
PRESENTACIÓN DE CASO

La terapia endovascular: Una nueva alternativa en el tratamiento del vasoespasma cerebral asociado a la hemorragia subaracnoidea espontánea

CARLOS M. JIMÉNEZ, SERGIO VARGAS, RAMIRO CORREA

PALABRAS CLAVE
TERAPIA ENDOVASCULAR
VASOESPASMO
INFARTO CEREBRAL
ANGIOPLASTIA
PAPAVERINA

El vasoespasma cerebral es la principal causa tratable de muerte e incapacidad por hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a la ruptura de un aneurisma cerebral. Sin embargo, su tratamiento ha sido tradicionalmente frustrante, con resultados desalentadores. A pesar de que aún no se han aclarado del todo los mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales ocurre este intrigante fenómeno, en los últimos 9 años, paralelamente al desarrollo de las técnicas endovasculares para el tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares, han surgido nuevas alternativas en el manejo del vasoespasma cerebral. Entre ellas se destacan el uso intraarterial de papaverina y la angioplastia con balón de los vasos cerebrales. Se presenta una revisión del estado actual de estos novedosos instrumentos terapéuticos, así como el reporte de un caso en el cual usamos la papaverina intraarterial en el tratamiento del vasoespasma que se presentó durante un procedimiento endovascular para excluir un aneurisma de la arteria cerebral media.

INTRODUCCIÓN

El vasoespasma cerebral ocurre frecuentemente en los pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a la ruptura de un aneurisma cerebral; se considera que hasta el 90% de los pacientes tienen hallazgos angiográficos sugestivos de vasoespasma y el 30% presentan manifestaciones clínicas de él, consistentes en trastornos isquémicos cerebrales que incluso pueden llegar al infarto cerebral. Tradicionalmente su tratamiento se ha basado en el manejo médico intensivo, cuidando de mantener un flujo sanguíneo cerebral lo más alto posible, a partir de la hipertensión arterial inducida y el sostenimiento de una adecuada volemia, incluso por encima de los límites normales, además de la administración oral de algunos vasodilatadores cerebrales, entre los cuales se destaca la nimodipina. Sin embargo, los resultados siguen siendo desalentadores y muchos de nuestros pacientes presentan secuelas neurológicas irreversibles y altamente incapacitantes, a pesar del

DOCTOR CARLOS MARIO JIMÉNEZ, Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario San Vicente de Paúl; **DOCTOR SERGIO VARGAS**, División de Neurorradiología Intervencionista, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl; **DOCTOR RAMIRO CORREA**, Servicio de Radiología, Clínica Medellín, Medellín, Colombia. Email:cmjy@epm.net.co

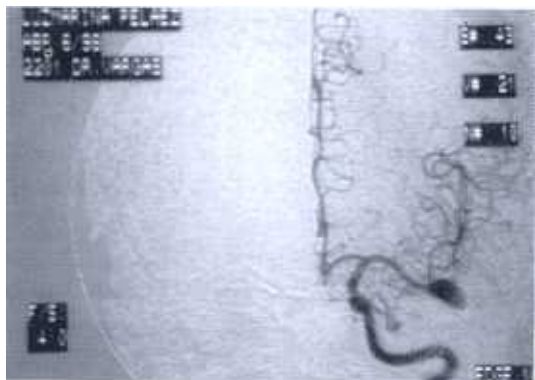
tratamiento exitoso de la causa primaria de la hemorragia subaracnoidea, esto es, la exclusión del aneurisma cerebral roto. Recientemente han surgido alternativas valiosas en el manejo de esta temible entidad; las presentaremos a continuación a partir del reporte de un caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 48 años, quien dos meses atrás consultó por un cuadro de instalación progresiva, consistente en cefalea, convulsiones y un déficit neurológico focal, caracterizado por episodios de afasia motora intermitente que revertía parcialmente, pero que fueron dejando una afasia residual moderada. Los estudios de imagen no demostraron infarto cerebral ni otra lesión estructural que explicara el cuadro, pero sí hicieron sospechar un aneurisma, el cual se confirmó con la angiografía cerebral, que reveló un aneurisma en la arteria cerebral media izquierda, justo a nivel de la bifurcación (Figura N° 1).

