



## ORIGINAL

# Ultrasonografía doppler transcraneal urgente: utilidad predictiva del vasoespasmio sintomático en la hemorragia subaracnoidea espontánea en pacientes con buena situación neurológica

M.A. Muñoz-Sánchez, F. Murillo-Cabezas, J.J. Egea-Guerrero\*, M.L. Gascón-Castillo, P. Cancela, R. Amaya-Villar, M.D. Rincón-Ferrari, J.M. Flores-Cordero, A. Cayuela y C. García-Alfaro

UGC, Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 6 de octubre de 2011; aceptado el 27 de enero de 2012

Disponible en Internet el 16 de marzo de 2012

### PALABRAS CLAVE

Doppler transcraneal;  
Vasoespasmio;  
Deterioro neurológico;  
Isquémico;  
Hemorragia subaracnoidea espontánea

### Resumen

**Objetivo:** Establecer el valor predictivo, para desarrollar deterioro neurológico tardío de origen isquémico (DNI), de un estudio doppler transcraneal (DTC) en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) en buena situación neurológica.

**Diseño:** Estudio descriptivo-observacional desarrollado durante 3 años.

**Ámbito:** Cuidados Críticos y Urgencias.

**Pacientes:** Se incluyeron de forma consecutiva aquellos pacientes con HSA en buena situación neurológica (Hunt-Hess I-III).

**VARIABLES DE INTERÉS:** DNI (disminución en 2 puntos del GCS o déficit focal), velocidad media (VM) en arterias cerebrales medias, índice de Lindegaard (IL). Se consideró patrón sonográfico de vasoespasmio (PSV) cuando la VM fue  $> 120$  cm/s y existía un IL  $> 3$ .

**Resultados:** La media de edad de los 122 pacientes fue de  $54,1 \pm 13,7$  años. El 57,3% eran mujeres. Se detectaron 24 pacientes con PSV (19,7%) encontrándose VM elevadas en 38 pacientes (31,1%). 21 pacientes desarrollaron DNI (VM  $183 \pm 49$  cm/s), todos presentaron PSV. En los pacientes con DNI se detectó un aumento de VM de  $22 \pm 5$  cm/s/24h durante los 3 primeros días. Al comparar aquellos pacientes que no presentaron VM elevadas (85 pacientes/VM  $67 \pm 16,6$  cm/s) con respecto a los que desarrollaron DNI encontramos diferencias en las VM ( $p < 0,001$ ) y en el  $\Delta VM/24h$  ( $8,30 \pm 4,5$  cm/s Vs  $22 \pm 5$  cm/s) durante los 3 primeros días ( $p = 0,009$ ). Mediante curvas ROC, se fijó que el  $\Delta VM/día$  de 21 cm/s ( $p < 0,001$ ), era el que mejor predecía el DNI.

**Conclusión:** Durante los 3 primeros días un incremento en la VM de 21 cm/s/24h se asoció con el desarrollo de vasoespasmio sintomático. El DTC es una herramienta útil para la detección de aquellos pacientes con HSA en riesgo de desarrollar DNI.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [juanjoegea@hotmail.com](mailto:juanjoegea@hotmail.com), [juan.j.egea.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:juan.j.egea.sspa@juntadeandalucia.es) (J.J. Egea-Guerrero).

**KEYWORDS**

Transcranial Doppler ultrasound;  
Vasospasm;  
Delayed cerebral ischemia;  
Spontaneous subarachnoid hemorrhage

## Emergency transcranial doppler ultrasound: predictive value for the development of symptomatic vasospasm in spontaneous subarachnoid hemorrhage in patients in good neurological condition

**Abstract**

*Purpose:* To examine the predictive value of an early transcranial Doppler ultrasound (TCD) study performed in the emergency department in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) in good neurological condition, in order to know which patients are at high risk of developing delayed cerebral ischemia (DCI).

*Design:* A descriptive observational study was carried out involving a period of 3 years.

*Setting:* Critical Care and Emergency Department.

*Patients:* The study consecutively included patients with SAH of grade I-III on the Hunt and Hess scale.

*Variables of Interest:* DCI (decrease of 2 points in GCS or focal deficit), Mean Velocity (MV) of middle cerebral arteries (MCA), Lindegaard Index (LI). Sonographic vasospasm pattern (SVP) was considered if  $MCA-MV > 120 \text{ cm/sc}$  and  $LI > 3$ .

*Results:* The mean age of the 122 patients was  $54.1 \pm 13.7$  years; 57.3% were women. SVP was detected in 24 patients (19.7%), although high velocities patterns (HVP) were present in 38 patients (31.1%). DCI developed in 21 patients ( $MV 183 \pm 49 \text{ cm/sc}$ ), all with previous SVP. In this group MV increased  $22 \pm 5 \text{ cm/sc/day}$  during the first 3 days. The group without HVP (84 patients/MV of  $67 \pm 16.6 \text{ cm/sc}$ ), compared with DCI group, showed differences in highest MV ( $p < 0.001$ ), and also  $\Delta MV/\text{day}$  ( $8.30 \pm 4.5 \text{ cm/sc}$  Vs  $22 \pm 5 \text{ cm/sc}$ ) during the first 3 days ( $p = 0.009$ ). In our series, ROC analysis selected the best cut-off value for  $\Delta MV/\text{day}$  as  $21 \text{ cm/sc}$  ( $p < 0.001$ ).

