



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

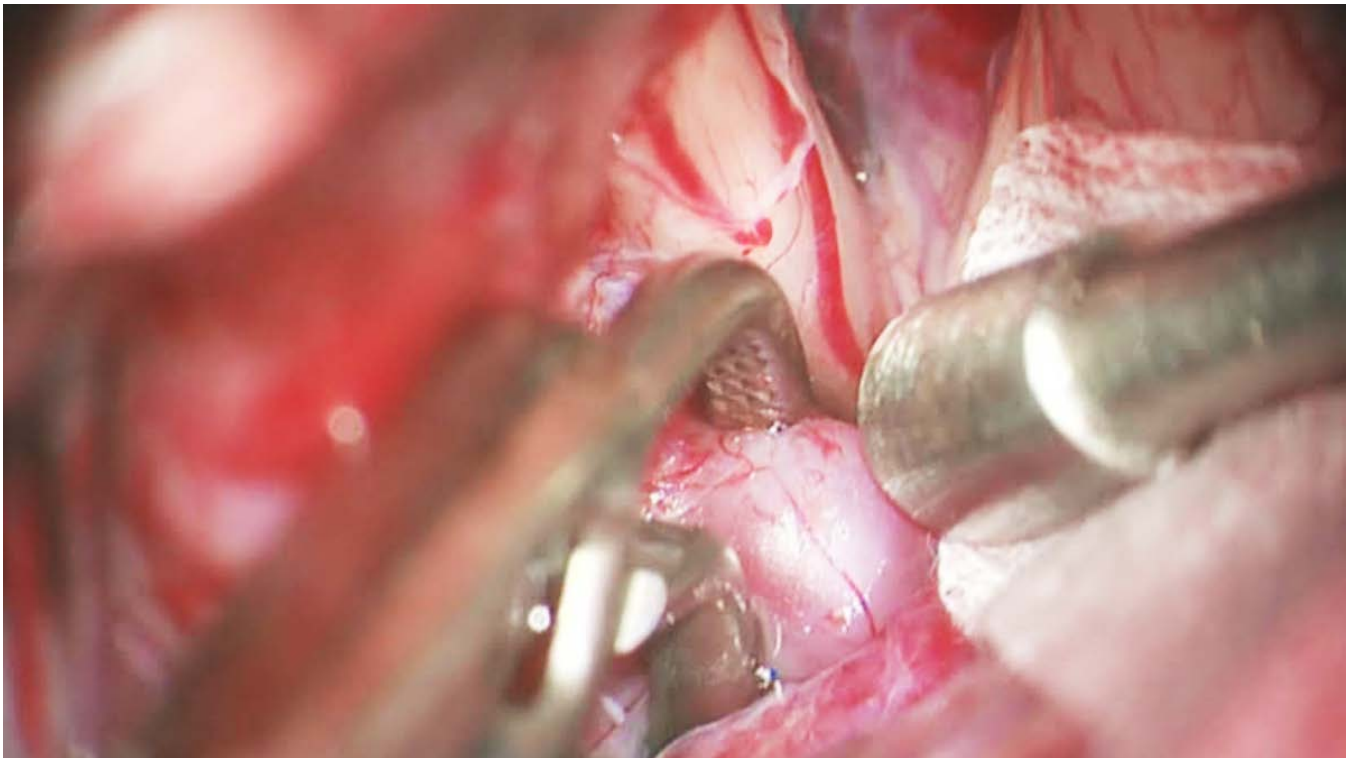
WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma
de Barcelona

Tesis doctoral

LA HIDROCEFÀLIA EN LA HEMORRÀGIA
SUBARACNOÏDAL ANEURISMÀTICA: ESTUDI DE
LES ESCALES PREDICTIVES DE DEPENDÈNCIA AL
SHUNT I NOUS FACTORS DE RISC



Roser Garcia Armengol



Universitat Autònoma
de Barcelona

FACULTAT DE MEDICINA

Departament de Cirurgia

La hidrocefàlia en la hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica: Estudi de les escales predictives de la dependència al shunt i nous factors de risc

Memòria de tesis presentada en la modalitat de compendi de
publicacions realitzades per

Roser Garcia Armengol

per optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia

Tesis realitzada sota la direcció dels doctors:

Juan Francisco Julián Ibañez

Paloma Puyalto de Pablo

Maite Misis del Campo

i del tutor:

Juan Francisco Julián Ibañez

SETEMBRE – 2021

La hidrocefàlia en la hemorràgia subaracnoïdal
aneurismàtica: Estudi de les escales predictives de
la dependència al shunt i nous factors de risc

Programa de Doctorat de Cirurgia i Ciències Morfològiques

Tesis realitzada per:

Roser Garcia Armengol

Directors:

Juan Francisco Julián Ibañez

Paloma Puyalto de Pablo

Maite Misis del Campo

Tutor:

Juan Francisco Julián Ibañez

El **Dr. Juan Francisco Julián**, professor del Departament de Cirurgia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i Cap de Servei de Cirurgia general i digestiva del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona.

CERTIFICA:

Que la tesi titulada: “**La hidrocefàlia en la hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica: Estudi de les escales predictives de la dependència al shunt i nous factors de risc**”, dirigida pels sotassignats es apta per ser defensada davant el Tribunal corresponent, per optar al grau de Doctor.

Dr. Juan Francisco Julian Ibañez

Badalona, 1 de Setembre del 2021

Directors de la tesi:

Dr. Juan Francisco Julián Ibañez

Departament de Cirurgia

H.U Germans Trias i Pujol

Dra. Paloma Puyalto de Pablo

Servei de Radiodiagnòstic

H.U Germans Trias i Pujol

Dra. Maite Misis del Campo

Servei de Medicina Intensiva

H.U Germans Trias i Pujol



Universitat Autònoma de Barcelona
Departament de Cirurgia
Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Roser García Armengol
C. Eduard Maristany 209, 3er 2on
08912 Badalona, Barcelona

Vista la instància presentada per en/na Roser García Armengol de sol·licitud de presentació de tesi doctoral com a compendi de publicacions,

De conformitat amb el que disposa la Normativa acadèmica de la UAB aplicable als estudis universitaris regulats de conformitat amb el RD 1393/2007, de 29 d'octubre, modificat pel RD 861/2010, de 2 de juliol (text refós aprovat per l'Acord de Consell de Govern de 2 de març de 2011),

RESOLC:

Acceptar la presentació de la tesi doctoral de Roser García Armengol com a compendi de publicacions amb els articles següents:

1. Títol: *"Validation of shunt dependency prediction scores after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage"*.

Autors: Garcia-Armengol, R; de Pablo, PP; Misis, M; Rodriguez-Hernandez, Julian; Perez-Balaguero, AC; Brugada-Bellsola, F; Menendez, B; Cuadras, P; Rimbau, J.

Dades de la publicació: *ACTA NEUROCHIRURGICA*. Volum:163 Pàgines 743-751

Data de publicació: 2021.

DOI: 10.1007/s00701-020-04688-w

2. Títol: *"Cerebrospinal Fluid Output as a Risk Factor of Chronic Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage."*

Autors: Garcia-Armengol, RoserPuyalto, PalomaMisis, MaiteJulian, Juan FranciscoRodriguez-Hernandez, AnaPerez-Balaguero, Ana CristinaMenendez, BelenBrugada, FerranMunoz-Narbona, LuciaDominguez, CarlosMunoz, Jordi Rimbau.



Universitat Autònoma de Barcelona
Departament de Cirurgia
Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Dades de la publicació: *World neurosurgery.*

Volum: Data d'acceptació: 19 de juliol de 2021

DOI: 10.1016/j.wneu.2021.07.084

La Comissió Acadèmica del Programa de Doctorat en **Cirurgia i Ciències Morfològiques**,

**Javier
Serra
Aracil -
DNI
21635429
L (TCAT)** Firmado
digitalmente
por Javier Serra
Aracil - DNI
21635429L
(TCAT)
Fecha:
2021.09.07
09:13:34 +02'00'



Xavier Serra Aracil
Coordinador del Programa de Doctorat

Segell

Barcelona, 6 de setembre de 2021

Contra aquesta resolució, que no esgota la via administrativa, les persones interessades poden interposar recurs d'alçada davant del Rector Magnífic de la UAB, en el termini d'un mes, a comptar des del dia següent a la recepció d'aquesta notificació o, si s'escau, des del dia següent de la seva publicació, de conformitat amb el que preveu l'article 115 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de Règim Jurídic de les Administracions Públiques i del Procediment Administratiu Comú, modificada per la Llei 4/1999, de 13 de gener, i l'article 76 de la Llei 26/2010, de 3 d'agost, de Règim Jurídic i de Procediment de les Administracions Públiques de Catalunya de la Generalitat de Catalunya.

A Cris, Noah, Kènia i la meva mare Mercè

“De vegades sentim que el que fem es només una gota al mar,
però el mar seria menys si li faltés una gota.”

Mare Teresa de Calcuta

Agraïments

Vull agrair a totes les persones que han fet possible la realització d'aquesta Tesi Doctoral, especialment a totes aquells pacients i familiars que han participat en aquests estudis.

A tots els companys i companyes de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol que han col·laborat amb les seves valuoses aportacions. Vull fer un esment molt especial:

- Al Dr. Juan Francisco Julian, per animar-me a fer la tesis en el Doctorat de Cirurgia, facilitar totes les gestions, i convertir en fàcil, tot el que "a priori" semblava difícil.
- A la Dra. Puyalto per la seva inestimable ajuda en tasques d'estadística, en l'elaboració dels articles científics, i guiar-me, essent una excel·lent col·laboradora i companya tan en l'elaboració d'aquesta tesis com fora d'ella.
- A la Dra. Misis, que al igual que la Dra. Puyalto ha estat una excel·lent col·laboradora i companya, aprenent d'ella a tractar als malalts neurocrítics, i proveint de molts dels consells clínics per a l'elaboració de la tesis.
- A la Dra. Ana Rodríguez per les seves aportacions científiques en el tema de la neurocirurgia vascular.
- A la Dra Belén Menéndez per ser sempre la companya que hi és, en els bons i en els mals moments.
- Al Cap de Servei de Neurocirurgia, el Dr. Jordi Rimbau, per la confiança que sempre ha depositat en mi, per la seva ajuda, per la seva il·lusió per la neurocirurgia, i per facilitar sempre la realització de projectes i treballs científics. Més que un cap es per a mi un amic al que pots demanar consells.
- Als tots els residents de Neurocirurgia de l' hospital, els actuals, i els que ja són adjunts, molts d'ells participant en la recollida de dades d'aquesta tesis.
- Als membres del servei de Neurocirurgia, als secretaris del servei, a les supervidores i a l'equip de infermeria, que de manera directa o indirecta han col·laborat a la realització d'aquesta tesis
- Al Dr. Dávalos, cap de Neurociències, per ser des de sempre un referent científic.
- Al servei de Medicina Intensiva, i a la seva cap de servei, la Dra. Pilar Ricart que han cuidat dels malalts de l'estudi, i han estat sempre col·laborant amb tasques assistencials i científiques
- Al Dr. Camps i a la Dra. Cuadrado, per la seva excel·lència com a cirurgians.
- A l'equip de neurovascular qui ha tractat als pacients que formen part de l'estudi.
- A Lucia Muñoz, sempre disposada a ajudar en qüestions científiques i burocràtiques.

Als meus pares, a la meva germana, i especialment a la meva mare Mercè, que vas marxar massa aviat, i que em vas ensenyar a perseverar malgrat les dificultats.

Als meus avis, per a cuidar-me quan no ho podien fer els meus pares, i per contagiar-me la seva estimació pels llibres, i per l'estudi.

A la meva cosina Anna Valentí, per ensenyar-me que quan falla el pla A, i han moltes lletres a l'abecedari. Quan tinc un problema ella sempre té una solució.

A la Cris, que ha recolzat les meves decisions, i ha estat al meu costat en moments d'incertesa. Per a mi és un regal de vida.

I finalment, a Noah, Kènia, Milú i Mel, pel seu amor incondicional. Han estat i seran el motor de la meva vida.

ÍNDEX	11
LLISTAT D'ABREVIATURES I DEFINICIÓ DE TERMES	13
RESUM	17
INTRODUCCIÓ	18
OBJECTIU	18
MATERIAL I MÈTODES	18
RESULTATS	18
CONCLUSIONS	19
SUMMARY	20
INTRODUCTION	21
OBJECTIVE	21
MATERIAL AND METHODS	21
RESULTS	22
CONCLUSIONS	22
ANTECEDENTS	23
L'HEMORRÀGIA SUBARACNOÏDAL (HSA)	24
1. <i>Introducció</i>	24
2. <i>Presentació clínica</i>	26
3. <i>Diagnòstic</i>	27
4. <i>Tractament</i>	31
5. <i>Complicacions mèdiques</i>	35
6. <i>Complicacions neurològiques</i>	39
7. <i>Pronòstic</i>	47
L'HIDROCEFÀLIA	48
1. <i>Introducció</i>	48
2. <i>Epidemiologia</i>	53
3. <i>Classificació</i>	54
4. <i>Fisiopatologia</i>	55
5. <i>Clínica</i>	63
6. <i>Diagnòstic</i>	63
7. <i>Tractament</i>	66
L'HIDROCEFÀLIA EN LA HEMORRÀGIA SUBARACNOÏDAL	74
1. <i>Antecedents</i>	74
2. <i>Etiologia</i>	74
3. <i>Diagnòstic</i>	77
4. <i>Factors de risc pel desenvolupament de la hidrocefàlia crònica</i>	78
5. <i>Tractament</i>	79
6. <i>Escales per a la predicció de la hidrocefalia crònica en la HSA aneurismàtica</i>	80
JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI	83
HIPOTESI DE TREBALL	86
OBJECTIUS	88
PUBLICACIONS	90

<i>Publicació 1 - Validation of shunt dependency prediction scores after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage</i>	91
<i>Publicació 2 - Cerebrospinal fluid (CSF) output as a risk factor of chronic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage</i>	94
RESULTATS I DISCUSSIÓ	109
LIMITACIONS DE L'ESTUDI	122
APLICABILITAT CLÍNICA	125
CONCLUSIONS	127
REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	129
APÈNDIX	145
APÈNDIX 1. ESCALA SDASH	147
APÈNDIX 2. BARROW NATIONAL INSTITUTE GRADING SYSTEM	148
APÈNDIX 3. ESCALA DE HUNT Y HESS	149
APÈNDIX 4. ESCALA DE CHESS	150
APÈNDIX 5. HYJDRA SCORE	151
APÈNDIX 6. ESCALA DE GRAEB ORIGINAL	152
APÈNDIX 7. ESCALA DE GRAEB MODIFICADA	153
APÈNDIX 8. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA	154
APÈNDIX 9. INDEX BICAUDAT	155
APÈNDIX 10. ESCALA WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS	156

LLISTAT D'ABREVIATURES I DEFINICIÓ DE TERMES

ACA	Artèria cerebral anterior
aHP	Hidrocefàlia aguda
Angio- TC	Angiografia cerebral per tomografia computeritzada
BNI	Barrow Neurological Institute grading system
CHESS	Chronic Hydrocephalus Ensuing from SAH Score
DCI	Delayed cerebral ischemia
DTC	Doppler transcranial
DTI	Imatges per tensor de difusió
DVE o EVD	Drenatge ventricular extern. External ventricular drainage
DVP	Derivació ventriculo-peritoneal
ECG	Electrocardiograma
EEG	Electroencefalograma
FRESH	Functional Recovery Expected After Subarachnoid Hemorrhage
HSA	Hemorràgia subaracnoïdal
IBC	Índex bicaudat
IL-6	Interleuquina 6
IVH	Hemorràgia intraventricular
IP	Índex de pulsabilitat
LCR	Líquid cefaloraquídi

MCA	Artèria cerebral mitja
mmHg	Mil·límetres de Mercuri
mRS	Escala de Rankin modificada
NPH	Hidrocefàlia a pressió normal
PAM	Pressió arterial mitja
PCA	Artèria cerebral posterior
PIC	Pressió intracranial
OR	Odds ràtio
RCVS	Reversible cerebral vasoconstriction syndrome
RM	Ressonància magnètica
SAH	Subarahnoidal hemorràgia
SDASH	Shunt dependency in aneurysmal subarahnoidal hemorràgia
SDHC	Hidrocefàlia dependent d'un shunt
SIADH	Secreció inadequada de hormona antidiürètica
SIRS	Síndrome de resposta inflamatòria sistèmica
SMI	Servei de medicina intensiva
SNC	Sistema nerviós central
TC	Tomografia computeritzada

TCMD	Tomografia computeritzada multidetector
UVI	Unitat de vigilància intensiva
Weaning	Destete, retirada
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons

RESUM

INTRODUCCIÓ

La hidrocefàlia crònica és una complicació freqüent i potencialment modificable de la hemorràgia subaracnoïdal espontània que empitjora els resultats funcionals, quan no es tracta de forma precoç amb la implantació d'una derivació. Encara que unes poques publicacions han intentat sistematitzar els diferents predictors en una única escala de risc, la investigació d'aquestes és limitada, moltes d'aquestes escales no són pràctiques en els entorns clínics actuals, o que no són científicament acceptades, pel que no estan comunament acceptades. Tampoc es coneix quina de les escales pot predir millor la necessitat d'un shunt en la hidrocefàlia. Malgrat els resultats prometedors d'algunes de les noves escales per a predir la hidrocefàlia dependent de la DVP, hi ha una manca de validació externa d'aquestes. No hem trobat en la literatura mèdica publicada fins ara, cap estudi que en faci una validació externa i en el que s'hagi pogut demostrar que sigui apropiada per a ser utilitzada en la pràctica clínica habitual, més enllà de la població on ha estat creada.

OBJECTIU

L'objectiu principal d'aquesta tesi ha estat la de validar una escala predictiva (SDASH score) per a la valoració de la dependència a la derivació ventriculo-peritoneal en la hidrocefàlia secundària a la HSA aneurismàtica.

Com a objectius secundaris s'ha intentat establir un valor llindar òptim del SDASH score fins ara no establert, s'ha comparat la capacitat predictiva d'aquesta escala amb altres escales predictives ja existents. I per últim s'ha estudiat la sortida de LCR del drenatge ventricular com a nou factor predictor de hidrocefàlia secundària a la HSA.

MATERIAL I MÈTODES

S'ha recollit una sèrie consecutiva de pacients durant el període de Gener del 2017 a Març del 2020, ingressats a l'hospital Germans Trias i Pujol amb el diagnòstic de hemorràgia subaracnoïdal espontània d'origen aneurismàtica. S'ha estudiat en tots els pacients, una sèrie de variables clíniques, com és la sortida de LCR a través del drenatge ventricular a les 24 hores, 48 hores, 72 hores, i la sortida de LCR total. També variables radiològiques, i de tractament, aplicant-se l'escala SDASH, l'escala de CHES, la BNI score, la escala de Graeb, la escala de Graeb modificada, i la Hidra score. S'ha realitzat un seguiment clínic i radiològic durant 3 mesos. L'anàlisi estadístic s'ha fet mitjançant un anàlisi de regressió logística multivariada, introduint totes les variables amb una possible associació amb la hidrocefàlia crònica. La validació externa de l'escala, i l'anàlisi de nous factors predictors s'ha efectuat utilitzant un model de regressió logística.

RESULTATS

En l'estudi 1, vam confirmar la fiabilitat de la escala SDASH per a la predicció de SDHC. Vàrem estimar la precisió diagnòstica de SDASH per a diferents punts de tall i vàrem trobar que

una puntuació de ≥ 3 era el punt de tall més favorable per a determinar el risc de desenvolupar SDHC.

En l'estudi 2, una regressió logística multivariable va mostrar que la mitjana general de producció d'LCR, i la mitjana de 72 hores de producció d'LCR) van mantenir-se associades de manera independent amb la col·locació de DVP.

CONCLUSIONS

De l'estudi 1:

1. Els nostres resultats confirmen el poder de predicció de l'escala SDASH per a la dependència de la derivació després d'una HSA aneurismàtica.
2. L'escala SDASH, l'escala CHES score, l'escala de Graeb, i l'escala de Graeb modificat poden ajudar en el maneig anticipat de la hidrocefàlia en la HSA aneurismàtica,

De l'estudi 2:

3. Els paràmetres de sortida del LCR a través del DVE són útils per a predir la possible dependència a la derivació.
4. La producció d'LCR es correlaciona directament amb la col·locació de VPS dins de les primeres 72 hores després de la HSA.

SUMMARY

INTRODUCTION

Chronic hydrocephalus is a common and potentially modifiable complication of spontaneous subarachnoid hemorrhage that worsens functional outcomes when is not treated early with shunt implantation. Although a few publications have attempted to systematize the different predictors into a single risk scale, research on these is limited, many of these scales are not practical in current clinical settings, or that they are not scientifically accepted. It is also not known which of the scales can best predict the need for a shunt in hydrocephalus. Despite the promising results of some of the new scales for predicting DVP-dependent hydrocephalus, there is a lack of external validation of these. We have not found in the medical literature published so far, any study that makes an external validation and in which it has been able to demonstrate that it is appropriate to be used in routine clinical practice, beyond the population where it has been created.

OBJECTIVE

The main objective of this thesis has been to validate a predictive scale (SDASH score) for the assessment of ventriculoperitoneal shunt dependency in hydrocephalus secondary to aneurysmal SAH. As a secondary objective, an attempt to establish a limiting value for the SDASH score that has been made, and the predictive capacity of this scale has been compared with other existing predictive scales. Finally, CSF outflow from ventricular drainage has been studied as a new predictive factor of hydrocephalus secondary to SAH.

MATERIAL AND METHODS

A consecutive series of patients was collected during the period from January 2017 to March 2020, admitted to the Germans Trias i Pujol Hospital with the diagnosis of spontaneous subarachnoid hemorrhage of aneurysmal origin. A series of clinical variables were studied in all patients, such as CSF output through ventricular drainage at 24 hours, 48 hours, 72 hours, and total CSF output. Also, radiological and treatment variables, applying the SDASH scale, the CHES scale, the BNI score, the Graeb scale, the modified Graeb scale, and the Hidra score. Clinical and radiological follow-up was carried out for 3 months. Statistical analysis was performed using multivariate logistic regression analysis, introducing all variables with a possible association with

chronic hydrocephalus. External validation of the scale and analysis of new predictors was performed using a logistic regression model.

RESULTS

In study 1, we confirmed the reliability of the SDASH scale for the prediction of SDHC. We estimated the diagnostic accuracy of SDASH at different cut-off points and found that a score of ≥ 3 was the most favorable cut-off point for determining the risk of developing SDHC.

In study 2, a multivariate logistic regression showed that the overall mean CSF production and the 72-hour mean CSF production remained independently associated with DVP collocation.

CONCLUSIONS

From study 1:

1. Our results confirm the predictive power of the SDASH scale for shunt dependence following aneurysmal SAH.
2. The SDASH scale, the CHES score scale, the Graeb scale, and the modified Graeb scale can help in the early management of hydrocephalus in aneurysmal SAH.

From study 2:

3. CSF outflow parameters through the EVD are useful in predicting possible shunt dependency
4. CSF production correlates directly with VPS placement within the first 72 hours after SAH.

ANTECEDENTS

1. INTRODUCCIÓ

L'hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica és el tipus d' accident cerebrovascular hemorràgic més comú produït habitualment pel trencament d'un aneurisma cerebral. Constitueix gairebé el 3% de tots els tipus d'ictus (*Goas, 2014*). Si bé en les últimes 2 a 3 dècades s'ha notificat una disminució del 17% al 50 % la taxa de letalitat degut al reconeixement més ràpid de la malaltia i a la millora de les estratègies de tractament, les taxes de mortalitat pre-hospitalàries i als 30 dies continuen essent elevades (d'un 15% i un 35% respectivament) (*Lovelock CE, 2010; Nieuwkamp DJ, 2009*). La incidència anual de la hemorràgia subaracnoïdal no ha disminuït, afectant 9/100.000 persones als Estats Units, amb aproximadament 600.000 casos a nivell mundial (*Feigin VL, 2009*).

Malgrat el descens en la mortalitat, l'hemorràgia subaracnoïdal continua essent una patologia amb una elevada morbiditat. Els supervivents solen quedar amb discapacitats permanents, dèficits cognitius (particularment en les funcions executives i en la memòria a curt termini), i amb alteracions mentals, com per exemple depressió i l' ansietat, el que produeix una reducció significativa en la qualitat de vida relacionada amb la salut (gairebé un 35% dels pacients un any després de l'hemorràgia subaracnoïdal)(*Al-Khindi T, 2010; Tjahjadi M, 2013; Taufique Z, 2016*). L'edat mitjana de la ruptura aneurismàtica és de 53 anys, pel que l'inici de la HSA a aquesta edat precoç ocasiona un alt cost social, i un elevat nombre d'anys de productivitat perduda (*Taylor TN, 1996*).

La causa més freqüent de l'hemorràgia subaracnoïdal és la ruptura d'un aneurisma cerebral (85% dels casos). Aquests es situen en branques arterials específicament del polígon de Willis, en la circulació anterior en la majoria d'ocasions (*Suarez JL, 2006; van Gijn JN, 2007*). Els aneurismes saculars esdevenen el 90% , i la prevalença global es troba al voltant del 0,5 al 6 %, amb una incidència anual del 2,3 % (*Brown RD Jr, 2014*).

Per una altre banda, en el 10% de les hemorràgies subaracnoïdals no es coneguda la font del sagnat malgrat les modernes tècniques d'imatge. La majoria es localitzen a nivell perimesencefàlic. Una minoria de casos (5%) es produeixen per altres causes vasculares, com les malformacions arterio-venoses, fístules arterio-venoses, o per el síndrome de vasoconstricció cerebral reversible (RCVS) (*Macdonald RL, 2017*). Concretament, en la RCVS s'ha descrit la presència de sang en la convexitat, enlloc de les cisternes de la base (*Muehlschlegel S, 2013*).

S'han identificat diferents factors de risc epidemiològics i genètics per l'hemorràgia subaracnoïdal. D'entre ells cal destacar els següents: (*Suarez JL, 2015*)

Factors de risc modificables

- Hipertensió arterial
- Tabac
- Ingesta d'alcohol elevada
- Drogues simpaticomimètiques (per exemple la cocaïna)

Factors de risc no modificables

- L'augment de la edat (pic entre la 5ena i la 6ena dècada)
- Sexe femení
- Ètnia africana americana
- Ètnia japonesa o finlandesa
- Ètnia hispànica
- Història prèvia d'hemorràgia subaracnoïdal
- Història familiar d'hemorràgia subaracnoïdal
- Història d'aneurismes en 2 o més familiars de primer grau
- Malaltia autosòmica dominant de síndrome del ronyó poliquístic
- Síndrome de Ehlers-Danlos tipus IV
- Aneurisma cerebral de més de 7 mm de diàmetre

Es recomana l'assessorament al pacient sobre els factors de risc modificables per reduir el risc de la HSA.

Les pautes actuals recomanen la detecció d'aneurismes si el pacient té dos o més familiars de primer grau amb aneurismes o amb HSA. (*Brown RD Jr,2014*). Particularment els germans són més propensos que els fills dels pacients amb HSA a tenir un aneurisma cerebral no detectat.

Multitud d'estudis genètics s'han publicat per estudiar els aneurismes trencats i no trencats utilitzant aproximacions entre associacions de llinatge i el genoma. Les guies de la American Heart Association ("*Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms*") proporcionen una breu descripció general de l'estudi genètic en els aneurismes intracranial i la HSA (*Thompson BG,2015*). Un meta-anàlisis d'aneurismes intracranials ha identificat el polimorfisme genètic de la interleuquina-6 (IL-6) G572C (cromosoma 7) amb un risc elevat de formació d'aneurismes. Altres polimorfismes d'un sol nucleòtid també s'han associat amb la formació d' aneurismes, amb una forta associació amb el cromosoma 9 (prop del gen inhibidor CDKN2B),amb el cromosoma 9 (prop del gen regulador de la transcripció SOX17), i el cromosoma 4 (prop del gen EDNRA) (*Thompson BG,2015*).

Existeix molta controvèrsia sobre la heretabilitat dels aneurismes i de la HSA. Molts estudis, incloent estudis en bessons, han suggerit que els factors de risc ambientals (molts d'ells modificables) són molt més importants que la herència genètica o familiars (Korja M,2016; Korja M,2010). Una revisió ha suggerit que l' herència familiar no és el mateix que la genètica, ja que la familiar, s'hi afegeixen a més la agregació familiar dels factors de risc, com el tabac o la hipertensió (Korja M,2016). Actualment, el cribratge genètic de rutina no es realitza (Korja M,2016).

2. PRESENTACIÓ CLÍNICA

La HSA és una de les principals emergències neurològiques tractada principalment en les unitats de vigilància intensiva. La fase aguda de la HSA es pot dividir en 2 parts:

Fase 1: Diagnòstic i tractament de l'aneurisma (minuts a hores)

- Reconeixement de que la HSA es troba present
- Control de la pressió arterial (la pressió sistòlica no ha de superar els 160 mmHg
- Diagnòstic ràpid
- Inici ràpid del tractament de l'aneurisma (Transferir en un centre amb un elevat volum de casos)
- Protegir l'aneurisma (amb tractament quirúrgic o endovascular)

Fase 2: Període de vasoespasme i prevenció de la isquèmia cerebral retardada (DCI) (De dies a setmanes)

- Admissió a una unitat de vigilància intensiva de neuro-crítics especialitzada en la HSA
- Monitorització hemodinàmica i respiratòria
- Control clínic neurològic i monitorització del vasoespasme
 - Si està disponible, realització diària de Doppler transcranial
 - Si està disponible, monitorització cerebral multimodal
 - Si apareix un vasoespasme simptomàtic, teràpia mèdica e intervencionista

La HSA típicament es presenta amb una cefalea sobtada i severa (sovint descrita com la "pitjor cefalea de la vida" o "thunderclap"), que es molt diferent a la cefalea habitual i sovint s'acompanya de pèrdua de coneixement, nàusea, vòmits, fotofòbia i cervicàlgia. Una proporció de pacients poden tenir cefalea, sense cap altre símptoma associat (cefalea

sentinella), i pot no buscar atenció mèdica, amb un alt risc de sagnat major en un curt període de temps (Lawton MT,2017). Aproximadament un 30% a un 50 % de pacients poden tenir aquesta cefalea, que precedeix el sagnat major en 1 a 3 setmanes (Linn FH, 1994). Altres símptomes de presentació menys freqüents poden ser les convulsions, la encefalopatia aguda, i l'hematoma subdural concomitant amb o sense traumatisme cranial associat (degut al síncope relacionat amb la HSA), que pot dificultar el diagnòstic de HSA aneurismàtica (Edlow JA,2008).

L'exploració física ha d'incloure una determinació del nivell de consciència, i la puntuació del pacient en la Escala de Glasgow (GCS) (apèndix 3), l'avaluació dels signes meníngis, i la presència de dèficits neurològics focals. En els casos d'una presentació inusual, o incerta, la funduscòpia pot ser d'ajuda. L'hemorràgia intra-ocular associada a la HSA (Síndrome de Terson) es relaciona amb un augment de la mortalitat, i es pot observar fins a un 40% dels pacients amb HSA (Hassan A,2011).

L'elevació transitòria de la pressió intracranial (PIC) es causa de nàusea, vòmits, i síncope, i pot estar associat amb les complicacions cardíques i pulmonars després de la HSA. L'hemorràgia intra-ocular en el síndrome de Terson es pensa que està produït per una elevació sobtada de la PIC. Si l'elevació de la PIC es important i mantinguda, es pot produir el coma i la mort cerebral.

3. DIAGNÒSTIC

Es poden utilitzar varies modalitats pel diagnòstic de la HSA:

Tomografia computeritzada cranial (TC cranial)

És la prova diagnòstica inicial més ràpidament disponible i adequada pels pacients amb sospita de HSA. És important correlacionar les troballes de la TC cranial amb el moment d'aparició de la cefalea, ja que la sensibilitat de la TC canvia durant els primers 7 dies des del 93% (primeres 6 hores), fins al voltant del 100% (primeres 12 hores), al 93% (primer dia), a menys del 60% (als 7 dies) (de Oliveira Manoel AL,2014). La presència de sang hiperdensa en les cisternes basals o en la cissura silviana, inter-hemisfèrica, o inter-peduncular han de conduir immediatament a la sospita d'una HSA (Figura 1). De fet, qualsevol HSA en la TC cranial, especialment en absència d'una història de traumatisme, hauria de plantejar-se l'estudi dels vasos a través d'una angio-TC. A més, quan s'objectiva una HSA en la TC cranial s'ha d'avaluar també la presència de hidrocefàlia, d'hemorràgia intraventricular i d'hemorràgia intracerebral.

