CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

DÉFICITS ISQUÉMICOS TARDÍOS EN PACIENTES CON HSA ESPONTÁNEA: IMPORTANCIA DEL "EARLY BRAIN INJURY" Y DE LA "CORTICAL SPREADING DEPRESSION".

Dra. Irina Cobo del prado Ciurlizza (Médica Adjunta)
Dr. José Julián Berruga Corredor (Médico Residente 4º)

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y
Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022

ÍNDICE

1) Introducción
2) Evaluación inicial
3) Early Brain Injury (EBI)
4) Cortical Spreading Depression
5) Déficit isquémico tardío (DCI)
6) Tratamiento
7) Conclusiones
8) Bibliografía

INTRODUCCIÓN

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

5% de los ACV

EEUU: Incidencia anual 6,9-9 en 100.000

Mortalidad: 15% en la rotura del aneurisma. 45% a los 30 días.

Mortalidad ↓ → **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO TEMPRANO**

DISCAPACIDAD SUSTANCIAL → 50% no vuelven a su estado funcional inicial. 25% dependientes.

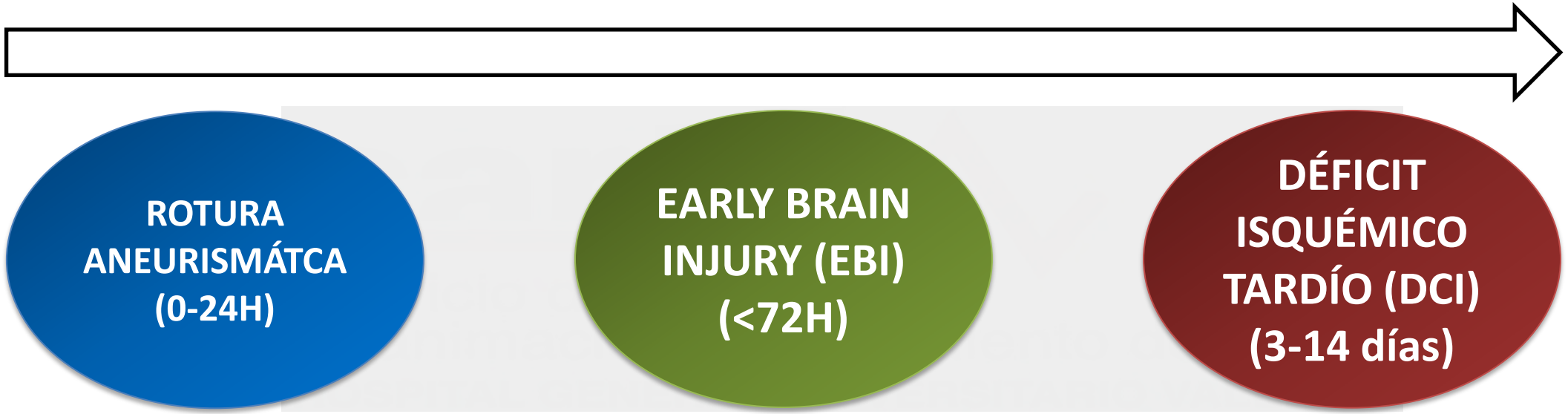
35% PÉRDIDA DE CALIDAD DE VIDA → Pérdida de memoria, depresión, ansiedad, estrés postraumático

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021



≠ VASOESPASMO MULTIFACTORIAL

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

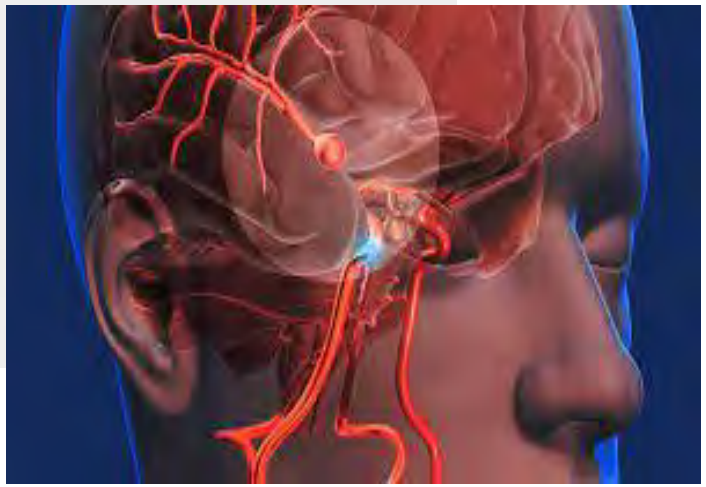
Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

ROTURA ANEURISMÁTCA (0-24H)

↑ brusco de la PIC
↓PPC
ISQUEMIA TEMPRANA

COMPLICACIONES:
- **Resangrado**
- **Hidrocefalia**
- **Convulsiones**



EVALUACIÓN INICIAL

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022

EVALUACIÓN INICIAL

“EL PEOR DOLOR DE CABEZA DE SU VIDA”

- Náuseas y vómitos (77%), Pérdida del conocimiento (53%), síndrome de Terson (40%) (hemorragia vítrea) y meningismo (35%)
- **TC cerebral sin contraste (S100% en las primeras 24h)**
- **Si TC negativa y alta sospecha → PUNCIÓN LUMBAR.**
- **La angiografía por TC es muy sensible (90-97%) y específica (93-100%) para la detección de aneurismas mayores de 4 mm.**

EVALUACIÓN INICIAL

Table 1 Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales [16–18]

	Clinical Grading Scales			Radiologic Grading Scale	
	Hunt and Hess Scale	World Federation of Neurologic Surgeons Scale		Modified Fisher Scale	
Grade	Exam	Glascow Coma Scale	Exam	Subarachnoid hemorrhage	Intraventricular hemorrhage
0				Absent	Absent
1	Asymptomatic Mild headache Slight nuchal rigidity	15	-	Thin	Absent
2	Moderate/severe headache Nuchal rigidity Cranial nerve palsy	13–14	No motor deficit	Thin	Present
3	Confusion/lethargy Mild focal findings	13–14	With motor deficit	Thick	Absent
4	Stupor Severe focal findings	7–12	-	Thick	Present
5	Coma, posturing	3–6	-		

EVALUACIÓN INICIAL

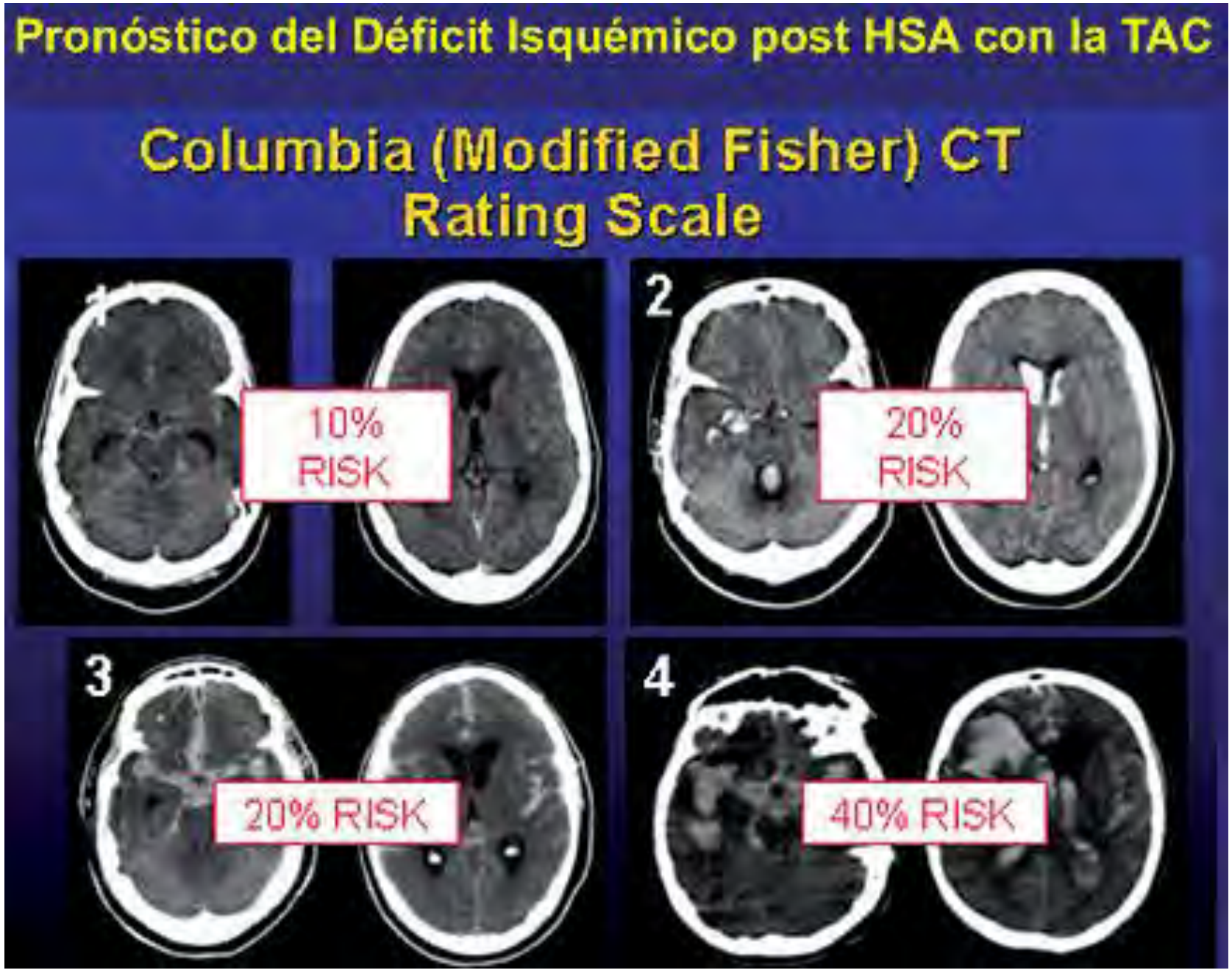
Table 1 Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales [16–18]

	Clinical Grading Scales			Radiologic Grading Scale	
	Nuchal rigidity Cranial nerve palsy				
3	Confusion/lethargy Mild focal findings	13–14	With motor deficit	Thick	Absent
4	Stupor Severe focal findings	7–12	-	Thick	Present
5	Coma, posturing	3–6	-		

PUNTUACIONES MÁS ALTAS SE ASOCIAN CON PEORES RESULTADOS CLÍNICOS Y MAYOR RIESGO DE COMPLICACIONES TANTO TEMPRANAS COMO TARDÍAS.

ESCALA DE FISHER MODIFICADA → RELACIÓN LINEAL CON EL DESARROLLO DE VASOESPASMO E ISQUEMIA CEREBRAL TARDÍA.

Pronóstico del Déficit Isquémico post HSA con la TAC



sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y
Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO VALENCIA

COMPLICACIONES TEMPRANAS

RESANGRADO

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

4-13%. Más del 50 % ocurren dentro de las 6 horas de inicio.	**MORTALIDAD 60%**	**F.R** → HTA, una puntuación de coma de Glasgow más baja, un aneurisma más grande / irregular y un retraso en la fijación	**RECONOCIMIENTO DEL RIESGO DE SANGRADO + TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ANEURISMA EN LAS PRIMERAS 72H.**
TRATAMIENTO TEMPRANO ES SEGURO Y REDUCE NUEVAS HEMORRAGIAS Y RESULTADOS CLÍNICOS	**International subarachnoid aneurysm trial (ISAT)→ tratamiento endovascular con coils.**	**ÁCIDO TRANEXÁMICO → no reducción de mortalidad ni discapacidad a largo plazo.**	**PAS < 160 mmHg y PAM < 110 mmHg → EVITAR HIPOTENSIÓN**

COMPLICACIONES TEMPRANAS

Continuing Medical Education Article

Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage*

Katja E. Wartenberg, MD; J. Michael Schmidt, PhD; Jan Claassen, MD; Richard E. Temes, MD; Jennifer A. Frontera, MD; Noeleen Ostapkovich, MS; Augusto Parra, MD, MPH; E. Sander Connolly, MD; Stephan A. Mayer, MD

HIDROCEFALIA

- OCURRE DE FORMA AGUDA HASTA EN UN 36%
- DRENAJE VENTRICULAR EXTERNO/DRENAJE LUMBAR.
- **EVITAR EL DRENAJE AGRESIVO HASTA QUE SE ASEGURE EL ANEURISMA.**

CONVULSIONES

- OCURRE DE FORMA AGUDA EN EL 26% (<24H)
- ↑ AGUDO PIC→ ↑ METABOLISMO CEREBRAL/ ↑ CONSUMO DE OXÍGENO
- STATUS NO CONVULSIVO (20%) → EEG CONTÍNUO
- **ANTIEPILÉPTICOS** → NO USO RUTINARIO →RESULTADO COGNITIVO DEFICIENTE Y AUMENTAN LAS COMPLICACIONES HOSPITALARIAS → **PAUTAS CORTAS DE < 7 DÍAS**

COMPLICACIONES TEMPRANAS

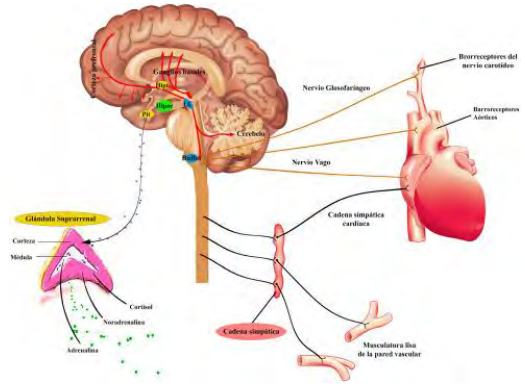
Continuing Medical Education Article

Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage*

Katja E. Wartenberg, MD; J. Michael Schmidt, PhD; Jan Claassen, MD; Richard E. Temes, MD; Jennifer A. Frontera, MD; Noeleen Ostapkovich, MS; Augusto Parra, MD, MPH; E. Sander Connolly, MD; Stephan A. Mayer, MD