*Conclusion:* During the first 3 days, an increase of  $21 \text{ cm/s/24 h}$  in MCA-MV was associated with the development of symptomatic vasospasm. TCD is a useful tool for the early detection of patients at risk of DCI after SAH.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

La patología cerebrovascular hemorrágica de origen aneurismático supone alrededor del 80% de todos los sangrados extravasados al espacio subaracnoideo de origen no traumático. La hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) supone entre el 5-10% de todos los ictus, presentando una incidencia media de 6-10/100.000 habitantes y es la causa más habitual de muerte súbita por ictus<sup>1-4</sup>. Se ha detectado hasta un 20% de mortalidad evitable tras la HSA<sup>5</sup>. Una de las complicaciones principales, responsable de los resultados ominosos, y en especial de las secuelas neurológicas, es el vasoespasmo sintomático o deterioro neurológico isquémico (DNI)<sup>6,7</sup>. Este sucede en el 26,5-46% de los pacientes entre el 4.º y el 14.º día de evolución<sup>8,9</sup>. Se manifiesta clínicamente por un descenso del nivel de conciencia o aparición de déficit focal neurológico, no atribuible a resangrado o hidrocefalia. Su etiopatogenia y fisiopatología no es bien conocida hasta el momento. El diagnóstico se establece mediante arteriografía, al objetivarse una reducción del calibre arterial, o mediante ultrasonidos al registrarse incremento de la velocidad del flujo. Valores de velocidades medias (VM) superiores a  $120 \text{ cm/s}$  en la arteria cerebral media se correlacionan en forma significativa con el estrechamiento del vaso<sup>10</sup>.

Dada la frecuencia y gravedad del DNI se han realizado múltiples intentos de predecirlo precozmente. Para ello se han utilizado diferentes elementos, como el volumen del sangrado en la tomografía axial computada, la gravedad

clínica, variados factores hematológicos y la sonografía doppler transcraneal (DTC)<sup>11-17</sup>.

Mientras que la utilidad del DTC para el diagnóstico y seguimiento del vasoespasmo, sintomático o no, en las HSA es una cuestión suficientemente establecida, su validez para la predicción del DNI por vasoespasmo está por determinar<sup>18-23</sup>. Hasta el momento se han estudiado diferentes elementos como el valor absoluto de las VM, su incremento, o la aplicación de técnicas sonográficas que permitan medir la capacidad autorreguladora cerebral<sup>17,24-26</sup>. Sin embargo, sus resultados contradictorios explicarían la inexistencia de recomendaciones para realizar el estudio DTC de forma urgente<sup>26-29</sup>. Por la misma razón, la posibilidad de utilizar esta técnica para decidir qué enfermos con HSA en buena situación neurológica deberían recibir una atención y un seguimiento más estrecho, no ha sido explorada. Discernir, en las primeras horas de asistencia, qué HSA no grave se beneficiaría del ingreso en UCI, por pertenecer a un grupo de alto riesgo de presentación de deterioro neurológico tardío, sería indispensable, además de eficiente, para poder instaurar un tratamiento profiláctico precoz y agresivo ante la presencia de isquemia cerebral secundaria al vasoespasmo.

Postulamos que el estudio DTC urgente, realizado dentro de las primeras 24 horas de ingreso en el hospital, podría predecir el vasoespasmo sintomático del territorio vasculocerebral anterior, ya que el espasmo arterial secundario a las HSA es progresivo y no súbito y acontece en las grandes arterias del polígono de Willis. Para ello debe estudiarse el

incremento de velocidades/24 horas durante los 3 primeros días, y no los valores absolutos de VM de la ACM, en grupos clínicamente homogéneos. En este estudio nos planteamos indagar si el DTC practicado durante los 3 primeros días, en pacientes con HSA en buena situación neurológica, puede predecir la aparición ulterior de DNI.

## Material y método

Estudio descriptivo longitudinal desarrollado siguiendo las directrices del Comité de Investigación de nuestro Hospital, en el Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Universitario de Traumatología, Virgen del Rocío, en el período 2005-2007.

Se han incluido todas las HSA espontáneas de baja gravedad clínica - según la escala de Hunt y Hess (HH), grados I al III - en el momento del ingreso en el hospital<sup>12</sup>. Fueron excluidas las HSA traumáticas, los aneurismas incidentales, los pacientes sin ventana sónica para la realización de DTC y las HSA espontáneas en grados IV-V de HH. Se registró el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas/signos hasta la llegada del paciente al hospital.

El diagnóstico de HSA se realizó en todos los casos mediante tomografía axial computerizada (TAC) o mediante punción lumbar cuando la TAC resultó negativa y la clínica era sugestiva de HSA. La gravedad del sangrado fue estimada mediante el estudio tomográfico, siguiendo la escala de Fisher<sup>11</sup>. Tras la llegada al hospital, los pacientes permanecieron durante 24-48 horas en el área de observación de urgencias. En espera de la realización de estudio arteriográfico urgente, los pacientes eran mantenidos en ayunas. Se realizó, desde un primer momento, tratamiento con nimpidipino intravenoso a dosis de 0,5 mg/h, con incremento gradual de la dosis en las siguientes 6 horas hasta 2 mg/h, en ausencia de efectos hemodinámicos adversos. Posteriormente el tratamiento se continuaba vía oral a razón de 60 mg/4 h, si no existía contraindicación.