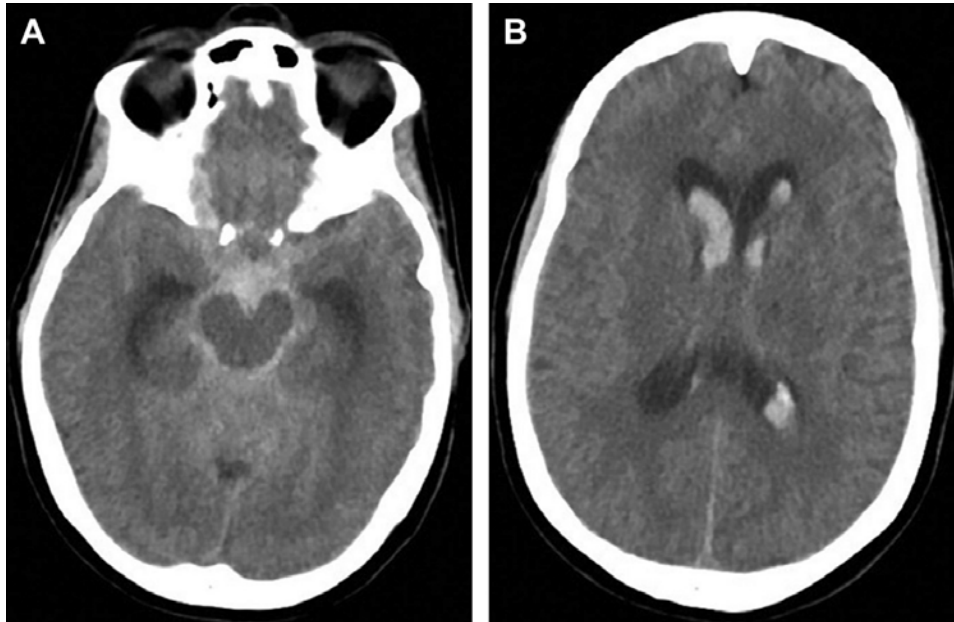


Figura 1 – (A,B) Tomografia computeritzada cranial sense contrast; exemple de HSA amb extensió intraventricular (Foto: R.Garcia-Armengol).

Punció lumbar

En els casos en que la TC cranial es negativa o dubtosa amb una alta sospita de HSA, es recomana la realització d'una punció lumbar ([Suarez, 2006](#)). La pressió d'apertura es mesura de forma rutinària. Per diferenciar una punció lumbar traumàtica d'una HSA, el LCR s'ha de recollir en tubs consecutius, en que el recompte qualitatiu dels hematies es igual en el primer tub que en l'últim. El LCR ha de ser centrifugat cap avall i avaluat per la xantocromia mitjançant una inspecció visual i, si està disponible, espectrofotometria, que es superior en precisió diagnòstica per a la xantocromia que la inspecció visual ([Nagy K, 2013](#)). La xantocromia triga aproximadament 12 hores en desenvolupar-se i pot no estar present si la punció lumbar es realitza de forma precoç a la aparició dels símptomes. Es produeix per la descomposició "in vivo" de la hemoglobina per l'acció enzimàtica normal, creant un color groc en el LCR. Sol durar unes 2 setmanes ([Perry JJ, 2013](#)). La sensibilitat pel diagnòstic de la HSA s'aproxima al 90% a les 12 hores després de l'aparició del símptomes ([Perry JJ, 2015](#)). La punció lumbar també pot aportar important informació clínica sobre altres diagnòstics, incloent la meningitis, la hipotensió intracranial espontània, i la hipertensió intracranial benigne.

Ressonància magnètica (RM)

La TC cranial i la RM es consideren igualment sensibles en la detecció de la HSA en els 2 primers dies, excepte en les període híper-agut de les 6 primeres hores després de la HSA, durant les quals la TC cranial pot perdre una petita proporció de HSA i la RM pot ser lleugerament

superior (de Oliveira Manoel AL,2014). Degut a la ràpida adquisició de les imatges , la seva amplia disponibilitat ens els serveis d'urgències, i la seva alta sensibilitat en es 2 primers dies després de la HSA, la TC cranial segueix essent la modalitat de diagnòstic d'elecció per la HSA precoç. Malgrat tot, les seqüències de RM sensibles a la hemosiderina, com les seqüències gradient eco (GE), les seqüències ponderades de susceptibilitat magnètica (SWI), o les seqüències de inversió atenuada de fluid (FLAIR), tenen una sensibilitat superior per a detectar la HSA subaguda o crònica, que les imatge amb la TC cranial (da Rocha AJ,2016). Addicionalment, la RM pot ajudar a diferenciar patologies alternatives com les malformacions arteriovenoses, la patologia inflamatòria, les infeccions, i etiologies neoplàsiques (da Rocha AJ,2016).

Identificació de la font del sagnat

La imatge dels vasos ha de ser el següent pas en tots els pacients amb una TC cranial, una punció lumbar o una ressonància magnètica. El "gold estàndard" segueix essent la angiografia. La angio- TC s'ha tornat una tècnica àmpliament disponible i en aquests moments es realitza de forma habitual com la primera línia d'imatge vascular en moltes institucions. Depenent de la tècnica, del gruix del tall, i del processament de les dades post realització de la imatge, la sensibilitat i la especificitat de la angio-TC pot variar del 90 al 97%, i del 93% al 100%, respectivament, quan es compara amb la angiografia (McKinney AM,2008; Donmez H,2011). Malgrat tot, la angio-TC pot perdre aneurismes de menys de 4 mm (McKinney AM,2008).

En centres especialitzats, l'arteriografia està disponible tant pel diagnòstic com pel tractament. Habitualment es realitza l'arteriografia bidimensional i tridimensional com a mètode de diagnòstic estàndard per a la detecció d'aneurismes, tan bon punt s'ha establert el diagnòstic de HSA. En els pacients amb una arteriografia inicial negativa s'hauria de repetir l'estudi als 7 a 14 dies després de la inicial. A més, en aquells pacients amb una arteriografia negativa i, depenent de la ubicació de la HSA, s'hauria de realitzar una ressonància magnètica de la columna vertebral per a buscar una possible malformació vascular a nivell de la medul·la espinal (Macdonald RL,2017).

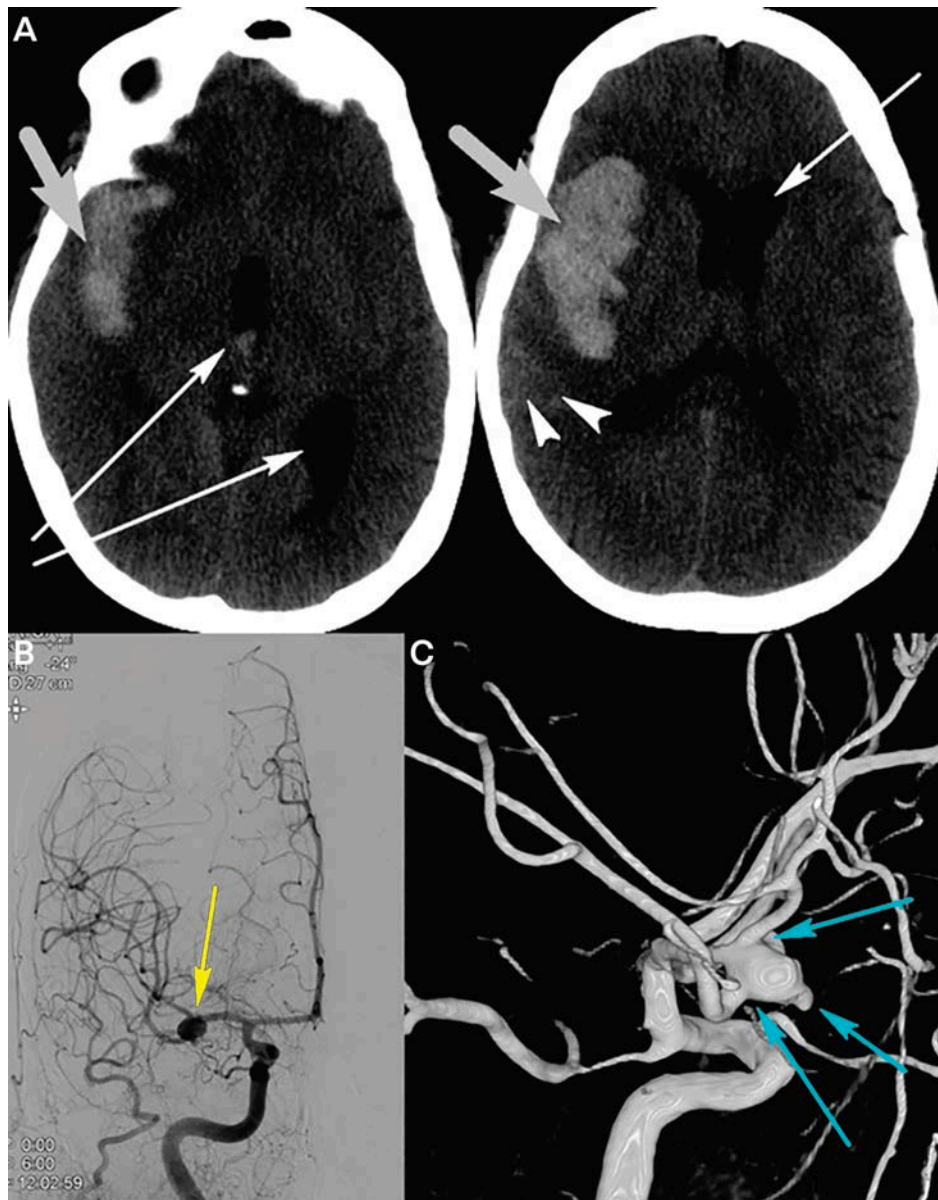


Figura 2 - (A,B,C) Tomografia computeritzada cranial sense contrast que mostra un hematoma intra-parenquimatós, una HSA, i una hemorràgia intraventricular. (B) L'arteriografia mostra un aneurisma d'artèria cerebral mitja (C) L'arteriografia tridimensional mostra l'anatomia dels vasos sortint de l'aneurisma. (Foto: Muehlschlegel,2018)

HSA perimesencefàlica

Aproximadament el 15% dels pacients amb HSA tindran uns estudis d'imatge negatiu per a detectar l'origen del sagnat. D'aquests aproximadament el 38% tenen HSA perimesencefàlica no aneurismàtica (Kapadia A,2014), una forma especial de HSA no traumàtica amb sang localitzada a nivell de les cisternes perimesencefàliques. S'ha reportat que el curs clínic d'aquesta hemorràgia es més benigne (Kapadia A, 2014), encara que s'ha publicat algun "case report" demostrant casos de petits aneurismes de la circulació posterior, fenestració de l'artèria vertebral o artèria basilar, o anomalies de l'artèria espinal anterior. Per aquest motiu,

l'arteriografia diagnòstica també s'ha de realitzar en aquests casos. Els pacients amb HSA són també monitoritzats, i si no es descobreix l'origen del sagnat, i es produeix un curs hospitalari sense complicacions, el pacient es donat d'alta als 8 a 10 dies.

4. TRACTAMENT

Via aèria, respiració i circulació

L'avaluació inicial i el maneig d'emergència dels pacients amb HSA, ha de centrar-se en les vies respiratòries, la respiració i en la circulació (ABC) (Connolly ES Jr,2012; Diringer MN,2011). Els pacients incapaços de protegir la via aèria han d'ésser intubats immediatament, el que inclou pacients en coma, en estupor per hidrocefàlia, amb convulsions o pacients que requereixen sedació per agitació.

Re-sagnat

L'objectiu en els primers minuts-hores després de la HSA, fins que es pugui realitzar el tractament de l'aneurisma trencat, ha de dirigir-se cap a la prevenció del sagnat. Aquesta complicació es potencialment mortal, amb taxes mortalitat del 20 al 60%, amb una taxa més alta (8 a 23%) dins de les primeres 72 hores després de la HSA, i amb la majoria de sagnats (50% a 90%) que succeeixen en les primeres 6 hores, no incloent els pacients que moren abans de l'arribada a l'hospital (Macdonald RL,2017). Després del primer mes, les taxes de re-sagnat son baixes, d'un 3 % anual. Els factors de risc pel re-sagnat inclouen un mal estat clínic per la HSA, la hipertensió arterial, els aneurismes gegants, i potencialment l'ús de fàrmacs antiagregants (Lawton MT,2017). Particularment, les fluctuacions de la pressió arterial, i els pics extrems haurien d'evitar-se per la presumible propensió al sagnat (Tang C,2014).

Les recomanacions actuals sobre l'objectiu de pressió arterial, serien mantenir la pressió sistòlica per sota de 160 mmHg (Connolly ES Jr,2012; Diringer MN,2011). Es recomana la vigilància continua amb una via arterial. Els medicaments intravenosos per a controlar la pressió arterial han de ser preferiblement perfusions contínues d' antihipertensius (nicardipino 5 mg /hora a 15 mg /hora, o labetalol 5 mg/hora a 20 mg/ hora). A vegades es poden administrar bolus de antihipertensius (labetalol 5 mgr en bolus, o 20 mgr de captopril en bolus) per a prevenir les fluctuacions de pressió arterial, que poden ser tan perjudicials pel re-sagnat de l'aneurisma com la pressió alta en si mateixa.

Per tant, s'ha d'evitar també la hidralazina, ja que pot causar una hipertensió de rebot. Pel control de la hipertensió, també pot ajudar el control del dolor a través d'opiacis d' acció curta. La irritació química de la HSA també pot respondre a una o varies dosis de dexametasona (2 mg a 10 mg).

Escales de gravetat de la HSA

L' importància de les escales de gravetat radica en la observació de que el resultat i la "delayed cerebral ischemia" (DCI) estan relacionades amb escales clíniques i radiològiques respectivament (*Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale, 1988; Hunt WE, Hess RM., 1988; Fisher CM, 1980*) (Taula 1)

WFNS		Hunt and Hess Scale		Modified Fisher Scale		
Glasgow Coma Scale	Neurologic Examination	Grade	Neurologic Examination	Scale	Subarachnoid Hemorrhage	Intraventricular Hemorrhage
15	No motor deficit	1	Awake, alert, no cranial nerve or motor deficits, mild headache, minimal or no nuchal rigidity	0	Absent	Absent
13-14	No motor deficit	2	Awake, alert, moderate to severe headache, nuchal rigidity, no motor deficits, may have cranial nerve deficit	1	Thin	Absent
13-14	Motor deficit	3	Confusion or lethargy, with or without mild focal neurologic deficits	2	Thin	Present
7-12	With or without motor deficit	4	Stuporous, more severe focal neurologic deficit	3	Thick*	Absent
3-6	With or without motor deficit	5	Comatose, motor posturing or no motor response	4	Thick*	Present

Taula 1 - Escales clíniques i radiològiques de la hemorràgia subaracnoïdal (Suarez JI, et al, *N Engl J Med*, 2006). * Thick o gruixut es defineix com una HSA que omple una o més cisternes o fissures d'un total de 10 cisternes/fissures: Fissura inter-hemisfèrica, cisterna quadrigèmina, ambdues

cisternes suprasel·lars, ambdues cisternes ambiens, ambdues fissures silvianes basals, i ambdues fissures silvianes laterals. WFNS: World Federation of Neurological Surgeons.

Les escales de severitat ofereixen un llenguatge comú entre tots els professionals que cuiden al pacient amb HSA (*Suarez JI,2006*). Les dues escales clíniques més comunament utilitzades són la Escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (*Apèndix 10*), i la Escala de Hunt i Hess (*Apèndix 3*), són escales fortament predictores del resultat. Puntuacions altes s'associen a pitjors resultats clínics. L'escala radiològica més fiable i validada és la escala de Fisher modificada (Taula 1), que s'associa linealment amb pitjor vasoespasm cerebral i amb DCI (*Frontera JA,2006*).

L'escala de Fisher clàssica (*Fisher CM,1980*) tenia diverses desavantatges i ha estat reemplaçada per la escala de Fisher modificada. Per exemple, va ser desenvolupada a la dècada de 1980, i no reflexa les imatges modernes del TC multi-tall. A més, no és lineal (una puntuació de 3 a la escala de Fisher, té una puntuació més alta que una puntuació de 4), el que fa més difícil aplicar models de regressió en la investigació, i simplement el fa menys intuïtiu per aplicar-lo a la pràctica clínica.

Admissió en centres de gran volum

Si el pacient no està ja en un centre especialitzat en HSA d'alt volum (definit com més de 35 casos/ any, amb cirurgians cerebrovasculars experimentats, especialistes intra-vasculars, i serveis d'atenció neuro-crítica (*Suarez JI., 2015*), s'ha de traslladar el pacient immediatament en el moment que sigui possible. Degut a la manca d'experiència protocol·litzada en la cura d'aquests malalts, l'admissió de pacients amb HSA en els centres de baix volum s'associa a una elevada mortalitat als 30 dies (*Rush B, 2017*). L'admissió a una unitat d'atenció neurocrítica atesa per neuro-intensivistes especialitzats s'ha associat a una menor mortalitat hospitalària en pacients amb accidents cerebrovasculars, incloent la HSA (*Varelas PN, 2008*).

Tractament de l'aneurisma

Amb la publicació del ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) (*Molyneux A,2002; Molyneux AJ,2005*) que comparava el tractament intra-vascular amb "coils" amb el clipatge quirúrgic, el tractament dels aneurismes ha passat del clipatge quirúrgic prioritàriament al tractament intra-vascular (*Qureshi AI,2011*). L'ISAT va mostrar que els pacients en el grup del tractament intra-vascular tenien significativament més probabilitats de supervivència lliure de

malaltia un any després de la HSA, i un menor risc de epilèpsia en comparació del clipatge quirúrgic.

Inclús 10 anys després de la HSA, els pacients amb tractament intra-vascular tenien millors resultats (*Molyneux AJ, 2015*). Per contra, el risc de re-sagnat i d'oclusió incompleta de l'aneurisma es inferior en el grup dels pacients amb clipatge quirúrgic. Amb les noves tècniques intra-vasculars com la col·locació d'stents o l'embolització amb "coils" assistida amb baló, els aneurismes de coll ample, poden ser tractats avui en dia amb tractament endovascular.

Actualment, es prefereix l'embolització amb "coils" enfront al clipatge quirúrgic quan es possible. De tota manera el seguiment amb arteriografia es necessari, ja que la taxa de recurrència dels aneurismes es major quan es tracten de forma intra-vascular (*Molyneux AJ, 2015*).

Molts aneurismes no són igualment adequats pel tractament endovascular o el clipatge quirúrgic.

Taula 2 - Preferències de tractament en aneurismes no tractats

Modalitat de tractament	Factors clínics o de l'aneurisma per a decidir tipus de tractament
Endovascular	Edat avançada, mal estat clínic, múltiples comorbiditats, aneurisma top de la basilar, elevat risc quirúrgic, aneurisma adequat per a clipar o a tractar amb "coils".
Quirúrgic	Aneurisma amb un elevat rati coll-sac, artèries crucials naixent de la cúpula del aneurisma, aneurisma d'artèria cerebral mitja.

Suarez JL, 2015 American Academy of Neurology

L'elecció del tractament depèn de l'edat del pacient, de la localització de l'aneurisma, de la morfologia i de la relació amb els vasos adjacents. Habitualment el tractament es decideix amb un abordatge multidisciplinari amb el consens de neurocirurgians cerebro-vasculars, especialistes neuro-intravasculars, i neuro-intensivistes, donada la complexitat de la decisió. Independentment de la modalitat de tractament, s'ha d'evitar el re-sagnat dels aneurismes no protegits tractant-se el mes aviat possible.

Maneig de les cures crítiques de la HSA

La HSA és una malaltia sistèmica i no només afecta al cervell. Habitualment s'associa a un síndrome de resposta inflamatòria sistèmica (SIRS) (75%), que està relacionat amb nivells

elevats de citocines inflamatòries. El SIRS també s'ha associat amb una disfunció cognitiva a llarg termini i s'ha relacionat amb crisis comicials no convulsives (Claassen J, 2014). S'ha trobat que el SIRS precedeix a les crisis comicials no convulsives, i els pacients amb crisis no convulsives a l'hospital tenen quasi el doble de probabilitats de tenir SIRS que les que no tenen crisis no convulsives. Per tant, s'ha postulat l'impacte negatiu del SIRS en el resultat funcional del pacient, està mediat en part per les crisis comicials no convulsives (Claassen J, 2014).

Adicionalment, els pacients amb HSA estan en risc de tenir altres complicacions neurològiques greus, incloent la hidrocefàlia, l'edema cerebral, la DCI, el re-sagnat, les crisis comicials, i alteracions neuro-endocrines, que poden conduir a alteracions en la regulació del sodi, del volum d'aigua, i de la glucosa. A més, per mediació de l'hipotàlem, l'alliberació simpàtica pot produir complicacions cardíaques i pulmonars, incloent canvis neurogènics del electrocardiograma (ECG), arítmies, disminució de la contractilitat cardíaca (cardiomiopatia de Takotsubo), fugues de troponines, i necrosis en la zona de contracció miocardiàca. El reconeixement i el tractament precoç d'aquestes complicacions es clau per a obtenir el millor resultat possible del pacient amb HSA.

5. COMPLICACIONS MÈDIQUES

Cardiopulmonars

La disfunció cardiopulmonar és una complicació ben coneguda de HSA i pot abastar des de canvis menors en l'ECG fins a la cardiomiopatia per estrès greu i edema neurogènic pulmonar. La incidència de disfunció ventricular esquerra en la primera setmana després de la HSA oscil·la entre el 9 % al 30 % (Banki N,2006), i pot incloure moviments anormals de la paret regional no correlacionats amb territoris de les artèries coronàries o disfunció ventricular esquerra sistòlica greu amb una fracció d'ejecció inferior al 30%. Els canvis en l'ECG poden incloure inversions de la ona T, prolongacions dels intervals QTc que podent conduir a arítmies com la bradicàrdia, la fibril·lació auricular, la taquicàrdia ventricular i la fibril·lació ventricular. La gravetat de la HSA es un predictor independent de lesió cardiopulmonar, el que suggereix que la lesió cardiopulmonar està causada neuronalment (Tung P,2004). L'elevació de les troponines es pot observar fins a un 30% dels pacients, però la seva importància no està del tot clara. S'ha suggerit que certs canvis en el ECG, com l'allargament dels intervals QTc poden predir la mort (Hjalmarsson C, 2013).

Efectes similars s'han observat entre les crisis del feocromocitoma i la HSA, i es poden relacionar amb els canvis cardíacs produïts per una onada de catecolamines. Els pacients amb

HSA poden triplicar els nivells de norepinefrina 10 dies o més després de la HSA, normalitzant-se després d'aquest període (Naredi S, 2003). La necrosi de les cèl·lules miocàrdiques, també coneguda com a necrosi de la banda de contracció, es el segell distintiu d'una onada de catecolamines i també es pot trobar en els pacients amb feocromocitoma. El centre d'alliberació de les catecolamines es troba en l'hipotàlem posterior. Estudis post-mortem han trobat lesions hipotalàmiques microscòpiques incloent hemorràgies i petits infarts en pacients amb necrosi de la banda de contracció (Doshi R,1977).

Clínicament, l'onada de catecolamines durant la ruptura de l'aneurisma dona lloc a una lesió directa del miocardi, que condueix a una disminució de la inotropia i a un augment de la pre-càrrega cardíaca degut a la constricció venosa, així com al augment de la càrrega cardíaca degut a la vasoconstricció arterial perifèrica (Figura 3) (Bassil R,2017).

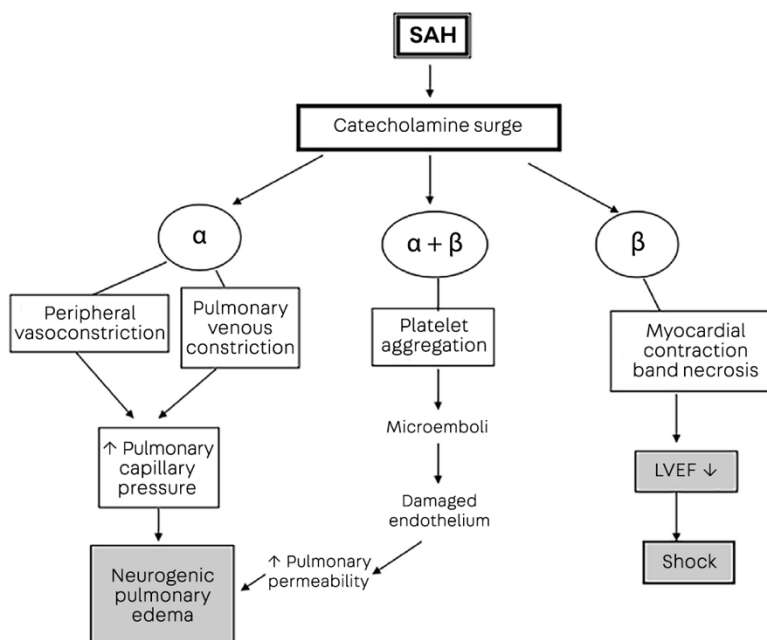


Figura - 3 Patofisiologia de les complicacions cardiopulmonars en la HSA. LEFV= fracció ejecció ventricle esquerre. (Bassil R, 2017)

En conseqüència, el volum de l'accident cerebrovascular disminueix, i no pot ser compensat pel reflex de la taquicàrdia, lo que produeix una disminució del volum de sortida cardíac i en un xoc neuro-cardiogènic. Degut a la pèrdua de compliança cardíaca, la silueta cardíaca en el ventriculograma i en la radiografia de tòrax adopta la imatge característica d'una olla de pesca del pop japonès (tako-subo), motiu pel qual la malaltia s'anomena cardiomiopatia de Takosubo. La cardiomiopatia neurogènica en la HSA està associada amb una alta mortalitat i mals resultats a llarg termini (Pastrana EA, 2012).

L'edema pulmonar que condueix a la hipòxia també es troba amb freqüència, i pot succeir com a resultat de la disfunció aguda ventricular esquerra o independentment com a edema pulmonar neurogènic degut a l'augment de pressions capil·lars pulmonars degut a la onada simpàtica. Les complicacions cardiopulmonars després de la HSA són habitualment transitòries i es resolen aproximadament en dies fins a 2 setmanes. Malgrat tot, durant aquest període, el pacient ha de ser controlat al màxim per a prevenir el dany cerebral secundari a la hipòxia, i per la disminució de la perfusió cerebral. En casos extrems, pot ser necessària la inserció d'un baló intra-aòrtic fins a la resolució dels símptomes transitoris.

Febre

La febre es la complicació mèdica més freqüent després de la HSA, que es produeix en el 70% dels pacients (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011). La febre es més freqüent en els pacients amb un pitjor estat neurològic. La febre s'ha associat a DCI i pitjors resultats clínics i està més probablement relacionada amb la SIRS i amb una meningitis química que no pas amb un procés infecciós. Mentre que la febre es pot tractar comunament amb moduladors de la temperatura i induir normotèrmia, no hi ha evidència clara que aquest tractament sigui beneficiós. Les recomanacions actuals són per monitoritzar la temperatura corporal i descartar o tractar les etiologies infeccioses.

Tromboembolisme i profilaxis

La trombosis venosa profunda després de la HSA es freqüent, amb un percentatge entre el 2% al 20%. Els pacients amb HSA més greus, són els que tenen més risc, presumiblement per una limitació de la mobilitat. Per prevenir les possibles conseqüències letals de la embòlia pulmonar, s'ha d'iniciar immediatament a l'ingrés la profilaxis venosa mecànica del tromboembolisme amb la utilització de dispositius de compressió neumàtica. En algunes institucions la quimioprofilaxis amb heparina fraccionada i no fraccionada subcutània s'inicia habitualment després del tractament de l'aneurisma si es realitza de forma intra-vascular i després de 24 hores si es realitza una craniotomia pel clipatge del aneurisma (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011). La heparina pot produir trombocitopènia tipus II en el 6% dels pacients amb HSA (Aharaj A, 2011). El mecanisme exacte d'aquesta trombocitopènia no es conegut. Malgrat tot, s'ha de sospitar aquest síndrome immediatament i s'han d'iniciar mesures diagnòstiques i de tractament si el recompte de plaquetes disminueix ràpidament.

Disfunció glucèmica

La disfunció glucèmica és molt freqüent després de la HSA degut a l'estrès i s'ha associat amb la DCI i mals resultats clínics. Encara no està clar si es tracta simplement d'una associació o d'una causalitat.

La hipoglucèmia pot produir una crisi metabòlica cerebral i ha d'evitar-se en la mesura del que sigui possible. En absència d'assajos clínics del control de la glucosa en pacients amb HSA, les recomanacions actuals aconsellen mantenir un nivell de glucosa en sang d'entre 80 mg /dl a 200 mg /dl ([Connolly ES Jr, 2012](#); [Diringer MN, 2011](#)).

Hiponatremia

La hiponatremia és el desordre electrolític més freqüent en la HSA i es pot produir en més d'un 30% dels pacients. Presumiblement la causa es deu a una disfunció hipotalàmica, més freqüentment un síndrome perd sal, degut a l'augment en la circulació cerebral dels nivells de peptid natriurètic. El síndrome de secreció inadequada de hormona antidiürètica (SIADH) ha d'ésser considerat en aquests casos però generalment es poc freqüent en pacients amb HSA. El coneixement de com diferenciar un síndrome perd sal i un SIADH es bàsic i bastant important per qualsevol clínic que tracti una HSA. S'han publicat diverses revisions per diferenciar ambdós síndromes ([Stiefel D, 2007](#); [Fraser JF,2006](#)).

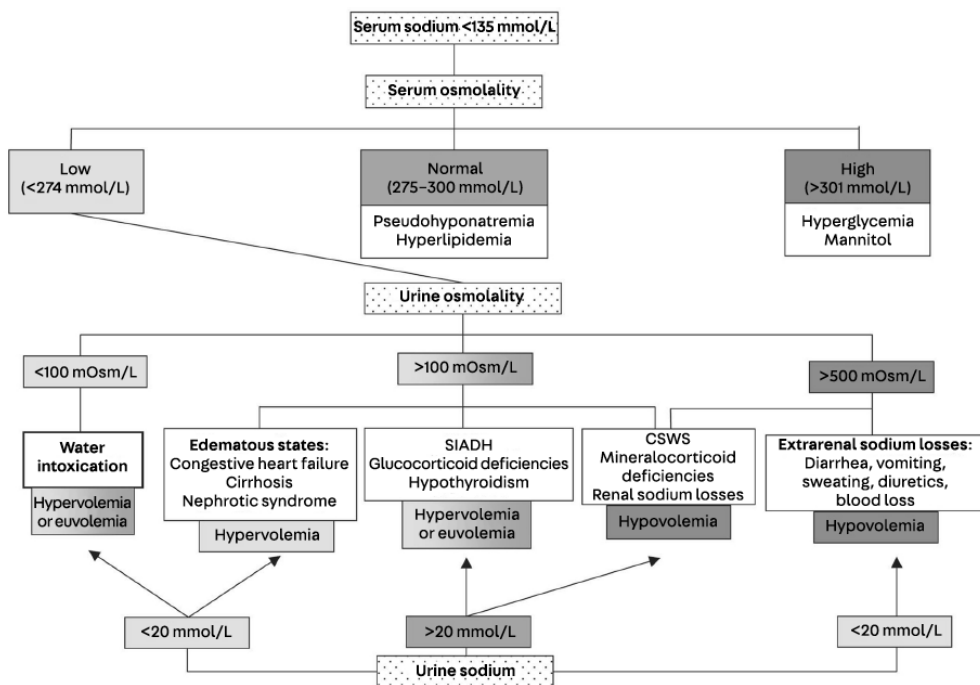


Figura 4 - Esquema per a diferenciar diferents tipus de hiponatremia. (Stiefel D, 2007)

Es important destacar que tant en el síndrome perd sal com el SIADH, les troballes del laboratori són similars: nivell de sodi en sèrum baix (<134 mEq/ml), baixa osmolaritat sèrica (<274 mmol/L), nivell elevat de sodi en orina (>20 mmol/L), i osmolaritat en orina elevada (>100 mmol/L). La única diferència entre un síndrome i l'altre es l'estat del volum intravascular; en el síndrome perd sal el pacient es troba en un estat de hipovolèmia, mentre que en el SIADH el pacient es troba euvolèmic o a vegades hipervolèmic. És important diferenciar correctament els 2 síndromes ja que el tractament es oposat i un diagnòstic incorrecte amb un tractament inapropiat pot tenir efectes secundaris contraproductius en els pacients amb HSA.

El síndrome perd sal es tracta amb l'administració de fluids i algunes vegades amb la infusió continua de sèrum salí hipertònic (1,5 % a 3%) i fludrocortisona si la diüresis i la natriuresis impedeixen mantenir un adequat volum. En canvi els pacients amb SIADH són tractats amb restricció hídrica i algunes vegades amb diüresis mitjançant diürètics de nansa. Els nivells de sodi s'han de monitoritzar estretament.

Es també importat fer un test de la funció tiroïdal i adrenal a mes d'una glucosa en sèrum (>500 mg/dl poden produir una pseudohiponatrèmia), i també un test de triglicèrids per fer un diagnòstic correcte d'altres causes de hiponatrèmia. La pseudohiponatrèmia, per interferència d'una trigliceridèmia extrema, s'ha de tenir en compte en pacients tractats amb propofol

Anèmia

Molts pacients amb HSA poden també presentar una anèmia durant la seva hospitalització, probablement produïda per l'extracció de sang repetida, per la pèrdua de sang per altres raons, o per la inflamació sistèmica (Edlow JA,2008). Les concentracions de hemoglobina inferiors a 9 g/dl s'han associat a DCI i a pobres resultats clínics. De tota manera, no són coneguts quins són els nivells d'hemoglobina òptims ni els límits de transfusió (Oddo M, 2009; Naidech AM, 2010). Un assaig clínic controlat i randomitzat comparant la seguretat i l'eficàcia de les transfusions per a mantenir nivells als d'hemoglobina (almenys de 10 g/dl o de 11,5g/dl) en pacients amb HSA, va demostrar que és segur transfondre amb aquests nivells d'hemoglobina, però no es van trobar diferències amb la DCI ni amb els resultats funcionals a curt termini (14 dies) (Naidech AM, 2010).

6. COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES

Importants complicacions neurològiques es produeixen després de la HSA

Re-sagnat

El re-sagnat és la complicació neurològica més immediata després de la HSA. La millor mesura per reduir el risc de sagnat es el tractament precoç i ràpid de l'aneurisma trencat no protegit. La prevenció de la hemorràgia via control agressiu de la pressió arterial ha de començar durant el transport pre-hospitalari i en el departament d'urgències.