DISFUNCIÓN CARDIOPULMONAR

- **LIBERACIÓN DE CATECOLAMINAS Y SOBREESTIMULACIÓN SIMPÁTICA**
- **ECG → INVERSIÓN ONDA T, DESPRESIÓN ST, ELEVACIÓN ST.**
- **ELEVACIÓN ENZIMAS CARDIACAS**
- **ECOCARDIOGRAMA → TAKOTSUBO**
- **EAP/ LESIÓN PULMONAR AGUDA /SDRA**
- **EVITAR HIPOTENSIÓN Y DISFUNCIÓN → MILRINONA PUEDE PREVENIR VASOESPASMO Y MEJORAR RESULTADOS**



EARLY BRAIN INJURY (EBI)

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

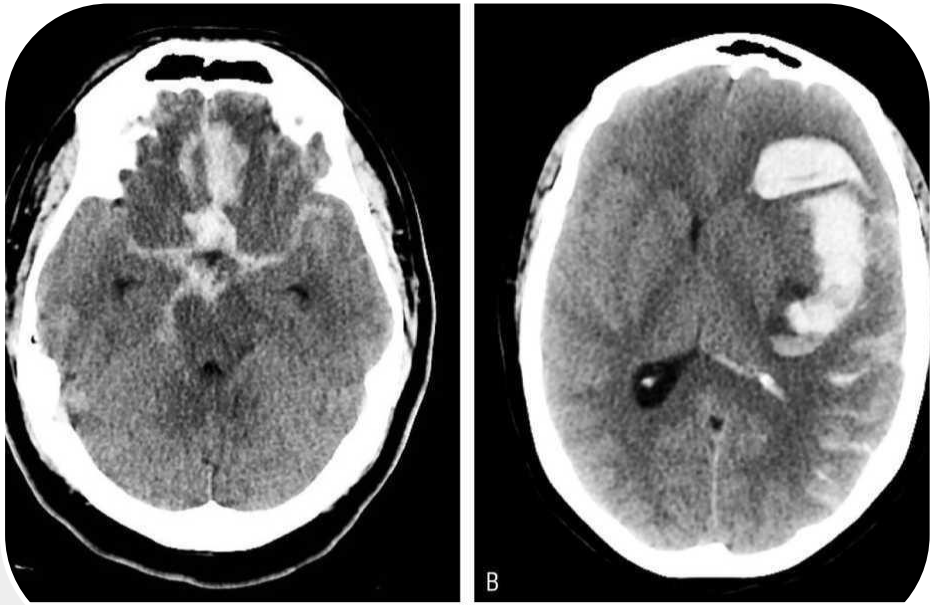
Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

EARLY BRAIN INJURY (EBI) (<72H)

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

"COMPLEJOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE OCURREN INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA HEMORRAGIA"

CAUSA DE LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA, MORTALIDAD Y DISCAPACIDAD.

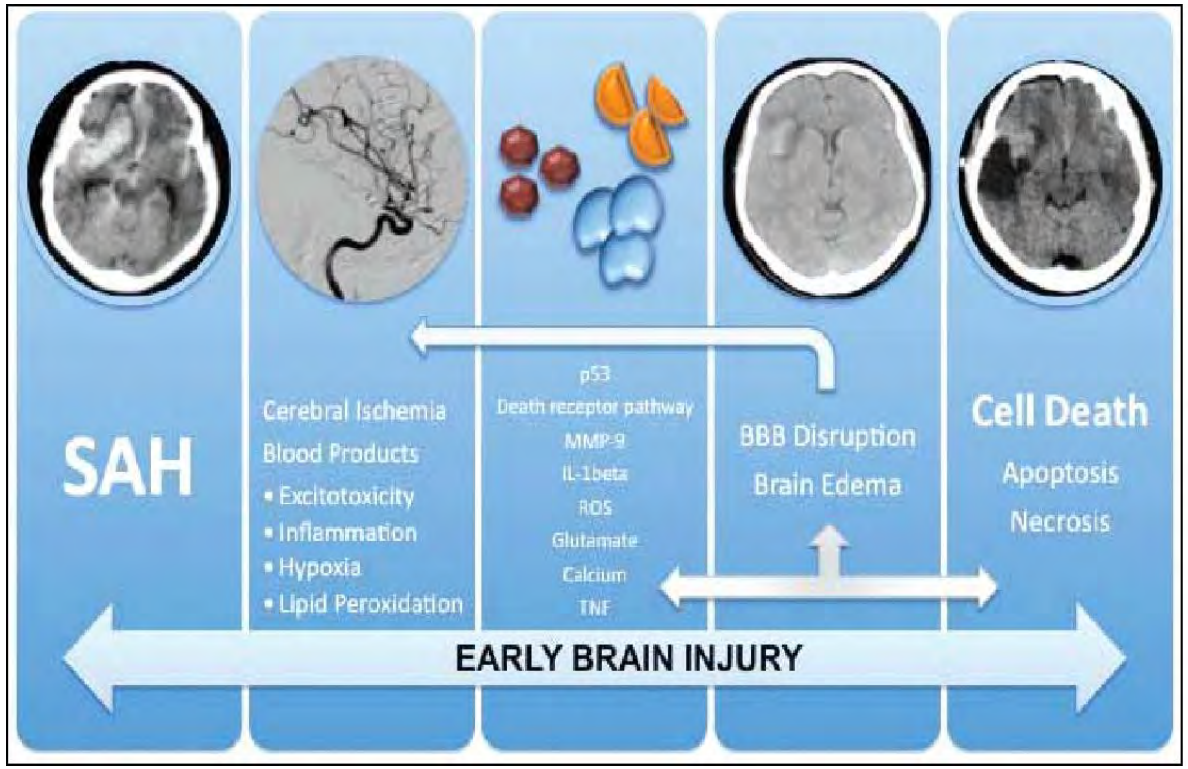


Med Intensiva. 2008;?

FACTORES DE RIESGO

- HEMORRAGIA DE ALTO GRADO
- MAYOR VOLUMEN DE SANGRE
- PÉRDIDA PROLONGADA DE CONOCIMIENTO
- EDEMA CEREBRAL TEMPRANO
- ISQUEMIA

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H



Current Neurology and Neuroscience Reports (2019) 19:78
https://doi.org/10.1007/s11910-019-0990-3

CRITICAL CARE (STEPHAN A. MAYER, SECTION EDITOR)

Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage

Verena Rass[1] · Raimund Helbok[1]

↑PIC → ↓FSC Y PPC

↓ OXÍGENO CEREBRAL

↑ RELACIÓN LACTATO-PIRUVATO

ISQUEMIA CEREBRAL

ACTIVACIÓN DE VÍAS INTRACELULARES DE APOPTOSIS Y NECROSIS VASCULAR

INSUFICIENCIA MICROVASCULAR, MICROTROMBOS Y ESTRÉS OXIDATIVO

MUERTE CELULAR, ALTERACION DE LA BHE Y EDEMA (PREDICTOR INDEPENDIENTE MORTALIDAD)

NEUROINFLAMACIÓN → ↑ IL-6 Y METALOPROTEINASA DE MATRIZ 9 (MMP-9) → hipoperfusión (PPC<70 mmHg) y edema cerebral → ruptura de la barrera hematoencefálica, apoptosis → LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

Systematic review of the pharmacological agents that have been tested against spreading depolarizations

2018

Anna Klass, Renan Sánchez-Porras and Edgar Santos

TRATAMIENTO TEMPRANO → PREVENCIÓN DE LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA

- Tratamiento precoz de complicaciones (resangrado, hidrocefalia, convulsiones…)
- Optimización de PPC (>70 mmHg)
- Tratamiento de la anemia
- Control de la fiebre
- AINES, óxido nítrico, corticoides, inmunosupresores → NO BENEFICIOS
- EVITAR CORTICAL SPREADING DEPOLARIZATIONS (SDS) →En estudio → dosis altas (2-7 mg/kg) KETAMINA (antiNMDA) → datos limitados para tratar las SDs

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

Helbok et al. Critical Care (2015) 19:75
DOI 10.1186/s13054-015-0809-9

CRITICAL CARE

RESEARCH Open Access

Early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multimodal neuromonitoring study

Raimund Helbok[1*], Alois Josef Schiefecker[1], Ronny Beer[1], Anelia Dietmann[1], Ana Patrícia Antunes[1,2], Florian Sohm[3], Marlene Fischer[1], Werner Oskar Hackl[4], Paul Rhomberg[5], Peter Lackner[1], Bettina Pfausler[1], Claudius Thomé[3], Christian Humpel[6] and Erich Schmutzhard[1]

2015

Abstract

Introduction: There is a substantial amount of evidence from animal models that early brain injury (EBI) may play an important role for secondary brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). Cerebral microdialysis (CMD) allows online measurement of brain metabolites, including the pro-inflammatory cytokine interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), which is indicative for disruption of the blood-brain barrier.

Methods: Twenty-six consecutive poor-grade aSAH patients with multimodal neuromonitoring were analyzed for brain hemodynamic and metabolic changes, including CMD-IL-6 and CMD-MMP-9 levels. Statistical analysis was performed by using a generalized estimating equation with an autoregressive function.

Results: The baseline cerebral metabolic profile revealed brain metabolic distress and an excitatory response which improved over the following 5 days (P <0.001). Brain tissue hypoxia (brain tissue oxygen tension of less than 20 mm Hg) was common (more than 60% of patients) in the first 24 hours of neuromonitoring and improved thereafter (P <0.05). Baseline CMD-IL-6 and CMD-MMP-9 levels were elevated in all patients (median = 4,059 pg/mL, interquartile range (IQR) = 1,316 to 12,456 pg/mL and median = 851 pg/mL, IQR = 98 to 25,860 pg/mL) and significantly decreased over days (P <0.05). A higher pro-inflammatory response was associated with the development of delayed cerebral ischemia (P = 0.04), whereas admission disease severity and early brain tissue hypoxia were associated with higher CMD-MMP-9 levels (P <0.03). Brain metabolic distress and increased IL-6 levels were associated with poor functional outcome (modified Rankin Scale of more than 3, $P \leq 0.01$). All models were adjusted for probe location, aneurysm securing procedure, and disease severity as appropriate.

Conclusions: Multimodal neuromonitoring techniques allow insight into pathophysiologic changes in the early phase after aSAH. The results may be used as endpoints for future interventions targeting EBI in poor-grade aSAH patients.

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage

Check for updates

Verena Rass[1] · Raimund Helbok[1]

Published online: 29 August 2019
© The Author(s) 2019

Abstract

Purpose of Review Over the last years, the focus of clinical and animal research in subarachnoid hemorrhage (SAH) shifted towards the early phase after the bleeding based on the association of the early injury pattern (first 72 h) with secondary complications and poor outcome. This phase is commonly referenced as early brain injury (EBI). In this clinical review, we intended to overview commonly used definitions of EBI, underlying mechanisms, and potential treatment implications.

Recent Findings We found a large heterogeneity in the definition used for EBI comprising clinical symptoms, neuroimaging parameters, and advanced neuromonitoring techniques. Although specific treatments are currently not available, therapeutic interventions are aimed at ameliorating EBI by improving the energy/supply mismatch in the early phase after SAH.

Summary Future research integrating brain-derived biomarkers is warranted to improve our pathophysiologic understanding of EBI in order to ameliorate early injury patterns and improve patients' outcomes.

Keywords Subarachnoid hemorrhage · Early brain injury · Neuroimaging · Neuromonitoring · Treatment

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage

Verena Rass [1] · Raimund Helbok [1]

Published online: 29 August 2019
© The Author(s) 2019

DEFINITIONS

Clinical symptoms and signs
- Hunt&Hess 4-5, WFNS 4-5
- Ictal loss of consciousness
- Neuroworsening

Neuroimaging
- Intracranial blood burden
- Global and focal cerebral edema
- Ischemic lesion load

Mechanisms of EBI
- ICP↑, CPP↓
- Impaired cerebral autoregulation
- Neuronal cell death, BBB breakdown → cytotoxic and vasogenic edema
- Microcirculatory failure
- Microthrombosis
- Excitotoxicity
- Oxidative stress
- Mitochondrial dysfunction
- Microglial activation

Invasive neuromonitoring
- Brain tissue hypoxia
- Metabolic distress
- Excitotoxicity
- Mitochondrial dysfunction
- Axonal injury
- Spreading depolarization

DEFINITIONS

Inflammation
- Neurohemoinflammation
- Systemic inflammatory response

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

International Journal of Molecular Sciences
MDPI
Review

Role of Anesthetics and Their Adjuvants in Neurovascular Protection in Secondary Brain Injury after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Umeshkumar Athiraman [1,*] and Gregory J. Zipfel [2]

2021

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

ISOFLURANO	Modelos animales mejoran resultados en primeras 24h del EBI. → vía mediada por esfingosina. Reduce potencialmente la expresión/actividad de caspasa-3 en la lesión cerebral.
SEVOFLURANO	1,5% durante 1 hora- 3% durante 30 min →Modelos animales → **Protección EBI, menos edema cerebral y apoptosis.** → vía mediada por esfingosina.
XENÓN	modelos animales → **reducción de mortalidad.**
PROPOFOL	Modelos animales → Dosis altas → **mejor resultado neurológico, menor edema y ruptura BHE** → inhibición de la vía proinflamatoria del factor nuclear kappa B (NF-kB). **Estudio prospectivo → protección de la lesión por estrés oxidativo y disminución de radicales libres**.
DEXMEDETOMIDINA	Modelos animales → **Redujo el edema cerebral, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y mejoró las puntuaciones neurológicas.**
OPIOIDES	Salvinorina A (un agonista selectivo del receptor opioide kappa) **atenuó el edema cerebral.**

EARLY BRAIN INJURY (EBI) < 72H

International Journal of Molecular Sciences

MDPI

Review

Role of Anesthetics and Their Adjuvants in Neurovascular Protection in Secondary Brain Injury after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Umeshkumar Athiraman [1,*] and Gregory J. Zipfel [2]

2021

Table 2. Anesthetics and adjuvants in early brain injury (EBI) after SAH in patients.