El examen DTC (Doppler Multidop-P, DWL, Alemania) se realizó con una sonda de ultrasonidos de 2 MegaHertzios, a través de la ventana temporal, según el método descrito por Aaslid et al.<sup>30</sup> Se practicó un estudio DTC en las primeras 24 horas y otro a las 48 horas, como mínimo. Una exploración sonográfica entre el 4.º y 14.º día de evolución de la HSA se realizó, excepto si el primer estudio se efectuó en este período y resultó normal. Solo 7 facultativos, con alta experiencia en DTC, efectuaron los estudios. Se determinó, en ambos hemisferios, la VM de la arteria cerebral media (ACM) proximal (M1). Si la VM obtenida era superior a 2 desviaciones estándar (DE) para la edad del paciente, alcanzase o no los 120 cm./s, se insonó la carótida interna extracraneal (ACI-ex) homolateral a nivel submandibular y se calculó el Índice de Lindegaard (IL): VM ACM/VM ACI-ex. Los pacientes con relación VM ACM/VM ACI extracraneal > 3, fueron catalogados como pacientes con vasoespasmio sonográfico. Los enfermos con VM > 120 cm/s e IL < 3 fueron diagnosticados de incremento del flujo sanguíneo cerebral<sup>30-32</sup>. Si el paciente requirió drenaje ventricular, por hidrocefalia en las primeras 24 horas, el registro considerado como válido, fue el ulterior a la evacuación del líquido cefalorraquídeo. Se consideró vasoespasmio sintomático (DNI) la presencia de un deterioro del nivel de conciencia igual o superior a 2 puntos

de la escala de coma de Glasgow (GCS) o ante la aparición de un déficit focal, entre el 4.º y el 14.º día del sangrado, no atribuibles a resangrado, hematoma, hidrocefalia o alteraciones metabólicas. Se consideró vasoespasmio secundario a exclusión de anomalía vascular, cuando la clínica anteriormente especificada se presentaba en relación temporal a la intervención quirúrgica, excepto si era consecuencia de clipado quirúrgico incidental.

Se realizó arteriografía cerebral, para la filiación etiológica de la HSA en todos los pacientes. Esta exploración se repitió a los 14 días si la primera resultó negativa y no se trataba de una HSA perimesencefálica. En los casos que fueron necesarios se realizó arteriografía cerebral para alcanzar el diagnóstico de vasoespasmio angiográfico. En el caso de arterias no insonadas (arteria basilar y arteria cerebral anterior) la existencia de vasoespasmio angiográfico no se contabilizó como tal, a efectos de este estudio.

## Información al paciente y confidencialidad de los datos

Se han seguido las recomendaciones de la Declaración de Helsinki en materia de investigación. El paciente fue informado del interés de su caso y se le solicitó permiso de forma oral para la recogida de la información y su inclusión en el estudio. No fue necesaria la autorización escrita expresa por ser un estudio en el que no se realizó intervención médica ni se obtuvieron muestras biológicas extraordinarias para análisis, fuera de las usuales de la práctica clínica habitual. La confidencialidad de los pacientes que formaron parte del estudio fue garantizada mediante la adjudicación a cada paciente de un código constituido por 2 dígitos iniciales que correspondieron al código del hospital que asistió en primera instancia el caso, seguido del número de la historia clínica (constituida hasta por 7 dígitos). La hoja de recogida permaneció custodiada por los responsables del estudio.

## Estadística

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 17.0. Consideramos estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ . Las variables continuas se han expresado como media y su desviación estándar. Se ha llevado a cabo análisis mediante comparación de medias utilizando el test de t de Student o U de Mann-Whitney cuando fue preciso. Las variables cualitativas se han comparado con el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Excluidos los pacientes que desarrollaron hiperemia, mediante curva ROC se calculó el mejor punto de corte del incremento de Vm/24 h en el periodo prevasoespasmio.

## Resultados

Durante el periodo de realización de nuestro estudio, se registraron 123 episodios de HSA. Un paciente fue excluido del estudio al no presentar ventana sonográfica. Se estudiaron un total de 122 pacientes. La distribución por sexo fue de 70 mujeres (57,3%) y 52 hombres (42,6%), con una media de edad de  $54,1 \pm 13,7$  años.

El 70,4% de los pacientes acudieron al hospital, en las primeras 24 horas del sangrado y fueron diagnosticados de HSA, antes de transcurridas 24 horas de la aparición de los síntomas. En 36 casos (29,5%) el diagnóstico se demoró más de 24 horas, bien porque el paciente no solicitara asistencia médica con anterioridad, bien porque no se filiera el proceso hasta ese momento. La evaluación del grado de alteración del nivel de conciencia a su recepción hospitalaria mostró como un 87,6% de los pacientes, se encontraba con una puntuación entre 14-15 según la GCS. La demora media en la realización de los estudios arteriográficos fue de 57 horas. La distribución según gravedad clínica en la escala de HH, la etiología de la HSA, la evolución clínica y el tratamiento aplicado queda reflejada en la *tabla 1*.

El 17,7% de los pacientes con anomalías vasculares presentaron vasoespasmo arteriográfico en el momento de su diagnóstico. La demora para la embolización se situó en  $3,8 \pm 2,6$  días y para la cirugía en  $9,6 \pm 9$  días. Ingresaron en UCI 76 pacientes (62,2%). No se utilizaron agentes antifibrinolíticos o corticoides. Recibieron nimodipino oral o intravenoso 102 pacientes (83,6%). Fueron administrados analgésicos en el área de urgencias al 99% de los enfermos. Durante la asistencia urgente se prescribieron fármacos antihipertensivos a 20 pacientes (16,3%).