Hidrocefàlia

La hidrocefàlia aguda i simptomàtica es produeix aproximadament en el 20 % de pacients amb HSA, habitualment entre minuts i dies després de l'inici de la HSA. Els signes clínics de la hidrocefàlia són la disminució del nivell de consciència, alteració de la mirada vertical, hipertensió, i deliri. El diagnòstic es realitza per TC cranial i pels símptomes clínics.

La hidrocefàlia es pot resoldre espontàniament en el 30% dels pacients, però també pot empitjorar ràpidament. La implantació d'un drenatge ventricular extern (DVE) pot ajudar a salvar la vida del pacient. Alguns centres implanten un drenatge lumbar enlloc d'un DVE en casos de hidrocefàlia comunicant, mentre que altres centres implanten ambdós dispositius. La decisió de implantar un DVE inclou el risc d'infecció, de sagnat (intra-cerebral o intra-ventricular), i canvis en la pressió transmural que poden precipitar el re-sagnat en els aneurismes no tractats. El sagnat i la infecció pel DVE es troben al voltant del 8% ([Macdonald RL,2017](#)).

Es recomana un "weaning" ràpid després del tractament del l'aneurisma si el pacient es troba neurològicament estable. En aquells casos en que el weaning no es pot realitzar, s'ha d'implantar una vàlvula de derivació ventrículo-peritoneal permanent.

Crisis comicials

Determinar la veritable incidència de crisis comicials en pacients amb HSA es difícil, ja que hi ha pacients (fins un 26%) que presenten episodis convulsius difícils de caracteritzar, ja que es produeixen a l'inici dels símptomes ([Connolly ES Jr,2012](#); [Diringer MN,2011](#)). Si les convulsions es produeixen abans del tractament de l'aneurisma, són habitualment un signe de re-sagnat. L' epilèpsia a llarg termini es desenvolupa en el 2% dels pacients amb HSA i està correlacionada amb la gravetat de la HSA ([Macdonald RL,2017](#)). L'aparició de crisis comicials no convulsives (7% al 18%) i l'"status" no convulsiu (3% a 13%) es més freqüent en pacients amb HSA que es troben en coma i s'ha associat amb el DCI i amb pitjors resultats ([Claassen J,2014](#); [Kondziella D, 2015](#)). No es coneix si les crisis no convulsives són la causa de la DCI i dels pitjors resultats, o es un epifenomen de la HSA greu amb uns resultats deguts a la severitat de la HSA. Donat que les crisis no convulsives són tractables, es recomanable realitzar una monitorització continua a través del EEG de superfície en pacients amb HSA greu ([Kondziella D,2015](#)). A més,

estudis recents mostren que el EEG de superfície pot detectar crisis comicials no convulsives només en el 8% dels pacients amb HSA, mentre que es detecten en el 38% dels pacients amb elèctrodes profunds implantats a través d'un forat de trepà ([Claassen J,2013](#)). De tota manera els elèctrodes profunds són més invasius, i es limiten en centres molt especialitzats, i no es considera en l'actualitat un estàndard de tractament.

Actualment, en absència d'assajos aleatoris controlats amb fàrmacs antiepilèptics en pacients amb HSA, el tractament amb fàrmacs antiepilèptics hauria d'estar limitat al període de temps abans del tractament de l'aneurisma, tenint en compte els efectes nocius dels fàrmacs anticonvulsionants, particularment la fenitoïna en la recuperació neuro-cognitiva després de la HSA ([Rosengart AJ,2005](#)).

Les guies clíniques i les recomanacions d'experts aconsellen suspendre els antiepilèptics en aquells pacients que pot fer-se un seguiment clínic de forma fiable, tant bon punt com l'aneurisma hagi estat tractat, i no estendre la profilaxis més enllà de 3 a 7 dies, excepte que el pacient hagi presentat una convulsió a l'inici de la HSA ([Macdonald RL,2017](#)).

Actualment el Levetiracetam s'ha convertit en un antiepilèptic àmpliament utilitzat degut a la seva amplia biodisponibilitat, perfil d'efectes secundaris favorables, i la falta d'interacció amb altres fàrmacs. S'ha de destacar que cap estudi ha demostrat avantatges del Levetiracetam sobre altres fàrmacs antiepilèptics. Per tant, no es pot recomanar cap fàrmac antiepilèptic per la profilaxis de les crisis comicials en la HSA.

Isquèmia cerebral diferida (DCI)

La DCI és una de les complicacions neurològiques més temuda després d'una HSA, ja que l'infart cerebral per isquèmia cerebral diferida és la principal causa de morbiditat en els pacients que sobreviuen a la HSA inicial. La monitorització de la DCI és la raó principal d'una estada perllongada a la UVI. La DCI es defineix com a qualsevol deteriorament neurològic que persisteix més d'una hora i que no pot ser explicada per cap altre causa neurològica o sistèmica, com la febre, les crisis comicials, la hidrocefàlia, la sepsis, la hipoxèmia, la sedació, o altres causes metabòliques ([Vergouwen MD, 2010](#)). La DCI es diagnostica quan s'han exclòs altres causes de deteriorament neurològic o es consideren insuficients per a causar un deteriorament neurològic i, per tant, es tracta d'un diagnòstic d'exclusió.

Històricament, es va pensar que la DCI estava causada per un vasoespasme cerebral. De tota manera, l'evidència actual indica que la fisiopatologia de DCI inclou una interacció de lesió cerebral precoç, microtrombosis, despolaritzacions de propagació cortical relacionades amb isquèmia i vasoespasme cerebral ([de Oliveira Manoel AL, 2016; MacdonaldRL 2014](#)) (Figura 5).

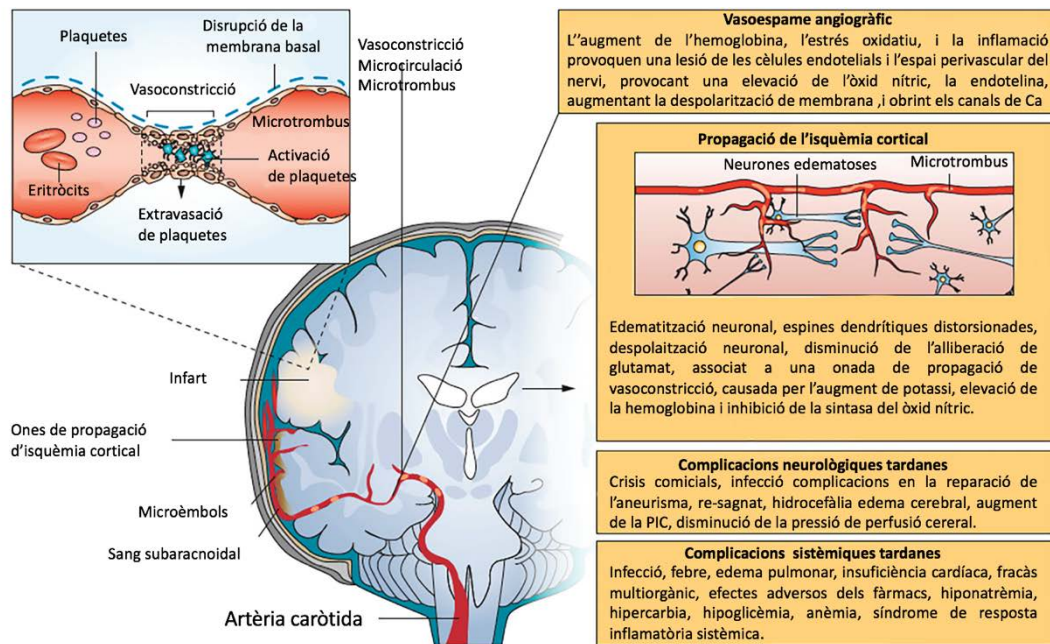


Figura 5 – Patofisiologia de la isquèmia cerebral diferida (Macdonald RL, Nat Rev Neurol, 2013)

Cada vegada més, alguns experts creuen que el vasoespasme cerebral es només un epifenomen, i que els canvis bioquímics i biofísics que condueixen a la isquèmia cerebral diferida es produeixen ja a l'inici de la HSA (de Oliveira Manoel AL, 2016; Macdonald RL 2014). Aquest canvi fonamental en l'abordatge de la patofisiologia, està fonamentat pels assajos dels antagonistes de la endotelina 1 en pacients amb HSA (Macdonald RL, 2013).

La endotelina 1 s'ha relacionat com el mediador més important de la vasoconstricció en la HSA. L'administració de clazosentan, un potent inhibidor del receptor de la endotelina 1, que dona lloc a un menor vasoespasme cerebral angiogràfic, però que sembla que no millora la isquèmia cerebral diferida, i no millora els resultats als 3 mesos després de la HSA.

La isquèmia cerebral diferida es produeix entre el dia 3 i el dia 14 després de la HSA. El risc de DCI augmenta amb el volum de sang cisternal de la HSA i amb la hemorràgia intraventricular, com va demostrar la escala modificada de Fisher. Altres factors de risc per la DCI poden ser la gravetat de la HSA, la pèrdua de coneixement, el tabac, el consum de cocaïna, la SIRS, la hiperglucèmia, la hidrocefàlia, i les crisis no convulsives (Macdonald RL, 2014). Predir qui desenvoluparà la DCI ha demostrat ser molt complicat però de gran importància. Aquesta predicció no només té impacte en la monitorització de la UCI, en el reconeixement precoç i en el tractament, sinó també sobre l'assignació de recursos i l'alta precoç de la UCI en els pacients de baix grau i de menor risc amb HSA. Els millors predictors pels pacients que requereixen una monitorització menys freqüent inclouent els pacients d'edat avançada (majors de 65 anys), puntuació baixa de la WFNS (apèndix 10) de 1 a 3, i una puntuació en la escala de Fisher modificada inferior a 3.

Profilaxis de la isquèmia cerebral diferida

Els bloquejants dels canals del calci (nimodipino) i el manteniment d'un volum intravascular normal són els factors que tenen l'evidència més forta d'una acció profilàctica enfront la prevenció de la DCI. El nimodipino (60 mg cada 4 hores durant 21 dies) es neuroprotector i té una evidència classe I per a disminuir el risc de pobres resultats funcionals. (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011; Macdonald RL, 2014). Malgrat tot, no sembla disminuir la freqüència de vasoespasme angiogràfic. Un efecte secundari comú del nimodipino és la hipotensió que pot conduir a la hipoperfusió i a la disminució de la pressió de perfusió cerebral. Per tant, per a prevenir la hipotensió pot ser necessària una reducció de la dosi amb un augment de la freqüència a 30 mg cada 2 hores.

En tots els casos, es recomana un adequat manteniment de la euvolemia intravascular (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011). La disminució del volum intravascular i un balanç negatiu de fluids s'ha associat a una major incidència de DCI i pobres resultats neurològics (Macdonald RL 2014). No està ben definit com monitoritzar la euvolemia. Les tendències de la pressió venosa central han demostrat que són un pobre predictor de la resposta als fluids i al volum intravascular (Marik PE, 2009). La intensitat de la pressió del pols o la variabilitat respiratòria del diàmetre de la vena cava inferior utilitzant els ultrasons, són mesures fàcils a realitzar i són tècniques de monitorització molt més fiables per a determinar la capacitat de resposta als fluids (Marik PE, 2009). Tampoc s'hauria de mantenir la hipervolemia profilàctica, ja que aquesta estratègia no ha demostrat que millori el flux sanguini cerebral o que disminueixi el DCI, sinó que per contra augmenta les complicacions cardiopulmonars.

El manteniment d'un estat d'euvolemia pot ser difícil en presència d'un síndrome perd sal. En pacients amb HSA i diüresis significativa i natriuresis, una administració addicional de fludrocortisona pot ser útil per mantenir el volum intravascular i uns valors de sodi normals (fludrocortisona 0,2 mg a 0,4 mg per via oral cada 12 hores).

Diagnòstic i monitorització de la isquèmia cerebral diferida

El diagnòstic de isquèmia cerebral diferida no és fàcil. La combinació d'una exploració neurològica i dels estudis d'imatge pot millorar la detecció precoç. És necessari que el pacient es trobi en una unitat d'atenció neurocrítica, amb exploracions freqüents cada 1 a 2 hores. S'ha de sospitar una DCI si el pacient amb HSA desenvolupa un dèficit neurològic focal o global, o té una disminució de 2 o més punts en la escala de Glasgow, que dura almenys una hora i no pot ser explicat per alguna altra causa.

Els experts han recomanat que tots els pacients amb HSA es sotmetin a una TC cranial a les 24 a les 48 hores després del tractament de l'aneurisma per establir la relació de qualsevol

tractament amb un infart cerebral ([Vergouwen MD, 2010](#)). Qualsevol hipodensitat posterior no atribuïble a la inserció d'un DVE o un hematoma intra-parenquimatós ha de considerar-se infart cerebral per DCI, independentment de la simptomatologia.

Els pacients amb HSA han de sotmetre's rutinàriament a un examen físic o un examen per imatges durant el període de risc de DCI ([Connolly ES Jr, 2012](#)). La monitorització sol ser multimodal i inclou la PIC, la pressió de perfusió cerebral, l'EEG continu, la monitorització amb doppler transcranial (DTC); les imatges d' angiografia, angio-TC, i TC de perfusió també s'utilitzen, així com la microdiàlisi quan està disponible. El DTC ha estat el més utilitzat i el més estudiat de totes les modalitats de monitorització. En els grans vasos del polígon de Willis, el DTC té una sensibilitat i una especificitat adequada per a detectar un augment de les velocitats del flux cerebral secundari a un augment del vasoespasme cerebral, encara que es altament dependent de l'operador i de la finestra cranial òssia ([Suarez JI, 2002](#)).

S'ha de tenir en compte que la sensibilitat i la especificitat de la DTC es bona per les artèries caròtida i cerebral mitja, però és molt menor per les artèries cerebral anterior i les artèries de la circulació posterior. S'ha resumit uns llinars pel diagnòstic de vasoespasme cerebral ([Suarez JI, 2002](#)).

A més a més, les velocitats del flux sanguini cerebral es poden elevar per altres raons (hiperèmia per febre, induït per hipertensió, anèmia), i per tant, un diagnòstic de vasoespasme cerebral només es pot realitzar quan el rati entre la mitja de la velocitat del flux sanguini cerebral dels vasos intracranials y el flux sanguini cerebral de l'arteria caròtida interna extracranial es elevat. Per tant, pel diagnòstic de vasoespasme de la artèria cerebral mitja, la mesura rutinària de la relació de Lindegaard (velocitat mitja de l'artèria cerebral mitja / velocitat mitja de l'arteria caròtida interna extracranial ipsolateral) és útil. Una relació de Lindegaard >3 indica vasoespasme cerebral. Existeixen proporcions similars pels altres vasos principals intracranials.

De tota manera l'arteriografia continua essent el "gold" estàndard per la detecció del vasoespasme d'artèries grans i mitjanes. L'angio-TC àmpliament disponible en l'actualitat, sovint s'aplica en el cribratge inicial del vasoespasme abans de l'arteriografia, donat el seu alt grau d'especificitat i manca de invasivitat. La angio-TC però pot sobreestimar el vasoespasme cerebral. Les imatges del Tc de perfusió per mitjà del temps de trànsit elevat pot ser un valor addicional per la angio-TC per a valorar un descens de la perfusió cerebral, encara que es necessiten més estudis per a valorar l'aplicació de la TC de perfusió en l'estudi de la HSA.

La monitorització de la oxigenació del teixit cerebral, el flux sanguini cerebral i la microdiàlisi poden aportar una informació addicional quan s'utilitzen en el context d'una monitorització multimodal i poden ser d'ajuda per a detectar precoçment el vasoespasme cerebral abans que esdevingui simptomàtic i abans que la isquèmia cerebral diferida es

produeixi. S'ha de tenir en compte les limitacions d'aquesta monitorització, incloent les restriccions de la monitorització local més enllà de les àrees cerebrals analitzades globalment.

La monitorització continua amb EEG a través d'elèctrodes de superfície ofereix l'avantatge de monitoritzar regions més àmplies del cervell. L'EEG continu quantitatiu, si està disponible, pot oferir una interpretació de les dades molt més fàcil, inclús per tècnics no capacitats o certificats per a interpretar EEG. L'elevat cost, i per tant la manca de disponibilitat generalitzada, està limitant actualment que l'EEG continu quantitatiu es converteixi en un estàndard d'atenció.

És molt important diferenciar entre el vasoespasme angiogràfic o per angio-Tc del vasoespasme clínic simptomàtic (Frontera JA, 2009). El primer es produeix en la majoria de pacients amb HSA (70%) però no s'associa amb els resultats funcionals de la HSA. Només el vasoespasme simptomàtic, que es produeix en un 30% dels pacients amb HSA, s'ha associat amb isquèmia cerebral diferida i mals resultats funcionals després de la HSA (Frontera JA, 2009). Donat el risc del tractament del vasoespasme intra-vascular, els experts recomanen que aquest tractament només es realitzi pels pacients amb vasoespasme simptomàtic, mentre que el vasoespasme angiogràfic o per angio-TC ha de gestionar-se amb cura, amb un abordatge de "wait and see" amb un lliandar molt baix per activar l'arteriografia i el tractament intra-vascular (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011).

Existeix alguna variabilitat respecte a la sincronització i la freqüència d'aplicació de les diferents modalitats de monitorització. Com a mínim, l'atenció als pacients amb HSA hauria d'esser protocol·litzada utilitzant un protocol escrit i un algoritme. Els pacients amb HSA han d'estar ingressats en una unitat d'atenció neurocrítica i tenir l'aneurisma tractat el més ràpid possible, preferiblement entre les 6 i les 12 hores després de la seva presentació.

La monitorització en les unitats de neurocrítics inclou la realització d'un DTC diàriament, encara que en els pacients amb baix risc, pot ser suficient controlar-los cada 2 dies, a mesura que la monitorització neurològica es pot realitzar cada 1 a 2 hores. Alguns centres realitzen un TC perfusió/ angio-TC o una arteriografia rutinàriament a tots els pacients als 5 a 10 dies després de l'ingrés per HSA per a detectar el vasoespasme cerebral. La majoria de centres però, realitzen aquestes exploracions només si es produeix un vasoespasme simptomàtic.

En pacients comatosos, es difícil realitzar una exploració neurològica, pel que s'utilitza el DTC, a més, de l'angio-Tc, el Tc de perfusió o l'arteriografia pel cribratge del vasoespasme. Particularment en pacients amb HSA d'alt grau, amb estudis deficients, el diagnòstic i el tractament de la isquèmia cerebral diferida pot ser difícil, subjectiu i sobretot basat en la neuromonitorització multimodal.

Tractament de la isquèmia cerebral diferida

Tots els pacients són tractats amb nimodipino i amb euvolemia. Els pacients amb baix risc en l'examen neurològic, en el DTC, i, si es realitza, l'angio-Tc, es podrien traslladar a una unitat de semi-crítics entre els dies 8 al 10, on poden ser controlats cada 2 hores. Si el pacient presenta un deteriorament neurològic suggestiu de DCI, està indicada una hipertensió induïda segons les guies actuals. La teràpia hipervolèmica, hipertensiva i hemodilucional (Triple H), actualment no està indicada, donat l'existència d'una associació adversa amb els resultats després de la utilització de l'hemodilució (Connolly ES Jr, 2012; Diringer MN, 2011). Actualment l'estàndard de tractament és la hipertensió amb una lleugera teràpia hipervolèmica. Alguns centres l'inicien amb un bolus de fluid endovenós (1 litre o 2 litres de sèrum fisiològic al 0,9%) i mantenir els fluids per una euvolemia o una lleugera hipervolemia. La hipertensió es preferible induir-la utilitzant un agonista dels receptors alfa-1 en infusió continua (norepinefrina o fenilefrina. Aquest grup de fàrmacs són els vasopressors d'elecció en la HSA, ja que els vasos cerebrals no tenen receptors alfa 1, i per tant s'aconsegueix una vasoconstricció només sistèmica i no cerebral. L'augment de la pressió arterial ha de progressar de forma escalonada amb avaluacions neurològiques freqüents.

En algunes institucions, una pressió arterial mitja (PAM) d'uns 20 mmHg per sobre de la PAM de referència s'estableix com a primer objectiu (moltes vegades per sobre de 90 mmHg). Altres institucions utilitzen objectius de pressió arterial sistòlica enlloc d'objectius de PAM. No hi ha evidència de que un paràmetre sigui millor que l'altre. En les institucions on es fixen l'objectiu de pressió arterial sistòlica per la hipertensió induïda, l'objectiu inicial ha de ser aproximadament de 20 mmHg a 40 mmHg per sobre la pressió arterial sistòlica de base.

Si l'exploració física torna a l'exploració de base, no es necessari augmentar més la pressió arterial, a menys que l'exploració empitjori amb aquesta pressió arterial. Si es així, s'ha de intentar augmentar l'objectiu de pressió arterial. Si bé no es coneix un objectiu òptim de pressió arterial màxim, s'ha de tenir en compte els efectes adversos que pot tenir la pressió arterial elevada sobre els sistemes cardíacs, pulmonars, i cerebrals (per exemple, els efectes secundaris de l'autoregulació sobre la PIC amb l'augment de la PAM, o la probabilitat de presentar un síndrome d'encefalopatia posterior reversible).

Si el dèficit neurològic persisteix malgrat la hipertensió induïda, s'hauria de realitzar un TC cranial i un angio-TC seguit de la realització d'una arteriografia amb teràpia intra-vascular si el vasoespasme es confirma. Un Tc cranial sense contrast abans de l'arteriografia es útil per a visualitzar la presència d'una hidrocefàlia i determinar una isquèmia pre-existent abans del tractament intra-vascular. Si s'han descartat altres causes de deteriorament neurològic, i el DTC suggereix vasoespasme cerebral, l'angio-TC es pot obviar, per evitar la radiació del pacient, el

contrast iodat, i per estalviar temps que permeti que el pacient vagi a la sala d'arteriografia més ràpidament pel tractament. La teràpia intra-vascular utilitza vasodilatadors intra-arterials (nicardipina, milrinona, verapamil) o angioplàstia. Malgrat tot la angioplàstia profilàctica no s'hauria de realitzar ja que també té un nombre elevat de complicacions ([Connolly ES Jr, 2012](#); [Diringer MN, 2011](#)).

7. PRONÒSTIC

Si bé les escales clíniques establertes, com la WFNS i l'escala de Hunt-Hess poden ser útils per discriminar als pacients amb alt risc, al igual que qualsevol escala independent, aquesta es va establir per a poblacions, i no per a pacients individuals.

Els resultats estan influenciats també per molts altres factors, que moltes vegades no s'inclouen en les escales pronòstiques, com els valors i les preferències dels pacients, les comorbiditats, el suport familiar, la resiliència i el temps de recuperació. A menys que el pacient presenti unes pupil·les dilatades i un TC cranial o una Tc de perfusió cerebral incompatible amb la vida, tots els esforços han de centrar-se en salvar al pacient encara que presenti una HSA de molt alt grau, amb el tractament de la PIC, la hidrocefàlia i el tractament de l'aneurisma. S'ha de proporcionar un protocol amb l'atenció neurocrítica durant les 2 primeres setmanes o més temps després de conèixer els desitjos i les preferències pre-existents del pacient, i es possible que sigui necessari discutir els objectius de l'atenció.

L'escala "The Functional Recovery Expected After Subarachnoid Hemorrhage (FRESH)" és una escala pronòstica per a valorar l'estat cognitiu esperat i la qualitat de vida als 12 mesos després de la HSA ([Witsch J,2016](#)). Aquesta escala té un excel·lent poder de discriminació i de i ha estat validada externament .

1. INTRODUCCIÓ

La hidrocefàlia coneguda col·loquialment com "aigua en el cervell", és una patologia neurològica freqüent, causada per una acumulació excessiva de LCR a l'interior de l'espai intracranial, que pot produir un augment de la pressió intracranial, augment de la mida ventricular (ventriculomegàlia) i, conseqüentment, una lesió cerebral.

La majoria de teixits biològics es caracteritzen per la seva plasticitat i per tant la seva resposta a les forces locals amb un desplaçament local i una remodelació. Petits gradients de pressió poden deformar al cervell, ja que té una elevada plasticitat. La deformació del cervell i dels espais on es localitza LCR defineixen la hidrocefàlia. El cervell es desplaça cap al crani, i les circumvolucions cerebrals queden comprimides.

La incidència de la hidrocefàlia als Estats Units d'Amèrica es troba al voltant del dels 32 casos, per 10.000 habitants (Kahle 2015). Un treball recent estima la incidència de hidrocefàlia idiopàtica- infantil a Dinamarca al voltant de 1,1 casos per 1000 habitants (Tully 2014).

Circulació del líquid cefaloraquídi (LCR)

El LCR és un fluid especialitzat que circula al voltant del sistema nerviós central, proveint un suport estructural i nutricional al cervell i a la medulla espinal. Es forma en els plexes coroïdals (en un 80%), per una filtració passiva dels capil·lars de l'endoteli que està regulada a través del epitel·li coroïdal (Brinker et al., 2014). També es forma d'una capa ependimària i del parènquima cerebral subjacent. El total de LCR es aproximadament d'uns 150 ml, on 125 ml es troben a l'interior del cervell. El volum de producció, en un adult és de 0,35 ml a 0,40 ml per minut. (McComb, 1983).

El LCR, format en els ventricles laterals, circula a través del foramen intraventricular de Monro, al tercer ventricle i a través del aquèeducte de Silvi al quart ventricle (Milhorat, 1975). Surt del sistema ventricular a través d'una apertura en la línia mitja (foramen de Magendie) i de dues apertures laterals (foramen de Luschka), i des del quart ventricle, a l'espai subaracnoïdal a través de l'òbex al canal central de la medulla espinal (Milhorat, 1975). Des de l'espai subaracnoïdal, es absorbit per la circulació sanguínia a través de les vellositats de les granulacions aracnoïdals que es projecten en els sinus venosos (Brinker et al., 2014). Actualment, es creu també que el LCR drena als vasos limfàtics cervicals a través de la làmina cribiform. També es produeix per drenatge limfàtic peri-vascular a dins de les parets dels capil·lars i artèries cerebrals (Weller et al., 2009; Carare et al., 2014), i també a través del

drenatge al sistema limfàtic dural ([Aspelund et al., 2015](#); [Louveau et al., 2015](#)). Normalment, el volum de formació i d'absorció està balancejat.

Teoria convencional de la circulació del LCR a l'interior del sistema nerviós

La visió convencional de la circulació del LCR es creu que es deu a un flux en massa, des del lloc de producció en els plexes coroïdals al lloc d'absorció en les granulacions aracnoïdals de Paccioni (Figura 6).

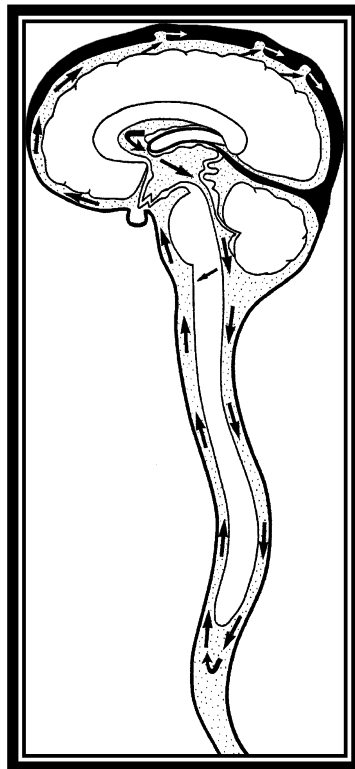


Figura 6 – Diagrama mostrant el model convencional de flux en massa de la circulació del LCR. El LCR es produït en els plexes coroïdals i transportat en massa a les granulacions aracnoïdals dels sinus venosos, on es absorbit per un mecanisme valvular ([Greitz et al, 2004](#)).

La força motriu al flux de sortida és la pressió del LCR en el lloc de producció que es troba lleugerament per sobre de la pressió en el lloc d'absorció (Figura 7)

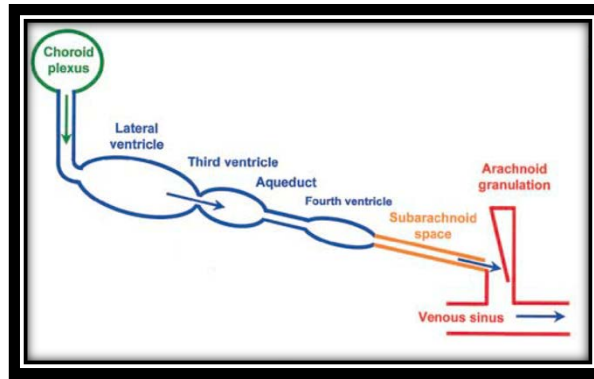


Figura 7 – Esquema de la força motriu de la circulació de LCR com una pressió que cau des de el plexe coroïdal fins a les granulacions aracnoïdals.

La teoria del flux en massa explica com la hidrocefàlia es produeix per una alteració del balanç entre la formació del LCR i la seva absorció. Una obstrucció en el flux del LCR, a dins i a fora del sistema ventricular, provoca una hidrocefàlia obstructiva i comunicant respectivament. Es pensa que la pressió intracranial es depenent del balanç entre la producció i l'absorció del LCR. Això indica que els pacients amb hidrocefàlia tenen la pressió intracranial augmentada. La teoria del flux en massa fa que la fisiopatologia de la hidrocefàlia sigui fàcil d'entendre i resumir breument. De tota manera, aquesta teoria ha demostrat ésser incorrecta, principalment perquè la major absorció de LCR es produeix en els capil·lars del sistema nerviós central i no en les granulacions aracnoïdals.

La teoria del flux en massa en la hidrocefàlia es va originar a partir dels estudis de Dandy ([Dandy WE, 1914](#)) al 1914. En aquests estudis es tapava l'aqüeducte de Silvi a gossos i es comprovava que els ventricles es dilataven proximalment a la obstrucció. També van ser els primers que van evidenciar que el LCR es produeix en els ventricles i que aquesta absorció intraventricular es inferior a la producció. Encara que Dandy va demostrar que l'obstrucció intraventricular del LCR causava la hidrocefàlia obstructiva, va reconèixer que el descens del flux de sortida a través de les granulacions de Paccioni podia no causar hidrocefàlia comunicant. També va qüestionar que les granulacions de Paccioni absorbissin el LCR i va declarar que els ventricles no s'havien de dilatar, quan es produïa un bloqueig del LCR en les granulacions aracnoïdals. Injectant un traçador intratecal i mesurant la seva excreció en orina, Dandy va evidenciar que l'absorció del LCR es un procés difús que es produeix en els capil·lars subaracnoïdals ([Dandy WE, 1914](#)).

Més tard, O'Connel ([O'Connel JEA, 1943](#)) i Hakim ([Hakim S, Adams R, 1965](#)) van descriure pacients amb un síndrome clínic d'una hidrocefàlia amb una pressió normal (NPH). La NPH es incompatible amb la teoria del flux en massa descrit per Dandy ([Vanneste JA, 2000](#)), ja que els

ventricles no s'haurien de dilatar sense un augment de la pressió. Greitz et al. ([Greitz et al, 1997](#)), utilitzant les imatges de ressonància magnètica sensibles al flux amb cisternografia amb radionúclids, va redescobrir que els capil·lars cerebrals absorbeixen el LCR. Al 1943, O'Connel ([O'Connel JEA, 1943](#)), va ser el primer que va postular per primera vegada que un augment de la pressió de pols a l'interior dels ventricles podia causar hidrocefàlia, sense un augment de la mitja de pressió del LCR. Conseqüentment, les teories modernes emfatitzen la importància de la pulsació vascular o l'absorció vascular del LCR en la patofisiologia de la hidrocefàlia comunicant

Teoria moderna de la circulació del LCR a l'interior del sistema nerviós

Segons les teories modernes de la circulació del LCR, aquest es produeix a qualsevol part del sistema nerviós central. La principal producció es situa en el plexe coroide, i l'absorció del LCR ocorre en els capil·lars del SNC (figura 8).



Figura 8 – Existeix un flux pulsàtil dominant responsable del transport de LCR. La longitud de la línia discontinua (figura esquerra) indica la magnitud de la velocitat del LCR. Existeix un flux ràpid entre el tronc cerebral i la medulla espinal i un flux lent a dins dels compartiments i en l'extrem superior i inferior de l'espai subaracnoïdal. En la figura dreta s'il·lustren el flux del LCR que disminueixen en el foramen màgnum. LCR es absorbit per tot el SNC pels capil·lars. (Am J Neuroradiol 1996;17:431–438)

El transport ràpid del LCR a l'espai subaracnoïdal es produeix per pulsacions vasculars que barreja el LCR (figura 8). La barreja es un procés difús i aleatori de transport dels components del LCR en totes les direccions gràcies a gradients de concentracions. Encara que les pulsacions intraventriculars causin la barreja de LCR, el flux unidireccional des dels ventricles cap a l'espai subaracnoïdal domina el flux del LCR en els ventricles. El principal propòsit del LCR es el de protegir el cervell del dany mecànic i serveix d'amortiguador del cervell. La immersió del cervell en un líquid redueix el seu pes substancialment (97%), i amb això, el LCR disminueix les forces intra-extracranials. LCR també serveix de vehicle de transport de diferents neurotransmissors i d'altres metabòlits produïts en el cervell.