References	Anesthetic Agent/Adjuvants	Sample Size	Effects
[11]	Isoflurane, Sevoflurane, Desflurane, Propofol.	44	CSF caspase-3 levels ↓, serum caspase-3 levels ↑ at one hour after anesthetic exposure.
[20]	Propofol	60	Oxidative stress is reduced (gamma-tocopherol and SOD ↑, OH and 8-isoprostane ↓), Cognitive function is improved.

↑ = Activation/Increase/elevation, ↓ = Inhibition/blockade/decrease, SAH =subarachnoid hemorrhage, CSF = cerebrospinal fluid, OH = hydroxyl radical, SOD = superoxide dismutase.

CORTICAL SPREADING DEPRESSION

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022

CORTICAL SPREADING DEPRESSION

Current Neurology and Neuroscience Reports (2019) 19:78
https://doi.org/10.1007/s11910-019-0990-3

CRITICAL CARE (STEPHAN A. MAYER, SECTION EDITOR)

Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage

Verena Rass[1] · Raimund Helbok[1]

CORTICAL SPREADING DEPOLARIZATIONS (SDS) → Ondas de despolarización neuronal y glial de movimiento lento (2-5 mm/min) y autopropagación detectadas mediante monitorización electrocorticográfica a través de electrodos subdurales.

Lesión cerebral → desacoplamiento neurovascular → VC, reducción FSC e hipoperfusión → Isquemia → ↑ CORTICAL SPREADING DESPOLARIZATIONS → AUMENTO METABOLISMO CEREBRAL, EXCITOTOXICIDAD Y EDEMA CEREBRAL

- **Entre el 5-7 día (75%)**

Pérdida de actividad cerebral espontánea → CORTICAL SPREADING DEPRESSION

CORRELACIÓN ENTRE CANTIDAD Y DURACIÓN DE SDs → EDEMA CITOTÓXICO Y DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI)

Published Ahead of Print on December 28, 2018 as 10.1212/WNL.

EDITORIAL

Spreading depolarization

A mysterious and deadly mediator of acute brain injury

Stephan A. Mayer, MD, FCCM, and Raimund Helbok, MD, PhD

Neurology® 2019;92:1-2. doi:10.1212/WNL.0000000000006803

CORTICAL SPREADING DEPRESSION

- Estudio observacional multicéntrico de 54 pacientes
- Estimación estereológica los volúmenes de tejido cerebral no afectado, ventrículos, cerebelo, HSA, hemorragia intracerebral e hipodensidad parenquimatosa focal.
- Monitorización electroencefalográfica en dos periodos (1-4 días) y (5-8 días) → **Duración máxima de la depresión inducida por las despolarizaciones corticales y el número máximo de ellas.**

- **LAS SDs SON UN BIOMARCADOR DE LESIONES CEREBRALES FOCALES.**

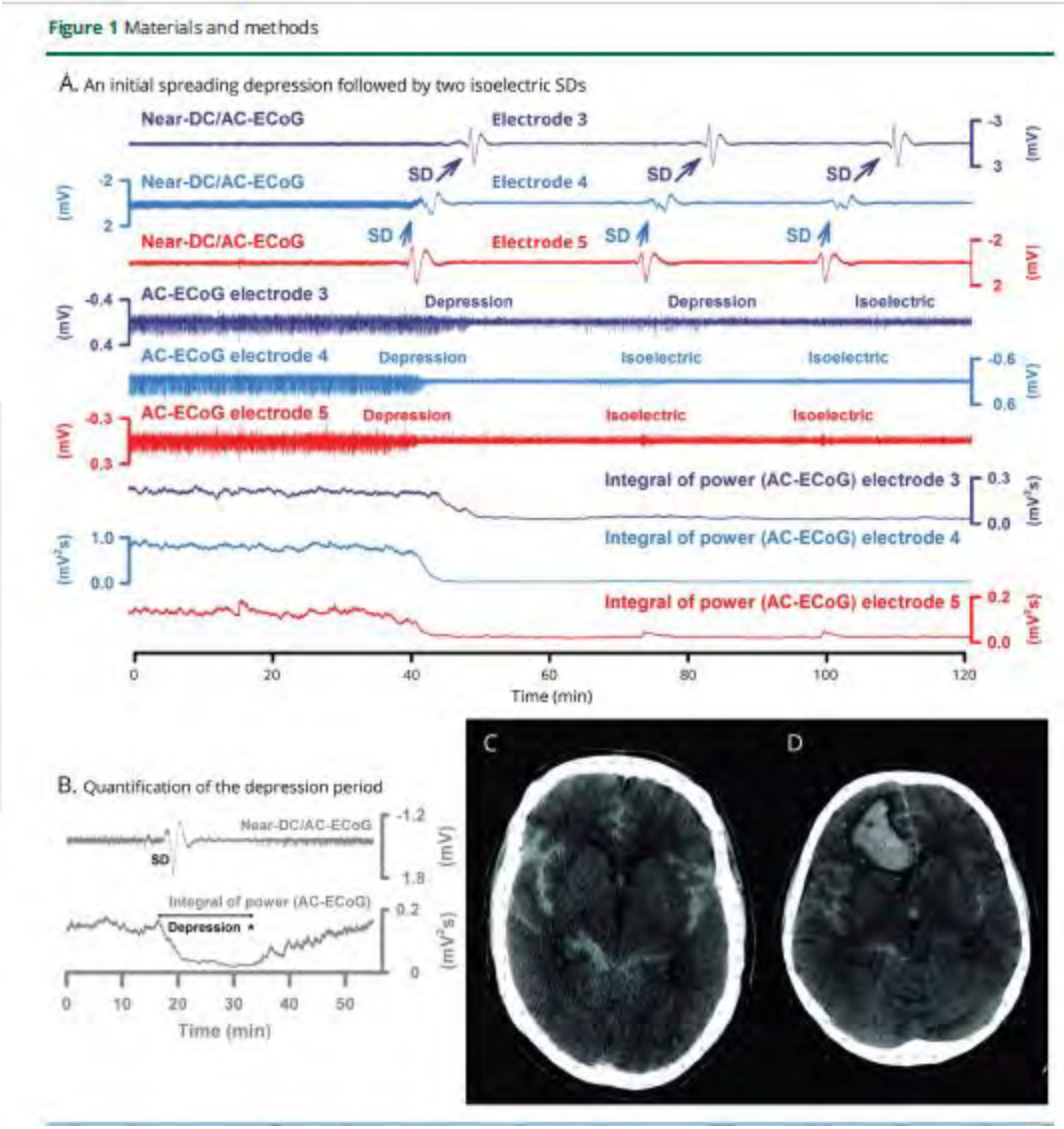
Published Ahead of Print on December 28, 2018 as 10.1212/WNL.0000000000006814

ARTICLE

Early focal brain injury after subarachnoid hemorrhage correlates with spreading depolarizations

Nina Eriksen, PhD, Egill Rostrup, PhD, Martin Fabricius, MD, Michael Scheel, MD, Sebastian Major, MD, Maren K.L. Winkler, MD, Georg Bohner, MD, Edgar Santos, MD, Oliver W. Sakowitz, MD, Vasilis Kola, MD, Clemens Reiffurth, MD, Jed A. Hartings, PhD, Peter Vajkoczy, MD, Johannes Woitzik, MD, Peter Martus, PhD, Martin Lauritzen, MD, Bente Pakkenberg, MD, and Jens P. Dreier, MD

Correspondence
Dr. Dreier
jens.dreier@charite.de

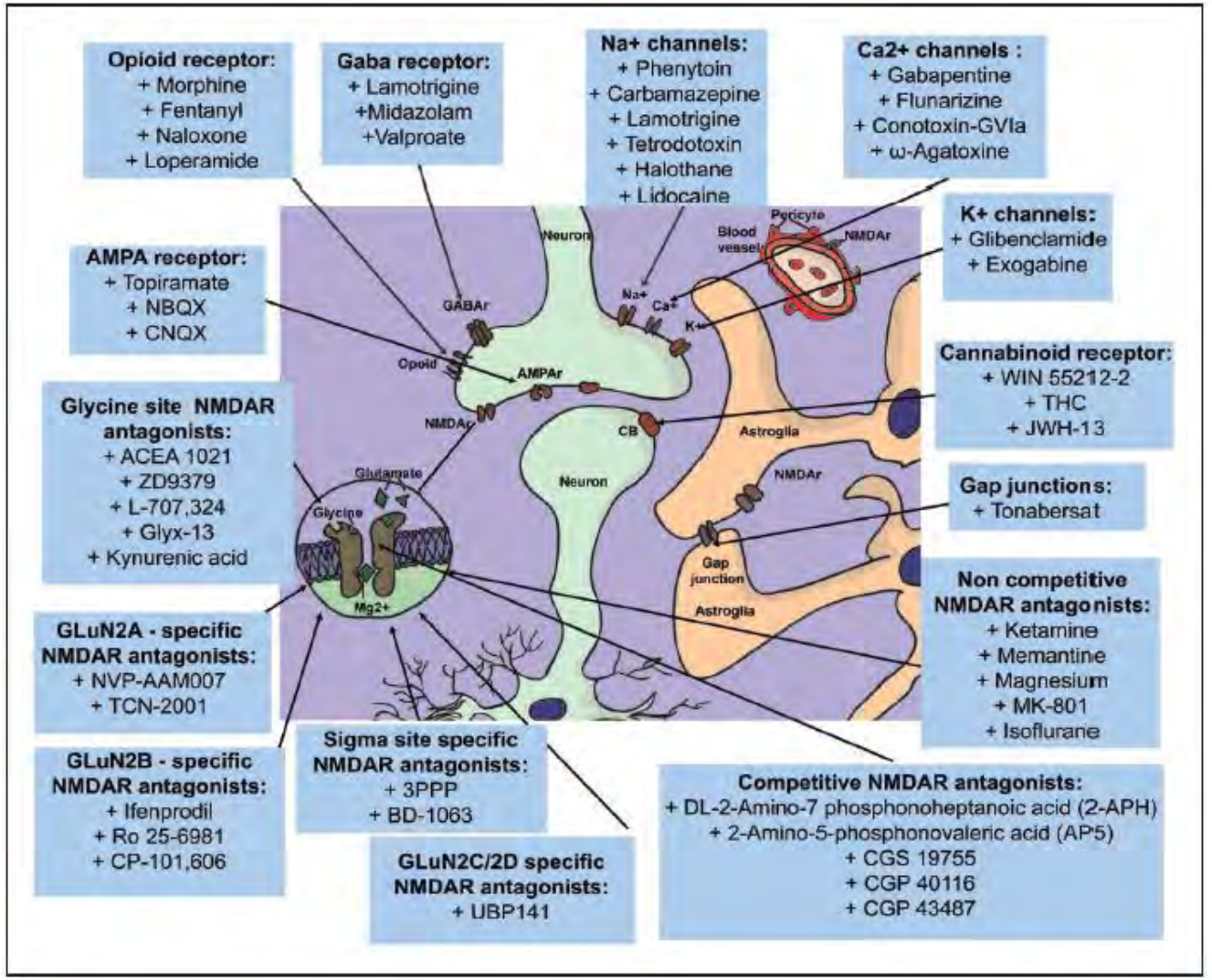


CORTICAL SPREADING DEPRESSION

Systematic review of the pharmacological agents that have been tested against spreading depolarizations

2018

Anna Klass, Renan Sánchez-Porras and Edgar Santos



sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI)

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

PRINCIPAL CAUSA DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

≠ VASOESPASMO MULTIFACTORIAL

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ANEURISMÁTICA

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies

Marcey L. Osgood[1]

Accepted: 30 June 2021 / Published online: 26 July 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

IMPORTANTE CONOCER:

1. ¿QUÉ ES EL DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO?
2. ¿QUÉ MECANISMOS ESTÁN IMPLICADOS?
3. ¿QUÉ MÉTODOS DIAGNÓSTICOS TENEMOS?
4. ¿CUALES SON SUS ESTRATEGIAS DE MANEJO?

