Tardía.



BIBLIOGRAFÍA

- 1- Mervyn D.I. Vergouwen, MD et al. Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies Proposal of a Multidisciplinary Research Group. *Stroke*. 2010;41:2391-2395.
- 2- Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol* 2014;10:44–58.
- 3- Vergouwen MD; Participants in the International Multi- Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Vasospasm versus delayed cerebral ischemia as an outcome event in clinical trials and observational studies. *Neurocrit Care* 2011;15:308–11
- 4- Charles L. Francoeur¹ and Stephan A. Mayer. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Critical Care* 2016; 20:277
- 5- Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, Fernandez L, Claassen J, Seder D, Lee K, Badjatia N, Connolly ES, Mayer SA. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65(2):316–24.
- 6- Steiner T, Juvela S, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93–112
- 7- Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, Menon D, Shutter L, Vespa P, Bruder N, Connolly ES, Citerio G, Gress D, Hänggi D, Hoh BL, Lanzino G, Le Roux P, Rabinstein A, Schmutzhard E, Stocchetti N, Suarez JI, Treggiari M, Tseng M-Y, Vergouwen MDI, Wolf S, Zipfel G, Roux P, Rabinstein A, Schmutzhard E, Stocchetti N, Suarez JI, Treggiari M, Tseng M-Y, Vergouwen, MDI, Wolf S, Zipfel G. Critical care management of patients following neurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society’s Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):211–40
- 8- Gaspard N. How do I manage cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia?. *Minerva Anestesiologica* 2020 December;86(12):1331-9

BIBLIOTECA SEMICYUC