En 18 pacientes que presentaron DNI (85,7%), al menos uno de los componentes de la terapéutica «triple H» (hipertensión, hemodilución e hipervolemia) fue establecido. Resangraron durante su evolución intrahospitalaria 14 enfermos (11,4%). Se insertó drenaje ventricular externo por hidrocefalia en 16 pacientes.

Se practicaron estudios sonográficos cerebrales mediante DTC en el 100% de los enfermos. Durante los primeros 3 días se realizaron un total de 146 exploraciones de DTC. Encontramos un patrón sonográfico de alta velocidad, en algún momento de su evolución, en 38 pacientes (31,1%). Catorce enfermos tenían altas VM de forma bilateral, junto a un IL inferior a 3, atribuible a hiperemia cerebral.

En 24 pacientes se obtuvieron registros de vasoespasmo sonográfico con altas VM de forma unilateral o bilateral e IL elevado. Todos los pacientes, excepto uno, presentaron VM medias máximas superiores a 120 cm/s (VM  $177 \pm 45$  cm/s). La excepción (VM máxima 112 cm/s) padecía hidrocefalia moderada que no precisó drenaje ventricular.

Tres pacientes mostraron patrón sonográfico de vasoespasmo sin que apareciera DNI ulterior. La VM máxima fue de  $171 \pm 41$ , sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas con las VM máximas del grupo con DNI.

El total de pacientes que presentó DNI tardío fue de 21 (17,1%). Previa a la aparición del déficit neurológico todos los pacientes desarrollaron patrón sonográfico de vasoespasmo. La VM máxima de este grupo fue de  $183 \pm 49$  y el día promedio de aparición del valor más alto de velocidad fue el décimo. El día promedio de comienzo del vasoespasmo sonográfico fue el  $7 \pm 3,9$  días. Si se excluyen los pacientes con vasoespasmo tras complicaciones hemorrágicas, o isquémicas, postexclusión aneurismática, el día promedio de aparición es inferior ( $5,7 \pm 3$ ). El incremento medio de velocidad, durante los 3 primeros días tras la HSA, en el grupo de pacientes que desarrolló DNI fue de  $22 \pm 5$  cm/s en 24 horas. (*tabla 2*)

Cinco de los 21 pacientes con DNI y vasoespasmo sonográfico acudieron al hospital con posterioridad al tercer día

**Tabla 1** Características clínicas y evolución de los 122 pacientes con HSA

Variables clínicas	
<b>GCS, n (%)</b>	
15	78 (63,9)
14	29 (23,7)
13	12 (9,8)
12	0 (0)
11	2 (1,6)
10	1 (0,8)
<b>Escala Hunt-Hess, n (%)</b>	
Grado 1	16 (13,1)
Grado 2	68 (55,7)
Grado 3	38 (31,1)
Grado 4-5	0 (0)
<b>Escala Fisher, n (%)</b>	
Grado 1	5 (4,1)
Grado 2	21 (17,2)
Grado 3	38 (31,14)
Grado 4	58 (47,5)
<b>Etiología de la HSA*, n (%)</b>	
Sin hallazgos	35 (28,6)
Aneurisma	83 (68)
Arteria cerebral media	11 (13,2)
Arteria cerebral anterior	9 (10,8)
Arteria cerebral posterior	1 (1,2)
Arteria comunicante anterior	27 (32,5)
Arteria comunicante posterior	18 (21,6)
Arteria cerebelosa posteroinferior	1 (1,2)
Arteria carótida común	6 (7,2)
Arteria oftálmica	5 (6,1)
Arteria vertebral	1 (1,2)
Arteria basilar	4 (4,8)
MAV	3 (2,4)
Otros	1 (0,8)
<b>Tratamiento definitivo, (%)</b>	
Endovascular	46 (52,8)
Neuroquirúrgico	14 (16,1)
Ambos procedimientos	7 (8,1)
Ninguno	20 (23,0)
<b>Complicaciones, n (%)</b>	
Resangrado	14 (11,4)
DNI	21 (17,2)
Hidrocefalia	16 (13,1)
<b>Tratamiento médico, n (%)</b>	
Nimodipino	102 (82,9)
Triple H tras DNI	18 (85,7)
<b>GOS, n (%)</b>	
1. Muerte	16 (13,0)
2. Estado vegetativo	3 (2,4)
3. Incapacidad grave	5 (4,1)
4. Incapacidad moderada	15 (12,2)
5. Buena recuperación	83 (68,3)

GCS Glasgow Coma Scale; MAV Malformación Arterio-Venosa; DNI: deterioro neurológico isquémico; GOS: Glasgow outcome scale; Terapia Triple H (al menos uno de los siguientes: hipertensión, hemodilución, hipervolemia).

\* Según hallazgos angiográficos.

**Tabla 2** Comparación de los registros sonográficos obtenidos mediante Doppler Transcraneal (DTC) entre los pacientes con patrón sonográfico de vasoespasmio (PSV) y aquellos con un patrón doppler normal

Patrón DTC	DNI	n	VM (SD) cm/s	IL	$\Delta$ VM/día (SD) cm/s
PSV	Sí	21	183 (49) *	> 3	22 (5) **
	No	3	171 (41) *	> 3	
Normal	No	84	67,98 (16,6) *	n.a.	8,3 (4,5) **

DNI: deterioro neurológico isquémico; n.a.: no aplicable; SD desviación estándar; VM: velocidad media.