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

≠ VASOESPASMO MULTIFACTORIAL

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

- **DEFINICIÓN → DETERIORO NEUROLÓGICO (focal o disminución en 2 o más puntos en la escala de glasgow) QUE DURA MÁS DE 1 HORA Y NO ES ATRIBUIBLE A OTRA CAUSA**
- **PREVALENCIA: 30%**
- **DIAGNÓSTICO DE EXCLUSIÓN → RETO**

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO ≠ VASOESPASMO

- **Históricamente se relacionaba el vasoespasmo con el DCI → NO ES LA ÚNICA CAUSA DE DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO**
- **F.R similares a EBI**
- **Nimodipino → mejora DCI**

VASOESPASMO → Deterioro neurológico en presencia de vasoespasmo

- **El tratamiento eficaz del vasoespasmo no se correlaciona con una menor incidencia de DCI→ Implicados otros mecanismos.**

Infarto cerebral isquémico → Lesiones irreversibles detectadas en neuroimagen

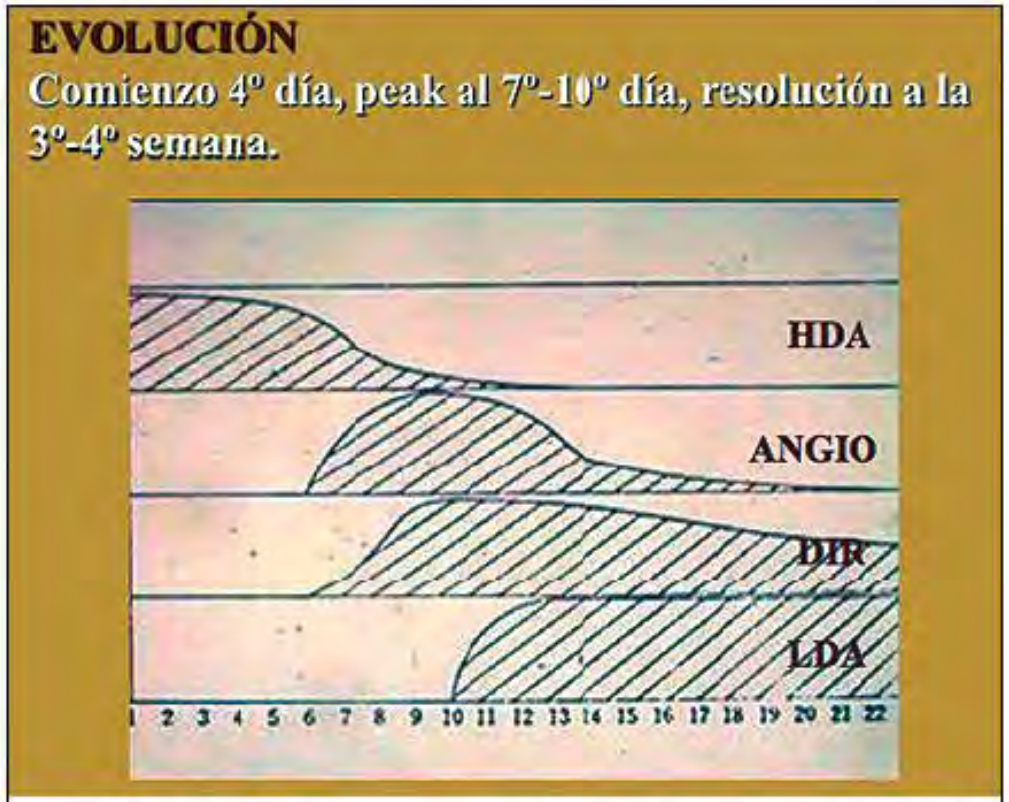


Figura 2. Evolución del vasoespasmo y el déficit isquémico tardío (DIT). En la TAC se observa zona de alta densidad en las cisternas basales desde el inicio de la HSA al 10º día. El vasoespasmo angiográfico se inicia desde el 3º a 4º día, alcanza su máximo al 7º a 10º día, y regresa progresivamente desde el 15º al 21º día. El DIT se presenta desde el 4º día y puede prolongarse luego de la 2ª a 3ª semana. Las áreas de baja densidad parenquimatosa cerebral (isquemia-infarto), se presentan más tarde, desde el 10º día y su presencia depende si la isquemia evoluciona a un infarto cerebral o no.

Vasoespasmo cerebral y déficit isquémico tardío en la hemorragia subaracnoídea aneurismática guías para su manejo clínico
Cerebral vasospasm and delayed ischemic deficit in the aneurysmal subarachnoid hemorrhage-Guidelines to its clinical management

Leonidas Quintana Marín[1,2]
1 Jefe de Cátedra de Neurocirugía, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.
2 Coordinador Comité Vascular, Servicio de Neurocirugía,Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

Rev. Chil. Neurocirugía 42: 168-173, 2016

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

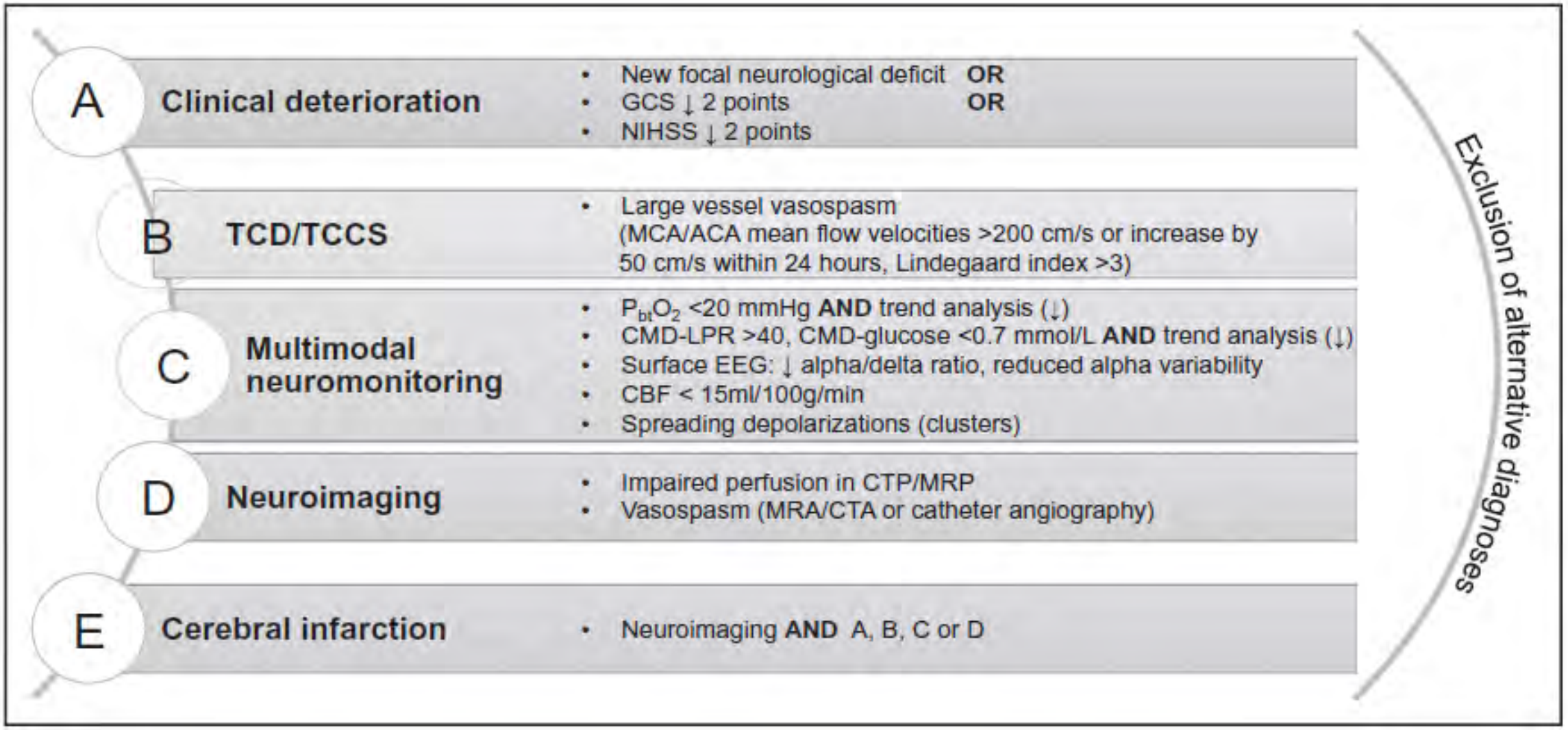
Delayed cerebral ischaemia in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Functional outcome and long-term mortality

Markus Harboe Olsen[1] | Matias Orre[1] | Anna Cold Winge Leisner[1] | Rune Rasmussen[2] | Søren Bache[1] | Karen-Lise Welling[1] | Vagn Eskesen[2] | Kirsten Møller[1]

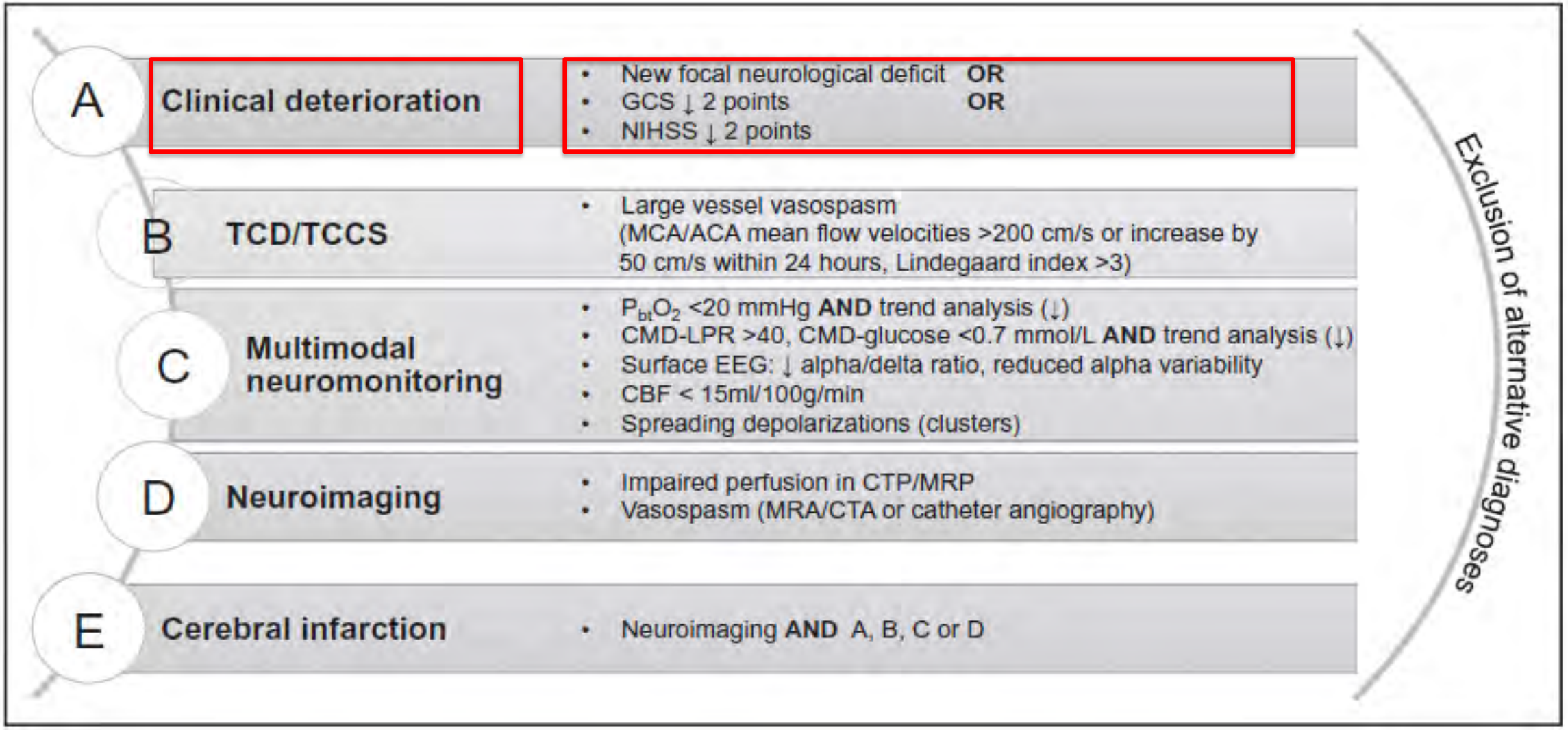
2019

Estudio de cohortes en 492 pacientes con HSA:

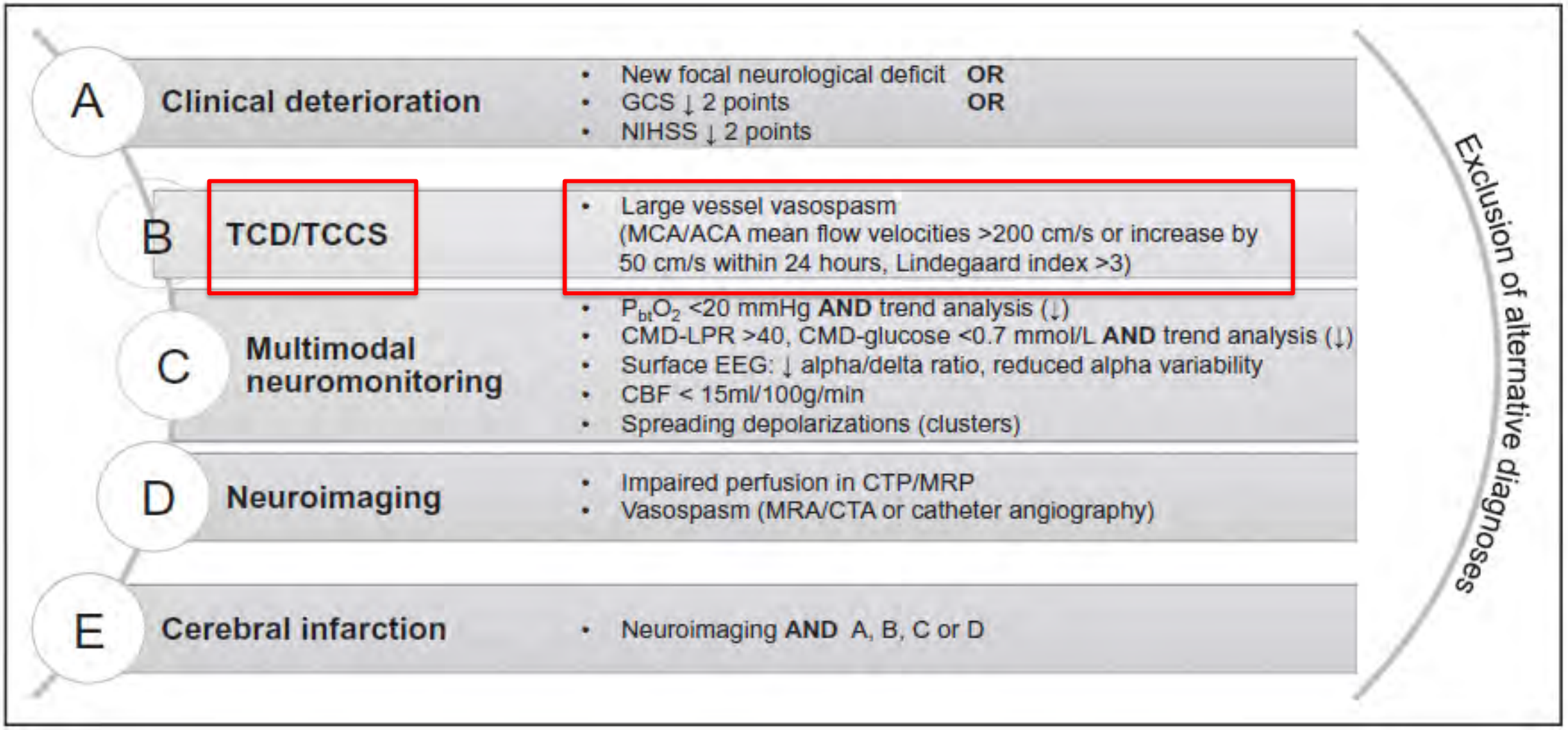
- DCI (23% → 114)
- Resultado funcional → escala de Rankin modificada → mejores resultados en aquellos sin DCI
- **Mortalidad a los 4 años aumentada en pacientes con DCI.**
- **CONCLUSIÓN → DCI → ↑ MORBIMORTALIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO.**