FIGURA N° 1

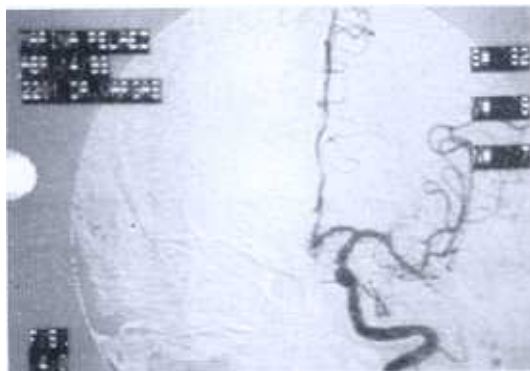
Angiografía diagnóstica que muestra un aneurisma de la arteria cerebral media izquierda, a nivel de la bifurcación.



Se pensó entonces que el cuadro se explicaba por embolismo a repetición desde la luz del aneurisma. Luego de una amplia discusión con la paciente y su familia acerca de las diferentes alternativas de tratamiento, así como de los riesgos inherentes a ellas, y de la misma historia natural de la enfermedad, se decidió el tratamiento de la lesión por medio de terapia endovascular. Se procedió entonces a embolizar el aneurisma con espirales de platino tipo GDC® (Target Therapeutics, California, USA). Dicho tratamiento se realizó sin problemas, excluyendo satisfactoriamente el aneurisma de la circulación (Figura N° 2).

FIGURA N° 2

Angiografía de control, inmediatamente después de la exclusión del aneurisma por terapia endovascular. Obsérvese el flujo sanguíneo adecuado distalmente al aneurisma excluido.

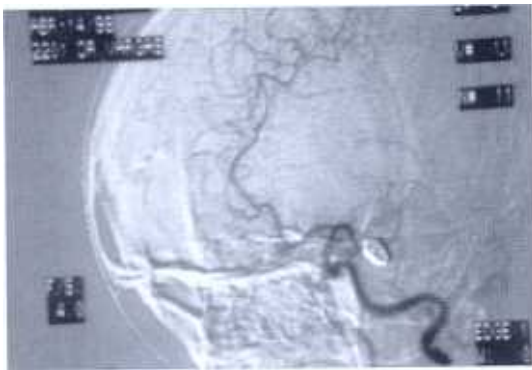


La paciente estaba en muy buenas condiciones generales y neurológicas luego de finalizar el procedimiento, pero media hora después, aún en la sala de recuperación, presentó una afasia severa y una hemiplejía derecha de instalación súbita. La angiografía de control realizada inmediatamente

demonstró un severo vasoespasmo en la arteria cerebral media izquierda, con ausencia de flujo distalmente al aneurisma excluido (Figura N° 3).

FIGURA N° 3

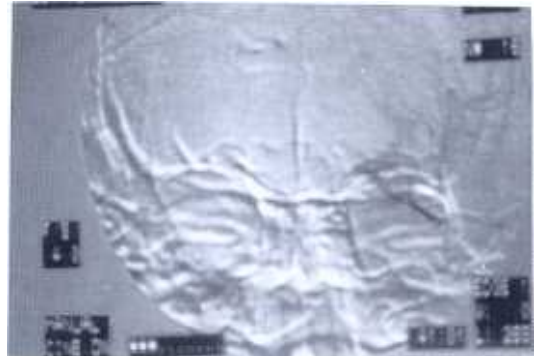
Angiografía media hora después de finalizar el procedimiento de exclusión del aneurisma, inmediatamente después del deterioro de la paciente. Es evidente el severo espasmo de la arteria cerebral media izquierda, con ausencia de flujo distal al aneurisma.