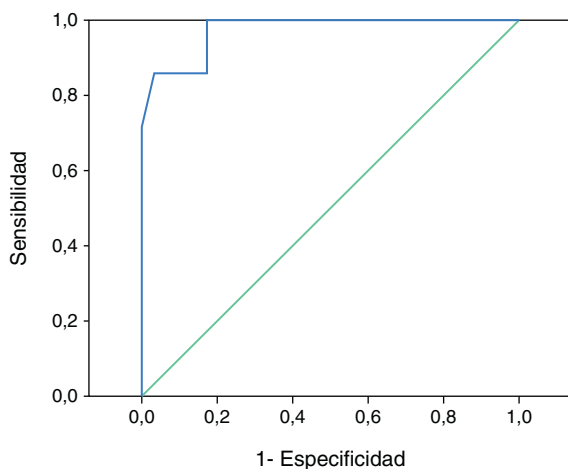
\*  $p < 0,001$ .

\*\*  $p < 0,01$ .

de evolución de su HSA (promedio de días: 6, rango del 4.º al 11.º día). Todos tenían VM iniciales en ACM superiores a 120 cm/s (VM:  $217 \pm 48$ ). Estos hallazgos fueron independientes de la edad de los pacientes. En 2 casos el paciente presentó DNI el mismo día de su ingreso. En los 3 pacientes restantes el vasoespasmio sonográfico precedió en días al DNI.

No presentaron DNI ni patrón de alta velocidad por vasoespasmio, u otra causa, 84 pacientes. No obstante, en este grupo se identificaron 2 enfermos con vasoespasmio arteriográfico. La velocidad media máxima en cualquier cerebral media y día de evolución, fue de  $67,98 \pm 16,6$  cm/s. La diferencia con las VM máximas del grupo con vasoespasmio sonográfico fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). El incremento de velocidad/24 h en el grupo que presentó un patrón normal en el registro DTC fue de  $8,30 \pm 4,5$  cm/s. La diferencia con el incremento de velocidad/24 h, en el mismo periodo, con el grupo que sufriría DNI y vasoespasmio sonográfico fue significativa, tanto si se mantenían los vasoespasmios postoperatorios ( $p < 0,01$ ) como si se excluían ( $p < 0,001$ ).

En el análisis por curva ROC, para establecer el aumento de velocidad que mejor identificaba a los pacientes en riesgo de DNI, fueron incluidos 88 DTC correspondientes a los enfermos con al menos dos registros sonográficos en las primeras 72 horas de evolución y sin desarrollo ulterior de hiperemia. Obtuvimos que los incrementos en las VM en la ACM podían diferenciar aquellos pacientes en riesgo de DNI (área bajo la curva: 0,973,  $p < 0,001$ ) (fig. 1). Tras analizar el mapa de coordenadas objetivamos que el mejor punto de corte, en



**Figura 1** Análisis mediante Curva ROC del incremento de velocidades medias en arteria cerebral media durante los 3 primeros días de evolución.

el aumento de VM en la ACM durante los 3 primeros días, era de 21 cm./s. En este punto se lograba una sensibilidad del 85,7%, una especificidad del 96,6%, un valor predictivo positivo del 85,7% y un valor predictivo negativo del 97,2%.

## Discusión

De nuestros resultados se infiere que un incremento de velocidad media de 21 cm/s/24 h en la ACM, en los 3 primeros días de evolución, se asocia de forma significativa con el desarrollo de vasoespasmio sintomático.

La VM máxima registrada en la ACM de nuestros pacientes con vasoespasmio sintomático superó en todos ellos 120 cm/s, de forma homogénea en todas las franjas de edad, excepto en uno con velocidad amortiguada por hidrocefalia. Por tanto, es innecesario utilizar otros puntos de corte más bajos, como la velocidad media normal en su edad más 2 desviaciones estándar, que hacen complicados los cálculos sin reportar ventajas<sup>25,33</sup>.

Nuestro estudio explora de forma específica la utilidad predictiva del DTC para desarrollo de vasoespasmio sintomático en pacientes con HSA y buen grado neurológico, durante las primeras 72 horas de evolución, dado que al ingreso en el área de urgencias, es necesario establecer que pacientes, considerados leves dentro de la graduación clínica de HH, deben recibir un seguimiento más exhaustivo durante su evolución en áreas críticas, tal y como se hace con los grados 4-5 de HH. Nuestros resultados confirman la utilidad del incremento en los valores de la VM en la ACM, como predictor de DNI, así como la necesidad de usar el IL para una identificación apropiada de los patrones sonográficos<sup>34</sup>.

Quienes sostienen el bajo valor predictivo del DTC aducen varios argumentos. En el período prevasoespasmio, primeras 72 horas de la HSA, los valores de VM en las ACM y anteriores (ACA) se muestran usualmente dentro de los límites normales. Por tanto, considerar las cifras absolutas de VM en la ACM durante la fase precoz de la HSA carecería de valor<sup>17,25,26</sup>. En sentido opuesto, al menos parcialmente, se manifiestan algunos investigadores al considerar que aunque no exista una estrecha correlación entre las cifras elevadas de VM en la ACM y la aparición de DNI, el incremento/día de la velocidad de flujo ha de tenerse en cuenta<sup>21,26</sup>. Así, el ascenso rápido de la velocidad del flujo en 50 cm/s en 24 horas, tendría valor predictivo para la aparición ulterior de manifestaciones clínicas del vasoespasmio<sup>24,26</sup>, aunque el incremento que denotan en las VM del territorio vascular anterior, siendo compatible con nuestros hallazgos actuales y previos<sup>34</sup>, es francamente superior. Sin embargo, la heterogeneidad clínica de los pacientes incluidos en la mayoría