Current Opinion
How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage
Verena Rass and Raimund Helbok



Current Opinion
How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage
Verena Rass and Raimund Helbok



Current Opinion
How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage
Verena Rass and Raimund Helbok

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

ECOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC)

- Métodos de cribado para detectar **VASOESPASMO** de grandes vasos
- Rentables, no invasivos, permiten mediciones repetidas.
- Dependencia del observador y **baja especificidad para predecir DCI**

VASOESPASMO:

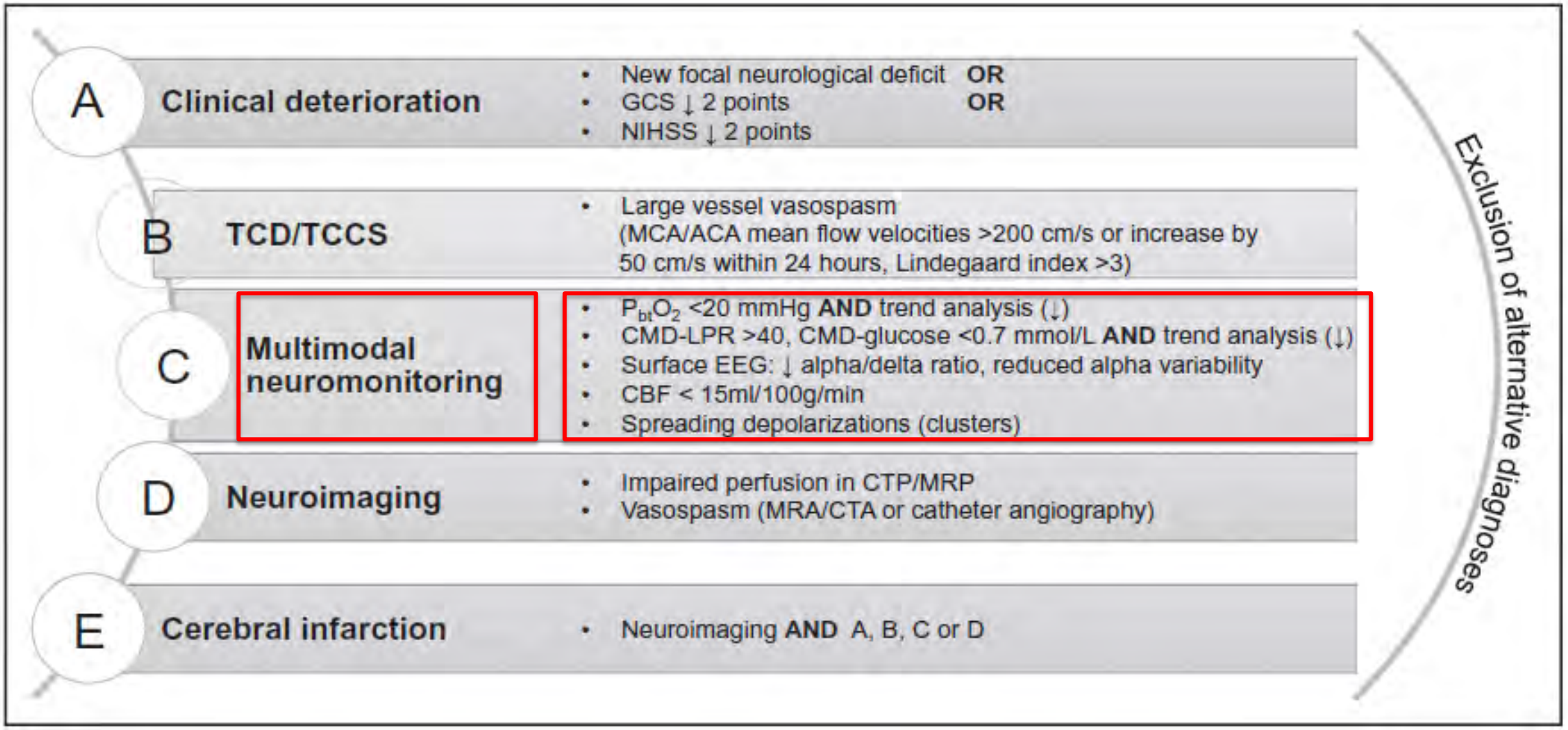
- **Lindegaard indeX → MCA / ICA → >3**
- **Velocidad de flujo medida entre la ACM o ACA > 120 cm/s**

  Intervención → >200 cm/s o aumento 50 cm/s cada 24h.

Velocidades del flujo sanguíneo:

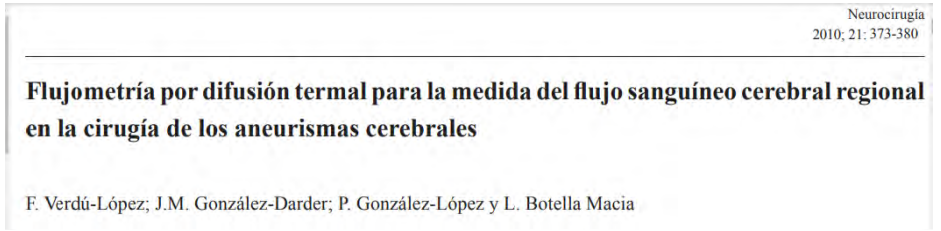
- Hb
- Tº
- Presión arterial
- pH
- PaCO2

Criterios de vasoespasmo en la HSA		
	Arteria cerebral media*	**Índices de Lindegaard**
Normal	< 85 cm/seg	ACM/ACI ipsilateral < 3
Leve	< 120 cm/seg	
Moderado	120-150 cm/seg	ACM/ACI ipsilateral 3-5
Severo	151-200 cm/seg	ACM/ACI ipsilateral > 6
Crítico	> 200 cm/seg	
	Arteria basilar	**Índices de Lindegaard**
Normal	< 85 cm/seg	AB/AV<3
Leve	85-115 cm/seg	
Severo	> 115 cm/seg	AB/AV>3


A
Clinical deterioration
• New focal neurological deficit OR
• GCS ↓ 2 points OR
• NIHSS ↓ 2 points
B
TCD/TCCS
• Large vessel vasospasm
(MCA/ACA mean flow velocities >200 cm/s or increase by
50 cm/s within 24 hours, Lindegaard index >3)
C
Multimodal neuromonitoring
• $P_{bt}O_2$ <20 mmHg AND trend analysis (↓)
• CMD-LPR >40, CMD-glucose <0.7 mmol/L AND trend analysis (↓)
• Surface EEG: ↓ alpha/delta ratio, reduced alpha variability
• CBF < 15ml/100g/min
• Spreading depolarizations (clusters)
D
Neuroimaging
• Impaired perfusion in CTP/MRP
• Vasospasm (MRA/CTA or catheter angiography)
E
Cerebral infarction
• Neuroimaging AND A, B, C or D
Exclusion of alternative diagnoses

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL


Neurocirugía
2010; 21: 373-380

Flujometría por difusión termal para la medida del flujo sanguíneo cerebral regional en la cirugía de los aneurismas cerebrales

F. Verdú-López; J.M. González-Darder; P. González-López y L. Botella Macia

TC cerebral de perfusión (CTP):

- **Identifica tejido cerebral recuperable**
- Informa sobre cambios microcirculatorios
- Dong L et al. 2019 → ↓ **Perfusión cerebral > 24h predijo DCI**
- Starnoni D et al 2019 →**Pacientes sin vasoespasmo evaluado por Doppler o deterioro clínico → Hipoperfusión relacionada con DCI 18%.**
- LIMITACIONES

Flujometría de difusión térmica (monitor Hemedex BowmanTM)

- Valoración cuantitativa y en tiempo real del FSCr de las áreas cerebrales de interés.

PET cerebral

RMN cerebral de perfusión

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

OXIGENACIÓN CEREBRAL

Article

Monitoring of Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Subarachnoid Hemorrhage via Near-Infrared Spectroscopy

Jeong Jin Park [1], Chulho Kim [2,3] and Jin Pyeong Jeon [3,4,5,6,*]

2020

MONITORIZACIÓN DE LA TENSIÓN DE OXÍGENO DEL TEJIDO CEREBRAL (PbtO2)

- **Refleja el suministro, consumo, difusión tisular y extracción de O2 influido por muchos factores y la AUTORREGULACIÓN CEREBRAL.**
- **< 20 mmHg se relaciona con ↑ DCI (límite para iniciar medidas) (valores críticos < 10 mmHg)**
- **Análisis de tendencias**

La espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS)

- **Mide el estado de oxihemoglobina y desoxihemoglobina a través de la absorción de luz.**
- Saturación regional de O2 ↓ en pacientes de DCI
- **FACTORES DE CONFUSIÓN** (LCR, sangre extracraneal, luz ambiental, tamaño…)
- **Aceptado en el contexto perioperatorio. No recomendado como medida continua en neurocríticos.**

PIC

PPC

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

MICRODIÁLISIS CEREBRAL

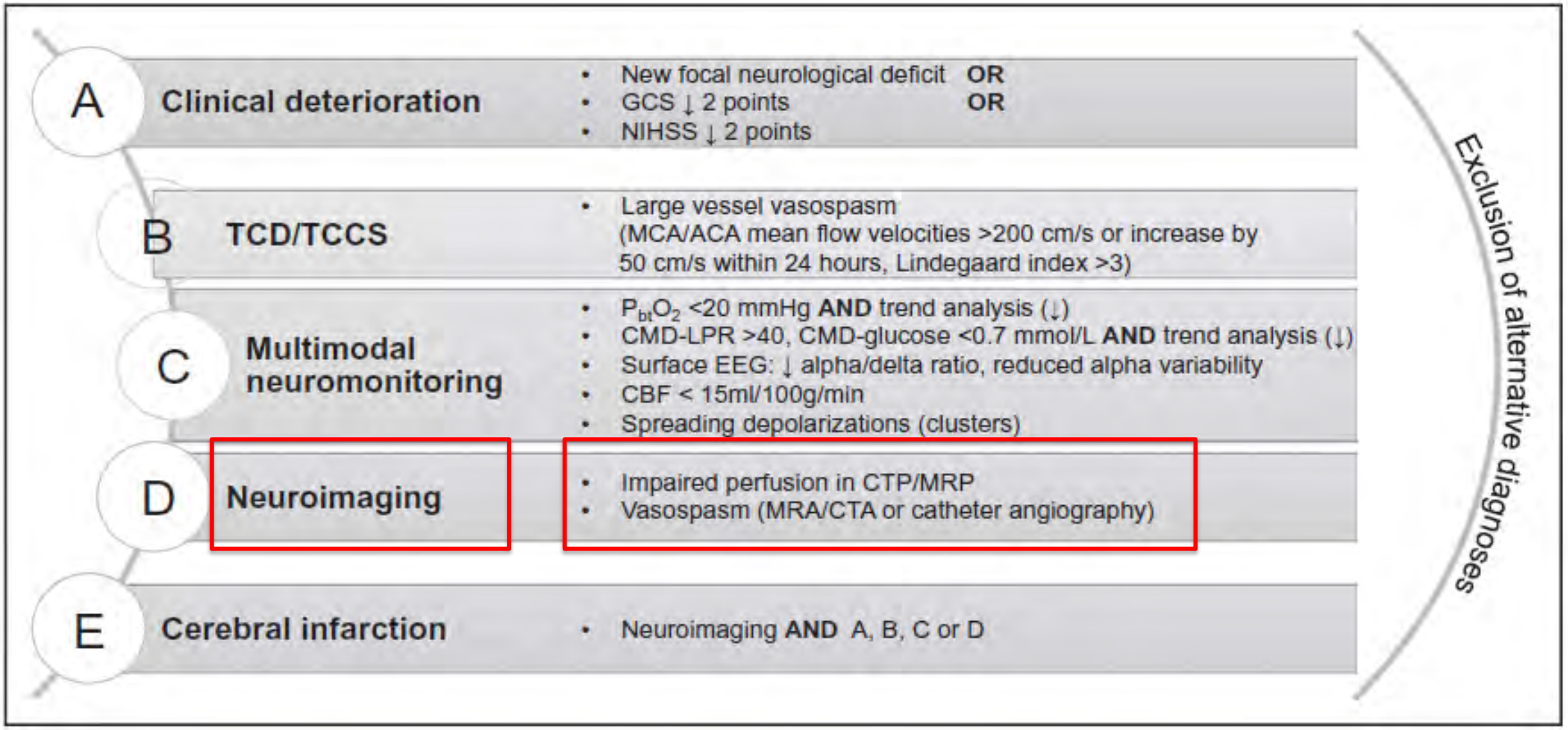
IDENTIFICAR ALTERACIONES METABÓLICAS A NIVEL CELULAR
↑ glutamato, lactato, glicerol, lactato-piruvato
Microdiálisis cerebral bilateral →**lactato-piruvato > 40 y concentraciones de glucosa < 0,7 mmol/l → ↑ DCI**

ELECTROENCEFALOGRAMA CONTÍNUO

Disminución de la relación alfa/delta y variabilidad alfa reducida
Pueden predecir al deterioro clínico → Excluye estado epiléptico no convulsivo.