Se inició entonces el manejo médico agresivo, basado en hipertensión e hipervolemia, pero ante la nula respuesta después de una hora, se decidió la inyección superselectiva de Papaverina, 300 mg en 100 ml de suero salino a nivel de la arteria cerebral media izquierda, proximal al aneurisma excluido. Una segunda angiografía permitió visualizar nuevamente flujo distalmente en dicha arteria (Figura N° 4). La paciente fue llevada a la unidad de cuidados intensivos, donde se recuperó paulatinamente y al día siguiente ya no presentaba ningún déficit neurológico adicional al que tenía previamente al procedimiento endovascular de exclusión del aneurisma, consistente en una leve afasia motora. Dos meses después está en excelentes condiciones, la afasia ha desaparecido y los episodios de isquemia cerebral transitoria no se han vuelto a presentar.

FIGURA N° 4

Angiografía luego de la inyección de 300 mg de papaverina en la arteria cerebral media. El flujo cerebral está retornando a algunas ramas de dicha arteria distalmente al aneurisma excluido.



CONCLUSIÓN

Los resultados del tratamiento médico del vasoespasmo cerebral secundario a la hemorragia subaracnoidea espontánea siguen siendo desalentadores, lo que ha estimulado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, entre las cuales sobresale el manejo intervencionista por técnicas de terapia endovascular, específicamente la inyección intraarterial selectiva de papaverina y la dilatación mecánica de los vasos espásticos cerebrales con un balón de angioplastia. Aunque el papel real que juegan estos nuevos métodos de tratamiento está por definirse, su efectividad se ha demostrado en pacientes bien seleccionados y su disponibilidad en nuestro medio ya es una realidad.

DISCUSIÓN

Aunque el resangrado es la más temible complicación de la hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a la ruptura de un aneurisma cerebral, el vasoespasmo cerebral es la principal causa tratable de morbimortalidad por dicha entidad (1).

Descrito por primera vez en 1951, dicho vasoespasmo es el responsable del deterioro neurológico tardío observado en la mayoría de los pacientes, usualmente después del cuarto día de haber ocurrido la hemorragia subaracnoidea, por lo cual se le ha conocido también con el nombre de "déficit neurológico isquémico tardío"(1-4). En vista de los pobres resultados que tradicionalmente se han obtenido en su manejo, se ha sostenido que el mejor tratamiento es el preventivo, dirigido a la cirugía temprana del aneurisma y al inicio de la terapia triple H: hipertensión, hipervolemia, hemodilución, en el contexto de un manejo médico intensivo (1,3-5). Al final de la década de los años 80, de la mano del desarrollo de la terapia endovascular para las enfermedades cerebrovasculares, empezó a reportarse el manejo exitoso intervencionista del vasoespasmo en pacientes bien seleccionados (6,7). Dicha intervención del vasoespasmo por técnicas endovasculares invasivas se apoya en la utilización de dos elementos terapéuticos: La angioplastia con balón de los vasos cerebrales y la inyección intraarterial selectiva de papaverina (2,4,6-12). Ambas técnicas son complementarias y no necesariamente excluyentes y a ellas se debe recurrir solamente cuando se han agotado todos los recursos de manejo médico intensivo, con una adecuada selección de los pacientes (4,10,12). Aunque aún no existe acuerdo acerca de los criterios de selección, se considera fallido el manejo médico que no revierta un déficit neurológico secundario a vasoespasmo luego de 48 horas de máxima terapia médica intensiva (2). De tal manera que un paciente debe ser llevado a la mesa de angiografía para tratamiento endovascular de su vasoespasmo si cumple con los siguientes criterios: Tener un déficit neurológico de reciente evolución (idealmente menor de 12 horas, aunque se aceptan hasta 48 horas) sin respuesta al tratamiento médico intensivo; que no presente hallazgos de infarto cerebral en fase aguda en el estudio de imagen, usualmente tomografía computarizada o resonancia magnética, y que la angiografía ce-