Es coneix que LCR es renova 3 vegades al dia, pel que els capil·lars cerebrals han de produir una gran quantitat de LCR. La filtració i l'absorció de fluid en els capil·lars cerebrals està governat pel principi de Starling. El líquid intersticial originat del capil·lar cerebral substitueix adequadament el LCR en l'espai subaracnoïdal en les obstruccions intraventriculars del LCR. La homeòstasis en el líquid que rodeja al cervell es manté gràcies a l'intercanvi amb el líquid intersticial a través de la membrana subaracnoïdal que cobreix al cervell. El volum total de líquid intersticial és el doble que el LCR, i la composició química molt similar. Existeix una ràpida difusió i barreja del líquid intersticial, ajudat per les pulsacions cerebrals, a través de la superfície externa del cervell. Això fa que sigui impossible separar els dos líquids malgrat el seu diferent origen. Per tant el líquid fora del cervell defineix el LCR i el líquid a l'espai intersticial del cervell defineix el líquid intersticial. Encara que existeixen mínimes variacions químiques de la composició del LCR en diferents llocs del espai subaracnoïdal, es difícil separar les diferents característiques. La principal característica del líquid cerebral (LCR i líquid intersticial) es la baixa concentració de proteïnes, amb una concentració de proteïnes de 0,4% en relació al plasma.

La íntima relació entre la formació del LCR i el líquid intersticial es també important per l'absorció del LCR. Donat que hi ha una producció neta de LCR en el plexe coroide, també hi ha una absorció d'un minut des de l'espai subaracnoïdal al cervell i a la medulla espinal (Figura 9a).

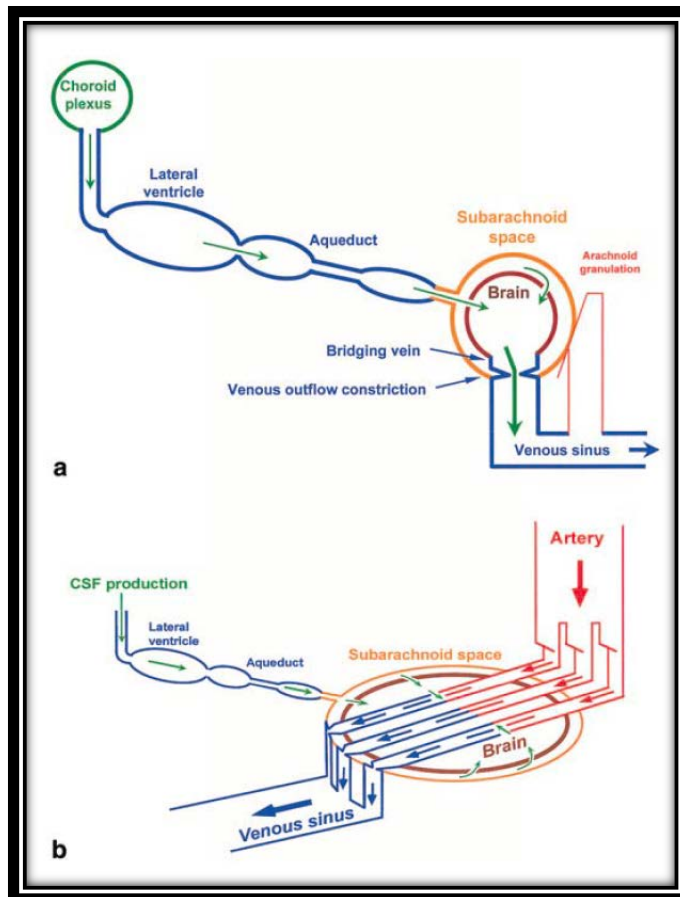


Figura 9 – Circulació del LCR revisada i la seva relació amb el flux sanguini cerebral. Els capil·lars cerebrals absorbeixen el LCR (a). L'absorció de LCR significa una mínima addició a la filtració principal d'absorció de LCR a través dels capil·lars cerebrals produeix. La pressió intracranial està regulada per la filtració i l'absorció de fluid als capil·lars. Les arterioles i els capil·lars regulen la pressió intracranial amb un nivell positiu. Aquesta pressió positiva de LCR provoca una petita obstrucció de la sortida venosa.

L'absorció del LCR pels capil·lars cerebrals es produeix de la mateixa manera que l'absorció del líquid intersticial en altres parts de l'organisme. Una de les propietats fonamentals de l'arteriola i del capil·lar cerebral es la de regular i mantenir la homeòstasi líquida amb una pressió intracranial lleugerament positiva (Figura 3b).

2. EPIDEMIOLOGIA

Donat que la hidrocefàlia es una malaltia difícil de determinar pel continu divergent amb altres condicions, la literatura epidemiològica es bastant escassa i les xifres reportades varien d'acord amb la població d'estudi i la classificació utilitzada.

Hidrocefàlia en infants

La incidència de la hidrocefàlia congènita es aproximadament del 0,4-0,6/ 1000 naixements (Jeng et al., 2011). Els recents nascuts prematurs tenen un risc més elevat de hemorràgia intraventricular, que és la causa més freqüent de hidrocefàlia en l'edat infantil. Més tard, els tumors (més freqüents en la fosa posterior, especialment en el quart ventricle originant una hidrocefàlia obstructiva) esdevenen la causa més freqüent de hidrocefàlia.

Es encara ara, en temps de la imatge amb ressonància magnètica, la hidrocefàlia idiopàtica esdevé aproximadament un 10% de les hidrocefàlies en aquesta edat. En la ressonància es visualitzen les membranes obstructives, especialment en el quart ventricle, principalment en les seqüències en tres dimensions (3D-CISS) en aparells de 3 tesles.

Hidrocefàlia crònica

La causa més freqüent de hidrocefàlia es la hidrocefàlia crònica de l'adult. Aquesta patologia rara vegada es presenta abans dels 60 anys. Després d'aquesta edat la incidència augmenta gradualment amb els anys, amb una mitja d'edat de 70 anys. La incidència anual varia d'entre 0,5/100.000 habitants a un 5,5/100.000 habitants (Brean and Eide, 2008). La prevalença es de 22/100.000 habitants, augmentant amb l'edat i variant en la població anciana de 0,5% a un 5,9% (Jaraj et al., 2014). El rati home/dona es similar. Probablement sigui una patologia infra-diagnosticada ja que la seva incidència basada en estudis poblacionals és molt més elevada. La incidència de la hidrocefàlia crònica secundària es menor però es creu que inclou la meitat dels casos.

3. CLASSIFICACIÓ

Clínicament la classificació més important està basada en el lloc de la obstrucció del flux del LCR, que guia el tractament primari (Rekate, 2011). Els llocs més freqüents d'obstrucció intraventricular comencen en el foramen de Monro (típicament causat per un quist col·loide), en el tercer ventricle, en l'aqüeducte de Silvi (estenosis d'aqüeducte), i al quart ventricle (típicament tumoral). L'obstrucció extraventricular tradicionalment es classifica com a hidrocefàlia comunicant (Fritsch et al., 2014).

Basat en els símptomes de la hidrocefàlia es pot classificar en aguda i crònica. Les dues formes poden ser comunicant i obstructiva.

Les hidrocefàlies no obstructives poden ser classificades basades en l'etiologia. Més d'un 95% de les hidrocefàlies es pensa que són causades per una alteració de l'absorció del LCR. Els tumors del plexe coroide són una causa rara d'augment potencial de formació del LCR.

L'augment de la pressió del LCR es pot produir sense augment de mida dels ventricles cerebrals i sense una etiologia evident, com la hipertensió intracranial idiopàtica.

Hidrocefàlia crònica

La hidrocefàlia crònica de l'adult, antigament coneguda com a hidrocefàlia a pressió normal. Clàssicament, es caracteritza per una tríada clínica de símptomes incloent alteracions cognitives, alteració de la marxa, i incontinència urinària. L'augment dels ventricles normalment es produeix amb una obliteració dels solcs corticals parasagitals (Relkin et al., 2005). Quan existeixen factors predisposants com l'hemorràgia subaracnoïdal o un traumatisme cranial, la hidrocefàlia es vista com hidrocefàlia secundària (Relkin et al., 2005). En canvi quan no existeixen factors predisposants la hidrocefàlia es coneix com a idiopàtica. La hidrocefàlia també es pot classificar segons la desproporció dels espais subaracnoïdals augmentats (DESH) (Mori et al., 2012)

4. FISIOPATOLOGIA

Hidrodinàmica intracranial normal

La doctrina de Monro-Kellie estableix que el volum total dels quatre components intracranials principals, es a dir, el cervell, la sang arterial i venosa, i el LCR, es constant i que l'augment de volum d'un dels components causa una disminució dels altres components (Greitz D,1992). La doctrina és una conseqüència de conèixer que els líquids són incompressibles. L'expansió sistòlica de les artèries intracranials s'equilibra amb una expulsió de LCR a través del foramen Magnum i la expulsió de sang de les venes als sinus venosos (Figura 10)

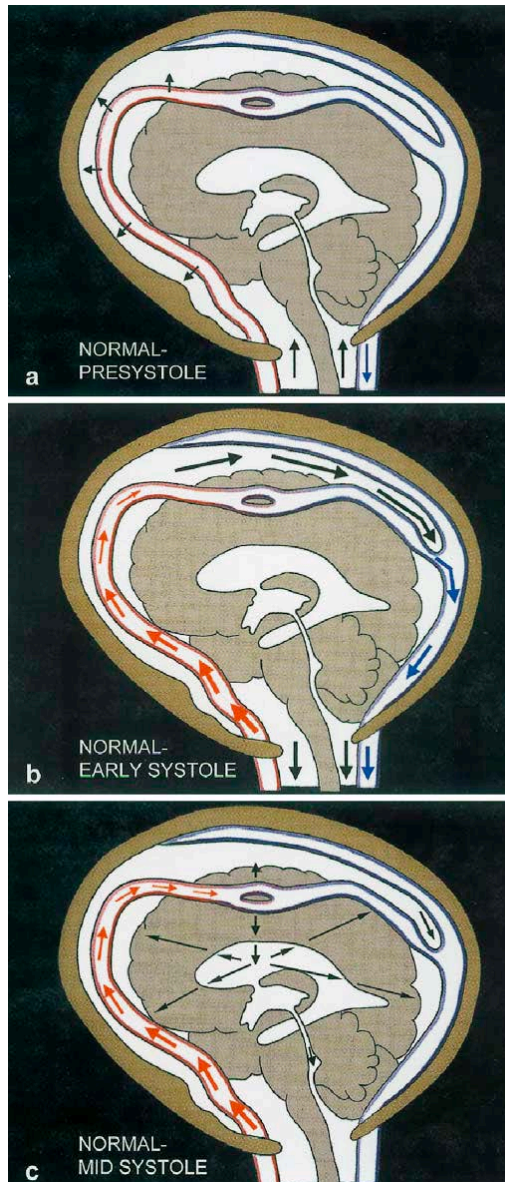


Figura 10 – Hemodinàmica intracranial normal. El gruix relatiu de les sagetes de la artèria indica la magnitud de la pressió. El gruix relatiu de les sagetes del sistema venós i de l'espai subaracnoïdal indica la magnitud del flux. L'expansió sistòlica de les artèries intracranials es balanceja per la expulsió de LCR, a través del foramen màgnum i expulsió del sang des de les venes. A Presístole. No hi ha gradients de pressió en el cervell. El LCR circula cap a la cavitat cranial des del canal espinal compliant. No es mostra la obstrucció venosa normal per a clarificar l'esquema. B Sístole precoç. L'ona de pols sistòlica provoca una gran expansió de les artèries amb un amortiment concomitant i significativa de la pressió de pols arterial. La pressió es transmet immediatament a tot l'espai subaracnoïdal. L'expansió de les artèries provoca una gran conducció del LCR que comprimeix la sortida de les venes corticals i augmenta el flux sanguini sistòlic en el sinus venós. Simultàniament l'expansió arterial causa una gran expulsió de LCR al canal espinal. C Sístole mitja. Després de cert retard (60 mil·lisegons) l'ona de pols petita i esmorteïda en l'artèria, es transmet als capil·lars cerebrals. Això causa una lleugera expansió cerebral (Int J Neuroradiol 1997;3:367–375)

L'expansió sistòlica de les artèries comprimeix la sortida venosa de les venes pont i causa un flux sistòlic en els sinus venosos. La compressió es produeix en les sortides venoses perquè els sinus durs es troben, des del punt de vista funcional, fora de la cavitat cranial i la caiguda de pressió és màxima en aquesta localització. Les artèries extracerebrals pulsàtils fan que el LCR circuli d'un a un altre cantó en el canal espinal.

Quan la ona de pols entra en el crani hi ha un augment immediat de la pressió del LCR, d'acord amb la llei de Pascal, es distribueix uniformement en tot l'espai intracranial. En conseqüència, la diferència de pressió intracranial s'equilibren ràpidament. Malgrat tot, es produeixen gradients temporals de pressió durant el cicle cardíac degut al desplaçament del flux en els líquids intracranials. Els flux i els gradients són més grans en les apertures de la cavitat cranial, es a dir, en el Foramen màgnum i en les sortida venosa dels sinus venosos.

La velocitat de la pressió de pols es inversament proporcional a la compliança. En una cavitat no compliant la transmissió de la pressió del pols es produeix amb la velocitat del so (1540 m/s en l'aigua). Donat que les venes intracranials i el sac dural espinal són compliants, la velocitat de la pressió de pols intracranial disminueix a 5 m/s. El temps necessari perquè l'ona de pols intracranial passi de les artèries a les venes pont sol ser de 30 ms. Per tant, es possible monitoritzar els efectes i el temps de la ona de pols per ressonància magnètica sensible al flux. Malgrat tot, la velocitat del flux sanguini és molt més lenta. El temps de trànsit mig del pas de sang des de les artèries cerebrals a les venes cerebrals es de 3.5 s, aproximadament com un cicle cardíac.

Això indica que la pressió del pols del LCR transmesa des de les artèries cerebrals a la sortida de les venes pont, té un llarg temps per interactuar amb el flux sanguini cerebral. De fet, la contrapressió venosa de les sortides venoses dilata el cantó venós situat més enllà dels capil·lars al mateix temps que la ona de pols arterial dilata el cantó arterial dels capil·lars. D'aquesta manera, els capil·lars cerebrals es mantenen oberts i la resistència vascular total disminueix. Degut a la contrapressió del sac espinal compliant, les sortides venoses estan lleugerament comprimides i els capil·lars es mantenen oberts per la pressió venosa durant tot el cicle cardíac. La pressió venosa amb combinació amb el flux de diastòlica provoca una disminució de la resistència vascular i facilita un alt flux sanguini en els capil·lars durant tot el cicle cardíac.

Per tant, la hidrodinàmica intracranial depèn de la compliança del sac dural i de la compliança de les sortides de les venes pont. La compliança és la capacitat d'un sistema per acomodar en canvi de volum i es defineix com un canvi de volum dividit amb el canvi de pressió. És una entitat dinàmica i no es pot mesurar directament, ja que pot estar subjecte a un canvi de volum i de pressió. La ressonància magnètica sensible al flux i la monitorització de la pressió

intracranial pot mesura el volum intracranial i els canvis de pressió induït per les pulsacions arterials. La compliança intracranial es pot determinar combinant amb els dos mètodes.

Dinàmica cerebral en pacients sans

Els estudis de ressonància magnètica sensibles al flux ofereixen una informació precisa de la dinàmica intracranial en totes les seves dimensions, tan en espai com en temps. Es possible diferenciar l'expansió arterial de l'expansió cerebral (capil·lar) (Greitz D,1994). L'expansió arterial es diferencia significativament de la expansió cerebral (capil·lar) tan en temps com en magnitud. El volum que s'incrementa en les artèries intracranials extracerebrals es d'aproximadament 1,5 mil·lilitres i iguala a la suma del volum sistòlic en el foramen màgnum (0,8 mil·lilitres) i el dels sinus venosos (0,7 ml) (Figura 4b) (Greitz D,1994). El volum sistòlic d'augment en el cervell es aproximadament de 0,03 mil·lilitres. La minúscula expansió cerebral es produeix des de l'interior del cervell cap al sistema ventricular , i iguala al volum sistòlic en l'aqüeducte (0.03 ml /batec) . L'expansió cerebral es produeix per l'expansió dels capil·lars cerebrals (Figura 4c). L'expansió cerebral (capil·lar) es només un 2 % de l'expansió arterial. L'expansió arterial s'inicia 100 milisegons després de la ona R en l'electrocardiograma, i té una duració fixa d'uns 300 milisegons (Greitz D,1993). L'expansió cerebral d'inicia 60 milisegons després que l'expansió arterial i ocupa la meitat del cicle cardíac, aproximadament uns 400-500 milisegons.

De major importància que la dinàmica intracranial, és el volum directe de conducció de les ones de pols, des de les artèries extracerebrals, via LCR, a les venes i al canal espinal, evitant els capil·lars cerebrals (figura 4b). Les artèries són compliants i actuen com a reservori elàstic. L'expansió de la paret arterial absorbeix part de l'energia hidràulica en la ona de pols, que es produeix a la diàstole per a mantenir constant el flux capil·lar. Aquest mecanisme transforma el flux arterial pulsàtil en un flux capil·lar continu i no pulsàtil.

Hidrodinàmica intracranial anormal

Com va demostrar Dandy, una obstrucció del flux del LCR a les granulacions de Paccioni, no causava hidrocefàlia comunicant sinó que aquesta es produïa per una disminució de la compliança intracranial. Virtualment tots els test d'hidrocefàlia disponibles han demostrat un descens de la compliança. Molts dels test invasius interfereixen amb la compliança intracranial, amb un descens de la compliança amb els tests d'infusió i amb un augment de la compliança amb la derivació del LCR. Les millores clíniques després de la derivació del LCR, utilitzant una derivació lumbar o una derivació ventriculo-peritoneal, es produeix degut a una dilatació compensatòria forçada de les venes intracranials comprimides. La dilatació forçada de les venes,

és una conseqüència de la doctrina de Monro-Kellie, ya que l'èxit de la derivació del LCR es basa en un lleuger sobre-drenatge del LCR, que ha d'ésser compensat per un augment del fluxe sanguini venós i capil·lar. Els vasos dilatats augmenten la compliança venosa i el flux sanguini cerebral. Per tant, la derivació no és només un tractament, sinó que també s'ha de veure com una manera de restaurar la compliança venosa (Greitz, 1997; Greitz, 2004); i el flux sanguini cerebral (Greitz, 1969).

La disminució de la compliança intracranial en la hidrocefàlia comunicant comporta un augment del pols de pressió intracranial i/o una disminució del volum sanguini intracranial. Per tant, la monitorització de la pressió intracranial demostra un augment de la pressió de pols del LCR a més a més, d'un augment de la incidència de les ones d'alta pressió intermitents d'un origen vascular, denominades ones A i B. L'elevació en l'índex de pulsabilitat (IP) en el doppler transcranial indica un augment de la pulsabilitat en les artèries intracranials majors (Jindal, 1998; Rainov, 2000). L'augment de la pulsabilitat es conseqüència d'una disminució de la compliança intracranial, disminuint també el flux diastòlic de les artèries. La disminució de la compliança intracranial augmenta també la impedància vascular (Egnor 2002). Els capil·lars i les venes comprimides també augmenten la resistència vascular al flux sanguini convectiu

Dinàmica en la hidrocefàlia comunicant

S'ha demostrat amb ressonància magnètica amb seqüències sensibles al flux, que el volum sanguini en la hidrocefàlia comunicant està disminuït un 50% en la unió cranio-cervical (Greitz, 1994) i un terç en els sinus venosos. Això indica que el volum sanguini intracranial en la hidrocefàlia comunicant és aproximadament la meitat que en els individus normals. El registre de la pressió intracranial mostra un augment de pols de pressió del LCR 6 vegades superior als individus normals. La compliança intracranial disminueix en ordre de 1. Aquesta disminució de la compliança restringeix l'expansió de les artèries, amb un augment de les pulsacions en els capil·lars cerebrals (Greitz D,1997). Donat que l'artèria no es pot expandir, hi ha una atenuació de la ona de pols arterial. El volum directe de conducció des de l'artèria a les venes pont, es troba disminuït. Degut a la preservació de l'impuls, es produeix una transmissió de la pressió i el volum de la ona de pols des de les artèries als capil·lars i al teixit cerebral. Això origina un augment de la pressió cerebral, comparada amb la pressió de l'espai subaracnoïdal, i disminueix la pressió diferencial entre el sistema vascular i el teixit cerebral. La pressió sistòlica de transmissió des del capil·lar al teixit cerebral augmenta la pressió venosa cerebral, i disminueix la pressió de perfusió cerebral i el flux sanguini cerebral. A més a més disminueix la pressió capil·lar diferencial entre la sang i el cervell, disminuint la pressió diferencial trans-capil·lar, disminuint l'intercanvi de fluids a través de la paret capil·lar. El descens de la compliança

intracranial augmenta també la pressió de transmissió en sentit contrari, des del LCR al sistema vascular. Les pressions en el LCR i en la sang s'acoblen i equilibren ràpidament quan hi ha un descens de la compliança intracranial. Per tant, un augment de la pressió del LCR no es suficient augment per augmentar la pressió diferencial entre el LCR i la sang, que es necessari per absorbir el LCR. Donat que els capil·lars cerebrals absorbeixen el LCR, aquest es probablement un factor important rere la malabsorció del LCR, i rere l'augment de la resistència a la sortida del LCR en els test d'infusió. Altres importants factors de la malabsorció del LCR són el descens de flux sanguini cerebral i l'augment de les resistències vasculares en els capil·lars cerebrals comprimits .

L'augment de l'expansió cerebral, dirigida cap als ventricles ([Greitz, 1994](#)) augmenta el pols de pressió intraventricular i ocasiona un flux de LCR hiperdinàmic a l'aqüeducte de Silvi. L'augment de la pressió de pols a nivell intraventricular al seu torn dilata al sistema ventricular i comprimeix el cervell. L'estrès pulsàtil transmural pot ser explicat per la pròpia compressió del cervell contra el sistema ventricular durant cada sístole, ja que el fluid es incompressible i la plasticitat cerebral és alta. La llei de Pascal ens diu que la contra-força des del ventricle iguala a la força amb la que el cervell s'expandeix. Degut a la seva elevada plasticitat, el cervell no adquireix completament el seu volum pre-sistòlic durant la diàstole. L'efecte acumulatiu sistòlic de la compressió cerebral explica amb el temps el creixement dels ventricles. Un mecanisme similar pot explicar el creixement dels quist aracnoïdals, usualment localitzats en estreta connexió amb les grans artèries basals. El creixement dels quist es equivalent al creixement de la cissura silviana en la hidrocefàlia a pressió normal. L'estrès pulsàtil trans-mural comprimeix la capacítancia dels vasos. Això augmenta les resistències vasculares i disminueix el flux sanguini cerebral. L'augment de les resistències vasculares es també responsable de la petita però significant augment de la pressió del LCR. Encara que la pressió del LCR habitualment es trobi en els límits normals en la hidrocefàlia a pressió normal, la mitja de pressió si que augmenta significativament si es compara amb individus sans. La comprimida capacítancia dels vasos disminueix posteriorment la compliança intracranial i es forma un cercle viciós. El desajust entre la compliança intracranial i la circulació sanguínia altera la normal autoregulació del flux sanguini cerebral ([Greitz 1997](#)) i augmenta la incidència de ones d'alta pressió intermitents. La regulació de les artèries es troba mantinguda, però la dilatació arteriolar causa un augment de la pressió, enlloc d'un augment del flux sanguini cerebral. Això explica l'augment de l'aparició d'ones A i B d'elevada amplitud d'un origen vascular.

A vegades es necessari combinar dades clíniques amb la monitorització de la pressió intracranial, o un seguiment radiològic per decidir si una hidrocefàlia es troba en un estat actiu o no-actiu. L'augment progressiu ventricular es un signe de una disminució de la compliança ([Sklar, 1980](#)) i d'un augment de l'estrès pulsàtil transmural. No és signe d'augment de la pressió

del LCR, ja que la pressió es sovint pròxima a la normal, encara que pot estar significativament augmentada. De fet, el volum ventricular es inversament dependent de la pressió del LCR ([Borgesen, 1987](#)). Per tant es impossible predir la pressió del LCR basant-nos en el volum ventricular en cada cas particular. Degut a la proximitat amb el sac espinal compliant, la compliança infratentorial normalment disminueix menys que la compliança supratentorial. Això explica perquè els ventricles supratentorials poden augmentar més en proporció al quart ventricle, que sovint té una mida petita. Conseqüentment, les obstruccions del flux pulsàtil del LCR en la cisterna prepontina o en el canal espinal cervical són freqüents quan els quatre ventricles estan augmentats. El descens de la compliança en la fossa posterior augmenta l'estrès pulsàtil trans-cerebel·lar i dilata el quart ventricle.

En resum, la hidrocefàlia comunicant es una alteració de las pulsacions intracranials, causades per un descens de la compliança ([Greitz, 1993](#); [Greitz, 1997](#)). El descens de la compliança restringeix l'expansió arterial. Així mateix la pressió i el volum anormal es transmet als capil·lars cerebrals, que augmenten la pressió de pols ventricular, augmentant el flux pulsàtil del LCR a l'aqüeducte i dilatant els ventricles.

Dinàmica en la hidrocefàlia obstructiva, fase aguda

Qualsevol procés que restringeixi el flux intraventricular del LCR, pot causar una hidrocefàlia obstructiva (Figura 11b).

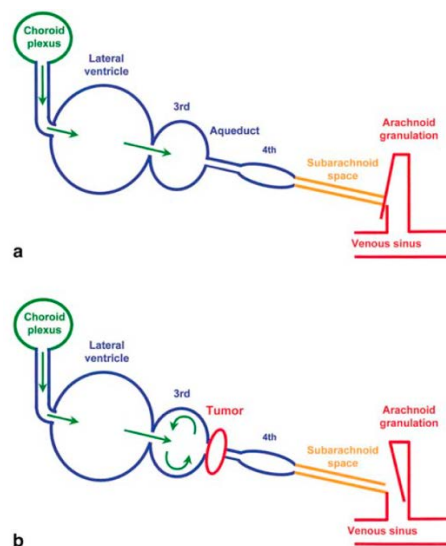


Figura 11 – (a) La hidrocefàlia comunicant es caracteritza per un augment de la mida dels ventricles, principalment els laterals i el tercer ventricle, i un aprimament de l'espai subaracnoïdal. (b) La hidrocefàlia obstructiva els ventricles es dilaten proximalment a l'obstrucció intraventricular al flux de LCR

L'obstrucció intraventricular evita que LCR arribi al principal lloc d'absorció en la part externa del cervell. Els ventricles augmenten de volum ja que els capil·lars periventriculars només poden absorbir part del LCR produït en el plexe coroides. La pressió ventricular i cerebral

s'eleva. La dilatació ventricular desplaça al cervell cap al crani, i comprimeix les venes corticals, principalment a la sortida de sinus venosos. Això comporta una congestió venosa amb un augment del volum sanguini i un augment de la pressió intracranial.

Per tant, la hidrocefàlia aguda obstructiva, també es denomina "hidrocefàlia per congestió venosa" (Greitz, 1997; Greitz, 1997). La congestió venosa i el conseqüent edema cerebral, compensa la dilatació ventricular, que sinó seria fatal. En algun punt, el nou equilibri s'aconsegueix a una pressió superior a la normal. Una important característica de la hidrocefàlia aguda es la compressió de les sortides venoses, que és la principal raó de l'augment de la pressió intracranial. L'obstrucció de la sortida venosa dilata venes i capil·lars, disminuint la resistència vascular. Això explica perquè el flux cerebral vascular de la hidrocefàlia obstructiva, es troba lleugerament disminuït.

La regulació de l'absorció del LCR capil·lar i arteriolar en els capil·lars cerebrals periventriculars, eventualment balanceja l'excés de producció del LCR en el ventricle atrapat. La pressió de LCR disminueix i un nou equilibri pròxim a la pressió normal en la fase crònica de la hidrocefàlia obstructiva s'estableix.

Dinàmica en la hidrocefàlia obstructiva, fase crònica

Com s'ha descrit prèviament, la pressió del LCR disminueix en la fase crònica de la hidrocefàlia obstructiva. La producció de LCR i l'absorció es troben balancejades en el ventricle atrapat. La compressió a la sortida venosa i la congestió venosa desapareix. Conseqüentment, no hi ha forces que es contraposen a la dilatació ventricular i els vasos de capacítància queden comprimits. Això disminueix la compliança intracranial. Aquest fet imita exactament el desordre de les pulsacions intracranials que es produeix en la hidrocefàlia comunicant. La disminució de la compliança intracranial causa un descens en la expansió arterial, un augment de l'expansió intracranial, i un augment de les pulsacions del LCR i del flux hiperdinàmic en els ventricles atrapats. El pols de pressió intraventricular augmentat incrementa l'estrès pulsàtil transmembrana, que continua dilatant els ventricles encara que la pressió mitja del LCR sigui normal. La ressonància magnètica pot visualitzar les pulsacions intraventricular hiperdinàmiques, per un augment del "buit de flux" en el foramen de Monro o en l'aqüeducte. La monitorització de la pressió intracranial demostra un augment significatiu del pols de pressió del LCR amb una mitja de pressió normal o lleugerament augmentada (Stephensen H, 2002). Els signes clínics i els símptomes que desenvolupa el pacient, són característiques idèntiques a la hidrocefàlia comunicant.

5. CLÍNICA

Els símptomes clínics de la hidrocefàlia són conseqüència de la expansió del sistema ventricular, de l'augment de la pressió intracranial i del descens de la compliança intracranial. Depenen de la causa de la hidrocefàlia, i del temps de presentació. L'augment de la pressió intracranial caracteritza a la hidrocefàlia obstructiva aguda i pot causar cefalea, nàusees, vòmits, obnubilació i disminució del nivell de consciència. En la hidrocefàlia congènita, al naixement aquest pacients presenten macrocefàlia, les venes cutànies estan disteses, tenen una protrusió de les fontanel·les, i diàstasis de sutures. Aquestes troballes poden ser avaluades utilitzant taules de referència, mesurant la circumferència del cap. Els pacients amb hidrocefàlia i augment de la pressió intracranial també poden presentar el fenomen de "Parinaud", que es caracteritza per la dificultat per elevar la mirada, també conegut com a "sunset sign", causada per la pressió en la placa tectal, àrea del mesencèfal on s'originen els nervis oculomotors. En la hidrocefàlia comunicant, els símptomes són principalment causats per un descens de la compliança i una disminució del flux sanguini cerebral. Atàxia en la marxa, alteracions cognitives, incontinença urinària i una pressió del LCR normal característica de síndrome de la hidrocefàlia a pressió normal.

6. DIAGNÒSTIC

Diferències entre l'atrofia cerebral i la hidrocefàlia

En primer lloc per a fer el diagnòstic de hidrocefàlia cal conèixer que no es hidrocefàlia i diferenciar-la de l'atrofia cerebral.

L'atrofia cerebral es produeix per una pèrdua de teixit cerebral causada per una malaltia degenerativa com la malaltia d'Alzheimer o altres tipus de dany cerebral ([Savoirdo M,2001](#)). Secundàriament a la pèrdua de teixit cerebral, es produeix un augment dels ventricles i de l'espai subaracnoïdal. Els solcs corticals són amples i les circumvolucions cerebrals tenen una aparença de ganxo. La fissura parahipocampal es troba dilatada en la malaltia d'Alzheimer, a diferència de la hidrocefàlia a pressió normal ([Holodny AI,1998](#)). Les banyes temporals es troben més dilatades en la hidrocefàlia que en l'atrofia cerebral. Un altre signe de hidrocefàlia, fàcilment demostrable en les imatges sagitals i axials de ressonància magnètica, és la forma arrodonida del tercer ventricle, empenyent cap al seu terra o la dilatació dels recessos anterior i posterior. Encara que la hidrocefàlia demostra uns espais subaracnoïdals reduïts amb compressió i aprimament de les circumvolucions, el diagnòstic diferencial entre hidrocefàlia comunicant i l'atrofia cerebral a vegades sol ser difícil.

Anatomia de la hidrocefàlia comunicant: altres gradients de pressió regional

Els pacients amb hidrocefàlia comunicant, especialment els pacients amb hidrocefàlia a pressió normal, sovint demostren altres canvis més enllà de la dilatació dels ventricles supratentorials, incloent les banyes temporals. El cervell es troba lleugerament comprimit contra el crani i la majoria dels solcs supratentorials corticals es troben aprimats. L'estrès pulsàtil transmural es responsable d'aquesta deformitat. Aquest estrès pulsàtil transmural es major en la paret ventricular, que s'interposa entre el cervell pulsàtil i l'incompressible fluid en els ventricles. Aquest estrès es major en les banyes dels ventricles laterals explicant la presència d'un edema periventricular en aquestes regions. La TC i la RM també han demostrat els efectes d'altres gradients regionals de pressió. El quart ventricle està usualment menys dilatats i pot ser de mida normal. La cissura silviana i alguns altres solcs regionals, que comuniquen amb els espais de LCR i que contenen les majors artèries cerebrals, es troben sovint augmentats. Un important signe sovint vist en la hidrocefàlia a pressió normal és la compressió pronunciada a la part alta del cervell en la regió parasagital. La circumvolució fronto-parietal es troba comprimida i aplanada, i els solcs són estrets en el vèrtex.

L'espai subaracnoïdal al voltant del tronc cerebral i el cerebel estan comunicats àmpliament amb el canal espinal. Això manté la compliança infratentorial que explica perquè el quart ventricle no es troba dilatats en la hidrocefàlia comunicant. Encara que, una obstrucció en el foramen màgnum o la presència d'adhesions en les cisternes basals disminueix la compliança infratentorial, produint una hidrocefàlia tetraventricular.

L'augment de la cissura silviana i els solcs corticals regionals indiquen que existeixen àrees amb una pressió de pols de LCR augmentat. La pressió de pols del LCR augmentada es degut a un descens de la compliança supratentorial. La força repetida de les pulsacions sistòliques de LCR comprimeix el cervell. El gradient de pressió dinàmica en la cissura silviana es dirigit en direcció oposada al gradient transmural, es a dir, des del espai subaracnoïdal cap al cervell.