PUPILOMETRÍA

Índice Pupilar Neurológico (NPi) → tamaño, velocidad de constricción, latencia y velocidad de dilatación.
Puede complementar a otros dispositivos.



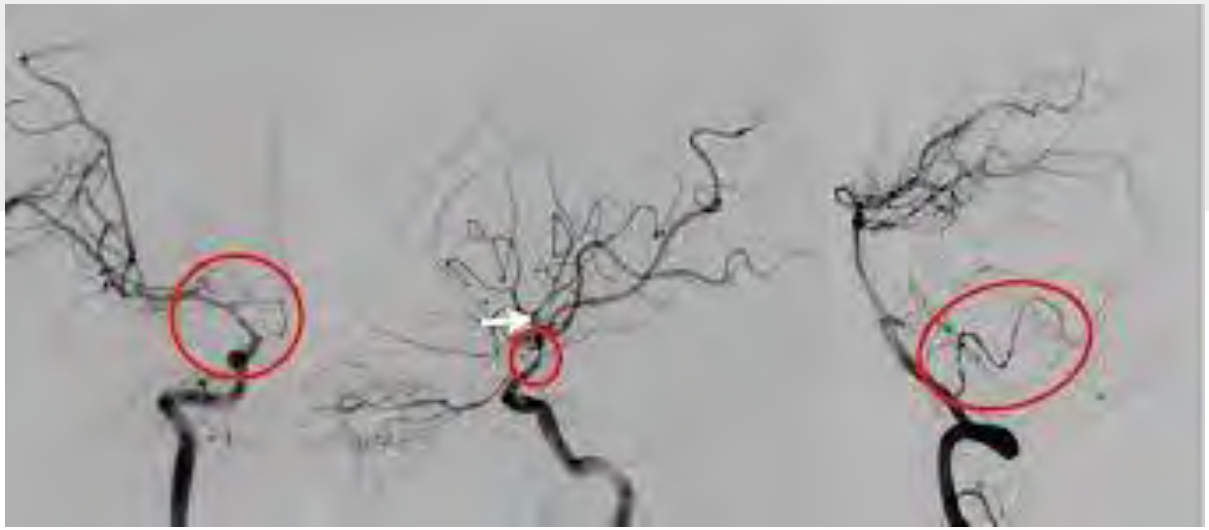
How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage

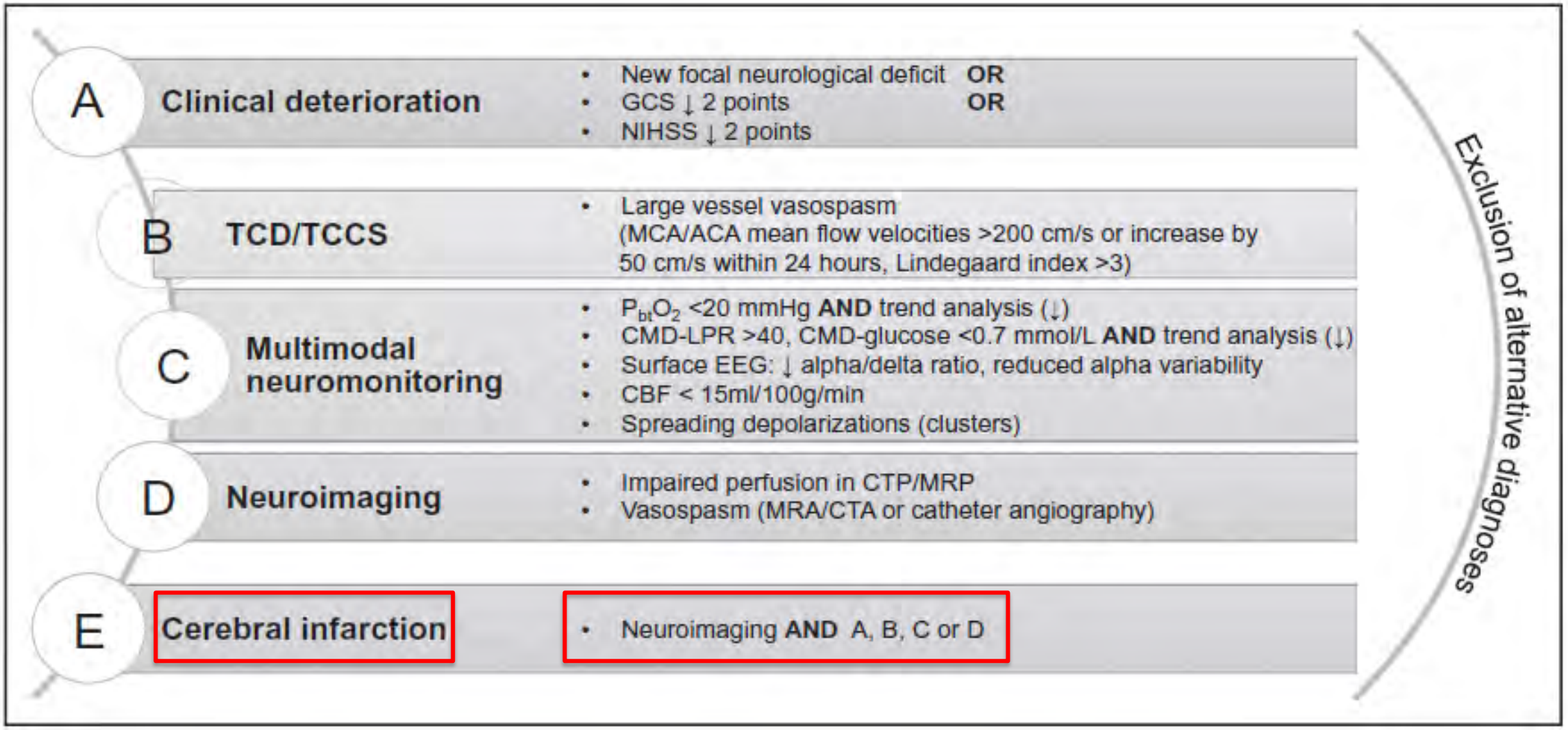
Verena Rass and Raimund Helbok

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)

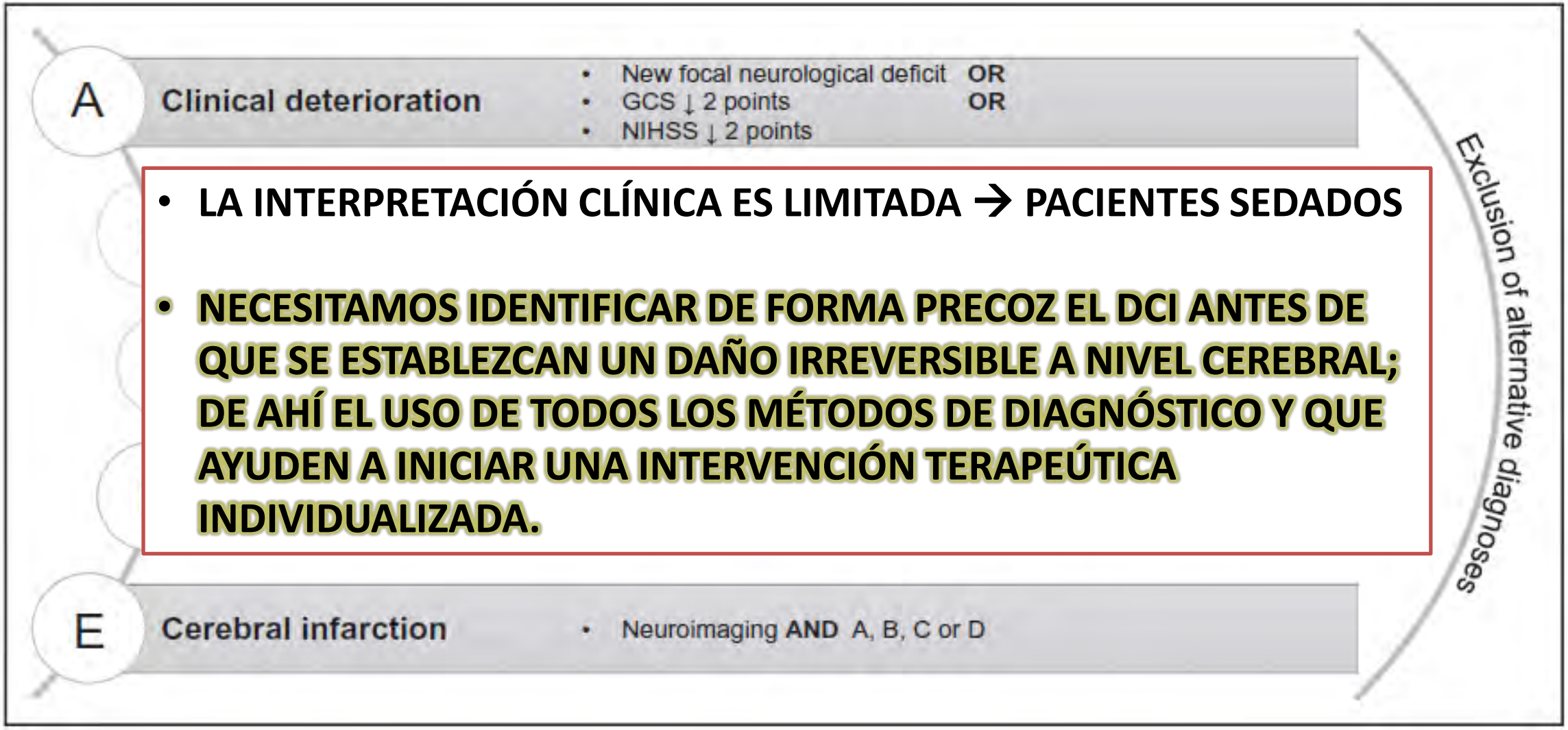
ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

GOLD STANDARD PARA EL DIAGNÓSTICO DEL VASOESPASMO CEREBRAL → >70% DE ESTRECHAMIENTO DE LA LUZ.
A. Cerebral anterior y cerebral media
Ofrece la posibilidad de intervenciones específicas para tratar el vasoespasmo cerebral → **APLICACIÓN DE ANTAGONISTAS DEL CANALES DE CALCIO INTRAARTERIALES Y LA ANGIOPLASTIA CEREBRAL.**
Valor predictivo limitado entre el vasoespasmo detectado y DCI.





Current Opinion
How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage
Verena Rass and Raimund Helbok



- **LA INTERPRETACIÓN CLÍNICA ES LIMITADA → PACIENTES SEDADOS**

- **NECESITAMOS IDENTIFICAR DE FORMA PRECOZ EL DCI ANTES DE QUE SE ESTABLEZCAN UN DAÑO IRREVERSIBLE A NIVEL CEREBRAL; DE AHÍ EL USO DE TODOS LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y QUE AYUDEN A INICIAR UNA INTERVENCIÓN TERAPEÚTICA INDIVIDUALIZADA.**

How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage

Verena Rass and Raimund Helbok

Tratamiento

PROFILAXIS

- **NIMODIPINO (Ant. del calcio del grupo de las dihidropirinas que bloquea el flujo de calcio extracelular a través de los canales dep. de voltaje) → ÚNICA INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA QUE MEJORA RESULTADOS EN PACIENTES CON HSA.**
  - **HASTA 21 DIAS.**
  - **↓ Ondas de despolarización cortical, microtromboembolia, vasoespasmo angiográfico, ↑ actividad fibrinolítica.**
  - Carlson AP et al. 2020 → EG-1962 (micropartículas de nimodipino a través del DVE) vs. Nimodipino oral en pacientes con HSA aneurismática:
    - Proporción de sujetos con resultado favorable en el día 90 en la evaluación cognitiva de Montreal, DCI e infarto cerebral. → no aumento favorable para el compuesto EG-1962
- **Sulfato de Mg, estatinas, metilprednisolona → no efectos beneficiosos**

Single-Dose Intraventricular Nimodipine Microparticles Versus Oral Nimodipine for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Andrew P. Carlson, MD, MSCR; Daniel Hänggi, MD; George K. Wong, MD; Nima Etminan, MD, PhD; Stephan A. Mayer, MD; François Aldrich, MD; Michael N. Diringer, MD; Erich Schmutzhard, MD; Herbert J. Faleck, DO; David Ng, PhD; Benjamin R. Saville, PhD; Thomas Bleck, MD; Robert Grubb Jr, MD; Michael Miller, PhD; Jose I. Suarez, MD; Howard M. Proskin, PhD; R. Loch Macdonald, MD, PhD; on behalf of the NEWTON Investigators*

2020

Tratamiento

MEDIDAS GENERALES

OBJETIVO: PREVENIR LA LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA, LA DCI Y MEJORAR EL RESULTADO FUNCIONAL.