de dichos estudios, sin distinción del nivel de gravedad, hace que el aumento detectado, previo a la presencia de vasoespasmos sintomáticos, no sea comparable con nuestros resultados. Cabe remarcar que dicho incremento solo se evaluó en relación a las 24 horas previas al desarrollo del vasoespasmos sintomático, y no durante los primeros días de evolución. Tampoco hicieron distinción entre ACM y ACA, lo cual puede generar alteración en los valores medios, al mezclarse vasos con velocidades diferentes y sistemas de comunicación (ACA) entre ellos, así como la presencia, o no, de MAV que alterarían los flujos y los registros sonográficos.

Debido a la morbimortalidad significativa (50%) que se asocia con la HSA, así como la alta posibilidad de deterioro clínico, es fundamental el tratamiento precoz de las complicaciones médicas y neurológicas agudas. En este sentido el DTC es una herramienta crucial en el manejo de estos pacientes. Así, la Academia Americana de Neurología (AAN) recomienda su uso para el diagnóstico y seguimiento del vasoespasmos, con un nivel de evidencia tipo A, Clase II y es incluido ya de forma rutinaria en las guías de práctica clínica<sup>35,36</sup>. La sensibilidad del uso del DTC para la detección de vasoespasmos sintomáticos se ha encontrado equiparable a la angiografía<sup>29</sup>. No obstante, durante el período de vasoespasmos (4.º al 14.º día) muchos pacientes con DNI tienen cifras normales de VM en ACM (falsos negativos). Además, bastantes pacientes con valores sonográficos de vasoespasmos (cifras superiores a 120 cm/s) no desarrollan nunca DNI (falsos positivos)<sup>25,26</sup>. Para explicar la ausencia de correlación estadísticamente significativa entre VM en ACM y DNI en esta etapa se postula, en los falsos positivos, una mayor colateralización del árbol cerebrovascular, que evitaría la isquemia por aporte sanguíneo por los vasos no espasmotizados, así como la presencia de otros factores tales como la presencia de actividad epileptiforme, entre otros. En los falsos negativos, el DNI dependería del estrechamiento de vasos no insonables, las arteriolas. Además, en pacientes neurológicamente afectados, la hipertensión intracraneal amortiguaría los valores de velocidad, provocando una falsa normalización. En concordancia con las recomendaciones de la AAN<sup>35</sup>, los pacientes de nuestra serie con velocidades superiores a 120 cm/s presentaban una alta probabilidad de desarrollo de vasoespasmos sintomáticos.

La VM máxima en ACM registrada en nuestros pacientes con vasoespasmos sintomáticos superó en todos los 120 cm/s independientemente de las franjas de edad exploradas. No obstante, quisiéramos remarcar que la fiabilidad diagnóstica del DTC para la detección de vasoespasmos haciendo uso únicamente de las VM en la ACM es baja<sup>31,37</sup>. Guiándonos únicamente por este valor se generarían falsos positivos debidos a la inclusión de fenómenos de hiperemia e hiperperusión. Sin embargo, el uso de la definición completa de vasoespasmos sonográfico,  $IL > 3$  en pacientes con VM elevadas en la ACM, permite alcanzar una alta especificidad (94-100%) para la detección de vasoespasmos en la ACM<sup>38</sup>. En nuestra serie la VM máxima  $> 120$  cm/s en la ACM y un  $IL > 3$ , nos permitió seleccionar, de entre aquellos pacientes con VM elevadas, al 100% de los pacientes que presentaron posteriormente DNI secundario al vasoespasmos.

Nuestra serie presentó una tasa de HSA aneurismática similar a la descrita en otras series europeas, las cuales oscilan entre el 75%-80%<sup>1</sup>. El alto volumen (48%) de

pacientes con un Grado 4 en la Escala de Fisher, probablemente es debido al seguimiento estricto del protocolo de gradación tomográfica. Nosotros, ante la presencia de sangre (independientemente de su cantidad) dentro del sistema ventricular asignamos el máximo grado de la escala de Fisher, a pesar de que la sangre objetivada en el espacio subaracnoideo fuera escasa. Probablemente la aplicación de la Escala de Fisher Modificada<sup>39</sup> hubiera permitido una gradación más específica de las lesiones tomográficas de nuestra muestra.

Las escalas de gravedad utilizadas, hasta el momento, para catalogar los pacientes con HSA son principalmente clínicas, aportando información pronóstica global de los pacientes, así como una aproximación al riesgo de desarrollo de vasoespasmos<sup>11,12,14</sup>. Sin embargo, a pesar del alto interés de su uso, no nos permiten una evaluación continua de los pacientes. El seguimiento mediante estudio DTC permitiría una mayor discriminación para identificar cuáles pueden desarrollar vasoespasmos tardíos a pesar de la buena situación inicial post-sangrado. En nuestro trabajo, un elemento a resaltar es la buena situación clínica inicial de los pacientes. La no inclusión de los pacientes con HSA grado IV y V de HH hace que nuestros resultados se centren en pacientes donde las escalas clínicas habituales presentan una menor utilidad, dado que estos pacientes no siempre evolucionan de forma favorable debido a la aparición de vasoespasmos sintomáticos<sup>12</sup>.