rebral demuestre un vaso espástico que explique los hallazgos clínicos (2,4). Por otro lado, es ideal llegar al diagnóstico del vasoespasmo antes de que el paciente presente manifestaciones clínicas derivadas de él, lo cual se consigue a través de exámenes que evalúen el flujo sanguíneo y la vasculatura cerebral; los más usados son el *doppler* transcraneano y la angiografía cerebral, que deben realizarse periódicamente en el seguimiento del paciente que ha sufrido una hemorragia subaracnoidea espontánea (1,5,10).

ANGIOPLASTIA CON BALÓN

Fue desarrollada originalmente en Rusia por Zubkov en 1984, a partir de un balón de látex; posteriormente, en 1989, en Norteamérica se reportó el uso de la técnica pero con un balón hecho de silicona, al parecer más manejable y seguro en los vasos cerebrales (6,7). Dicho balón va unido a un microcatéter, es navegado hasta el vaso cerebral espástico e inflado múltiples veces a una presión de 0,5 atmósfera por un período máximo de cinco segundos hasta vencer el vasoespasmo (1,2,10). Por limitaciones de orden técnico, la angioplastia es viable sólo en los vasos cerebrales de un calibre apreciable, esto es en el sifón carotideo, la arteria basilar y los segmentos iniciales de las arterias cerebrales anterior, media y posterior (10,12). Los reportes hablan de una efectividad del 60-70% (2,10), aunque no está libre de complicaciones, a veces fatales, la mayoría relacionadas con ruptura del vaso sanguíneo que se manipula o del aneurisma adyacente (2,10,12,13); ésta es la razón por la cual se recomienda que tal aneurisma haya sido excluido de la circulación cerebral antes de llevar a cabo la angioplastia, y que el balón se ubique a una distancia prudente del *clip* del aneurisma, no menor de 12 milímetros (13).

PAPAVERINA INTRAARTERIAL

La papaverina es un alcaloide derivado del opio, que actúa directamente sobre el músculo liso, produciendo su relajación a través de un mecanismo

de acción desconocido, posiblemente por inhibición del AMP y el GMP cíclicos en las células musculares lisas (2). Aunque cuestionada por algunos (5,8,11,12), se ha demostrado su efectividad en el tratamiento del vasoespasm cerebral y en Norteamérica es el único vasodilatador cerebral aprobado para uso intraarterial (4). La dosis recomendada fluctúa entre 20 y 500 mg por cada vaso que se pretenda dilatar, y es importante inyectarla muy lentamente, por lo menos en veinte minutos, y diluirla al 0,3% para prevenir algunos efectos indeseables originados en hipertensión endocraneana por la vasodilatación cerebral y obstrucción e isquemia del territorio vascular que se trata de dilatar ocasionadas por la precipitación del alcaloide, formando cristales que pueden actuar a manera de émbolos (2,4,12). Parece ser más útil en los vasos espásticos de pequeño calibre que son inalcanzables con el balón de angioplastia, es decir, en aquellos territorios vasculares distales a los segmentos iniciales de las arterias cerebrales anterior, media y posterior (2,4). Su efecto es de larga duración, aunque algunas veces hay que realizar una segunda inyección, tres o cuatro días después de la primera (8). Entre los efectos indeseables, algunos ya mencionados, están: hipertensión endocraneana, embolismo, transformación hemorrágica del territorio infartado, ceguera por obstrucción de la arteria oftálmica, vasoespasm paradójal y trombocitopenia severa (4,14-16).