~~"TRIPLE H" (HIPERTENSIÓN, HEMODILUCION, HIPERVOLEMIA)~~

- MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL → CONTROL DE LA PPC (PAM – PIC)
- HIPERTENSIÓN PERMISIVA → MEJORAR PERFFUSIÓN CEREBRAL
  - Uso de vasopresores o fluidoterapia (monitorización y guiada por objetivos) → Tasas más bajas de DCI.
- EUVOLEMIA
- NORMOTERMIA
- CORRECCIÓN ELECTROLITOS (Evitar hiper e hiponatremia).
- GLUCEMIA (130-180 mg/dl) → EVITAR HIPOGLUCEMIA!!
- PCO2 35-45 mmHg / Evitar hipoxemia (PaO2 <60 mmHg) o hiperoxia (PaO2 > 150 mmHg)

Tratamiento

VASOESPASMO SEVERO REFRACTARIO

APLICACIÓN INTRAARTERIAL DE ANTAGONISTAS DEL CALCIO (NIMODIPINO, VERAPAMILO O NICARDIPINO)

Ramazan J et al. 2019 → E. retrospectivo → tratamiento conservador vs endovascular VASOESPASMO
→**TRATAMIENTO ENDOVASCULAR PRECOZ parece reducir el riesgo de DCI en pacientes con HSA y mejorar su resultado funcional.**

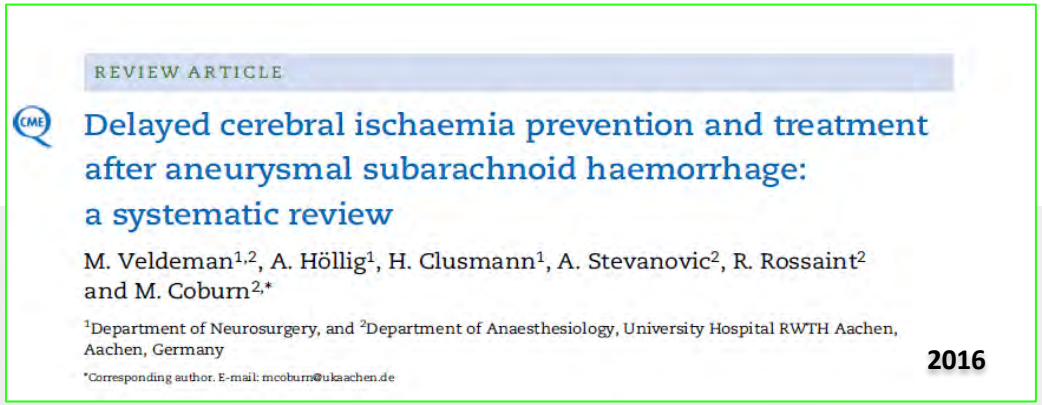
ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CON BALÓN

SU Ys et al 2020 → ANGIOPLASTIA CON STENT RETRIEVER + APLICACIÓN DE ANTAGONISTAS DEL CALCIO en 6 PACIENTES → seguro
Necesidad de mas E.C

CORTICAL SPREADING DEPOLARIZATIONS (SDS)

- **KETAMINA (antiNMDA) → datos limitados para tratar las SDs →En estudio → dosis altas (2-7 mg/kg)**
- Cilostazol → ↓ duración e intensidad de SDs
- NORMOTERMIA!!

DÉFICIT ISQUÉMICO TARDÍO (DCI) (3-14 días)



REVIEW ARTICLE

Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review

M. Veldeman[1,2], A. Höllig[1], H. Clusmann[1], A. Stevanovic[2], R. Rossaint[2] and M. Coburn[2,*]

[1]Department of Neurosurgery, and [2]Department of Anaesthesiology, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany

*Corresponding author. E-mail: mcoburn@ukaachen.de

2016

METANÁLISIS DE 49 ESTUDIOS:

- CLAZOSENTAN (Ant. Receptor endotelina), MAGNESIO Y SIMVASTATINA → NO MUESTRAN UN EFECTO BENEFICIOSO PARA EL DCI.
- CILOSTAZOL, ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO, EPO, HEPARINA Y METILPREDNISOLONA → RESULTADOS PROMETEDORES → NECESIDAD DE MÁS ESTUDIOS.
- **HIPERTENSIÓN EUVOLÉMICA**
- **ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA +/- ESPASMOLISIS INTRAARTERIAL → REDUCCIÓN VASOESPASMO ANGIOGRÁFICO → NECESIDAD DE MÁS ESTUDIOS SOBRE SU EFECTO EN EL DCI.**

Table 1. Selected interventions to treat/prevent delayed cerebral ischaemia published in the last 18 months

Reference	Investigated drug	Patient number	Study type	Primary study end point	Mechanisms of action	Results
[62••] 2020	EG-1962 (nimodipine)	289 (144 in EG-1962 group)	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	Favorable functional 3-month outcome (GOSE)	Liquid sustained-release microparticle formulation of nimodipine for direct administration into the subarachnoid space to increase nimodipine concentration in CSF	Preliminary halted because of unlikeness to achieve primary end point
[85•] 2020	Continuous intravenous molsidomine + intraventricular sodium nitroprusside boluses	18 poor-grade SAH patients	Observational, retrospective, nonrandomized feasibility study	Observational	NO-donor; improvement of microcirculation	TCD-related vasospasm improved, DCI rate (17%) was lower than expected; two patients developed severe rebound vasospasm
[86•] 2020	i.a. milrinone and/or mechanical angioplasty	322	Retrospective cohort study	DCI-related cerebral infarction	Positive inotropic, direct vasodilator, anti-inflammatory effects	Aggressive use of milrinone was well tolerated and reversed vasospasm
[87•] 2019	i.a.+i.v. milrinone vs. continuous i.v. milrinone (two protocols)	101 (24 i.a.+i.v. milrinone)	Retrospective observational study	Reversion rate of vasospasm	Positive inotropic, direct vasodilator, anti-inflammatory effects	Similar reversion rate of vasospasm across the protocols (i.a.+i.v.: 71%, i.v.: 64%); 1-year mRS comparable
[88•] 2020	Continuous tirofiban	102 (21 in tirofiban group)	Case-series study	DCI rate, and safety endpoint (haemorrhagic and ischaemic events)	Platelet inhibition with prevention of microthrombi formation	Reduction of DCI in tirofiban group (5% vs. 26%); no effect on mortality; risk of haemorrhagic complication not increased
[89•] 2020	Lumbar cerebrospinal fluid drainage	107 (28 intervention group)	Retrospective observational study	DCI rate	Clearing subarachnoid haemorrhage to prevent clotting of the blood in the basal cisterns	Similar DCI rate (intervention group 18 vs. 28%, $P = 0.448$)
[90] 2011 NCT01258257 EARLYDRAIN	Lumbar cerebrospinal fluid drainage	300	Multicenter prospective two-arm randomized controlled trial	Modified Rankin score at 6 months	Clearing subarachnoid haemorrhage to prevent clotting of the blood in the basal cisterns	Recruitment completed; results awaited

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Table 1 (*Continued*)

Reference	Investigated drug	Patient number	Study type	Primary study end point	Mechanisms of action	Results
[91▪] 2018	Postcoiling antiplatelet therapy (aspirin ± clopidogrel)	580 (329 received antiplatelet medication)	Retrospective case–control study	DCI, bleeding events, 6-month outcome	Decreased platelet activity and decreased associated release of thromboxane B2	Reduced DCI risk (17 vs. 30%, $P = 0.001$); improved 6-month outcome ($P = 0.02$); increased minor bleeding events in intervention group
[92▪] 2019	Antiplatelet therapy	2822 (1060 received antiplatelet medication)	Random-effects meta-analysis	Rates of DCI and clinical outcomes	Decreased platelet activity and decreased associated release of thromboxane B2	No significant reduction of DCI (21 vs. 28% in control group; $P = 0.33$); poor outcome and mortality rate lower in antiplatelet group ($P = 0.002$, $P = 0.01$, respectively)
[93] 2019 NCT01095731	Tiopronin	56 (29 tiopronin)	Phase II prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial	CSF 3-AP level at 7 days	Reduction of neurotoxin 3-aminopropanal (3-AP)	No difference in CSF 3-AP levels; many missing data
[94▪] 2019	Statins	1597 (776 treated with statins)	Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Cerebral vasospasm, DCI, mortality, functional outcome	Preservation of endothelial function, anti-inflammatory, antioxidant and antithrombotic effects	Reduction of vasospasm ($P = 0.003$), DCI ($P = 0.0008$) and mortality ($P = 0.03$) in statin group; no improvement in functional outcome
[95▪] 2019	Inhalational anaesthetics (sevoflurane or desflurane) during aneurysm treatment	157 (119 inhalation anaesthetic-only)	Retrospective observational study	Angiographic vasospasm, DCI		Lower rates of angiographic vasospasm in inhalation anesthetic-only; no impact on DCI, or functional outcome at discharge
[96] 2019	Glibenclamide	80 estimated	Randomized, double-blind and prospective trial, phase i.v.	6-month mRS	Neuroprotective	Results awaited

CSF, cerebrospinal fluid; DCI, delayed cerebral ischaemia; GOSE, Glasgow Outcome Scale Extended; i.a., intra-arterial; i.v., intravenous; mRS, modified Rankin Scale Score; TCD, transcranial Doppler ultrasonography.

sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

2021

Table 3. Anesthetics and adjuvants in delayed cerebral ischemia (DCI) after SAH in experimental studies.

References	Anesthetic Agent/Adjuvants	Species	Model	Pathway	Effects
[27]	Isoflurane	Mice	Endovascular perforation	HIF-1 α ↑	Reduces large artery vasospasm, microvessel thrombosis, autoregulatory dysfunction and improves the neurological outcome.
[28–30]	Isoflurane	Mice	Endovascular perforation	HIF-1 α ↑	Reduced DCI as measured by the occurrence of new cerebral infarctions in the MRI and improved neurobehavioral outcome.
[31]	Isoflurane	Mice	Endovascular perforation	eNOS ↑	Attenuated large artery vasospasm and improved neurological outcome
[32]	Isoflurane	Mice	Endovascular perforation	-	Attenuated large artery vasospasm and improved neurological outcome
[33]	Isoflurane	Mice	Endovascular perforation	SIRT1 not involved in protection	Attenuated large artery vasospasm, microvessel thrombosis and improved neurological outcome
[46]	Clonidine	Rabbit	Cisterna Magna injection	SNS ↓	Reduced chronic vasospasm.
[47]	Dexmedetomidine	Rat	Cisterna Magna injection	MDA ↓, SNS ↓	Reduced vasospasm and oxidative stress.
[48]	Dexmedetomidine	Rat	Cisterna Magna injection	IL-6 ↓	Reduced vasospasm and improved neurological function.

↑ = Activation/Increase/elevation, ↓ = Inhibition/blockade/decrease, DCI = delayed cerebral ischemia, SAH = ET-1 = endothelin-1, HIF-1 = hypoxia inducible factor-1, eNOS = endothelial nitric oxide synthase, SIRT1 = sile regulation 2 homolog, SNS = sympathetic nervous system, MDA = malonialdehyde, IL-6 = interleukin.

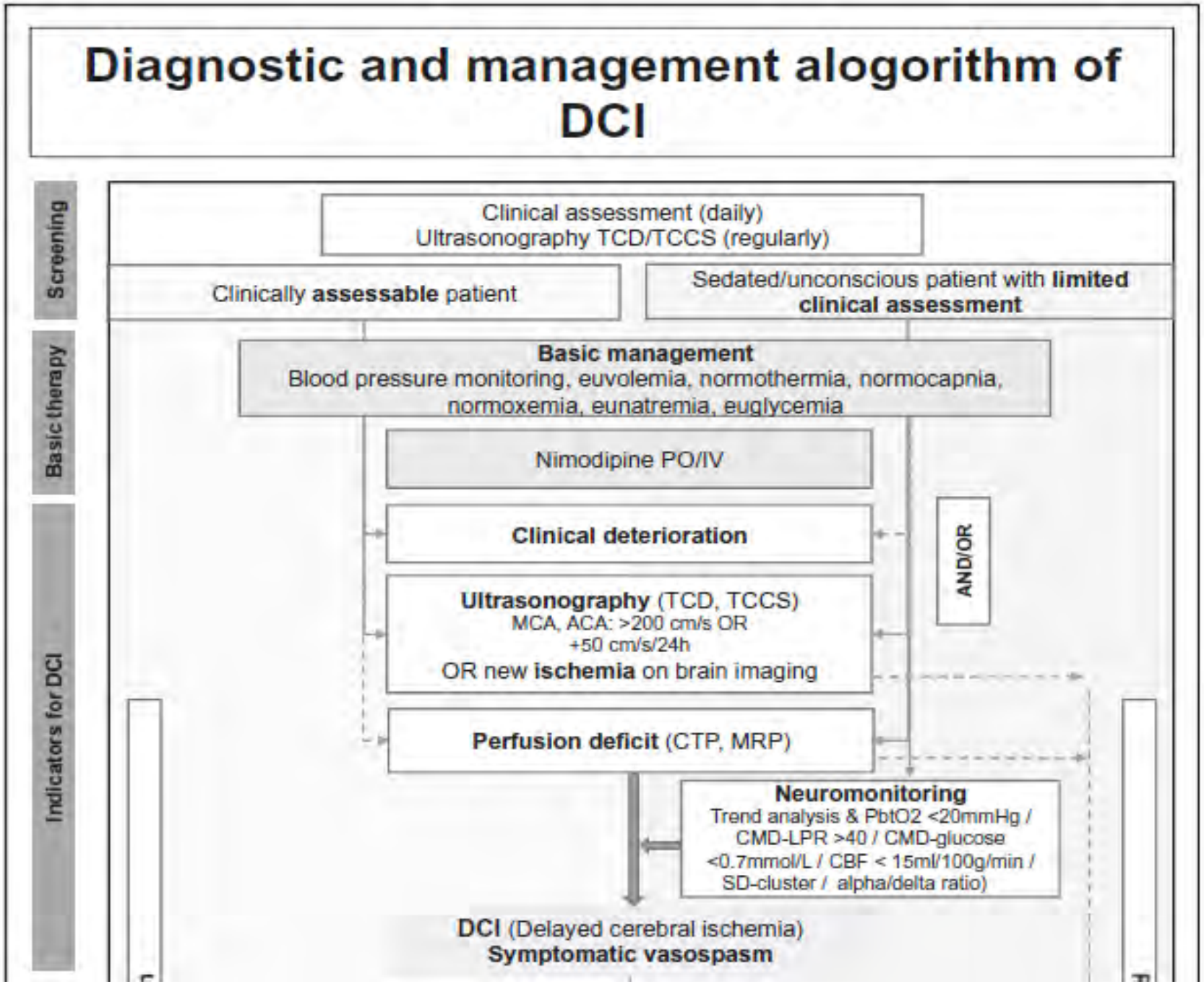
International Journal of Molecular Sciences
MDPI
Review
Role of Anesthetics and Their Adjuvants in Neurovascular Protection in Secondary Brain Injury after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage
Umeshkumar Athiraman [1,*] and Gregory J. Zipfel [2]

Table 4. Anesthetics and adjuvants in delayed cerebral ischemia (DCI) after SAH in patients.