Por tanto, según nuestros resultados, el estudio DTC permitiría discernir, durante la asistencia en las áreas de urgencias o equivalentes (unidades de cuidados intermedios, etc.), que pacientes con HSA sin deterioro neurológico presentan riesgo de desarrollar vasoespasmos sintomáticos, permitiendo la siguiente clasificación: grupo de alto riesgo y grupo de bajo riesgo. En el grupo de alto riesgo se incluirían aquellos enfermos con un aumento de VM en  $ACM > 21$  cm/s/d durante las primeras 72 horas postsangrado y pacientes con una VM en  $ACM > 120$  cm/s e  $IL > 3$  a partir del cuarto día. El grupo de bajo riesgo estaría compuesto por aquellos pacientes sin incremento sustancial de las VM/24 h en la ACM durante los 3 primeros días tras la HSA o con VM normales a partir del cuarto día. Por tanto, durante las primeras 72 horas de evolución, el paciente ingresado en áreas de observación o equivalentes, debería ser sometido a 2 estudios de DTC. El grupo de pacientes catalogado de alto riesgo, una vez identificado, debería ser priorizado para la realización de arteriografía urgente diagnóstico-terapéutica. Deberán ingresar en UCI o en Unidades de Cuidados Intermedios o Semicríticos, para someterse a vigilancia exhaustiva e instaurar un tratamiento profiláctico agresivo de la isquemia cerebral secundaria al vasoespasmos (hemodilución, hipervolemia, hipertensión arterial). Posiblemente, esta estrategia reducirá la tasa de DNI y las secuelas derivadas de esta complicación. El grupo en bajo riesgo podría ingresar en planta de hospitalización convencional.

El desarrollo de una selección positiva durante los primeros días de evolución de aquellos pacientes en riesgo de DNI, aunque su presentación pueda ser tardía evitaría, además, ineffectividades en el uso de las escasas camas de Cuidados Intensivos.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, la situación clínica de los pacientes, con un nivel de

conciencia prácticamente intacto, explicaría la presencia de unas VM en ACM superiores, a las observadas en los pacientes neurológicamente afectados, sedados y conectados a ventilación mecánica<sup>24,26,38</sup>. Sin embargo, dicha situación no ha afectado al punto de corte de alta velocidad establecido en 120 cm/s. En segundo lugar, entendemos que existen otras técnicas de reciente aparición como el dúplex transcraneal codificado en color, que permite el estudio ecográfico bidimensional del cerebro, la visualización en color de los vasos arteriales y el análisis del espectro doppler de los mismos<sup>40</sup>. En nuestro centro la técnica usada es el DTC ciego, la cual requiere de un entrenamiento apropiado tanto para la obtención del registro, como para la interpretación del mismo. A pesar que la primera técnica pudiera resultar más sencilla, en relación a la localización e identificación de las arterias del polígono de Willis, nuestro equipo médico altamente cualificado, posibilita la realización y la inferencia de sus resultados de forma precisa, lo cual puede no ser extrapolable a otros centros que no dispongan de personal específicamente entrenado<sup>36</sup>. En tercer lugar, nuestros estudios sonográficos se centraron únicamente en la ACM por su mayor accesibilidad y como fase preliminar de la investigación de la utilidad del DTC como herramienta predictora de vasoespasmio sonográfico postHSA en otros territorios vasculares. El resto del territorio del polígono de Willis, aunque fuera insonado para seguimiento clínico, no fue tenido en cuenta para el presente estudio. Reseñar que el incremento de velocidades en la ACM, que hemos identificado, se obtuvo únicamente de entre los pacientes que llegaron al hospital antes del tercer día de evolución, y se les pudiera practicar 2 registros de DTC. Por último, los datos actualmente recogidos y analizados son de un único centro, por lo que sería preciso un estudio ampliado a otros hospitales, para poder validar nuestros hallazgos.

Como fortalezas de este trabajo quisiéramos remarcar el número considerable de pacientes incluidos y la homogeneidad clínica de los mismos, todos con buena situación clínica neurológica tras el sangrado, o tras evacuar LCR en aquellos pacientes con hidrocefalia secundaria sintomática. Otro aspecto a destacar es el seguimiento exhaustivo llevado a cabo en los pacientes, lo cual nos ha permitido la detección precoz de DNI a pesar de presentarse de forma tardía en su evolución.

## Conclusiones

La anticipación al desarrollo de complicaciones isquémicas por vasoespasmio puede llevarse a cabo mediante el seguimiento evolutivo de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral de los pacientes con HSA y buen grado neurológico. En este grupo de pacientes un incremento de VM en el registro DTC de 21 cm/s/24 h en la ACM durante los 3 primeros días de evolución o la detección de una VM > 120 cm/s con un IL > 3, nos permite identificar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar vasoespasmio sintomático en los días posteriores.