La compressió de la part alta del cervell es produeix presumiblement pel desplaçament cranial del cervell. Normalment l'espai subaracnoïdal cortical es més ampli en la part parasagital de la convexitat. En la hidrocefàlia comunicant, aquest espai es troba més comprimit. Això explica la troballa de la "convexitat bloquejada" en la encefalografia i en la cisternografia amb radionúclids. El terme "convexitat bloquejada" descriu les adhesions o altres obstruccions del flux del LCR en la convexitat-vèrtex. Malgrat tot, la troballa de la "convexitat bloquejada" generalment, no està causada per canvis patològics en l'espai subaracnoïdal. Tampoc està relacionat amb el flux massiu de LCR. En el seu lloc, la compressió cerebral regional, provoca un espai subaracnoïdal molt estret, explica la manca de radionúclid en el vèrtex. Un desplaçament

cranial del cervell, pot contribuir a l'atrapament del cos callós a la falç (Jinkins, 1991), on la part posterior del cos callós es troba desplaçada contra la falç. El desplaçament cranial dels dos hemisferis provoca que el cos callós tingui forma de V en les imatges coronals de la Rm (Savoiaro M, 1991).

Encara que l'augment de les pulsacions de les arteries en les cisternes basals, pot explicar el desplaçament del cervell, es probable que tingui un altre origen. En individus sans, les venes cerebrals són amples en relació al flux cerebral i no hi ha resistència al flux o gradient de pressió en la vena. En la hidrocefàlia comunicant, les venes i capil·lars cerebrals es troben comprimits en tota la seva longitud. Quan la sang circula a través dels vasos estrets, i causa un gradient de pressió significatiu en el sistema venós. Per mantenir el flux en les venes estretes, la pressió sanguínia ha de ésser significativament més alta proximalment en les venes intracerebrals que distalment en les venes pont. Això correspon al gradient de pressió transvenosa, dirigida des dels capil·lars cerebrals a la sortida de les venes en el sinus sagital superior. Donat que la majoria de les venes superficials corticals drenen cap al sinus sagital superior, el cervell es desplaça cranialment al llarg del gradient transvenós. El gradient de pressió transvenosa es un gradient fix, i més aviat un fort gradient mantingut per el flux sanguini continu en les venes corticals estretes. Això explica la constant de la convexitat bloquejada en el radionúclid de la cisternografia.

La derivació de LCR dilata les venes cerebrals, que al mateix temps augmenta la compliança intracranial cerebral, disminueix les resistències venoses i augmenta el flux sanguini. El flux sanguini augmentat millora el síndrome clínic. La compliança restablerta i la reduïda resistència venosa, disminueix tots els gradients de pressió intracranials, i restableix l'anatomia normal. L'augment dels solcs cerebrals sagitals superiors i l'espai subaracnoïdal en la convexitat es sovint el signe radiològic més sensible de millora, més que la reducció del tercer ventricle, dels ventricles laterals o de les banyes temporals, després d'una ventriculostomia.

Imatges de RM sensibles al flux del LCR: Rm cerebral amb dinàmica de flux

Es important diferenciar la hidrocefàlia comunicant de la hidrocefàlia obstructiva. La Rm s'ha de realitzar quan la TC resulta equivoca en aquest sentit. Quan no es pot detectar un tumor com a causa d'una hidrocefàlia obstructiva, s'ha de realitzar una Tc o una Rm amb contrast. La Rm avalua la anatomia de la fossa posterior millor que la TC. Una vegada s'ha establert la causa de la hidrocefàlia, la TC es excel·lent per a determinar i fer el seguiment de la mida ventricular. La RM, a diferència de la TC pot detectar i estimar el flux de LCR en les parts més estretes dels ventricles, com per exemple el foramen de Monro, l'aqüeducte, i la sortida del quart ventricle. En les imatges potenciades en T2 en la RM, el flux de LCR pot ser detectar per una pèrdua de

senyal del flux o “flow void” en les àrees de flux ràpid i turbulent. En la majoria dels casos, es suficient utilitzar imatges sagitals potenciades en T2 estàndard amb seqüències spin-echo de 3 mm d’amplada, centrada en l’aqüeducte de silvi. Fischbein et al. han demostrat que les imatges sagital 3-mm a 4-mm amb seqüències ràpides spin echo (Fischbein NJ, 1998) són tan sensibles com les seqüències de contrast de fase de RM. Per tant, les seqüències de contrast de fase, no sempre són necessàries en l’avaluació rutinària de l’obstrucció en la circulació del LCR. Les seqüències per contrast de fase són una tècnica especial que utilitza el relatiu angle de moviment giratori per quantificar el flux de LCR. Els estudis de contrast de fase sagital del flux del LCR poden utilitzar-se com una eina adjunt al diagnòstic.

Abans de realitzar qualsevol procediment, les seqüències potenciades en T2 sagitals amb elevada resolució i contrast, com les seqüències CISS (3D constructive interference in steady-state) o les seqüències FIESTA (3D fast imaging employing steady-state acquisition), poden ser utilitzades per a valorar la mida de les membranes subaracnoïdals en els ventricles i en les cisternes prepontines (Laitt RD,1999). Quirúrgicament es important penetrar a totes les adhesions i membranes, com la membrana de Lilliequist’s en la part superior de la cisterna prepontina per establir una comunicació lliure del LCR als espais espinals de LCR compliants.

7. TRACTAMENT

Antecedents històrics

Des de Hipòcrates en el segle cinquè abans de Crist, el pobre coneixement de la fisiopatologia de la hidrocefàlia va contribuir al fracàs dels primers i ocasionals intents de teràpia d’aquesta patologia. Al 1908, Payr va introduir el primer shunt ventriculo-venós pel drenatge, que consistia en un injert venós que anava des dels ventricles directament al si sagital superior o a les venes jugulars (McCullough 1990). El mateix any, Kaush va utilitzar un dispositiu tubular per drenar el ventricle lateral a la cavitat peritoneal. També es va considerar drenar l’excés de LCR a l’interior d’altres cavitats corporals, com per exemple la cavitat urinària.

En aquest sentit s’ha de dir, que la introducció d’una teràpia efectiva per a tractar els símptomes de la hidrocefàlia al 1956, quan el primer sistema derivatiu va estar disponible, els percentatges de mortalitat van caure entre un 45% i un 53 % a un 15 % (Laurence, 1967). Els percentatges de morbiditat també van millorar significativament, amb més d’un 42 % de pacients tractats per hidrocefàlia que tenien una qualitat de vida normal després de ser operats d’una derivació.

El millor avenç del tractament quirúrgic de la hidrocefàlia va ser la introducció de les derivacions regulades amb vàlvula amb materials sintètics bio-compatibles al 1952 (Lifshutz

2001). El desenvolupament dels sistemes valvular i els nous sistemes bio-compatibles van fer possible derivar als pacients d'una forma segura i fiable, i evitar moltes complicacions associades amb el drenatge no regulat del LCR. Malgrat les innovacions, aquests dispositius no estaven exempts de complicacions. La causa més comuna de malfunció de la derivació, inclou el sobre-drenatge i l'hipodrenatge, el desajust mecànic, l'oclusió de la derivació o de la vàlvula. Aquest problema es resol reemplaçant la vàlvula o parts del shunt, i algunes vegades buscant una localització alternativa al drenatge (per exemple, utilitzant el sistema circulatori o la cavitat pleural en els pacients en que la cavitat peritoneal no es pot utilitzar per malalties inflamatòries peritoneals o seqüeles quirúrgiques) a més de buscar noves innovacions en els dissenys valvulars.

Tractament de la hidrocefàlia en l'actualitat

El tractament òptim pels pacients amb hidrocefàlia es el d'eliminar la causa per a restaurar la normal circulació del LCR i les condicions hemodinàmiques normals en el SNC. El tractament per eliminar la causa de la hidrocefàlia sovint es centra en la resecció de tumors i d'altres masses com els quist aracnoïdals. Moltes vegades la descompressió de la fossa posterior també ajuda a tractar les obstruccions del flux pulsàtil que es produeixen en el foramen màgnum.

Quan la causa de la hidrocefàlia no pot ser tractada, l'objectiu terapèutic es centra en restablir l'equilibri entre la formació i l' absorció del LCR. Donat que els intents d'aturar o disminuir sensiblement la velocitat de producció s'han mostrat ineficaços, tant els farmacològics per mitjà de l'acetazolamida, el glicerol, com els quirúrgics, a través de la plectomia, amb la resecció dels plexes coroïdals dels ventricles laterals, la terapèutica s'ha orientat a facilitar-n'hi l'absorció, ja sigui a través d'una ventriculostomia o a través d'una derivació (Cinalli G, 1999).

Ventriculostomia endoscòpica

La ventriculostomia s'utilitza en aquells casos en que existeix una obstrucció del flux de LCR a l'interior del sistema ventricular o a la sortida del quart ventricle. Habitualment la tècnica es realitza utilitzant un endoscopi rígid amb una òptica de 0 graus, en el terra del tercer ventricle, mitjançant un estoma, creant una comunicació entre el tercer ventricle i les cisternes suprasel.lars. La obertura òptima de la ventriculostomia del tercer ventricle pot ser visualitzada amb RM en seqüències sensibles al flux (Laitt RD,1999).

El primer objectiu d'aquest tractament és el de disminuir la mida ventricular i restablir la pressió intraventricular. Amb aquest procediment es deriva l'excés de volum de LCR, produït

i atrapat als ventricles, restaurant la normal anatomia, i la pressió intracranial. La reducció de la pressió intracranial produeix secundàriament un augment de la compliança intracranial.

És un procediment mínimament invasiu originalment introduït per Dandy al 1922. Durant el procediment, un neuroendoscop es introduït, en el ventricle lateral, fins al tercer ventricle, creant una comunicació entre l'interior dels ventricles i l'espai subaracnoïdal. La ventriculostomia endoscòpica del tercer ventricle també implica una sèrie de complicacions incloent, lesions vasculars, lesions hipotalàmiques, i ocasionalment la mort (Drake, 1996)

Dispositius derivatius

És el mètode més simple i eficaç. Consisteix en la derivació del LCR des de la cavitat ventricular fins a qualsevol altre cavitat amb capacitat estructural per a l'absorció.

Un shunt ventriculo-peritoneal és un sistema compost per un catèter ventricular, que habitualment s'inserta en un dels ventricles laterals del cervell, que s'uneix a una vàlvula i a un catèter distal en línia, implantat en la cavitat peritoneal, on LCR es finalment absorbit. Aquest procediment es realitza en condicions estèrils a quiròfan i amb anestèsia general. En la majoria d'ocasions el pacient es situa a la taula operatòria en posició supina amb el cap lateralitzat cap al cantó contrari de la seva col·locació. Utilitzant instruments estèrils, el cirurgià realitza dues incisions. Una, a l'"scalp", permetent exposar la part posterior del parietal (per sobre i darrera de l'orella. Seguidament es realitza un forat de trepant al crani i una petita obertura de la duramàter, per accedir al ventricle lateral dilatat amb el catèter. Una segona incisió es realitza en la pell de l'abdomen. Des de aquesta es realitza un túnel per sota de la pell fins arribar a la ferida cranial on es passa el catèter distal. Finalment, el cap distal del catèter abdominal es col·locat en la cavitat peritoneal.

Durant més de 40 anys la derivació ventricular, especialment cap a la cavitat peritoneal, ha estat el mètode d'elecció i pràcticament únic. El peritoneu té una capacitat d'absorció pràcticament il·limitada, i la quantitat de LCR produïda diàriament, es retornada fàcilment a la circulació sanguínia. No obstant això, les derivacions ventriculars, estan subjectes a complicacions amb greus conseqüències, i no hi ha suficient evidència per a demostrar que es aquest el millor sistema de derivació (Marmarou A). La resposta clínica després de la col·locació de la mateixa és extremadament variable, entre un 30 a un 96% (73-77), essent molt important determinar quin tipus de vàlvula es col·loca.

En els últims anys, s'han desenvolupat sistemes de derivació dotats de sofisticats mecanismes capaços de regular el flux de LCR, d'evitar l'anomenat efecte sífó (freqüent causa de hiperdrenatge de LCR) i de controlar amb precisió la pressió intracranial, encara que, no s'han realitzat suficients estudis que determinin el benefici exacte d'aquests dispositius. S'han fet

progressos també, en la prevenció de la infecció.

Opcions de tractament dels sistemes derivatius

Existeixen diferents tipus de derivacions pel tractament de la hidrocefàlia, les més freqüents són les vàlvules ventriculo-peritoneals (VP) i les ventriculo-atrials (VA). Pel que respecte a les complicacions no sembla existir cap diferència en la taxa d'incidència de complicacions del catèter distal.

Algunes de les complicacions relacionades amb les derivacions ventriculo-peritoneals, es basen en determinar quina pressió es la que la cavitat abdominal accepta el LCR. A la hora d'implantar un sistema derivatiu s'ha de tenir en compte la presència de peritonitis o adhesions peritoneals de múltiples cirurgies abdominals prèvies, ja que aquestes poden produir una incompetència en l'absorció. La presència d'una important constipació, o una important obesitat troncal, poden determinar un disfuncionament valvular. Tots aquests problemes de funcionament distal de la vàlvula VP, poden ésser obviats, per a sistemes VA. Els sistemes VA acostumen a produir menys problemes de pressió distal, i alguns experts prefereixen aquests sistemes ([Hakim, 2001](#))

En pacients amb història de crisis comicials prèvies, alguns autors consideren una bona opció la implantació d'una derivació lumbo-peritoneal (LP). La implantació dels sistemes lumbo-peritoneals poden esdevenir eficaços encara que són més problemàtics, degut a la disfunció mecànica superior que presenten aquest tipus de dispositius. També disposen de menys opcions de configuració, en comparació a altres sistemes derivatius .

En la literatura mèdica, una opció històricament popular, han estat els sistemes derivatius ventriculo-pleurals. Donada l'elevada incidència d'efusions pleurals, s'han deixat d'utilitzar, i només són usats, quan cap de les altres opcions de tractament es troben disponibles, o si es necessita un drenatge màxim de LCR.

Tipus de vàlvules

El tipus de vàlvula i la selecció de la vàlvula que s'implanta, han estat considerades durant molt de temps una de les decisions mes importants del tractament de la hidrocefàlia. En aquesta decisió recau, la necessitat de trobar un equilibri entre l'eficàcia del drenatge, i la presència de complicacions relacionades amb l'hiper-drenatge.

El tipus de vàlvula pot ésser dividit en tres categories segons el seu disseny: 1) Les vàlvules de pressió diferencial, 2) les vàlvules amb limitació de flux, i per últim, 3) les vàlvules de compensació de la gravetat.

Vàlvules de pressió diferencial

Són considerades la primera generació de vàlvules. Tenen un mecanisme que fa que s'obrin, quan la diferència de pressió excedeix al valor del dispositiu. Quan la pressió s'acumula a dins del tub, una fenedura es veu obligada a obrir-se i permet que el LCR flueixi cap a fora. Només es permet el flux unidireccional ja que l'augment en la pressió externa tanca la fenedura. La pressió d'apertura està determinada per la mida de les parets dels tubs.

Aquesta "pressió d'apertura" ve donada típicament amb unitats de mil·límetres d'aigua (equivalent a l'alçada d'una columna d'aigua). Aquest tipus de vàlvules són classificades en, vàlvules de baixa pressió (20-40 mmH₂O), pressió mitja (40-70 mmH₂O), i alta pressió (80-100 mmH₂O). La idea original d'aquestes vàlvules era la de copiar les vàlvules dels sinus venosos que es modulaven a través de la pressió intracranial amb un nivell constant. De tota manera l' ajust de pressió de la vàlvula es relativament petit, comparada amb les importants pressions negatives intracranials desenvolupades per la columna hidrostàtica de LCR que drena al peritoneu quan el pacient es troba dempeus (és el que s'anomena l'efecte "sifonatge" (Black, 1980). *In vitro*, els sistemes de vàlvula de pressió diferencial permeten alts flux de LCR quan els mecanismes de la vàlvula està oberts (encara que *in vivo*, el flux de LCR, es considerablement inferior, donat que el mecanisme de vàlvula està tancat una part significativa del temps).

Dispositius antisifó

Quan es produeix el fenomen de "sifonatge" (hiperdrenatge atribuïble a la pressió hidrostàtica de la columna d'aigua en la derivació) es necessari l'aplicació d'un dispositiu per a neutralitzar el drenatge produït per l'efecte de la gravetat. Aquests dispositius són el que s'anomenen dispositius antisifó. Aquests dispositius es situen en sèrie immediatament distals a la vàlvula de pressió diferencial, i eviten la hipotensió postural postoperatòria de les vàlvules de pressió diferencial.

Vàlvules amb limitació del flux

Existeixen al mercat diferents tipus de vàlvules amb limitació del flux, amb diferents tipus de disseny. Una d'elles es el disseny compartit per les vàlvules *NMT Orbis –Sigma i Phoenix (Biomedical Corp., Valley Forge, PA)*. Son vàlvules de pressió diferencial gradual. El modus de treball d'aquestes vàlvules es el de limitar el cabal de LCR, a través d'un estretament en l'apertura per la pressió del mecanisme valvular. Conceptualment i teòricament, aquestes vàlvules estan dissenyades per a funcionar en modus restrictiu de cabal en condicions "normals", per després canviar a un alt cabdal, en condicions d'elevada pressió intracranial. Encara que estan dissenyades per a prevenir complicacions per sobre-drenatge, s'han reportat casos d'hematomes subdurals no traumàtics, principalment per un mecanisme de sobre-

drenatge.

Un altre disseny que té una limitació del flux del LCR, són les vàlvules que incorporen tubs amb elevada resistència al flux, sense mecanisme de pressió diferencial en la vàlvula. La vàlvula *Codman FloGuard (Codman/Johnson & Johnson, Raynham, MA)*, inclou un dispositiu en sèrie de limitació de flux dual ajustable a la vàlvula de pressió. Està dissenyada per a prevenir el sobre-drenatge dependent de la gravetat, amb la reducció selectiva d'alts cabals quan el pacient es troba dempeus.

Vàlvules de compensació de la gravetat

El disseny de la vàlvula *Dual-switch Miethke GAV (Christoph Miethke GmbH, Potsdam, Alemanya)* utilitza un sistema de pressió diferencial en etapes duals, que neutralitza o evita les complicacions derivades del sobre-drenatge. Aquesta vàlvula inclou esferes de tàntal d'alta densitat que es mouen a dins del dispositiu, en resposta a la gravetat, de manera que les posicions supines i dempeus, tenen una baixa pressió, o una elevada pressió (400 mmH20) respectivament. Alguns estudis ([Meier, 2002](#)), suggereixen una incidència inferior d'hematoma subdural d'aquestes en comparació a altres vàlvules de pressió diferencial simples o a la vàlvula *d'Orbis-Sigma*.

Vàlvules programables

Quasi tots els dissenys valvulars, incorporen com a component principal, un mecanisme de vàlvula amb una pressió diferencial. Encara que, tots aquest dissenys valvulars han estat creats per evitar el sobre-drenatge o l'hiper-drenatge, cap d'ells ha estat susceptible a evitar aquest fenomen. Per això, s'han dissenyat i comercialitzat diferents tipus de vàlvules ajustables o programables, que tenen un mecanisme d'apertura de pressió diferencial, que pot ésser modificat no invasivament. Les diferents pressions d'apertura poden oscil·lar entre 30 mmH20 a 200 mmH20 a intervals de 10 mmH20. La pressió d'apertura es selecciona percutàniament amb un programador magnètic que maneja la pressió d'acord a la clínica del pacient i l'evolució radiològica de la mida ventricular.

Les vàlvules *Sophy (Sophysa, Orsay, França)* les vàlvules *Codman-Medos* varen ésser presentades a finals dels anys 80, i es va aprovar la seva utilització als Estats Units a l'any 1998. Més recentment s'han incorporat dissenys que incorporen un sistema antisifó (La vàlvula *PS de Strata Medical, Medtronic PS Medical, la vàlvula Delta ajustable*), dispositius amb restricció del flux (vàlvula *Codman FloGuard*), una vàlvula *Codman-Medos* programable amb un sistema combinat amb una cambra de restricció de flux helicoidal.

Comparació dels diferents tipus de vàlvules

Molts estudis han comparat els diferents ajusts de pressió valvular en el tractament de la hidrocefàlia. Recentment, la Cochrane library ([Garegnani L, 2020](#)) ha fet una revisió sistemàtica dels diferents dispositius i els ha comparat de la següent forma:

- Comparació 1: Vàlvula estàndard en comparació amb una vàlvula anti-sifó

En aquest apartat es van incloure tres estudis amb 296 participants randomitzats ([Khan 2010](#)). Es van comparar les vàlvules estàndard versus un grup de vàlvules que duien un sistema anti-sifó. Un estudi va comparar les vàlvules estàndard amb la vàlvula Delta antisiphon. Un altre va comparar un grup de vàlvules estàndard (Chhabra and Cederain) versus les vàlvules anti-sifó Vigon. Un altre va fer una comparació entre vàlvules estandard (Pudenz de pressió mitja) versus la vàlvula anti-sifó Delta.

En aquests estudis es va trobar una baixa evidència de les diferències de funcionament de tractament en els participants entre les vàlvules estàndard i les vàlvules amb sistema anti-sifón. La mortalitat, i la mida ventricular van ser similars en els dos grups. Cap dels estudis inclosos va reportar res sobre la qualitat de vida dels participants.

- Comparació 2: Comparació entre diferents tipus de vàlvules estàndard

Dos estudis amb 174 participants es van incloure en aquesta comparació ([Warf 1988](#), [Garcia 1988](#)). Garcia , va comparar una vàlvula estàndard Hakim de bola i conus versus una vàlvula estàndard distal de Cleo. Warf va comparar una vàlvula estàndard de Chhabra versus una vàlvula Codman-Hakim de micro- precisió. En aquesta comparació també hi ha una baixa evidència sobre l'eficàcia de tractament entre els diferents tipus de vàlvules estàndard. Els estudis tampoc reporten efectes adversos, ni de qualitat de vida, amb una baixa evidència en quant a la mortalitat.

- Comparació 3: Vàlvula estàndard en comparació de vàlvules amb limitació del flux

S'analitza un estudi amb 229 pacients ([Drake 1998](#)). Aquest estudi compara les vàlvules estàndard amb les vàlvules Orbis-Sigma amb limitació del flux. L'eficàcia del tractament és la mateixa pels dos tipus de vàlvula, encara que amb una evidència baixa. Els efectes adversos també són els mateixos, també amb una evidència baixa. No hi ha reportada cap mort, ni els efectes en la qualitat de vida.

- Comparació 4: Vàlvula programable diferencial externa enfront a vàlvules no programables.

S'analitza un estudi amb 377 participants randomitzats on es compara les vàlvules

programables Codman-Hakim versus qualsevol altre tipus de vàlvula no programable de pressió fixe disponibles en el mercat (incloent les vàlvules Delta anti-sifó, les vàlvules Orbis-Sigma i altres vàlvules Medtronic PS Medical o altres vàlvules Codman/Johnson and Johnson) ([Pollack 1999](#)). L'eficàcia dels dos sistemes és similar amb una evidència baixa, així com la incidència d'efectes advers. No s'inclou en l'estudi els efectes sobre la mortalitat ni sobre la qualitat de vida d'ambdós sistemes.

1. ANTECEDENTS

La hidrocefàlia es una complicació important i freqüent en el curs de la hemorràgia subaracnoïdal. La seva incidència es del 6 al 67 % depenent de les sèries (Yang, 2013; Paisan, 2017). Encara que les sèries actuals, aquest percentatge està entre un 20 % a un 30%.

La hidrocefàlia es produeix en una cinquena part dels pacients en la fase precoç de l'hemorràgia (aguda, en els primers 3 dies o subaguda en el dia 4 al 14), mentre que la hidrocefàlia crònica es produeix en el 10-20% dels pacients en la fase més tardana, després de les 2 setmanes. Independentment del període en que es produeixi, la hidrocefàlia pot deteriorar la funció neurològica dels pacients, i empitjorar els resultats funcionals, especialment quan es produeix una hemorràgia intraventricular, encara que la HSA hagi estat tractada.

Malgrat no disposar d'un tractament preventiu satisfactori, existeixen mètodes per a tractar o minimitzar la necessitat d'una derivació permanent. Intra-operatòriament, la fenestració de la làmina terminalis, amb rentats minuciosos dels ventricles amb la finalitat de reconstruir el curs normal del flux del LCR. Postoperatòriament, un drenatge intraventricular o lumbar és la tècnica utilitzada per a afavorir la reabsorció de LCR. En pacients sense catèters intraventricular o drenatges lumbar però amb símptomes persistents, moltes vegades es realitzen puncions lumbar seriades. Malgrat tots aquests esforços per a prevenir la hidrocefàlia crònica, un grup considerable de pacients necessitaran una derivació permanent del LCR.

2. ETIOLOGIA

Aproximadament una tercera part dels pacients amb una HSA, precisen una derivació permanent. Els progressos en l'estudi de la hidrocefàlia, no han aconseguit elucidar el mecanisme pel qual es produeix la hidrocefàlia crònica després d'una hemorràgia subaracnoïdal.

Moltes de les teories fan referència a una lesió en les granulacions aracnoïdals, a més a més del teixit cerebral. El mecanisme de la hidrocefàlia aguda i crònica sembla interconnectat. S'accepta que la reacció inflamatòria (aguda o crònica) i el procés de fibrosi, impedirien que el flux de LCR circulés cap als sinus on es troben situades les granulacions aracnoïdals.

A més de la proliferació de les cèl·lules leptomenínigies (figura 12) , els estudis actuals

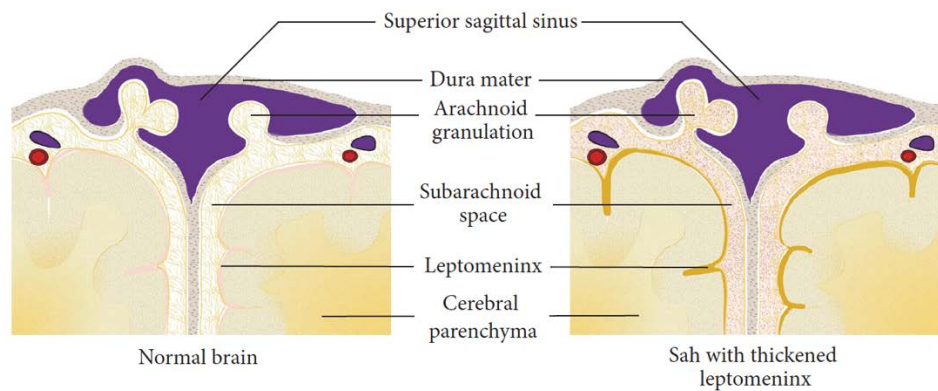


Figura 12 – Després de la HSA, l'espai subaracnoïdal s'omple de cèl·lules sanguínies i els seus productes. La capa leptomeninge es detecta histològicament engruixida, amb dipòsits d'hemosiderina

apunten principalment a la obstrucció patològica de les granulacions aracnoïdals, incloent un bloqueig mecànic i fibrosis (Figura 13).

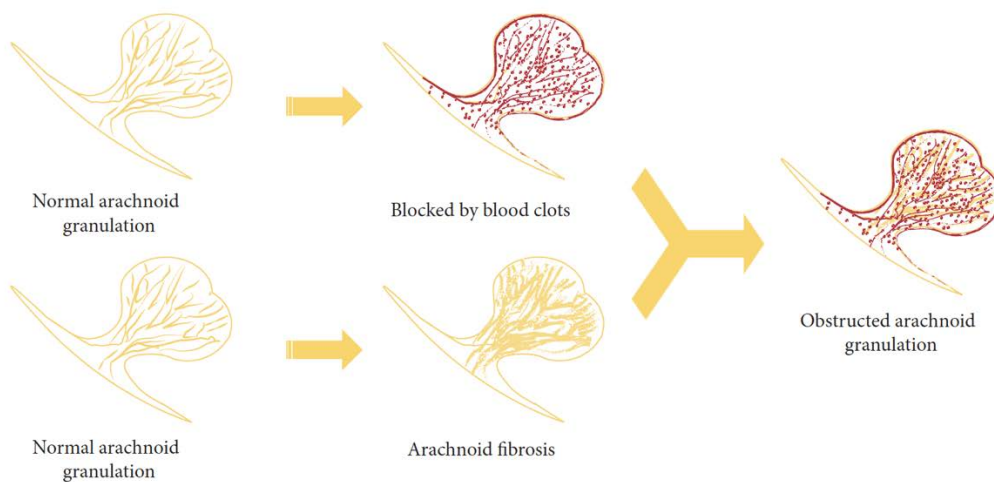


Figura 13 – Mecanismes patològics en les granulacions aracnoïdals

La majoria d'investigacions s'han centrat en atenuar la patogènesis per evitar la hidrocefàlia crònica. Molts dels estudis de la fisiopatologia de la lesió cerebral després de la HSA, i les teories prevalents inclouen la inflamació, la apoptosi, la autofàgia, i l'estrès oxidatiu (Figura 14).

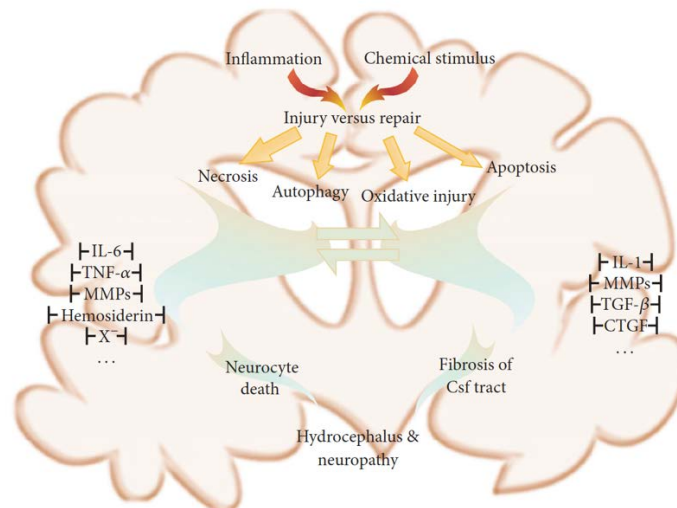


Figura 14 – Algunes molècules o vies involucrades en la fisiopatologia de la hidrocefàlia secundària a la HSA

Es coneix que el vasoespasme de l'artèria coroïda anterior probablement origina una hidrocefàlia crònica a través d'una estenosis del aqüeducte de Silvi, i també del deteriorament de les cèl·lules endodials després de la HSA (Yolas, 2016). La devascularització del parènquima cerebral produït probablement pel vasoespasme seqüencial de la HSA origina una proliferació de les cèl·lules mare neurals dirigides a la glia. Els gliòcits, diferents que en altres òrgans del cos, juguen un paper destructiu i curatiu, i alliberen moltes citocines quan el cervell pateix diferents lesions (Kallewaard, 2016). Es creu que les metaloproteases de matriu són participants versàtils a la hora de trencar la barrera hemato-encefàlica, i els inhibidors tissulars d'aquestes metaloproteases tenen efectes homòlegs protectors de la barrera hemato-encefàlica en el vasoespasme després de la HSA (Kurogi, 2015). A més, també s'ha descobert que el sistema nerviós vegetatiu desenvolupa un paper auxiliar en la resposta inflamatòria i pot contribuir a la ruptura de la barrera hemato-encefàlica. El factor de creixement endotelial augmenta i impedeix el creixement de vasos anòmals. Posteriorment la hipersecreció de LCR exacerba l'alteració circulatòria i eventualment condueix a la hidrocefàlia crònica.

Es creu que la inflamació és un mecanisme bimolecular crucial que indueix la hidrocefàlia aguda a través de la disrupció de la barrera hemato-encefàlica. Estudis recents han mostrat imatges radiològiques similars en el hidrocefàlia crònica i aguda, indicant parcialment la mateixa patogènia. Les ressonàncies amb contrast de fase han demostrat que la hidrocefàlia crònica resulta ser una forma comunicant de hidrocefàlia. A més alguns paràmetres del flux de LCR han objectivat que la obstrucció del LCR no es l'únic iniciador de la hidrocefàlia aguda. Addicionalment, Kanat et al (Kanat, 2013), ha postulat que els coàguls sanguinis juguen un paper

important en estimular la hipersecreció de LCR i la fibrosis de les granulacions aracnoidals, liderant la hidrocefàlia a llarg termini, més que una hidrocefàlia obstructiva (Kannat, 2013)

3. DIAGNÒSTIC

Comparant amb el la detecció de la hidrocefàlia crònica, que es produeix durant o després del curs de la HSA , una hidrocefàlia aguda és més difícil clínicament diagnosticar, ja que els símptomes com la cefalea, la nàusea i les alteracions en el nivell de consciència es poden confondre amb els símptomes propis de la HSA. Donat que implica una dilatació ventricular, el seu reconeixement està basat principalment en tècniques radiogràfiques, especialment amb una Tc cranial (Figura 15).