SUMMARY

ENDOVASCULAR THERAPY: NEW ALTERNATIVE FOR TREATMENT OF CEREBRAL VASOSPASM ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Cerebral vasospasm is the first treatable cause of death and disability secondary to spontaneous subarachnoid hemorrhage due to

ruptured cerebral aneurysms. However, its treatment has been disappointing with poor results. Despite the fact that the physiopathologic mechanisms governing this phenomenon are largely unknown, during the last nine years, simultaneously with the development of endovascular therapy techniques for treatment of cerebrovascular diseases, two new alternatives have emerged in order to alleviate cerebral vasospasm: intraarterial papaverine and cerebral balloon angioplasty. We report the use of intraarterial papaverine in one case to treat cerebral vasospasm presented during the endovascular therapy procedure; a review of literature is included.

BIBLIOGRAFÍA

- SHAFFREY ME, SHAFFREY CI, LANZINO G, KASELL NF. Nonoperative treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. En: YOUMANS JR, Ed. *Neurological Surgery*, 4ª ed. Philadelphia: Saunders; 1996: 1.268-1.270.
 2. ESKRIDGE JM, NEWELL DW, WINN HR. Endovascular treatment of vasospasm. *Neurosurg Clin N Am* 1994; 5: 437-447.
 3. FRIEDMAN AH. Pre- and postoperative management of a patient with a ruptured aneurysm. En: WILKINS RH, RENGACHARY SS, Eds. *Neurosurgery* 2ª ed. New York: McGraw-Hill; 1996: 2.263-2.270.
 4. PILE-SPPELLMAN J. Endovascular treatment of vasospasm. En: TAVERAS JM, Ed. *Neuroradiology*, 3ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996: 1.130-1.134.
 5. CROWELL RM, GRESS DR, OGILVY CS, KISTLER JP. Principles of management of subarachnoid hemorrhage: General management. En: *Concepts in Neurosurgery* 1994; 6: 59-76.
 6. HIGASHIDA RT, HALBACH VV, CAHAN LD, BRANT-ZAWADZKI M, BARNWELL S, DOWD C, HIESHIMA GB. Transluminal angioplasty for treatment of intracranial arterial vasospasm. *J Neurosurg* 1989; 71: 648-653.
- NEWELL DW, ESKRIDGE JM, MAYBERG MR, GRADY MS, WINN R. Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1989; 71: 654-660.

- KAKU Y, YONEKAWA Y, TSUKAHARA T, KASEKAWA K. Superselective intra-arterial infusion of papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1992; 77: 842-847.
9. KASSELL NF, HELM G, SIMMONS N, PHILLIPS CD, CAIL WS. Treatment of cerebral vasospasm with intraarterial papaverine. *J Neurosurg* 1992; 77: 848-852.
10. LeROUX PD, MAYBERG MR: Management of vasospasm: Angioplasty. En: *Concepts in Neurosurgery* 1994; 6:155-167.
11. MORGAN MK, DAY MJ, LITTLE N, GRINNEL V, SORBY W. The use of intrarterial papaverine in the management of vasospasm complicating arteriovenous malformation resection. Report of two cases. *J Neurosurg* 1995; 82: 296-299.
- SONG-JK, ELLIOTT-JP, ESKRIDGE JM. Neuroradiologic diagnosis and treatment of vasospasm. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7: 819-835.
13. LINSKEY ME, HORTON JA, RAO GR, YONAS H. Fatal rupture of the intracranial carotid artery during transluminal angioplasty induced by subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1991; 74: 985-990.
14. CLYDE BL, FIRLIK AD, KAUFMANN AM, SPEARMAN MP, YONAS H. Paradoxical agravation of vasospasm with papaverine infusion following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1996; 84: 690-695.
- McAULIFFE W, TOWSEND M, ESKRIDGE JM, NEWELL DW, GRADY MS, WINN HR. Intracranial pressure changes induced during papaverine infusion for treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 1995; 83: 430-434.
16. MILLER JA, CROSS DT, MORAN CJ, DACEY JR RG, McFARLAND JG, DIRINGER MN. Severe thrombocytopenia following intrarterial papaverine administration for the treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 1995; 83: 435-437.
-