## Financiación

La realización de este estudio ha sido financiada mediante beca otorgada por la Consejería de Salud de Andalucía 2002. Número de Expediente 30/01.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000;342:29–36.
2. Muñoz-Sánchez MA, García-Alfaro C, Muñoz-López A, Guerrero López F, Jiménez-Moragas JM, Murillo-Cabezas F, et al. Estudio de las hemorragias subaracnoideas espontáneas en Andalucía. Incidencia y resultados. *Rev Neurol.* 2003;36:301–6.
3. King Jr JT. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997;7:659–68.
4. Van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain.* 2001;124:249–78.
5. Muñoz-Sánchez MA, Cayuela-Domínguez A, Murillo-Cabezas F, Navarrete-Navarro P, Muñoz-López A, Guerrero-López F, et al. Improving the outcomes in spontaneous subarachnoid haemorrhage: the EHSA project. *Rev Neurol.* 2009;49:399–404.
6. Weir B. Epidemiology. En: Weir B, editor. *Aneurysms affecting the Nervous System.* Baltimore: Williams & Wilkin; 1987. p. 19–53.
7. Kassell NF, Torner JC, Haley Jr EC. The International Co-operative Study on the Timing of Aneurysm Surgery 1. Overall management results. *J Neurosurg.* 1990;73:18–36.
8. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006;354:387–96.
9. Gonzalez NR, Boscardin WJ, Glenn T, Vinuela F, Martin NA. Vasospasm probability index: a combination of transcranial Doppler velocities, cerebral blood flow, and clinical risk factors to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2007;107:1101–12.
10. Tegeler CH, Knappetz VA. Ultrasound in stroke. En: Fisher M, editor. *Stroke therapy.* Boston: Butterworth-Heinemann; 1995. p. 80–5.
11. Fisher CM, Kistner JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid haemorrhage visualised by computerised tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980;6:1–9.
12. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28:14–20.
13. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2:81–4.
14. Adams HP, Kassell NF, Torner JC, Haley Jr EC. Predicting cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Influence of clinical condition, CT results, and antifibrinolytic therapy. A report of the Co-operative Aneurysm Study. *Neurology.* 1987;37:1586–91.
15. Inagawa T. Cerebral vasospasm in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1991;36:91–8.
16. Ameriso SF, Wong VL, Ishii H, Quismorio FP, Giannotta SL, Meiselman HJ, et al. Hematogenous factors and prediction of delayed ischemic deficit after subarachnoid haemorrhage. *Stroke.* 1992;23:1404–9.
17. Grosset DG, Straiton J, MacDonald I, Cockburn M, Bullot R. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg.* 1993;78:183–7.
18. Harders AG, Gilsbach JM. Time course of blood velocity changes related to vasospasm in the circle of Willis measured by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1987;66:718–28.
19. Seiler RW, Grolismund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound correlated with clinical grade and CT visualised subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg.* 1986;64:594–600.

20. Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H, Luycks K, Obrist W. Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Neurosurg*. 1988;22:813–21.
21. Manno EM, Gress DR, Schwamm LH, Diringer MN, Ogilvy CS. Effects of induced hypertension on transcranial Doppler ultrasound velocities in patients after subarachnoid haemorrhage. *Stroke*. 1998;29:422–8.
22. Thomas JE, Rosenwasser RH. Reversal of severe vasospasm in three patients after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: initial observations regarding the use of intraventricular sodium nitroprusside in humans. *Neurosurgery*. 1999;44:48–58.
23. Rigamonti A, Ackery A, Baker AJ. Transcranial Doppler monitoring in subarachnoid hemorrhage: a critical tool in critical care. *Can J Anaesth*. 2008;55:112–23.
24. Grosset DG, Straiton J, Du Trevou M, Bullot R. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid haemorrhage by rapidly increasing transcranial Doppler velocity and cerebral blood flow changes. *Stroke*. 1992;23:674–9.
25. Laumer R, Steinmeier R, Gönner F, Vogtmann T, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral haemodynamics in subarachnoid haemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 1. Reliability of flow velocities in clinical management. *Neurosurgery*. 1993;33:1–9.
26. Ekelund A, Säveland H, Romner B, Brandt L. Is transcranial Doppler sonography useful in detecting late cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1996;10:19–25.
27. Creissard P, Proust F, Langlois O. Vasospasm diagnosis: theoretical and real transcranial Doppler sensitivity. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;136:181–5.
28. Mizuno M, Nakajima S, Sampei T, Nishimura H, Hadeishi H, Suzuki A, et al. Serial transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow measurements for evaluation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1994;34:164–71.
29. Bederson JB, Connolly Jr ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:994–1025.
30. Aaslid R, Huber P, Nornes H. A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology*. 1986;28:11–6.
31. Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F. Diagnosis of cerebral vasospasm and Transcranial Doppler: Isolated Velocities are not enough. *Crit Care Medicine*. 2010;38:2083–4.
32. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;100:12–24.
33. Torbey MT, Hauser TK, Bhardwaj A, Williams MA, Ulatowski JA, Mirski MA, et al. Effect of age on cerebral blood flow velocity and incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:2005–11.
34. Muñoz-Sánchez MA, Murillo Cabezas F, Rincón MD, Rivera MV, Herrera Melero I, Flores Cordero JM, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage: is emergency transcranial Doppler sonography useful? *Neurocirugía (Astur)*. 2003;14;2:5–300.
35. Suarez JI, Qureshi AI, Yahia AB, Parekh PD, Tamargo RJ, Williams MA, et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med*. 2002;30:1348–55.
36. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al., for the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62:1468–81.
37. Wardlaw JM, Offin R, Teasdale GM, Teasdale EM. Is routine transcranial Doppler ultrasound monitoring useful in the management of subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg*. 1998;88:272–6.
38. Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, Fernandez L, Claassen J, Seder D, et al. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65:316–23, discussion 323–4.
39. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006;59:21–7.
40. Abadal JM, Llopart-Pou JA, Homar J, Pérez-Bárcena J, Ibáñez J. Applications of transcranial color-coded duplex sonography in monitoring neurocritical patients. *Med Intensiva*. 2007;31:510–7.