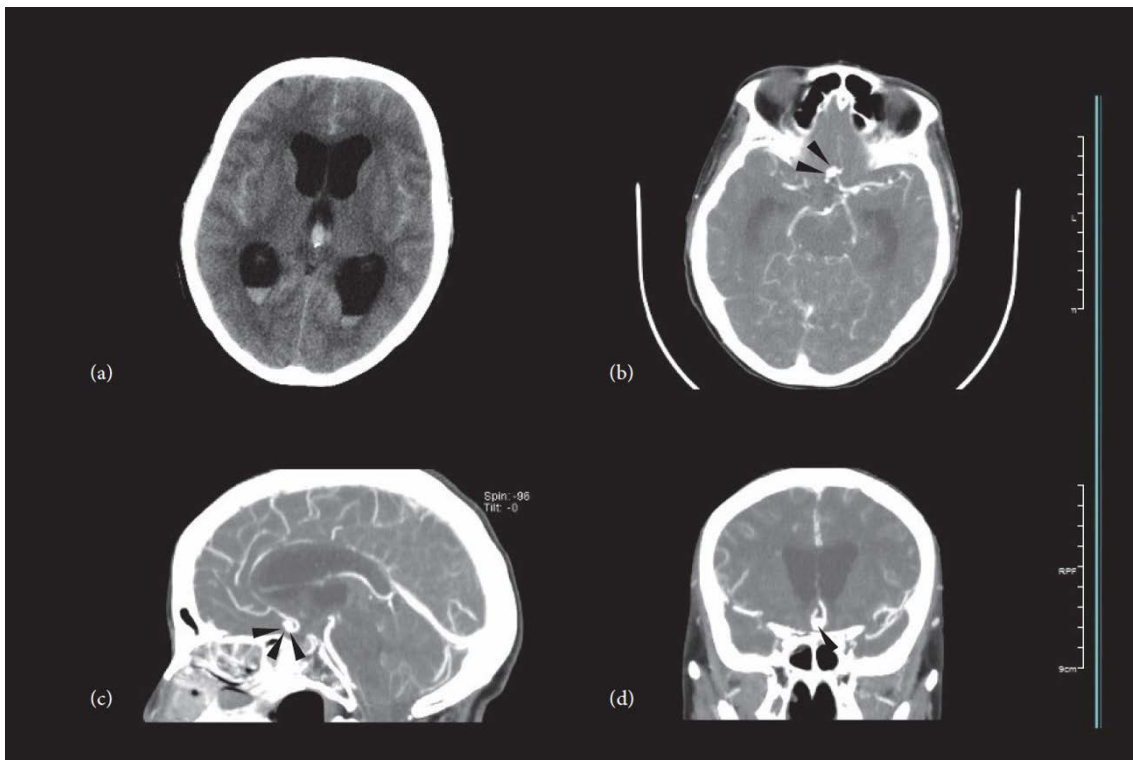


Figura 15 – Hidrocefàlia aguda induïda per la HSA. (a) La TC mostra la HSA que omple els solcs cerebrals i les cisternes aracnoidals amb dilatació dels ventricles laterals i tercer ventricle contenint sang. (b), (c) i (d) Angio-TC on es visualitza un aneurisma de l'artèria comunicant anterior.

L'índex bicaudat (IBC) (apèndix 9) i l'índex bicaudat relatiu (calculat, respecte a diferents grups d'edat) ha estat comunament acceptat i àmpliament aplicat a les mesures de diagnòstic de la hidrocefàlia. (Figura 16)

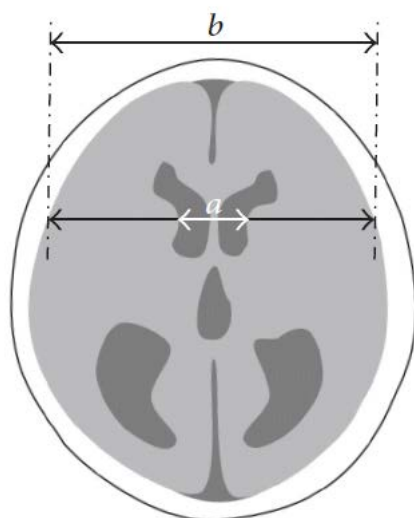


Figura 16 – Exemple de com calcular el IBC. El segment “a” es la distància d’ambdós nuclis caudats, i el segment “b” es l’amplada cerebral en el mateix nivell.

Els avenços en la imatge radiològica, com les imatges per tensor de difusió (DTI) són mètodes útils pel diagnòstic, però la TC continua essent la imatge més ràpida i eficient en el diagnòstic de la hidrocefàlia. La RM pot mostrar detalls de si el parènquima cerebral es troba lesionat per la dilatació ventricular i de quina manera. També es pot visualitzar la morfologia del aqüeducte i la dinàmica del LCR i conseqüentment veure si està estenosit o bloquejat. Aquests estudis ofereixen més detalls que la TC, ja que poden inclús discernir la etiologia de la hidrocefàlia,

4. FACTORS DE RISC PEL DESENVOLUPAMENT DE LA HIDROCEFÀLIA CRÒNICA

Un nombre considerable de pacients estan exposats al risc d’una hidrocefàlia shunt dependent després d’una HSA. La derivació de LCR precoç es menys lesiva pel parènquima cerebral, que perpetua una hidrocefàlia. La dificultat existeix en decidir si mantenir un drenatge intermitent de LCR o per contra plantejar una cirurgia per drenar definitivament el LCR acumulat, amb la implantació d’un shunt ventriculo-peritoneal. Per tant és important i beneficiós predir la dependència al shunt més enllà de l’evolució clínica.

Els pacients amb hidrocefàlia aguda, complicacions intra-hospitalàries, hemorràgia intraventricular, un Hunt-Hess score elevat (o una escala de Glasgow inicial baixa), una escala de Fisher elevada, una re-hemorràgia, i una edat superior a 60 anys, s’han demostrat com a factors de risc de la dependència al shunt (Wilson, 2017; Hugues, 2015). Altres investigacions han reportat altres factors de risc similars per a la hidrocefàlia crònica, com els aneurismes de la circulació posterior, la hemorràgia intraventricular, hemorràgia de gran volum, i l’edat avançada (Yamada, 2015; Erixon, 2014). La dependència a factors econòmics, de

desenvolupament mèdic i els mètodes en que es tracta la ruptura de l'aneurisma també poden conduir a augmentar la incidència de la hidrocefàlia crònica (([Yamada, 2015](#))).

5. TRACTAMENT

Tractaments mèdic

El tractament mèdic més freqüent per a manejar una hidrocefàlia inclou principalment l'acetazolamida i el manitol. De tota manera s'ha constatat que prendre aquestes medicacions de forma crònica, no redueix la possibilitat de precisar després un shunt VP, amb efectes secundaris extra. Avui en dia aquestes medicacions s'apliquen quan es preveu la implantació d'un shunt, en espera de la preparació pre-quirúrgica. S'ha demostrat també que la minociclina pot ser efectiva per reduir els efectes de la gliosis, retardant el desenvolupament de la hidrocefàlia crònica en models animals ([Xu, 2012](#)). Per una altre banda, en rates neonatals amb hemorràgia de matriu germinal, la deferoxamina atenua les complicacions incloent la dilatació post-hemorràgica dels ventricles ([Klebe, 2012](#)).

La HSA comparteix similars mecanismes fisiopatològics amb la hemorràgia intracerebral i contribueix a un procés perjudicial que inclou la hidrocefàlia i la apoptosi cerebral. En aquest sentit, poden tenir tractament similars. La Trichostatina A (TSA) és una histona que millora l'autofàgia, i contribueix a un alleugeriment de la lesió cerebral després de la HSA, que potencialment condueix a una menor fibrosis de la meninge, i a uns millors resultats dels pacients amb hidrocefàlia.

Tractaments quirúrgics

Malgrat una incidència considerablement alta de complicacions, al voltant d'un 50 % de disfuncions de la derivació, al voltant d'un 30 % durant el primer any, així com un número de pacients que necessiten un tractament secundari de revisió del catèter, la cirurgia segueix essent el tractament preferit per a tractar la hidrocefàlia. L'objectiu del tractament quirúrgic segueix és millorar la neurofunció mitjançant la desviació del flux del LCR, enlloc de restaurar l'estructura cerebral original. El protocol quirúrgic difereix segons el tipus de hidrocefàlia, i la condició individual de cada pacient. El temps òptim pel tractament quirúrgic segueix essent controvertit.

Fenestració de la làmina "terminalis"

S'han publicat que té menys complicacions, i sembla reduir el risc de la necessitat d'una derivació posterior ([Rangel, 2012](#)). La majoria d'ocasions aquest procediment es realitza durant la intervenció de la HSA, després del rentat de coàguls de sang a l'espai subaracnoïdal per evitar l'obstrucció post-hemorràgica del flux de LCR. Malgrat tot, alguns investigadors han qüestionat

l'eficàcia de la fenestració de la làmina "terminalis" per a reduir la dependència a la derivació (Hatefi, 2015).

Derivació ventricle-peritoneal (DVP)

La DVP és actualment el mètode quirúrgic més aplicat per a tractar la hidrocefàlia. Segons una revisió sistemàtica en el que van participar 41.789 pacients amb HSA aneurismàtica en 66 estudis publicats, un 31,2 % van requerir un shunt per a tractar la hidrocefàlia (Tso, 2106), independentment del tractament realitzat per l'aneurisma (quirúrgic vs intravascular). Malgrat tot, encara que és el tractament més comunament aplicat, la DVP comporta un risc inevitable de complicacions i disfuncions. Un seguiment a 10 anys entre 14.455 dels pacients que varen ser operats i es van sotmetre a un DVP, va mostrar que el 32 % tenien un acumulat de complicacions als 5 anys (Wu, 2007). Un altre estudi va mostrar que el 51,9% dels pacients als que se'ls implanta una DVP, van requerir una i diverses revisions de la derivació (Reddy, 2012).

Derivació lumbo-peritoneal

Generalment s'implanta com una solució complementària pels pacients que tenen una hidrocefàlia comunicant i no es adequat la implantació d'una DVP. Comparativament amb la DVP, la derivació lumbo-peritoneal implica un catèter molt més curt, i per tant, les complicacions meues lleus, com la fluctuació de la pressió intracranial, "slit ventricle", i infecció.

6. ESCALES PER A LA PREDICCIÓ DE LA HIDROCEFÀLIA CRÒNICA EN LA HSA ANEURISMÀTICA

S'han publicat una sèrie d' escales que han intentat desenvolupar un sistema de predicció de la hidrocefàlia crònica en els pacients amb HSA aneurismàtica.

SDASH score (apèndix 1)

Aquesta escala es va crear sobre la base dels resultats d'un anàlisi multivariat realitzat per Diesing et al. al 2017 (Diesing, 2017). Es una escala simple per a predir la hidrocefàlia crònica, que oscil·la entre 1 i 4 punts. Es tracta d'una escala de base clínica i radiològica que inclou els següents paràmetres: presència de hidrocefàlia aguda (2 punts), BNI score (apèndix 2) ≥ 3 (1 punt), escala Hunt-Hess (apèndix 3) ≥ 4 (1 punt).

[CHESS score \(apèndix 4\)](#)

Descrit al 2016 per Jabbarly i col.laboradors ([Jabbarly, 2016](#)), l'escala CHESS inclou el següent: Puntuació de Hunt i Hess ≥ 4 (1 punt), circulació posterior de l'aneurisme trencat (1 punt), hidrocefàlia aguda (4 punts), presència de hemorràgia intraventricular (1 punt) , i infart cerebral precoç detectat per imatges de TC (1 punt).

[Escala de classificació BNI \(apèndix 2\)](#)

El model BNI és una puntuació radiològica descrita per Wilson i col.laboradors ([Wilson, 2012](#)). Les puntuacions del 1 al 5 difereixen segons el gruix del coàgul de sang subaracnoïdal mesurat en una cisterna o la fissura (perpendicular a la direcció de la cisterna o la fissura en el tall axial) a la regió més gruixuda. L'escala de classificació de la BNI es basa en increments de 5 mm de gruix de la HSA de la següent manera: 1, sense sang; 2, HSA ≤ 5 mm de gruix; 3, HSA 5-10 mm de gruix; 4, HSA 10-15 mm de gruix; i 5, HSA > 15 mm de gruix.

[Escala de Hijdra \(apèndix 5\)](#)

En un intent d'obtenir una mesura més precisa i pràctica de la quantitat de sang subaracnoïdal, Hijdra i altres ([Hijdra,1990](#)) van crear una escala semi-quantitativa que també té en compte la suma de la sang intraventricular. En conseqüència, 10 cisternes o fissures basals es classifiquen per separat com segueix: 0, sense sang; 1, petita quantitat de sang; 2, quantitat moderada de sang; 3, completament plena de sang. Aquestes puntuacions se sumen per a obtenir una puntuació de suma de cisternes de Hijdra que oscil·la entre 0 i 30. La quantitat d'hemorràgia intraventricular es quantifica en el tercer, quart i tots dos ventricles laterals de manera similar: 0, sense sang; 1, sedimentació de sang en la part posterior; 2, parcialment ple de sang; 3, completament ple de sang, la qual cosa porta a una puntuació de suma de Hijdra ventricular que va de 0 a 12.

[Escala original de Graeb \(apèndix 6\)](#)

La puntuació original de Graeb és una puntuació radiogràfica descrita al 1982 per Graeb i els seus col·legues (Graeb, 1982) per a mesurar el volum de la sang intraventricular. La puntuació Graeb mesura la quantitat de sang en el tercer, quart, i en els ventricles laterals dret i esquerre. Es dona una puntuació màxima de 4 per a cada ventricle lateral quan s'expandeix i s'omple de sang, i una puntuació màxima de 2 per al tercer i quart ventricles si s'omplen de manera similar. Per tant, la màxima puntuació possible és 12.

[Escala de Graeb modificada \(apèndix 7\)](#)

És una escala semi-quantitativa per a mesurar el volum de l'hemorràgia intraventricular ([Morgan, 2013](#)). L'escala calcula el volum de sang en compartiments separats dels ventricles per a reflectir millor el volum intraventricular total i l'acumulació o extracció regional selectiva de sang. Es basa en el quart (puntuació màxima 4), el tercer (puntuació màxima 4), i els ventricles laterals dret i esquerre (puntuació màxima 4 per a cadascun), les banyes occipitals dreta i esquerre (puntuació màxima 2 per a cadascuna), i les banyes temporals dreta i esquerre (puntuació màxima 2 per a cadascuna). S'atorga una puntuació addicional de +1 a cada compartiment si s'expandeix més enllà dels límits anatòmics normals a causa d'un coàgul. La puntuació màxima possible és de 32, i en aquest cas cada compartiment s'omple de sang i s'expandeix. Una puntuació de 0 denota que no hi ha sang intraventricular.

JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

La motivació per a que aquesta tesis doctoral s'hagi dut a terme ve condicionada amb 3 fets:

1. La meua implicació ja des de l'època de resident de Neurocirurgia en la patologia del LCR i en especial la hidrocefàlia crònica, essent responsable des de l'any 2013 d'aquesta patologia al Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
2. L'entrada de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol a la "Guardia de Hemorràgia Subaracnoïdal" a l'any 2015, amb l'atenció de tots els casos d'hemorràgia subaracnoïdal de Catalunya, durant tot un cap de setmana de cada cinc, augmentant ostensiblement el número de casos de HSA atesos en aquest hospital.
3. La manca d'un consens o d'un protocol establert a nivell mundial per a tractar la hidrocefàlia, especialment la hidrocefàlia crònica secundària a la HSA. Sabem que el tractament ideal després de la fase aguda de la HSA, continua essent desconegut, amb troballes contradictòries sobre els beneficis relatius de la implantació precoç de la DVP enfront al "weaning" repetit del drenatge ventricular extern per evitar la implantació de la DVP. S'ha de destacar que la majoria d'institucions, així com cirurgians de la mateixa institució, utilitzen diferents algoritmes de tractament del drenatge ventricular extern per a decidir a quins pacients amb HSA poden necessitar eventualment una DVP. En aquest sentit s'ha de dir que la selecció de pacients per a implantar una DVP no és senzilla, i no existeix una prova única per a fer el diagnòstic de la hidrocefàlia dependent de la derivació. A més els símptomes de la hidrocefàlia son difícils d'identificar després de l'hemorràgia pel mal estat d'alguns pacients, i hi ha pocs estudis dels efectes dels intents de "weaning"/ tancament del drenatge ventricular. A més a més els factors de risc per a la predicció de la hidrocefàlia crònica s'han investigat extensament, però la majoria no aconsegueixen predir la dependència a la derivació. Encara que unes poques publicacions han intentat sistematitzar els diferents predictors de la derivació existents, en una única escala de risc, la investigació d'aquestes és limitada, moltes d'aquestes escales no són pràctiques en els entorns clínics actuals, o no són científicament acceptades, pel que no estan comunament acceptades. Tampoc es coneix quina de les escales pot predir millor la necessitat d'un shunt en la hidrocefàlia. Malgrat els resultats prometedors d'algunes de les noves escales per a predir la hidrocefàlia dependent de la DVP, i la facilitat en la seva utilització, hi ha una manca de validació externa d'aquestes. No hem trobat en la literatura mèdica publicada fins ara, cap estudi que en faci una validació externa i en el que s'hagi pogut demostrar que sigui apropiada per a ser utilitzada en la pràctica clínica habitual, més enllà de la població on ha estat creada. De

tots es conegut que els models predictius tenen un rendiment diagnòstic massa optimista quan s'aplica a la mateixa població on s'ha realitzat el model, i que el rendiment d'aquest pateix quan s'aplica a una població externa independent. És necessari, en termes de validesa estadística i clínica, una mesura externa del model abans d'esser utilitzat en la pràctica clínica.

Per tant en aquest context, creiem que cal una única escala predictiva que sigui útil per a utilitzar-la en el context clínic actual, validada externament, així com buscar altres factors de risc que ens ajudin a predir amb major fiabilitat la dependència a la derivació ventriculo-peritoneal en la hidrocefàlia secundària a la hemorràgia subaracnoïdal.

HIPOTESI DE TREBALL

Les hipòtesis plantejades en la següent tesis doctoral són les següents:

Hipòtesi 1: Una escala per a la predicció de la dependència al shunt ventriculo-peritoneal en la hidrocefàlia secundària a l'hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica és una eina útil, que ens pot ajudar a determinar precoçment els casos que precisaran una cirurgia en la pràctica clínica habitual en el nostre àmbit.

Hipòtesi 2: Una escala predictiva ens pot ajudar a evitar un major dany cerebral en un cervell vulnerable per la pròpia HSA, augmentant les possibilitats d'un resultat funcional òptim, reduïnt l'estada hospitalària i disminuint el risc de complicacions de la DVE.

Hipòtesi 3: Existeixen altres factors de risc per a la predicció de la dependència al shunt ventriculo-peritoneal en la hidrocefàlia secundària a l'hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica, amb resultats prometedors, objectivables, i de fàcil accés en la pràctica clínica que ens poden ajudar a fer aquesta predicció

OBJECTIUS

Els objectius plantejats són els següents:

- 1.- Validar una escala predictiva (SDASH score) publicada prèviament per a la valoració de la dependència a la derivació ventriculo-peritoneal en la hidrocefàlia secundària a la HSA aneurismàtica.
- 2.- Establir un valor llindar òptim del SDASH score fins ara no establert.
- 3.- Valorar la capacitat predictiva d'aquesta escala amb altres escales predictives ja existents.

Per tal de respondre als objectius 1, 2, 3 , s'ha dissenyat l'estudi 1 **“Validation of shunt dependency prediction scores after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage”**

- 4.- Identificar nous factors predictors de la dependència al shunt en la hidrocefàlia secundària a la HSA aneurismàtica, de cara a optimitzar en un futur aquesta escala en cas de no ser vàlida.
- 5.- Estudiar la sortida de LCR del drenatge ventricular com a factor predictor de hidrocefàlia secundària a la HSA
- 6.- Determinar si els intents de weaning del DVE i el seu tancament comporten pitjors resultats funcionals en els pacients amb HSA.

Per tal de complir amb els objectiu 4, 5, 6, s'ha dissenyar l'estudi 2 **“Cerebrospinal fluid output as a risk factor of chronic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage”**

PUBLICACIONES

PUBLICACIÓ 1 - VALIDATION OF SHUNT DEPENDENCY PREDICTION SCORES AFTER ANEURYSMAL SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Roser García-Armengol, MD, Paloma Puyalto, MD, PhD, Maite Misis, MD, PhD, Ana Rodríguez-Hernández, MD, PhD, Juan Francisco Julián, MD, PhD, Ana Cristina Pérez-Balaguero, MD, Ferran Brugada-Bellsolà, MD, Belen Menendez, MD, Patricia Cuadras, MD, and Jordi Rimbau Muñoz, MD

Acta Neurochirurgica 2021 Mar; 163(3): 743-751 DOI: 10.1007/s00701-02004688-w PMID: 33389122 (IF: 2,122 , Q1)

Validació de les escales de predicció de la dependència a la derivació després d' una hemorràgia subaracnoïdal espontània aneurismàtica

Antecedents: Les escales actualment disponibles per a predir la dependència a la derivació després d'una hemorràgia subaracnoïdal espontània aneurismàtica (HSA) són limitades i no estan àmpliament acceptades. El propòsit principal d'aquest estudi va ser validar una escala recentment creada per a la dependència de la derivació en la HSA (SDASH) en una població independent de pacients amb HSA. Comparem aquesta nova puntuació SDASH basada en una combinació de la puntuació de Hunt i Hess, la puntuació de l'Institut Neurològic de Barrow (BNI) i la presència o no d'hydrocefàlia aguda amb altres puntuacions predictives publicades.

Mètodes: L'escala SDASH, la puntuació Hijdra, el sistema de classificació BNI, l'escala de CHES, la puntuació Graeb, i la puntuació Graeb modificada (mGS) es van calcular per a una cohort de pacients amb HSA. Es va utilitzar l'anàlisi de regressió logística per a determinar la fiabilitat de la puntuació SDASH, i l'àrea sota la corba (AUC), i la corba ROC, es van utilitzar per a avaluar la capacitat de discriminació del model.

Resultats: En 214 pacients amb HSA, 40 (18,7%) van desenvolupar hydrocefàlia dependent de una derivació (SDHC). El AUC per a la puntuació SDASH va ser de 0,816. La puntuació SDASH va predir de manera fiable la SDHC en la HSA (odds ratio: 2,93, 95% CI: 1,99-4,31; $p < 0,001$) sense que es trobessin diferències estadísticament significatives entre la puntuació SDASH i la puntuació CHES (AUC: 0,816), o amb la puntuació radiològica de Graeb (AUC: 0,742), o la puntuació Graeb modificada (AUC: 0,741). No obstant això, la puntuació de Hijdra (AUC: 0,673) i el sistema de classificació BNI (AUC: 0,616) van mostrar valors predictius més baixos que la puntuació SDASH.

Conclusions: Les nostres troballes donen suport a la capacitat de la escala SDASH per a predir la dependència a la derivació després de la HSA en una població independent. La escala SDASH pot

ajudar en el maneig precoç de la hidrocefàlia en la HSA, i no difereix molt de les altres escales predictives.



Validation of shunt dependency prediction scores after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage

Roser García-Armengol¹ · Paloma Puyalto de Pablo^{2,3} · Maite Misis⁴ · Ana Rodríguez-Hernández¹ · Juan Francisco Julián⁵ · Ana Cristina Pérez-Balaguero² · Ferran Brugada-Bellsolà¹ · Belen Menendez¹ · Patricia Cuadras² · Jordi Rimbau¹

Received: 3 June 2020 / Accepted: 17 December 2020 / Published online: 3 January 2021
© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2021

Abstract

Background Currently available scores for predicting shunt dependency after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage (aSAH) are limited and not widely accepted. The key purpose of this study was to validate a recently created score for shunt dependency in aSAH (SDASH) in an independent population of aSAH patients. We compared this new SDASH score based on a combination of the Hunt and Hess grade, Barrow Neurological Institute (BNI) score, and the presence or not of acute hydrocephalus with other published predictive scores.

Methods The SDASH score, Hijdra score, BNI grading system, chronic hydrocephalus ensuing from SAH score (CHES), Graeb score, and modified Graeb score (mGS) were calculated for a cohort of aSAH patients. Logistic regression analysis was used to determine the reliability of the SDASH score, and the area under the curve (AUC) of the receiver operating characteristics (ROC) curve was used to assess the discriminative ability of the model.

Results In 214 patients with aSAH, 40 (18.7%) developed shunt-dependent hydrocephalus (SDHC). The AUC for the SDASH score was 0.816. The SDASH score reliably predicted SDHC in aSAH (odds ratio: 2.93, 95% CI: 1.99–4.31; $p < 0.001$) with no statistically significant differences being found between the SDASH score and the CHES score (AUC: 0.816), radiological-based Graeb score (AUC: 0.742), or modified Graeb score (AUC: 0.741). However, the Hijdra score (AUC: 0.673) and BNI grading system (AUC: 0.616) showed lower predictive values than the SDASH score.

Conclusions Our findings support the ability of the SDASH score to predict shunt dependency after SAH in a population independent to that used to develop the score. The SDASH score may aid in the early management of hydrocephalus in aSAH, and it does not differ greatly from other predictive scores.

Keywords SDASH · Aneurysmal subarachnoid hemorrhage · Shunt-dependent hydrocephalus · Validation study · Predictive score systems

Presentation at a conference: Not applicable.

This article is part of the Topical Collection on *CSF Circulation*

✉ Paloma Puyalto de Pablo
paloma.puyalto@gmail.com

¹ Department of Neurological Surgery, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

² Department of Radiology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Carretera de Canyet s/n E-08916, Badalona, Barcelona, Spain

³ Faculty of Medicine, Universitat Internacional de Catalunya (UIC), Barcelona, Spain

⁴ Intensive Care Unit, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Department of Surgery, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Introduction

Chronic hydrocephalus is an important complication of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), with a wide-ranging prevalence rate of between 6 and 67% [5, 10, 16]. Prompt introduction of effective treatment is essential to ensure optimal outcomes [1, 5, 13]. Although the risk factors for chronic hydrocephalus after aSAH have been well-documented, research into clinical scores for accurately predicting shunt-dependent hydrocephalus (SDHC) is limited [2, 8, 11, 27]. Recently, Diesing et al. [3] developed a novel score to reliably predict SDHC, which they termed SDASH (shunt dependency in aSAH). The SDASH score is based on a combination of three factors identified by multivariate analysis. This simple score ranges from 0 to 4 and is calculated according to the presence of acute hydrocephalus (2 points if present), a Hunt and Hess grade ≥ 4 (1 point), and a Barrow Neurological Institute (BNI) [28] score ≥ 3 (1 point). Diesing et al. [3] attempted to combine these risk factors to create a single risk factor with a simplified scale and maximum predictive power that would be practical for routine clinical implementation.

However, the SDASH predictive model was evaluated using a single-center retrospective cohort population of 229 patients with aSAH who survived the initial phase after hemorrhage, and in which 61 patients (27.1%) went on to develop SDHC. This study showed a linear increase in the percentage of patients who developed SDHC in relation to higher SDASH scores ($p < 0.001$): from 2.9% of patients with an SDASH score of 0, to 18.6% with a score of 1, 40.6% with a score of 2, and 76.2% with a score of 4 [8].

However, to the best of our knowledge, no study has tested the reliability of the SDASH score for predicting SDHC in another aSAH patient population, nor has it been compared with other scales for predicting shunt dependency. Although a few publications [3, 9, 14, 28] have tried to systematize the various existing shunt predictors into a single shunt-risk score, many of these scores use variables that are impractical in clinical settings or are scientifically unreliable, and they have not therefore been commonly accepted. Moreover, their comparative predictive abilities are still unknown.

Thus, the present study was designed to validate the SDASH score in an external cohort of aSAH patients. Furthermore, the predictive capacity of this tool was compared with other existing scores, including the clinicoradiological chronic hydrocephalus ensuing from SAH score (CHESS) [14], and radiological scores such as the Hijdra scale score [13], BNI score [28], Graeb score [10], and modified Graeb score (mGS) [20]. The optimal predictive thresholds were also established for all scores.

Methods

Design and patient population

This retrospective study enrolled all suitable consecutive patients diagnosed with aSAH and admitted for treatment at a tertiary care teaching hospital in Barcelona (Spain) between January 2018 and April 2020. All data were collected from the medical records of the Department of Neurological Surgery and the ICU databases, and the study was performed post hoc. The institutional ethics committee approved this prospective analysis.

The inclusion criteria were an age over 18 years; radiographic evidence of subarachnoid hemorrhage (SAH); confirmation of one or more cerebral aneurysms by computed tomography (CT) angiography, or cerebral angiography; written informed consent signed by the patient or the patient's representatives; and availability of clinical and radiological data for a follow-up period of at least 3 months. The exclusion criteria included a history of hydrocephalus or previous shunt surgery, evidence of preceding diseases that could explain the clinical symptoms, a pre-aSAH modified Rankin Scale (mRS) [15] score > 4 , and clinical signs of brain death on admission such as a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 3 with bilateral fixed dilated pupils. Of 249 patients with aSAH treated during the study period, 214 (85.9%) were enrolled in this study. The majority of those patients excluded from the study died during their hospital stay before the 3-month follow-up. The included patients consisted of 84 men (39.2%) and 130 women (60.8%), with a median age of 56.5 years (range: 23.4–86.2).

Management

Patients with characteristic clinical findings and xanthochromic cerebrospinal fluid (CSF) or admission CT scanning images positive for SAH were admitted to the ICU and underwent four-vessel angiography after SAH confirmation. Aneurysm occlusion (clipping or coiling) was performed within 72 h after admission. Oral nimodipine was administered from the day of admission to day 21, and transcranial Doppler ultrasound measurements were carried out daily to rule out vasospasm. Brain CT was routinely performed after aneurysm occlusion on postprocedural day 1.

An external ventricular drain (EVD) was placed in those patients with acute hydrocephalus (ventricle enlargement with a bicaudate index > 0.18 and mental state deterioration). Unless CSF hyperdrainage/hypodrainage was detected, the EVD was maintained at a 10-cm height from the external auricular meatus. Afterwards, for drainage weaning, the CSF external diversion was progressively elevated and clamped if no neurologic deterioration was observed. To assess ventricular enlargement, brain CT was usually performed 48 h after drainage closure. A ventriculoperitoneal shunt (VPS) was

considered whenever progressive EVD elevation or occlusion was not tolerated after 48 h and resulted in clinical worsening (headache, a decline in mental state, nausea/vomiting), an increased ventricular size, repeated CSF leak from the EVD insertion site, or an intracranial pressure (ICP) increase > 20 mmHg.

Data collection

The data collected on admission included demographics (age, sex) and the clinical condition according to the Hunt and Hess grade and the World Federation of Neurosurgical Surgeons [27] grading system. In addition, EVD placement, VPS insertion, aneurysmal treatment modality, hospital, and length of ICU stay were also recorded, and the SDASH score [3] and CHES score [14] were calculated for each patient.

According to radiological variables based on the initial non-contrast brain CT, the quantity of hemorrhaged blood was calculated using the modified Fisher scale [8], the Hijdra scale [13], and the BNI score [28]. Intraventricular hemorrhage was assessed by applying the Graeb score [10] or the mGS score [20]. Data on localization of the aneurysm and early cerebral ischemia were also registered. The radiological variables were independently assessed by two non-treating investigators, a radiologist (ACPB) and a neurosurgeon (RG-A), who were blinded to the clinical data to reduce subjectivity in their evaluation of the qualitative radiological variables. In the case of disagreement, the final score was decided by consensus.

Scores for assessing SDHC

SDASH score

This score was created on the basis of the results of a multivariate analysis performed by Diesing et al. in 2017 [3], and is a simple score for predicting SDHC, which ranges from 1 to 4 points. It is a clinical- and radiological-based score and includes the following parameters: presence of acute hydrocephalus (2 points), BNI score ≥ 3 (1 point), and Hunt and Hess grade ≥ 4 (1 point).

CHES score

Described in 2016 by Jabbarly and colleagues [14], the CHES score includes the following: Hunt and Hess score ≥ 4 (1 point), posterior circulation of the ruptured aneurysm (1 point), acute hydrocephalus (4 points), the presence of intraventricular hemorrhage (1 point), and early brain infarction detected by CT imaging (1 point).

BNI grading scale

The BNI model is a radiographic score described by Wilson and colleagues [28]. Scores 1–5 differ according to the thickness of the subarachnoid blood clot measured across the cistern or fissure (perpendicular to the direction of the cistern or fissure on axial cut) in the thickest-appearing region. The BNI grading scale is based on 5-mm increments of SAH thickness as follows: 1, no blood; 2, SAH ≤ 5 mm thick; 3, SAH 5–10 mm thick; 4, SAH 10–15 mm thick; and 5, SAH > 15 mm thick.

Hijdra sum score

In an attempt to obtain a more accurate and practical measurement of subarachnoid blood quantity, Hijdra et al. [13] created a semi-quantitative scale that also takes account of the sum of the intraventricular blood. Accordingly, 10 basal cisterns or fissures are graded separately as follows: 0, no blood; 1, small amount of blood; 2, moderate amount of blood; and 3, completely filled with blood. These scores are added to yield a cisternal Hijdra sum score that ranges from 0 to 30. The amount of intraventricular hemorrhage is quantified in the third, fourth, and both lateral ventricles in a similar fashion: 0, no blood; 1, sedimentation of blood in the posterior part; 2, partly filled with blood; and 3, completely filled with blood, with this leading to a ventricular Hijdra sum score ranging from 0 to 12.

Original Graeb score

The original Graeb score is a radiographic score described in 1982 by Graeb and colleagues [10] for measuring the volume of intraventricular blood. The Graeb score measures the amount of blood in the third, fourth, right, and left ventricles. A maximum score of 4 is given for each lateral ventricle when it is expanded and filled with blood, and a maximum score of 2 is given for the third and fourth ventricles if they are similarly filled. The maximum possible score is therefore 12.