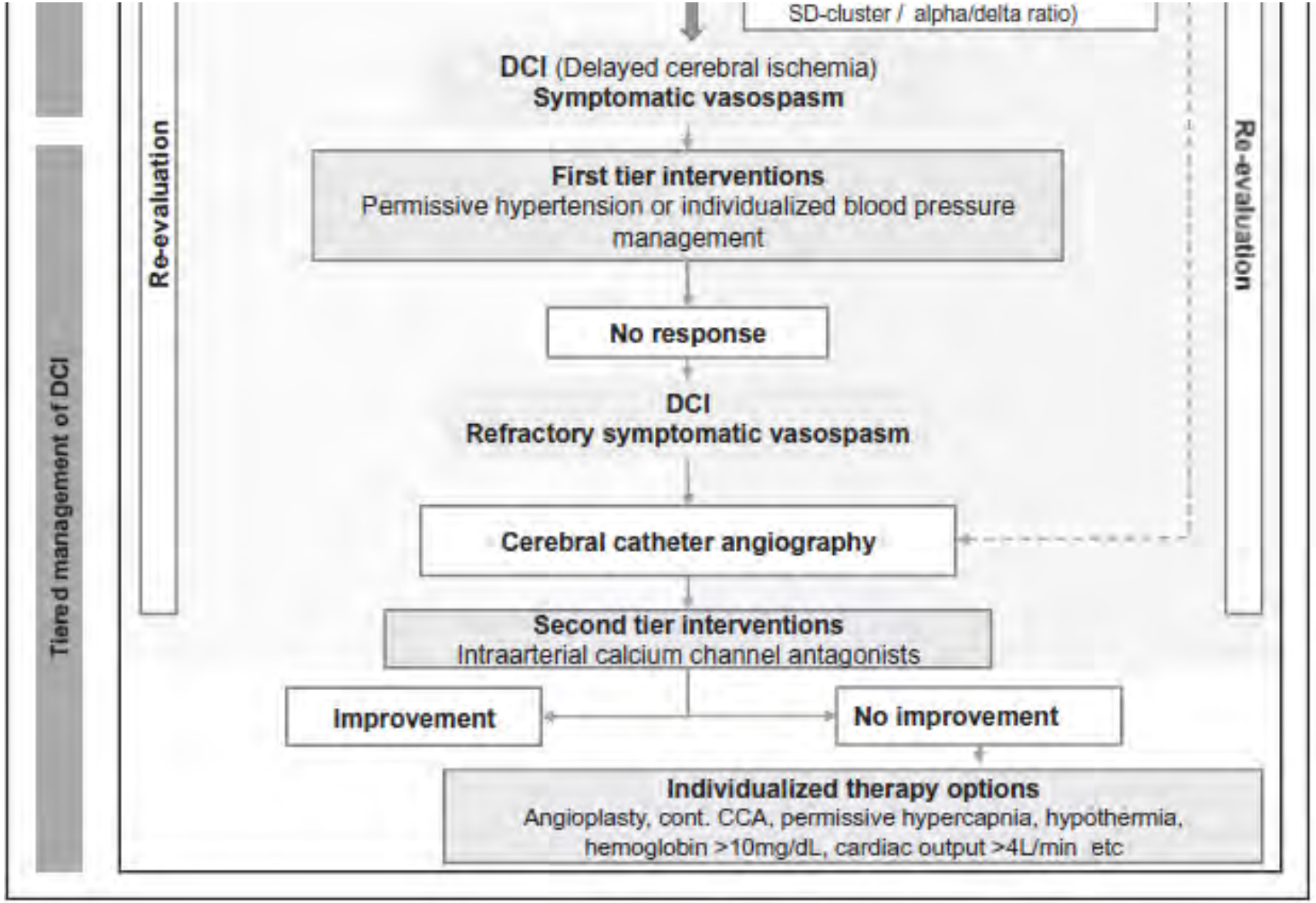
References	Anesthetic Agent/Adjuvants	Sample Size	Effects
[34]	Desflurane	45	ET-1 ↓. May reduce the risk of acute cerebral vasospasm.
[35]	Desflurane/Propofol	102	Less incidence of TCD-evident vasospasm with desflurane.
[36]	Desflurane	157	Lower incidence of DCI.
[37]	Sevoflurane/Desflurane	390	Lower incidence of angiographic vasospasm and DCI.
[38]	Desflurane/Propofol	70	No effects on POCD at the time of discharge.
[39]	Propofol	45	CGRP↓. May potentiate the risk of acute cerebral vasospasm.
[41]	Propofol	66	No effect on cognition at time of hospital discharge.
[40]	Ketamine, midazolam, propofol	31	Ketamine ↓ the occurrence of spreading depolarization's, clusters of spreading depolarization's and isoelectric spreading depolarizations. (NMDA ↓) Midazolam ↑ spreading depolarization clusters. (GABA ↓). Propofol ↓ clusters of spreading depolarizations.
[42]	Ketamine	65	Lower incidence of non-procedural related infarctions probably through NMDA ↓, ↓ cortical spreading depolarization and vasodilation.
[43]	Ketamine	1	NMDA ↓. Cortical spreading depolarization ↓.
[44]	Ketamine	8	↓ spreading depolarizations.
[45]	Ketamine	66	↓ spreading depolarizations.
[50]	Dexmedetomidine	161	Favorable neurologic outcome at discharge as measured by mRS.
[49]	Dexmedetomidine	127	No impact on vasospasm or clinical outcome at discharge as measured by mRS and GOS.
[51]	flunitrazepam, midazolam, propofol	29	Associated with poor outcomes at 6 months after discharge as measured by GOS.

↑ = Activation/Increase/elevation, ↓ = Inhibition/blockade/decrease, ET-1 = endothelin, TCD = transcranial Doppler, CGRP = calcitonin gene- related peptide, GABA = Gamma- aminobutyric acid, NMDA = N-methyl- D- Aspartate, POCD = post-operative cognitive dysfunction, mRS = modified Rankin scale, GOS = Glasgow outcome scale.

Diagnostic and management alogorithm of DCI



sartd
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA


SD-cluster / alpha/delta ratio)
DCI (Delayed cerebral ischemia)
Symptomatic vasospasm
First tier interventions
Permissive hypertension or individualized blood pressure management
No response
DCI
Refractory symptomatic vasospasm
Cerebral catheter angiography
Second tier interventions
Intraarterial calcium channel antagonists
Improvement
No improvement
Individualized therapy options
Angioplasty, cont. CCA, permissive hypercapnia, hypothermia, hemoglobin >10mg/dL, cardiac output >4L/min etc
Re-evaluation
Re-evaluation
Tiered management of DCI

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La hemorragia subaracnoidea aneurismática es una enfermedad con **GRAN MORBILIDAD Y MORTALIDAD.**

2. Las opciones de tratamiento siguen siendo limitadas.

3. Es un proceso de enfermedad en 3 fases, cada una de las cuales ocurre en un continuo y contribuye al resultado final.

4. El **EBI** abarca todos los procesos fisiopatológicos que ocurren en las primeras 72 h, incluida la **PIC elevada, la hipoperfusión cerebral, la neuroinflamación y las SDs que provocan una lesión cerebral secundaria.**

5. **EBI prepara el escenario para el desarrollo de DCI**.

6. Actualmente, no existe una intervención terapéutica dirigida a la prevención o el tratamiento de la EBI.

CONCLUSIONES

7. **Los mecanismos fisiopatológicos de la DCI son multifactoriales, entre ellos, VASOESPASMO, NEUROINFLAMACIÓN, MICROTOMBOEMBOLISMO, ALTERACIÓN DE LA AUTORREGULACIÓN CEREBRAL Y DESPOLARIZACIONES DE EXTENSIÓN CORTICAL.**

8. El enfoque diagnóstico de la DCI debe ampliarse mediante técnicas de **neuromonitorización multimodal.**

9. **Las intervenciones terapéuticas establecidas para tratar la DCI incluyen nimodipino profiláctico, la hipertensión permisiva y aplicación intraarterial de antagonistas de los canales de calcio en el vasoespasmo refractario.**

10. Actualmente hay numerosas estudios en marcha que intentan investigar el mejor tratamiento para mejorar el DCI.

BIBILIOGRAFÍA

1. Osgood ML. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies. Curr Neurol Neurosci Rep. 26 de julio de 2021;21(9):50.

2. Marcolini E, Hine J. Approach to the Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. West J Emerg Med. marzo de 2019;20(2):203-11.

3. Olsen MH, Orre M, Leisner ACW, Rasmussen R, Bache S, Welling K-L, et al. Delayed cerebral ischaemia in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Functional outcome and long-term mortality. Acta Anaesthesiol Scand. octubre de 2019;63(9):1191-9.

4. Veldeman M, Höllig A, Clusmann H, Stevanovic A, Rossaint R, Coburn M. Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. Br J Anaesth. julio de 2016;117(1):17-40.

5. Helbok R, Schiefecker AJ, Beer R, Dietmann A, Antunes AP, Sohm F, et al. Early brain injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multimodal neuromonitoring study. Crit Care. 2015;19(1):75.

6. Rass V, Helbok R. Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19(10):78.

7. Eriksen N, Rostrup E, Fabricius M, Scheel M, Major S, Winkler MKL, et al. Early focal brain injury after subarachnoid hemorrhage correlates with spreading depolarizations. Neurology. 22 de enero de 2019;92(4):e326-41.

8. Chung LS, Brennan KC, Rolston JD. Early Focal Brain Injury Predicts Spreading Depolarizations after Subarachnoid Hemorrhage. Neurosurgery. 1 de agosto de 2019;85(2):E188-9.

9. Jabbarli R, Pierscianek D, Rölz R, Darkwah Oppong M, Kaier K, Shah M, et al. Endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: More is more. Neurology. 30 de julio de 2019;93(5):e458-66.

BIBILIOGRAFÍA

10. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. 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. The Lancet. 3 de septiembre de 2005;366(9488):809-17.

11. Park JJ, Kim C, Jeon JP. Monitoring of Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Subarachnoid Hemorrhage via Near-Infrared Spectroscopy. J Clin Med. 24 de mayo de 2020;9(5):1595.

12. Athiraman U, Zipfel GJ. Role of Anesthetics and Their Adjuvants in Neurovascular Protection in Secondary Brain Injury after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Int J Mol Sci. 18 de junio de 2021;22(12):6550.

13. Carlson AP, Hänggi D, Wong GK, Etminan N, Mayer SA, Aldrich F, et al. Single-Dose Intraventricular Nimodipine Microparticles Versus Oral Nimodipine for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke. abril de 2020;51(4):1142-9.

14. Mayer SA, Helbok R. Spreading depolarization: A mysterious and deadly mediator of acute brain injury. Neurology. 22 de enero de 2019;92(4):161-2.

15. Mayer SA, Helbok R. Spreading depolarization: A mysterious and deadly mediator of acute brain injury. Neurology. 22 de enero de 2019;92(4):161-2.

16. Korbakis G, Bleck T. The evolution of neurocritical care. Crit Care Clin. octubre de 2014;30(4):657-71.

17. Czosnyka M, Hutchinson P, Smielewski P. Treatment targets based on autoregulation parameters in neurocritical care patients. Curr Opin Crit Care. abril de 2020;26(2):109-14.

18. Marín LQ. Vasoespasmo cerebral y déficit isquémico tardío en la hemorragia subaracnoídea aneurismática guías para su manejo clínico. Revista Chilena de Neurocirugía. 2016;42(2):160-74.

CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

DÉFICITS ISQUÉMICOS TARDÍOS EN PACIENTES CON HSA ESPONTÁNEA: IMPORTANCIA DEL "EARLY BRAIN INJURY" Y DE LA "CORTICAL SPREADING DEPRESSION".

Dra. Irina Cobo del prado Ciurlizza (Médica Adjunta)
Dr. José Julián Berruga Corredor (Médico Residente 4º)

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y
Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO VALENCIA

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 8 de marzo de 2022