Modified Graeb score

The modified Graeb score is a semi-quantitative scale for measurement of intraventricular hemorrhage volume [20]. The score calculates the volume of blood in separate compartments of the ventricles to better reflect the total intraventricular volume and selective regional accumulation or removal of blood. It is based on the fourth (maximum score 4), third (maximum score 4), and right and left lateral ventricles (maximum score 4 for each), right and left occipital horns (maximum score 2 for each), and right and left temporal horns (maximum score 2 for each). An additional score of + 1 is given to each compartment if it is expanded beyond normal anatomical limits because of a clot. The maximum possible

score is 32, in which case every compartment is filled with blood and expanded. A score of 0 denotes no intraventricular blood.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Stata Statistics Data Analysis (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). Categorical variables are expressed as frequencies and percentages, and continuous data as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR). Univariate competing risk regression analysis was used to evaluate the association between the SDASH score and shunt dependency. Receiver operating characteristics (ROC) and area under the curve (AUC) analyses were used to determine the optimal predictive thresholds of the models. The model scores were further compared by contrasting their ROC curves. Interobserver agreement was evaluated with the kappa statistic.

Results

Forty (18.7%) patients developed SDHC and underwent a shunt placement procedure, with 15 (37.5%) patients receiving their shunt after the primary stay in a second admittance within the first 3 months. Before primary discharge, 34 of the

40 patients (85%) operated on had clinical worsening after an elevation or occlusion of the EVD, four patients (10%) had a repeated CSF leak from the EVD insertion site, and two patients (5%) had an increase in ICP > 20 mmHg. In a second admittance after the primary stay, the patients who were operated on presented with mental deterioration, memory impairment, gait disturbance, or urinary incontinence associated with an increase in ventricular size.

The main clinical and radiological findings are shown in Tables 1 and 2. Compared with those patients who did not develop SDHC, those who developed SDHC were significantly older, had a significantly poorer clinical state and poorer radiographic scores on admission, underwent EVD more frequently, and showed a longer length of ICU and hospital stay.

The optimal cutoff point for the SDASH score was found to be ≥ 3 , which showed a sensitivity of 90% and a specificity of 68.4% for the prediction of SDHC in aSAH patients, with 74.2% correct classifications (Table 3). The AUC of the ROC curve was 0.816 (95% CI 0.75–0.87, $p < 0.001$; Fig. 1).

If the SDASH score was used in clinical practice, 30 of our enrolled patients would have been operated on during their primary stay, and 10 during their secondary stay, avoiding a second admittance in five cases. In comparison, the CHES score also showed good predictive capacity, with an AUC of 0.816 (95% CI: 0.76–0.80, $p < 0.001$). Patients scoring ≥ 6 CHES points required a shunt in 75% of cases. This suggests that, as with the SDASH score, 30 patients would be correctly

Table 1 Clinical characteristics of the patients

Characteristic	Patients w/o SDHC	Patients w/ SDHC	<i>p</i> value
Total no.	174	40	
Age, years	55.7 (18.3)	60.2 (22.5)	0.048
Sex, male	68 (39.1)	16 (40.0)	0.915
Hunt and Hess grade			
1	26 (14.9)	3 (7.5)	0.001
2	80 (46.0)	7 (17.5)	
3	26 (14.9)	14 (35.0)	
4	25 (14.4)	12 (30.0)	
5	17 (9.8)	4 (10.0)	
WFNS grade			
1	80 (46.0)	6 (15.0)	0.001
2	30 (17.2)	9 (22.5)	
3	16 (9.2)	4 (10.0)	
4	24 (13.8)	15 (37.5)	
5	24 (13.8)	6 (15.0)	
External ventricular drainage	43 (24.7)	31 (77.5)	0.001
Duration, days	16.3 (10)	22.6 (11)	0.012
Length of ICU stay, days	11.32	25.7	0.0001
Length of hospital stay, days	18.8	41.2	0.0001

Data are shown as number (%) or as the median (25th–75th percentile). Values in italics indicate a significant result

SDHC, shunt-dependent hydrocephalus; WFNS, World Federation of Neurosurgical Surgeons

Table 2 Radiological findings and clinical/imaging scores

Characteristic	Patients w/o SDHC	Patients w/ SDHC	<i>p</i> value
Total no.	174	40	
Bicaudate index at onset	0.16	0.19	<i>0.0001</i>
Ischemic event < 48 h	57 (32.7)	23 (57.5)	0.248
Intraventricular hemorrhage	99 (56.9)	36 (90.0)	<i>0.001</i>
Aneurysm location			
Anterior circulation	172 (98.8)	34 (85.0)	0.332
Posterior circulation	2 (1.2)	6 (15.0)	
Hijdra score	12.8	17.2	<i>0.001</i>
Barrow Neurological Institute (BNI) score			
1	6 (3.4)	0	0.066
2	42 (24.1)	3 (7.5)	
3	45 (25.9)	13 (32.5)	
4	35 (20.1)	9 (22.5)	
5	45 (25.9)	15 (37.5)	
Not evaluable	1 (0.6)	0	
Graeb score	2.8	5.3	<i>0.001</i>
Modified Graeb score	9.7	14.7	<i>0.001</i>
CHES scale score			
0	45 (25.9)	0	<i>0.001</i>
1	45 (25.9)	2 (5.0)	
2	18 (10.3)	1 (2.5)	
3	5 (2.9)	0	
4	5 (2.9)	0	
5	16 (9.2)	10 (25.0)	
6	24 (13.8)	15 (37.5)	
7	13 (7.5)	9 (22.5)	
8	3 (1.7)	3 (7.5)	
SDASH score			
1	46 (26.4)	0	<i>0.001</i>
2	27 (15.5)	4 (10.0)	
3	31 (17.8)	21 (52.5)	
4	24 (13.8)	15 (37.5)	
Not evaluable	46 (26.4)	0	

Data are shown as number (%) or as the median (25th–75th percentile). Values in italics indicate a significant result

SDHC, shunt-dependent hydrocephalus; *CHES*, chronic hydrocephalus ensuing from SAH score; *SDASH*, shunt dependency in aSAH

Table 3 Diagnostic reliability of different cutpoints of the SDASH score for the prediction of SDHC in patients with aSAH

SDASH score cutpoint	Sensitivity, %	Specificity, %	Correct classification, %	Positive likelihood	Negative likelihood
≥ 0	100	0	18.7	1.000	0.0
≥ 1	100	26.4	40.2	1.359	0.0
≥ 2	100	52.9	61.7	2.122	0.146
≥ 3	90.0	68.4	72.4	2.847	0.725
= 4	37.5	86.2	77.1	2.718	1.00

SDASH, shunt dependency in aSAH; *aSAH*, aneurysmal subarachnoid hemorrhage; *SDHC*, shunt-dependent hydrocephalus

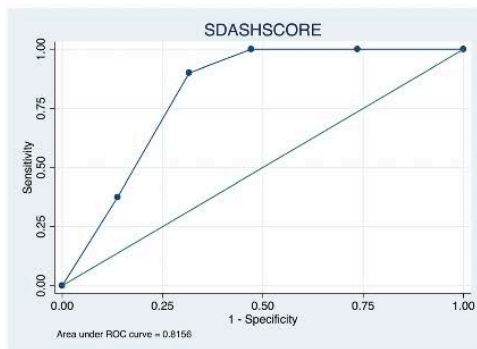


Fig. 1 Receiver operating characteristic (ROC) curve showing the discriminative ability of the SDASH score for the prediction of SDHC in patients with aSAH

identified and treated during their primary stay, which is more than would be treated according to the Hijdra scale score (AUC: 0.673, 95% CI: 0.59–0.76, $p < 0.0012$) and the BNI grading system score (AUC: 0.616, 95% CI: 0.53–0.70, $p < 0.066$; Fig. 2). The BNI score with a cutoff ≥ 4 estimated a definitive shunt in 60.5% of cases, and the Hijdra sum score with a cutoff ≥ 26 had a predictive potential of 64%, with a correct score for 24 patients and 26 patients, respectively. The Graeb score (AUC: 0.742, 95% CI: 0.67–0.81, $p < 0.001$) and mGS score (AUC: 0.741, 95% CI: 0.67–0.81, $p < 0.001$) also showed good predictive abilities for the development of SDHC, with no statistically significant differences compared with either the SDASH score or CHES score ($p = 0.091$; Table 4). Moreover, when we compared the Graeb score with the mGS score, there was no statistically significant difference between them ($p = 0.968$).

Fig. 2 Comparison of the receiver operating characteristic (ROC) curves showing the discriminative ability of different clinico-radiological risk scores for the prediction SDHC in patients with aSAH

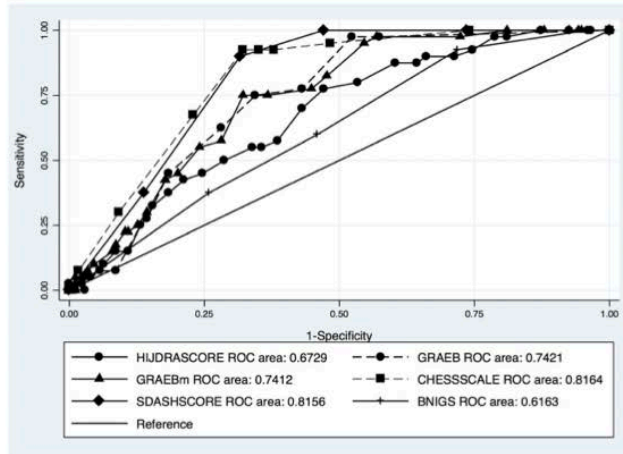


Table 4 Area under the ROC curve of different clinico-radiological scores for the prediction of SDHC in patients with aSAH

Instrument	AUC ROC curve (SE)	95% Confidence interval
SDASH score	0.815 (0.027)	0.762–0.868
CHES scale score	0.816 (0.030)	0.757–0.875
Graeb score	0.742 (0.003)	0.672–0.812
mGS score	0.741 (0.037)	0.667–0.813
Hijdra score	0.673 (0.043)	0.589–0.757
BNI score	0.616 (0.043)	0.530–0.702

ROC, receiver operating characteristics; SDHC, shunt-dependent hydrocephalus; aSAH, aneurysmal subarachnoid hemorrhage; SD, standard error; SDASH, shunt dependency in aSAH; CHES, chronic hydrocephalus ensuing from SAH score; mGS, modified Graeb; BNI, Barrow Neurological Institute

The mGraeb score gave a correct rating in 72% of cases with a cutoff ≥ 12 , whereas the original Graeb score gave a correct classification in 69% of cases. This means that 28 patients would have had the correct assignment during their primary stay. There was also no significant difference between the SDASH score and CHES score ($p = 0.972$).

The kappa statistic for interobserver agreement was 0.82 for the average measurements.

Discussion

The results of the present study conducted using a new retrospectively enrolled cohort of aSAH patients confirm the reliability of the SDASH score for the prediction of SDHC, thus providing validation of the data reported by Diesing et al. [3] for

the original patient cohort. Unlike the original study, we estimated the diagnostic accuracy of SDASH for different cutoff points and found that a score of ≥ 3 was the most favorable cutoff point for determining the risk of developing SDHC.

This simple scale allows patients with aSAH to be stratified according to their risk of developing SDHC. For high-risk patients, the SDASH score may guide clinicians towards the faster replacement of an EVD by a VPS, thus avoiding EVD infections [11] and poor functional outcomes [25]. In a similar manner, early shunt surgery could reduce EVD weaning time and clamp failures, which would reduce both the ICU and the overall hospital stay [25], translating into lower treatment costs. In this regard, and in accord with the data published by Alaraj et al. [1], we found that ICU and hospital stays were significantly longer in patients with hydrocephalus than in patients without hydrocephalus. Conversely, low-risk patients according to the SDASH score would be candidates for a rapid and aggressive EVD wean, and could avoid unnecessary shunt placement, preventing complications such as dysfunction, obstruction, and infection [19]. However, the data from our series together with previous literature suggest that CSF drainage may be associated with lower rates of symptomatic vasospasm, and that total CSF output is less in patients with vasospasm than in patients without vasospasm [12, 21]. Therefore, until further research is available, it should be considered that an aggressive EVD wean could increase the risk of vasospasm and a poor functional outcome.

In clinical practice, the SDASH score should be useful for patients who undergo an EVD to treat acute hydrocephalus in the ICU. In our study of 74 patients who had an EVD, 31 (77.5%) patients received a shunt. If 74.2% of patients could be correctly identified with the SDASH score, 23 patients would have avoided EVD weaning and would be directly considered for implementation of a VP shunt. This finding is important because several weaning attempts could lead to poorer functional results with the patient in a more vulnerable neurologic state [25]. The SDASH score may also help in decision-making on whether to implement a VP shunt before the first discharge, thereby avoiding a second admission. Nonetheless, we suggest that the scale fails in cases that do not initially involve acute hydrocephalus but requires shunting during clinical follow-up. For such cases, the scale will achieve a score of 2, which is below the cutoff point of 3. In our research, ventricular drainage was not needed to treat acute hydrocephalus in nine cases (22.5%) during the first stay. Nevertheless, in each of these cases, mental deterioration, memory impairment, gait disturbance, or urinary incontinence was later reported to be associated with an increase in ventricular size, and a shunt was inserted.

Contrary to the original SDASH study by Diesing et al. [3], we did not find a statistically significant association between the BNI score and SDHC; a possible selection bias might explain this difference. Nonetheless, there is considerable

variability in the percentage of occurrence of SDHC in patients suffering from aSAH, and the incidence of shunting after aSAH ranges from 1 to 45% [3, 4, 19, 23, 24, 26, 27]. Shunt dependency was diagnosed in 18.7% of the patients in our series, whereas Diesing et al. [3] reported chronic hydrocephalus in 27.1% of their patients, probably reflecting differences between neurosurgeons in their decisions on whether to implant a VPS in clinical practice. Some institutions with higher shunting rates prioritize early shunting and discharge, while others tend to reduce shunting rates and have a longer length of stay.

The difference can also be explained by the amount of CSF drained in our study, which used an opening pressure of 10 cm, which may be less than that drained in the original research by Diesing et al. [3]. The quantity of CSF drained by an EVD seems to be an independent predictor of chronic hydrocephalus and irreversible shunt dependency, and a few publications reported multivariable models with EVD output parameters as the primary predictor of VPS placement [7, 18, 22, 26, 29]. Hence, more aggressive drainage could increase the probability of shunt dependency. Nevertheless, the presence of a ventricular drain and the amount of daily CSF output were not included in the original SDASH analysis, and the facts behind this argument are unclear.

Therefore, these variations in practice could explain the different results reported when analyzing the risk factors for SDHC [6]. However, we suggest that the difference in shunt dependency rates from the original cohort improves the power of our external validation because it shows that the SDASH score is also useful in a different population.

Our comparison of the reliability of different radiological and clinoradiological scoring systems for predicting SDHC in aSAH patients showed that the SDASH score was not inferior to the CHES score. The SDASH score and the CHES score seemed to have better predictive potential than the other radiological scores such as the Graeb and mGS scores, although the differences were not statistically significant. Likewise, in the study by Diesing et al. [3], the AUCs of the SDASH and CHES scores were comparable, and both were able to easily and accurately predict shunt dependency. We suggest that in comparison with the qualitative radiological scores, the data for the clinoradiological scores such as SDASH and CHES tend to be easier to collect from medical records and more objective, and that the measurements could be more easily automated in the future.

Interestingly, we found that the BNI grading system failed to predict shunt dependency in our study, although an association between the BNI grading system and SDHC was found in the original research on the SDASH score [3]. Other studies have also shown a significant relationship between subarachnoid blood volume and SDHC [7]. This discrepancy might be explained by differences in the length of follow-up after the initial hemorrhage in the study of Diesing et al. [3], who used

follow-up of 6–12 months compared with that of 3 months in our study, or it may also be because we reduced the subjectivity of this qualitative scale by requiring agreement between two researchers.

The Hijdra sum score, in addition to other factors, may assist in identifying patients at risk of aneurysm on cerebrovascular imaging [17], and is associated with angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [5]. In our study, the Hijdra score seemed to be correlated with SDHC in aSAH, but its predictive capacity for SDHC was inadequate. The present findings are consistent with the study of Kang et al. [16], who found that the Hijdra score was associated with acute and chronic hydrocephalus in non-aneurysmal SAH. However, the use of this tool for predicting SDHC in aSAH has not been previously reported.

Both the Graeb and mGS scales showed similar reliability for predicting SDHC in patients with aSAH, and our results are similar to those found by Czorlich et al. [2], in that they suggest that the mGS score has no additional value over the less complicated Graeb score for predicting the development of chronic hydrocephalus and reduced functional outcome. However, García et al. [9] investigated the abilities of the mGS in comparison with previously validated methods for SDHC prediction. According to their AUC results, the performance of the mGS scale was significantly better than that of the original Graeb scale and mFisher scale, without there being any significant differences in the quantitative volumetric measurement models. They also showed that a score of 12 points or above had more than 85% specificity for predicting the development of SDHC.

Despite the strength of our study with its prospective design and high level of concordance between the two independent investigators in measuring the radiological variables, our research has its limitations. These limitations include the fact that the study was conducted in a single center, there was a small number of shunted patients, and the follow-up was limited to 3 months. Delayed hydrocephalus requiring shunting could occur several months after admission, although some studies suggested that SDHC after SAH tends to improve with time [25]. We also wish to emphasize that although we found the predictive value for SDASH to be high, its wider applicability is restricted by institutional definitions of “acute hydrocephalus.” We defined acute hydrocephalus as “ventricle enlargement with a bicaudate index > 0.18 and mental state deterioration” (Diesing et al. also used a BCI > 0.18 to define the term “acute hydrocephalus” in the original SDASH score study), whereas other departments may set different cutoffs for ventricle size. Some patients with aSAH have an EVD implanted for ICP management, even though they have narrow ventricles; therefore, a ventricular size with a bicaudate index > 0.18 will not be a criterion for implantation in such patients. Moreover, some patients may be in such a poor condition after their hemorrhage that the typical signs of hydrocephalus are not helpful.

However, in cases with small ventricles, EVD implantation is not used to treat acute hydrocephalus as defined by the SDASH score, being used instead to manage intracranial hypertension. Therefore, we established an objective cutoff point to identify only cases of acute hydrocephalus, without considering any other reasons for EVD implantation.

It is also important to note that, based on our results with the SDASH scale, 74.2% of the patients had a correct classification. This means, that using this score alone, 25.8% of patients who did not need a shunt would have had a shunt implanted. However, the patients in our study were operated after the first clamp failure. It is likely that if more than one clamp had been attempted, more implanted shunts would have been avoided. In the future, the SDASH scale could be modified, and its prediction power improved by adding the number of weanings or clamp failures. Despite these limitations, we demonstrate that the SDASH score has strong predictive capacity when applied to a population other than that used to create it, and that it has good clinical applicability.

Conclusions

Our results confirm the predictive power of the SDASH score for shunt dependency after aSAH in a population independent to that used to create the score. Moreover, the SDASH score, CHES SCALE, Graeb score, and mGS score may aid in anticipatory management of hydrocephalus in aSAH, and we suggest that clinico-radiological scores have better applicability than radiological scores in the prediction of shunt dependency. Multicenter prospective cohort studies of aSAH are expected to further reflect these conclusions.

Acknowledgments We thank the Germans Trias i Pujol Hospital Neurovascular team for managing and caring for the research patients.

Authors' contributions All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection, and analysis were performed by Roser García-Armengol, Paloma Puyalto, Maite Misis, Ana Rodríguez-Hernández, and Ana Cristina Pérez-Balaguero. The first draft of the manuscript was written by Roser García-Armengol, and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

- Alaraj A, Hussein AE, Esfahani DR, Amin-Hanjani S, Aletich VA, Charbel FT (2017) Reducing length of stay in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a three year institutional experience. *J Clin Neurosci* 42:66–70
- Czorlich P, Mende KC, Vettorazzi E, Regelsberger J, Westphal M, Schmidt NO (2015) Validation of the modified Graeb score in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 157:1867–1872
- Diesing D, Wolf S, Sommerfeld J, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Dengler NF (2018) A novel score to predict shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 128:1273–1279
- Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D (2003) Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 52:763–771
- Dupont SA, Wijidicks EFM, Manno EM, Lanzino G, Rabinstein AA (2009) Prediction of angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: value of the Hijdra sum scoring system. *Neurocrit Care* 11:172–176
- Esposito DP, Goldenberg FD, Frank JI, Ardelt AA, Roitberg BZ (2011) Permanent cerebrospinal fluid diversion in subarachnoid hemorrhage: influence of physician practice style. *Surg Neurol Int* 2:117
- Erixon HO, Sorteberg A, Sorteberg W, Eide PK (2014) Predictors of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a single-center clinical trial. *Acta Neurochir* 156:2059–2069
- Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Watenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr et al (2006) Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery* 59:21–27
- García S, Tomé R, Hoyos JA, Rodríguez-Hernández A, Amaro S, Llull L et al (2018) Quantitative versus qualitative blood amount assessment as a predictor for shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 21:1–8
- Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB (1982) Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology* 143:91–96
- Gupta R, Ascanio LC, Enriquez-Marulanda A, Griessenauer CJ, Chinnadurai A, Jhun R et al (2018) Validation of a predictive scoring system for ventriculoperitoneal shunt insertion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 109:e210–e216
- Hammer C, Daou B, Chalouhi N, Starke RM, Ya'qoub L, Mouchtouris N et al (2016) Decreased CSF output as a clinical indicator of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 144:101–104
- Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J (1990) Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 21:1156–1161
- Jabbarli R, Bohrer A, Pierscianek D, Müller D, Wrede KH, Dammann, et al. (2016) The CHES score: a simple tool for early prediction of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol* 23:912–918
- Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1(7905):480–484
- Kang P, Raya A, Zipfel GJ, Dhar R (2016) Factors associated with acute and chronic hydrocephalus in nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 24:104–109
- Kole MJ, Shea P, Albrecht JS, Cannarsa GJ, Wessell AP, Miller TR et al (2019) Utility of the Hijdra Sum Score in predicting risk of aneurysm in patients with subarachnoid hemorrhage: a single-center experience with 550 patients. *Neurosurgery* 9:nz346
- Lewis A, Kimberly WT (2016) A retrospective analysis of cerebrospinal fluid drainage volume in subarachnoid hemorrhage and the need for early or late ventriculoperitoneal shunt placement. *J Neurosurg Sci* 60:289–295
- Merkler AE, Ch'ang J, Parker WE, Murthy B, Kamel H (2017) The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery. *World Neurosurg* 98:654–658
- Morgan TC, Dawson J, Spengler D, Lees KR, Aldrich C, Mishra NK et al (2013) The modified Graeb score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome. *Stroke* 44:635–641
- Panni P, Fugate JE, Rabinstein AA, Lanzino G (2017) Lumbar drainage and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *J Neurosurg Sci* 61:665–672
- Perry A, Graffeo CS, Kleinstern G, Carlstrom LP, Link MJ, Rabinstein AA (2019) Quantitative modeling of external ventricular drain output to predict shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: cohort study. *Neurocrit Care* 9. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00886-2>
- Rincon F, Gordon E, Starke RM, Buitrago MM, Fernandez A, Schmidt et al (2010) Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 113:774–780
- Sethi H, Moore A, Dervin J, Clifton A, MacSweeney JE (2009) Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg* 92:991–994
- Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M et al (1993) Shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage and aneurysm surgery: timing of surgery is not a risk factor. *Acta Neurochir* 123:118–124
- Tso MK, Ibrahim GM, Macdonald RL (2016) Predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 86:226–232
- Vale FL, Bradley EL, Fisher WS 3rd (2009) The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg* 86:462–466
- Wilson DA, Nakaji P, Abila AA, Uschold TD, Fusco DJ, Oppenlander ME et al (2012) A simple and quantitative method to predict symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage based on computed tomography: beyond the Fisher scale. *Neurosurgery* 71:16–21
- Zolal A, Juratli T, Dengl M, Ficici KH, Schackert G, Sobotta SB (2015) Daily drained CSF volume is a predictor for shunt dependence—a retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg* 138:147–150

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Terms and Conditions

Springer Nature journal content, brought to you courtesy of Springer Nature Customer Service Center GmbH ("Springer Nature").

Springer Nature supports a reasonable amount of sharing of research papers by authors, subscribers and authorised users ("Users"), for small-scale personal, non-commercial use provided that all copyright, trade and service marks and other proprietary notices are maintained. By accessing, sharing, receiving or otherwise using the Springer Nature journal content you agree to these terms of use ("Terms"). For these purposes, Springer Nature considers academic use (by researchers and students) to be non-commercial.

These Terms are supplementary and will apply in addition to any applicable website terms and conditions, a relevant site licence or a personal subscription. These Terms will prevail over any conflict or ambiguity with regards to the relevant terms, a site licence or a personal subscription (to the extent of the conflict or ambiguity only). For Creative Commons-licensed articles, the terms of the Creative Commons license used will apply.

We collect and use personal data to provide access to the Springer Nature journal content. We may also use these personal data internally within ResearchGate and Springer Nature and as agreed share it, in an anonymised way, for purposes of tracking, analysis and reporting. We will not otherwise disclose your personal data outside the ResearchGate or the Springer Nature group of companies unless we have your permission as detailed in the Privacy Policy.

While Users may use the Springer Nature journal content for small scale, personal non-commercial use, it is important to note that Users may not:

1. use such content for the purpose of providing other users with access on a regular or large scale basis or as a means to circumvent access control;
2. use such content where to do so would be considered a criminal or statutory offence in any jurisdiction, or gives rise to civil liability, or is otherwise unlawful;
3. falsely or misleadingly imply or suggest endorsement, approval, sponsorship, or association unless explicitly agreed to by Springer Nature in writing;
4. use bots or other automated methods to access the content or redirect messages
5. override any security feature or exclusionary protocol; or
6. share the content in order to create substitute for Springer Nature products or services or a systematic database of Springer Nature journal content.

In line with the restriction against commercial use, Springer Nature does not permit the creation of a product or service that creates revenue, royalties, rent or income from our content or its inclusion as part of a paid for service or for other commercial gain. Springer Nature journal content cannot be used for inter-library loans and librarians may not upload Springer Nature journal content on a large scale into their, or any other, institutional repository.

These terms of use are reviewed regularly and may be amended at any time. Springer Nature is not obligated to publish any information or content on this website and may remove it or features or functionality at our sole discretion, at any time with or without notice. Springer Nature may revoke this licence to you at any time and remove access to any copies of the Springer Nature journal content which have been saved.

To the fullest extent permitted by law, Springer Nature makes no warranties, representations or guarantees to Users, either express or implied with respect to the Springer nature journal content and all parties disclaim and waive any implied warranties or warranties imposed by law, including merchantability or fitness for any particular purpose.

Please note that these rights do not automatically extend to content, data or other material published by Springer Nature that may be licensed from third parties.

If you would like to use or distribute our Springer Nature journal content to a wider audience or on a regular basis or in any other manner not expressly permitted by these Terms, please contact Springer Nature at

onlineservice@springernature.com

PUBLICACIÓ 2 - CEREBROSPINAL FLUID (CSF) OUTPUT AS A RISK FACTOR OF CHRONIC HYDROCEPHALUS FOLLOWING ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Roser García-Armengol, MD, Paloma Puyalto, MD, PhD, Maite Misis, MD, PhD, Ana Rodríguez-Hernández, MD, PhD, Juan Francisco Julián, MD, PhD, Ana Cristina Pérez-Balaguero, MD, Ferran Brugada-Bellsolà, MD, Belen Menendez, MD, Lucia Muñoz, RN PhD, Carlos Dominguez MD, and Jordi Rimbau Muñoz, MD

World Neurosurgery 2021 DOI: PMID: (IF: 1,78, Q2)

Antecedents: La hidrocefàlia crònica dependent de la derivació és una coneguda complicació de l'hemorràgia subaracnoïdal. Els factors de risc s'han investigat exhaustivament, però la majoria no aconseguen predir la dependència permanent a la derivació. Es desconeix si el volum de líquid cefalorraquidi (LCR) procedent del drenatge ventricular extern, així com el volum diari de drenatge durant la fase aguda de la hidrocefàlia (primeres 72 hores), prediu la dependència a la derivació. El present estudi té per objectiu determinar si la sortida d'LCR durant la fase aguda de la hidrocefàlia és un factor de risc per a la dependència de la derivació.

Mètodes: Es va analitzar una cohort de pacients amb hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica, registrant-se de manera prospectiva en la nostra base de dades des de gener de 2017 fins a març de 2020. Els factors avaluats van incloure l'edat, el sexe, la puntuació de Hunt-Hess, la puntuació de la WFNS, la hidrocefàlia aguda, el grau de la escala de Fisher modificat, la durada de l'estada a l'hospital, la puntuació Rankin modificada, la producció diària total de LCR, la producció mitjana d'LCR durant les primeres 24, 48 i 72 hores; els dies de drenatge ventricular extern, el nombre de intents fallits de weaning/clipatge del DVE, i la derivació ventricle-peritoneal.

Resultats: El grau de Hunt-Hess, la hidrocefàlia aguda a l'inici, el drenatge ventricular extern, la producció general d'LCR, la producció mitjana d'LCR durant les primeres 24, 48 i 72 hores, i la producció d'LCR fins al primer pinçament es van identificar com a factors de risc significatius ($p < 0,001$) per a la dependència a la derivació després d'una anàlisi univariat. En una anàlisi de regressió logística multivariant, la producció total d'LCR i la producció mitjana d'LCR durant les primeres 72 hores es van reconèixer com a factors de risc significatius per a la dependència a la derivació.

Conclusió: Els resultats obtinguts demostren que la producció general d'LCR, especialment durant la fase aguda de la hidrocefàlia aguda (primeres 72 hores), prediu el desenvolupament de la hidrocefàlia crònica.

Cerebrospinal Fluid Output as a Risk Factor of Chronic Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Q1 Q15
Q16 Q17

Q14 **Roser García-Armengol¹, Paloma Puyalto^{2,3}, Maite Misis⁴, Juan Francisco Julian⁵, Ana Rodríguez-Hernández¹, Ana Cristina Perez-Balaguero², Belen Menendez¹, Ferran Brugada¹, Lucia Muñoz-Narbona^{6,7}, Carlos Domínguez¹, Jordi Rimbaú Muñoz¹**

BACKGROUND: Chronic shunt-dependent hydrocephalus is a well-known complication of subarachnoid hemorrhage. Although the risk factors have been extensively investigated, most fail to predict permanent shunt dependency. It is unknown whether the volume of cerebrospinal fluid (CSF) from external ventricular drainage and the daily volume of drainage during the acute hydrocephalus phase (first 72 hours) can predict shunt dependency. We aimed to determine whether CSF output during the acute hydrocephalus phase is a risk factor for shunt dependency.

METHODS: Patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and hydrocephalus treated with external ventricular drainage were prospectively registered in our database between January 2017 and March 2020. Factors evaluated for predicting shunt dependency included age; sex; Hunt–Hess grade; World Federation of Neurological Surgeons grade; acute hydrocephalus; modified Fisher grade; aneurysm treatment modality; hospital length of stay; modified Rankin score; average daily overall CSF production; average CSF output for the first 24, 48, and 72 hours; external ventricular drainage days; the number of wean/clamp failures; and ventriculoperitoneal shunting.

RESULTS: Univariate analysis identified Hunt–Hess grade; acute hydrocephalus at onset; external ventricular

drainage; overall CSF output; average CSF output for the first 24, 48, and 72 hours; and CSF output until the first clamp as significant risk factors for shunt dependency ($P < 0.001$). In a multivariate logistic regression analysis, overall CSF output and average CSF output for the first 72 hours were significant risk factors for shunt dependency.

CONCLUSIONS: Overall CSF output, especially during the acute hydrocephalus phase (first 72 hours), predicts the development of chronic hydrocephalus.

INTRODUCTION

Hydrocephalus is a severe complication of subarachnoid hemorrhage (SAH), with an incidence ranging from 6% to 67%.^{1–3} It may occur suddenly within the first 72 hours or later, corresponding to 3 stages: acute (24–72 hours after SAH) with an incidence of 20%, subacute (between days 4 and 13) with an incidence of 2%–3%, and chronic (after day 14) with an incidence of 7%–48%.³

Although the precise pathophysiology is not yet well understood, the evidence suggests that acute hydrocephalus is caused by blockage of the outflow of cerebrospinal fluid (CSF) from the ventricular system (Sylvian aqueduct and the foramina of Magendie or Luschka) or the subarachnoid space (tentorial notch

Key words

- Aneurysmal subarachnoid hemorrhage
- Cerebrospinal fluid (CSF) output
- External ventricular drainage
- Hydrocephalus

Abbreviations and Acronyms

- aSAH: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage
- AUC: Area under the receiver operating characteristic curve
- CI: Confidence interval
- CSF: Cerebrospinal fluid
- CT: Computed tomography
- EVD: External ventricular drainage
- ICP: Intracranial pressure
- ICU: Intensive care unit
- mRS: modified Rankin scale
- OR: Odds ratio

SAH: Subarachnoid hemorrhage
VPS: Ventriculoperitoneal shunt

04

From the ¹Departments of Neurological Surgery, and ²Radiology, ³Faculty of Medicine, Universitat Internacional de Catalunya (UIC), ⁴Intensive Care Unit, ⁵Department of Surgery, Germans Trias i Pujol University Hospital, University Autonomous of Barcelona; ⁶Department of Neurosciences, Institute for Health Science Research Germans Trias i Pujol (IGTP); ⁷RETICS Research group Health Institute Carlos III, Barcelona, Spain

To whom correspondence should be addressed: Paloma Puyalto de Pablo, M.D., Ph.D. [E-mail: paloma.puyalto@gmail.com]

03

Citation: *World Neurosurg.* (2021).
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.084>

Journal homepage: www.journals.elsevier.com/world-neurosurgery

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

or basal cisterns).³ Increased resistance to CSF outflow occurs during arachnoid granulation. In contrast, chronic hydrocephalus is associated with arachnoid detritus, generated by the breakdown of blood components resulting from leptomeningeal reactions.³

The risk factors associated with the presentation of chronic hydrocephalus include acute hydrocephalus, intraventricular hemorrhage, the level of consciousness at onset, high blood pressure, age, and posterior circulation aneurysm.⁴ A previous study identified factors that predict the development of chronic hydrocephalus, including initial radiologic signs, mechanical ventilation, giant aneurysms, high Fisher scores on computed tomography (CT) scan, and angiographic vasospasm on the seventh day of subarachnoid bleeding.⁵ Nevertheless, the amount of CSF that should be removed by external ventricular drainage (EVD) remains a matter of debate because patients with high CSF production may be more prone to shunt dependency than patients with lower output levels.⁴⁻¹⁰ Little is known about whether daily drained CSF volumes during the acute hydrocephalus period (0–72 hours) can predict shunt dependency. Therefore, in this study, we aimed to determine the relationship between the daily amount of CSF drained and the rates of shunt dependency, particularly during the first 72 hours after SAH.

METHODS

Design and Patient Population

Patients with aneurysmal SAH presenting to a tertiary care teaching hospital in Barcelona, Spain, were prospectively registered in a database between January 2017 and March 2020. The institutional ethics committee authorized this study (PI-17–077).

The inclusion criteria included >18 years of age, radiographic confirmation of SAH, evidence of ≥ 1 aneurysms by CT angiography or cerebral angiography, and reliable clinical and radiologic records over a follow-up period of at least 3 months. The exclusion criteria included a history of hydrocephalus or an existing shunt, symptoms from previous diseases that could explain the clinical effects, a pre-aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), modified Rankin scale (mRS) score of >4, and clinical manifestations of brain failure on admission (e.g., Glasgow Coma Scale score of 3 with fixed dilated pupils). Informed written consent was obtained from the patient or patient representatives.

Management

Patients with typical clinical symptoms and clear demonstration of SAH on admission CT scan and those with xanthochromic CSF were transferred to the intensive care unit (ICU) and underwent 4-vessel angiography after confirmation of SAH. Aneurysm occlusion (clipping or coiling) was performed within 48 hours of admission. Oral nimodipine was administered until day 21 after admission, and daily transcranial ultrasounds were performed to monitor the risk of vasospasm. A brain CT scan was routinely acquired on postprocedural day 1.

Q5 An external ventricular drain was inserted in those patients with acute hydrocephalus (ventricle enlargement with a bicaudate index >0.18 and mental status deterioration). All patients who underwent EVD had an intracranial pressure (ICP) sensor implanted

inside the ventricle for continuous measurements. Typically, the EVD tube was inserted into the right ventricle under sterile conditions in the ICU or emergency department. The CSF chamber was placed 15 cm above the foramen of Monro in patients with an unprotected aneurysm and was maintained at 10 cm. The minimal EVD output was 5 mL/h in all cases. If the CSF drainage flow rate was <5 mL/h because of obstruction or mispositioning of the proximal catheter, the external ventricular drain was repositioned to the left ventricle. In these cases, we used a neuronavigation device to insert the ventricular catheter when external ventricular drain implantation was difficult because of compressed ventricles. CSF drainage quantities were recorded daily. The standard practice for weaning off EVD involved progressively increasing the height of the dripping chamber from 10 to 20 cm above the external auricular meatus (in increments of 5 cm). Weaning time was determined by the treating neurosurgeon, usually on the seventh day of drainage. If the patient had no neurologic impairment, the external ventricular drain was clamped, and a brain CT scan was typically acquired 48 hours after drainage closure to assess ventricular enlargement. If the patient's neurologic condition deteriorated or the ICP increased, EVD weaning was interrupted, and the drainage system was reopened before reinitiating the weaning process a few days later. Typically, the EVD device was not reopened unless the ICP was maintained at ≥ 20 mm Hg or numerous ICP peaks were identified over 5 minutes.

A ventriculoperitoneal shunt (VPS) was indicated when progressive EVD elevation or occlusion for 48 hours was repeatedly not tolerated with resulting clinical aggravation (headache, deteriorated mental state, and nausea/vomiting), increased ventricular size, continuous leakage at the CSF insertion site, or ICP >20 mm Hg. All patients with SAH were followed-up in the outpatient clinic for at least 3 months.

Data Collection

Q6 Age and sex were recorded along with baseline disease parameters, including World Federation of Neurological Surgeons grade, Hunt and Hess scale grade, aneurysm treatment modality, aneurysm location, and modified Fisher score. EVD parameters were recorded at 24, 48, and 72 hours after initial implantation and daily until drain removal. Other EVD-related variables included total EVD days, the number of weaning/clamping trials, the average daily overall CSF production, and the average total CSF output until the first clamping. Average daily CSF production was calculated by dividing the daily amount of CSF drained by the number of days the patient's drain was open. Chronic hydrocephalus was assessed using a VPS. Hospital and ICU length of stay were recorded. Functional results were defined as the mRS score at 3 months.

Statistical Analysis

Descriptive data were recorded as frequency/percentage for categorical variables and mean \pm SD for continuous variables. Univariate competing risk regression analysis was used to evaluate the relationship between shunt dependency and clinical and radiologic variables. Variables with $P < 0.001$ in the univariate analysis were included in a multivariate logistic regression model. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to

Characteristic	Patients without SDHC (n = 173)	Patients with SDHC (n = 41)	P Value
Age (years)	55.7 ± 13.0	60.0 ± 13.2	0.064
Sex, male	67 (79.2)	17 (20.2)	0.747
Hunt and Hess grade			
<3	105 (90.5)	11 (9.5)	0.001*
≥3	68 (69.4)	30 (30.6)	
WFNS grade			
1	79 (91.9)	7 (8.1)	0.002
2	30 (76.9)	9 (23.1)	
3	16 (80)	4 (20)	
4	24 (61.5)	15 (38.5)	
5	24 (80)	6 (20)	
Length of ICU stay (days)	17 (60.1)	44.2 (81.0)	0.063
Length of hospital stay (days)	16.5 ± 15	40.4 ± 27.5	0.0001*
Acute hydrocephalus at onset			
Yes	60 (69.8)	26 (30.2)	0.001*
No	113 (88.2)	15 (19.2)	
Modified Fisher score			
1	18 (100)	0 (0)	0.015
2	30 (96.8)	1 (3.2)	
3	28 (100)	0 (0)	
4	97 (70.8)	40 (29.2)	
Modified Rankin score at 3 months			
0	42 (93.3)	3 (6.7)	0.977
1	56 (84.9)	10 (15.1)	
2	17 (60.7)	11 (39.3)	
3	11 (47.8)	12 (52.2)	
4	6 (66.7)	3 (33.3)	
Treatment			
No treatment	59 (90.8)	6 (9.2)	0.059
Flow diverter	3 (100)	0 (0)	
Coiling	90 (74.4)	31 (25.6)	
Clipping	17 (85)	3 (15)	
Combined	4 (100)	0 (0)	

Continues

Table 1. Continued

Characteristic	Patients without SDHC (n = 173)	Patients with SDHC (n = 41)	P Value
Aneurysm location			
Anterior	125 (78.6)	34 (21.4)	0.086
Posterior	48 (87.3)	7 (12.7)	

Values are number of patients (%), mean ± SD, or as otherwise indicated.
SDHC, shunt-dependent hydrocephalus; WFNS, World Federation of Neurosurgical Surgeons; ICU, intensive care unit.
*Significant result between patients with and without SDHC.

determine the optimal thresholds predicting the CSF output. Statistical assessments were performed using Stata statistics and data analysis software (v.11 [StataCorp LLC, College Station, Texas, USA]).

RESULTS

Patient Characteristics, Clinical Outcomes, and Univariate Analysis

Of 249 patients with aSAH treated at our institution during the study period, 214 (85.9%) met the selection criteria. Of these, 76 patients formed the sample population used for the review of CSF output, which was also the total number of patients who received EVD. Most patients were excluded during their hospital stay before the 3-month follow-up.

Overall, 41 patients (41.5% men and 58.5% women) required a permanent shunt, and 173 patients (38.7% men and 61.3% women) remained shunt-free, representing a shunt rate of 19.2%.

The shunt dependency rate in patients who received an external ventricular drain was 54%. Before initial discharge, 25 of the 41 patients (61.0%) experienced a deterioration in symptoms after elevation or occlusion of the external ventricular drain, 2 patients (4.9%) had a repeated CSF leak from the EVD insertion site, and 1 patient (2.4%) had an increase in ICP >20 mm Hg. Forty-eight patients (63.1%) passed their clamping trial and were discharged without a VPS. Of the 41 patients who required a permanent shunt, 13 (31.7%) developed hydrocephalus after discharge and required a VPS in a second admission. The patients' primary characteristics and radiologic findings are displayed in **Table 1**.

The VPS findings showed no significant associations with the following variables: age, sex, World Federation of Neurosurgical Surgeons grade, modified Fisher score, aneurysm treatment modality, aneurysm location, ICU length of stay, weaning failure, and mRS score at 3 months. VPS placement was significantly correlated with a more extended hospital stay, a Hunt and Hess grade ≥3, acute hydrocephalus at onset, and EVD implantation (**Table 2**).

EVD Parameters

The average overall EVD time was 18.7 ± 11 days (range, 12–23 days). The mean duration of EVD for shunt-free patients was 15.9 ± 9 days (range, 10–20 days), whereas shunt-dependent patients

had an average EVD time of 22.5 ± 12 days (range, 15–24 days; $P = 0.015$). Complications from EVD occurred in 4 patients (5.2%). The external ventricular drain in these patients was obstructed and needed to be repositioned. There were no drain infections.

We found significant differences in CSF drainage between shunt-dependent patients and shunt-free patients in the first 24 hours ($P = 0.0001$), 48 hours ($P = 0.001$), and 72 hours ($P = 0.0001$) of EVD. Other EVD parameters correlated with VPS placement in the univariate analysis, including CSF output until first clamping ($P = 0.002$) and average overall EVD output ($P = 0.0001$) (Table 3). There was borderline significance ($P = 0.045$) between an unfavorable functional outcome (mRS score >3) and any clamp failure after adjusting for VPS placement.

Multivariate logistic regression showed that the overall average CSF output (odds ratio [OR], 1.00; 95% confidence interval [CI], 1.00–1.01; $P = 0.046$) and average 72-hour CSF output (OR, 1.06; 95% CI, 1.01–1.09; $P = 0.004$) were independently associated with VPS placement (Table 4). The average 72-hour CSF output had a good predictive capability for shunt dependency, with an AUC of 0.952 (95% CI, 0.76–0.80; $P < 0.001$), which was higher than the

average overall CSF output (AUC, 0.774; 95% CI, 0.59–0.76; $P < 0.0012$) (Figure 1). A mean daily EVD output of 214 mL was identified as an optimal threshold for anticipating shunt dependency during the first 72 hours, with a sensitivity of 93.5%, specificity of 89.4%, and correct classification of 91.3% (Table 5).

DISCUSSION

Our findings suggest that the volume of CSF EVD is an independent predictor of chronic hydrocephalus and irreversible shunt dependency. These results support those of other studies reporting multivariate models with EVD output parameters as the primary predictor of VPS placement. For example, a retrospective study by Kasuya et al.²¹ found that the volume of CSF drained was associated with rates of shunt-dependent hydrocephalus. Although the volumes in their study included CSF from cisternal or lumbar drainage, other studies identified CSF output from EVD as a potential predictor of VPS placement.^{4,5,8–10} Erixon et al.⁵ found that CSF volumes >1500 mL in the first week of drainage predicted subsequent VPS insertion after aSAH. These authors

Table 2. Univariate Study Cohort Models Predicting Shunt Dependency

Risk Factors	Odds Ratio (SE)	P Value	95% CI
VPS placement			
Age	1.02 (0.01)	0.06	0.99–1.05
Sex	0.89 (0.31)	0.747	0.44–1.78
Hunt and Hess grade $>3^*$	4.21 (1.62)	0.00	1.98–8.96
WFNS grade	3.39 (1.85)	0.03	1.16–9.90
Modified Fisher score	0.81 (0.08)	0.015	0.11–0.61
Aneurysm treatment modality	3.54 (1.68)	0.008	1.39–8.98
ICU length of stay	1.005 (0.003)	0.063	1.00–1.01
Hospital length of stay*	1.07 (0.13)	0.000	1.04–1.10
Weaning failures	2.88 (1.26)	0.015	1.23–6.78
mRS score at 3 months	9.06 (6.45)	0.002	2.24–36.57
Acute hydrocephalus at onset*	3.26 (1.17)	0.001	1.60–6.63
EVD parameters			
EVD implantation*	12.47 (5.38)	0.00	5.35–29.05
Total EVD days*	1.06 (0.03)	0.001	1.01–1.12
Total EVD output (mL)*	1.0006 (0.0002)	0.001	1.0003–1.0009
Total EVD output (average)*	1.11 (0.03)	0.000	1.06–1.16
EVD output first 24 hours (mL)*	1.04 (0.009)	0.000	1.02–1.06
EVD output first 48 hours (mL)*	1.02 (0.005)	0.001	1.007–1.03
EVD output first 72 hours (mL)*	1.07 (0.017)	0.000	1.04–1.10
EVD output until first clamp*	1.15 (0.04)	0.000	1.07–1.23

CI, confidence interval; VPS, ventriculoperitoneal shunt; WFNS, World Federation of Neurological Surgeons; ICU, intensive care unit; mRS, modified Rankin scale; EVD, external ventricular drainage.
*Statistical significance.

Table 3. External Ventricular Drainage Parameters

Variable	Patients without SDHC	Patients with SDHC	P Value
External ventricular drainage	43 (24.8)	33 (80.5)	0.001*
Duration (days)	15.9 (9.3)	22.5 (12.0)	0.015
Total EVD output (mL)	2419.4 (1510.5)	4432.4 (2391.2)	0.001*
Total EVD output (average)	155.2 (20.4)	207.6 (30.1)	0.000*
EVD output 0–72 hours (mL)			
First 24 hours	195.8 ± 55.8	277.7 ± 44.8	0.000*
First 48 hours	210.1 ± 68.4	269.3 ± 57.8	0.001*
First 72 hours	167 ± 46.5	254 ± 32.8	0.000*
Weaning failures	0.17 (0.44)	0.58 (0.83)	0.015
EVD output until first clamp	154.8 (20.6)	217.3 (35.3)	0.000*

Data are number (%), mean ± SD, or as otherwise indicated.
SDHC, shunt-dependent hydrocephalus; EVD, external ventricular drainage.
*Significant difference between patients with and without SDHC.

recommended rigorous CSF drainage during the early period (the first 7 days) and early shunt implantation.

Lewis and Kimberly⁸ reported that the average CSF drainage volume per day was higher in patients who required early VPS (median, 201 mL) than in those who did not require VPS (median, 162 mL) and those who required late VPS (median, 151 mL). Zolal et al.¹⁰ showed that a threshold of 130 mL of drained CSF per day (at a 15 cm H₂O pressure level) could be used as a simple rule to identify patients who need a shunting procedure, with good specificity and reasonable sensitivity. Conversely, Auer and Mokry⁵ found that the CSF volume from EVD did not predict shunt-dependent hydrocephalus. However, in their study, EVD was only applied intermittently in the first week after aneurysm surgery, and the volume of CSF drained over this period was not reported.

In the present study, we measured daily CSF drainage volumes during acute hydrocephalus. Our study contrasts with those predicting shunt dependency based on CSF output, and we identified patients who were candidates for VPS implantation during the first 72 hours after drainage tube implantation. We found that the average overall CSF volumes from EVD in the first 72 hours differed significantly between shunt-dependent and shunt-free patients, with a threshold value of 214 mL/d for distinguishing them. Perry et al.⁴ reported a similar CSF threshold of 204 mL, which was reached within the first 72 hours after drainage tube implantation. There is evidence that high thresholds ranging from 78 to 214 mL are good predictors of VPS placement. However, outflow volumes within the first 72 hours may better predict shunt dependency than overall CSF outflow volumes. These data are especially helpful because they are closer to the time of SAH and could represent an early predictor of chronic

hydrocephalus and help guide the optimal therapeutic strategy. If we identify those patients who will need a shunt at an early stage, we can avoid unnecessary EVD complications or delayed surgery and minimize hospitalization and rehabilitation costs. In addition, this knowledge may help prevent complications of subarachnoid hemorrhage (e.g., vasospasm). Akinduro et al.¹² recorded a significantly lower incidence of symptomatic vasospasm with early VPS than with delayed VPS.

We did not perform early surgery in our study because we think excess blood and protein can increase the risk of VPS malfunction. We must also accept that although the literature does not currently identify the optimal moment for surgical treatment of chronic hydrocephalus secondary to aSAH, the implantation of a VPS can lead to complications (e.g., shunt failure, infection).¹³ The ideal time for VPS surgery after aSAH is a matter of intense discussion. One would assume that early surgery would result in more complications than late surgery; however, although aSAH VPS placement in a hemorrhagic ventricle with high levels of CSF protein can contribute to shunt failure and the need for revision, a longer wait can prolong hospital stay and increase the risk of ventriculitis. Studies have demonstrated that intraventricular hemorrhage and proteinaceous CSF are not inherently incompatible with VPS placement in a ventricle; therefore, early placement can be considered instead of delaying placement.^{14,15} The risk of complications associated with early surgery should be balanced against the risk of poor results from delayed surgery.

Selecting patients requiring shunt therapy is challenging, and there is no single test to assess shunt-dependent hydrocephalus. The poor condition of some patients may obscure hydrocephalus symptoms after bleeding, and there are few reports of the effects of weaning/clamping trials.^{16,17} Although patients undergo a clamping trial when they are weaned from external ventricular drains, the number of failed trials before considering VPS implantation has not been established.¹⁶

Based on the sensitivity and specificity we reported, the negative predictive value of 98% offers a better clinical value than the positive predictive value of 68%. Patients with a daily average of <214 mL of CSF production within the first 72 hours of acute hydrocephalus have a 98% risk of being shunt-independent. Based

Table 4. Multivariate Study Cohort Models Predicting Shunt Dependency

Predictor	Odds Ratio (SE)	P Value	95% CI
Hunt and Hess grade >3	1.05 (1.22)	0.968	0.11–10.20
Total EVD days	0.91 (0.065)	0.180	0.79–1.04
Total EVD output (average)*	1.00 (0.0004)	0.046	1.000–1.001
EVD output first 24 hours (mL)	1.03 (0.02)	0.108	0.99–1.07
EVD output first 48 hours (mL)	0.97 (0.016)	0.098	0.94–1.004
EVD output first 72 hours (mL)*	1.06 (0.02)	0.004	1.02–1.10

CI, confidence interval; EVD, external ventricular drainage.
*Statistical significance.

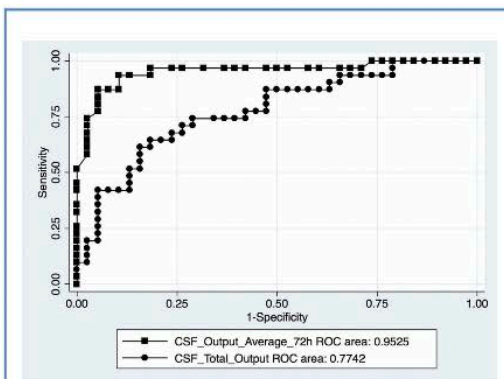


Figure 1. Comparison of receiver operating characteristic curves showing the discriminative ability of 72-hour cerebrospinal fluid (CSF) output and total CSF output for predicting shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. ROC, receiver operating characteristic curve.

on this finding, treating physicians should be less discouraged by clamp failure in patients with an average of <214 mL during the first 72 hours, regardless of the number of clamping failures. The converse situation is reasonable only if there is a set threshold of clamping attempts that confers a very low chance of not requiring a VPS. Ascanio et al.¹⁶ found that as many as 6 clamping attempts conferred an acceptable 40%–60% probability of not requiring a VPS. However, after adjusting for VPS placement, our univariate analysis revealed that any clamping failure was associated with poor functional outcome at 3 months (mRS score >3). This is similar to the finding of Arroyo-Palacios et al.,¹⁷ who reported that only a single clamping test failure was necessary before inserting a VPS.

Akinduro et al.¹² found that 2 or 3 EVD clamping trials were associated with a high risk of delayed hydrocephalus and potential VPS within the first 6 months. Rammos et al.¹⁵ found that patients who failed ≥ 2 clamping trials during their initial admission had a substantially higher risk of returning with

delayed hydrocephalus requiring VPS than patients who failed 1 or no clamping trials during admission. Delayed hydrocephalus occurred in approximately 8% of patients who passed their first clamping trial, 14% who failed their first trial, and approximately 80% who failed ≥ 2 trials. These findings suggest that when EVD clamping trials are unsuccessful, a high probability of VPS can be anticipated. Similarly, Perry et al.⁴ demonstrated that weaning failures and EVD output are significant predictors of poor functional outcomes after adjusting for VPS status. The lack of a shunt after several clamping attempts could lead to poor functional results in patients in a more vulnerable neurologic state.

Moreover, performing multiple clamping failures may do harm because delaying VPS implantation can decrease the probability of a good outcome or lead to a prolonged hospital stay, thereby increasing the risk of EVD complications and leaving patients without a VPS that may later be required. Indeed, it appears that early surgery is beneficial for patients requiring a shunt.^{8,10,18} Therefore, although clamping failure predicts worse outcomes, other factors (e.g., not needing a VPS, placement risks) must also be considered. The interaction of these factors suggests that this decision should be made on an ad hoc basis. Future studies analyzing the associations between the frequency of failed clamping trials with a CSF outflow threshold of >214 mL and the need for a shunt are expected. It would also be helpful to determine whether clamping failures affect rebleeding and vasospasm or increase the incidence of infection.

A strength of our study is its prospective design. However, there are limitations as well. First, this study was performed in a single center with a small sample of shunted patients and only a 3-month follow-up period. We did not address patients with delayed hydrocephalus needing VPS implantation after 3 months. Some studies have shown that hydrocephalus might occur >3 months after discharge.¹² For example, Lewis and Kimberly⁹ reported that hydrocephalus and VPS occurred at a median of 54 days after EVD removal. However, even though delayed hydrocephalus requiring shunting can occur several months after admission, some studies suggest that chronic hydrocephalus after SAH tends to improve over time.¹⁸

Furthermore, the time when VPS implantation is safest and poses the least risk was not analyzed in this study. We did not identify the baseline features for differentiating patients who

Table 5. Diagnostic Reliability of Different Cutoffs for the 72-Hour Average Cerebrospinal Fluid Output for the Prediction of Shunt Dependency in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

72-Hour CSF Output (Average) Cutpoint (mL)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Correct Classification (%)	Positive Likelihood	Negative Likelihood
≥ 210	93.55	81.58	86.96	5.078	0.079
≥ 211	93.55	86.84	89.9	7.110	0.074
≥ 214	93.55	89.47	91.3	8.887	0.072
≥ 218	87.10	89.47	88.41	8.274	0.144
≥ 222	87.10	92.11	89.86	11.032	0.1401

CSF, cerebrospinal fluid.

required a shunt at the first admission from those who required it at the second admission.

Unlike the study by Perry et al.,⁴ we included patients with and without external ventricular drain; therefore, the results of our study are more generalizable but less robust in the population of interest. Of note, several institutions and surgeons from the same institution have used a variety of EVD treatment algorithms to determine which patients with aSAH may eventually need VPS. Such differences in management approaches make the drainage volume ungeneralizable unless an identical study protocol is used. It should also be considered that the time at which weaning was initiated in most studies was based on the physician's decision, as in our study. This subjectivity may have modified the results of our study. Akinduro et al.¹² conducted weaning trials no sooner than an average of 7 days after aSAH, assuming that the patient had not been symptomatic or had not presented with severe radiographic vasospasm. The mean time for EVD weaning was 13.3 ± 5.7 days after placement, with 28.2% of patients receiving a shunt. Although it does not appear that the time of weaning impacts the percentage of patients who receive a shunt in the first few days after SAH, there could be a correlation between the time of weaning and shunt dependency later. For example, Rammos et al.¹⁵ found no difference in chronic hydrocephalus rates requiring VPS when randomizing patients to 96 hours or rapid 24-hour weans. However, Lewis and Kimberly⁸ hypothesized that elevated CSF drainage in the first week predicted the need for VPS surgery. Standardization of weaning and clamping of external ventricular drain for hydrocephalus secondary to aSAH would eliminate all of the variations in timing, duration, and method and would help resolve these questions.

Finally, concerning the limitations of this study, we also want to emphasize that the drain height was not consistent for the first 72 hours and was modified when the aneurysm was treated over the first 48 hours. Aggressive drainage increases the risk of shunt dependency, and the difference in drain height may have affected the outcomes. However, this was not recorded in our research. Furthermore, we did not take into account the cases in which we had to modify the drainage side. In this situation, the CSF volume and pressure could be affected by transitory occlusion. However, these were a small number of cases, and we think this had minimal impact on the outcomes. These limitations should be addressed in the future.

Nevertheless, we demonstrated that CSF output predicts shunt dependency, particularly during the first 72 hours after SAH. Further research is needed to establish the efficacy of the CSF output threshold in multicenter trials, particularly during the acute phase of hydrocephalus. In the future, this easily automatized quantitative variable, which is readily available from medical records and is not operator-dependent, should improve the reliability of the data and could be used to predict shunt dependency rates.

CONCLUSIONS

CSF output parameters may help predict potential shunt dependency. Specifically, CSF output within the first 72 hours after SAH can be directly correlated with VPS placement.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Neurovascular Team of Germans Trias i Pujol University Hospital for the management of the study patients.

REFERENCES

- Dehdashti AR, Rilliet B, Rufenacht DA, de Tribolet N. Shunt-dependent hydrocephalus after rupture of intracranial aneurysms: a prospective study of the influence of treatment modality. *J Neurosurg.* 2004;101:402-407.
- Diesing D, Wolf S, Sommerfeld J, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Dengler NF. A novel score to predict shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2018;128:1273-1279.
- Dorai Z, Hyman LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2003;52:763-771.
- Perry A, Graffeo CS, Kleinstern G, Carlstrom LP, Link MJ, Rabinstein AA. Quantitative Modeling of external ventricular drain output to predict shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: cohort study. *Neurocrit Care.* 2020;33:218-229.
- Erixon HO, Sorteberg A, Sorteberg W, Eide PK. Predictors of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a single-center clinical trial. *Acta Neurochir (Wien).* 2014; 156:2059-2069.
- Auer LM, Mokry M. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery.* 1990;26:804-808.
- Hayek MA, Roth C, Kaestner S, Deinsberger W. Impact of external ventricular drainage volumes on shunt dependency after subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2017;78:227-230.
- Lewis A, Kimberly TW. A retrospective analysis of cerebrospinal fluid drainage volume in subarachnoid hemorrhage and the need for early or late ventriculoperitoneal shunt placement. *Neurosurg Sci.* 2016;60:289-295.
- Tso MK, Ibrahim GM, Macdonald RL. Predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2016;86:226-232.
- Zolal A, Juratli T, Dengl M, Ficici KH, Schackert G, Sobotta SB. Daily drained CSF volume is a predictor for shunt dependence—a retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;138:147-150.
- Kasuya H, Shimizu T, Kagawa M. The effect of continuous drainage of cerebrospinal fluid in patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of 108 patients. *Neurosurgery.* 1991;28:56-59.
- Akinduro OO, Vivas-Buitrago TG. Predictors of ventriculoperitoneal shunting following subarachnoid hemorrhage treated with external ventricular drainage. *Neurocrit Care.* 2020;32:755-764.
- Adams H, Ban VS, Leinonen V, et al. Risk of shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a collaborative study and initiation of a consortium. *Stroke.* 2016;47:2488-2496.
- Kang DH, Park J, Park SH, Kim YS, Hwang SK, Hamm IS. Early ventriculoperitoneal shunt placement after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: role of intraventricular hemorrhage and shunt function. *Neurosurgery.* 2010;66:904-908.
- Ramos S, Klopfenstein J, Augspurger L, et al. Conversion of external ventricular drains to ventriculoperitoneal shunts after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects of site and protein/red blood cell counts on shunt infection and malfunction. *J Neurosurg.* 2008;109:1001-1004.
- Ascanio LC, Gupta R, Adebeg N, et al. Relationship between external ventricular drain clamp trials and ventriculoperitoneal shunt insertion following nontraumatic subarachnoid hemorrhage: a single-center study. *J Neurosurg.* 2018;130:956-962.

17. Arroyo-Palacios J, Rudz M, Fidler R, et al. Characterization of shape differences among ICP pulses predicts outcome of external ventricular drainage weaning trial. *Neurocrit Care.* 2016;25:424-433.
18. Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, et al. Shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage and aneurysm surgery: timing

of surgery is not a risk factor. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;123:118-124.

Conflict of interest statement: The authors declare that the article content was composed in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received 13 June 2021; accepted 19 July 2021

Citation: World Neurosurg. (2021).

<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.084>

Journal homepage: www.journals.elsevier.com/world-neurosurgery

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

UNCORRECTED PROOF

RESULTATS I DISCUSSIÓ

La hidrocefàlia crònica és una important complicació de l'hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica (HSA), amb una àmplia taxa de prevalença d'entre el 6% i el 67% (Dupont, 2009; Kang P, 2016). La introducció immediata d'un tractament eficaç és essencial per a assegurar resultats òptims (Alaraj, 2017; Dupont, 2009); . Encara que els factors de risc de la hidrocefàlia crònica després de la HSA han estat ben documentats, la recerca de les escales clíniques per a predir amb precisió la hidrocefàlia dependent de la derivació (SDHC) és limitada (Czorlich, 2015; Frontera, 2006; Gupta, 2018; Vale, 2009). Recentment, Diesing i altres (Diesing, 2018) han desenvolupat una nova escala per a predir de manera fiable la SDHC, que han denominat SDASH.

L'escala SDASH es basa en una combinació de tres factors identificats en un anàlisi multivariat. Aquesta simple puntuació va de 0 a 4 i es calcula segons la presència d'hidrocefàlia aguda (2 punts si és present), el grau de Hunt i Hess ≥ 4 (1 punt), i el grau de Barrow Neurological Institute (BNI) [28] ≥ 3 (1 punt). Diesing i altres (Diesing, 2018) han intentat combinar aquests factors de risc per a crear una escala simplificada amb un màxim poder de predicció, que sigui pràctica per a la pràctica clínica rutinària.

No obstant això, el model predictiu SDASH s'ha avaluat utilitzant una població de cohort retrospectiva uni-cèntrica de 229 pacients amb HSA que han sobreviscut a la fase inicial després de l'hemorràgia, i en la qual 61 pacients (27,1%) van passar a desenvolupar SDHC. Cap estudi ha provat la fiabilitat de la puntuació SDASH per a predir la SDHC en una altra població de pacients amb HSA, ni s'ha comparat amb altres escales per a predir la dependència de la derivació.

L'estudi 1, **Validation of shunt dependency prediction scores after aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage**, es va dissenyar per a validar l'escala SDASH en una cohort de 214 pacients amb HSA aneurismàtica, on 40 pacients (18,7%) van desenvolupar una hidrocefàlia crònica dependent del shunt. En aquest estudi, en comparació amb els pacients que no van desenvolupar SDHC, els que van presentar una SDHC eres significativament de més edat, tenien un estat clínic significativament més pobre, pitjors resultats radiogràfics en el moment de l'ingrés, es van sotmetre a un DVE amb major freqüència, i van tenir una major estada a UCI i una major estada a l'hospital. Els resultats de l'estudi, realitzat amb una nova cohort de pacients amb HSA aneurismàtica, van confirmar la fiabilitat de la escala SDASH per a la predicció de SDHC, proporcionant així la validació de les dades reportades per Diesing i altres [3] en la cohort original de pacients. A diferència de l'estudi original, vàrem estimar la precisió diagnòstica de SDASH per a diferents punts de tall i vàrem trobar que una puntuació de ≥ 3 era el punt de tall més favorable per a determinar el risc de desenvolupar SDHC. Aquesta simple escala permet als pacients amb HSA aneurismàtica ser estratificats segons el seu risc de desenvolupar SDHC. Per als pacients d'alt risc, l'escala SDASH pot guiar als clínics cap al reemplaçament més ràpid

d'una EVD per un VPS, evitant així les infeccions per EVD (Gupta, 2018) i els resultats funcionals deficients (Tapaninaho, 1993). De manera similar, la cirurgia de derivació precoç podria reduir el temps de “weaning” de la EVD i els errors del seu pinçament, la qual cosa reduiria tant l'estada a UCI com l'estada hospitalària general, la qual cosa es traduiria en menors costos de tractament. L'estudi està d'acord amb les dades publicades per Alaraj i altres (Alaraj, 2017), en que troben que les estades en l'UCI i a l'hospital eren significativament més prolongades en els pacients amb hidrocefàlia que en els pacients sense hidrocefàlia. Per contra, els pacients de baix risc, segons l'escala SDASH, serien candidats a un ràpid i agressiu “weaning” del EVD, i podrien evitar la col·locació innecessària d'una derivació, prevenint complicacions com a disfunció, obstrucció i infecció, tal com apunta l'estudi de Merkler i col·laboradors (Merkler, 2017). No obstant això, les dades de la nostra sèrie juntament amb la literatura anterior suggereixen que el drenatge del LCR pot estar associat amb taxes més baixes de vasoespasme simptomàtic, i que la producció total d'LCR és menor en els pacients amb vasoespasme que en els pacients sense vasoespasme (Hammer, 2016; Panni, 2017). Per tant, fins que es disposi de més estudis, s'ha de considerar que un “weaning” agressiu del DVE podria augmentar el risc de vasoespasme i un pitjor resultat funcional.

En la pràctica clínica, l'escala SDASH hauria de ser útil per als pacients que es sotmeten a un DVE per a tractar la hidrocefàlia aguda a l'UCI. En el nostre estudi de 74 pacients que van portar un EVD, 31 (77,5%) van rebre una derivació. Si el 74,2% dels pacients poguessin ser identificats correctament amb l'escala SDASH, 23 pacients s'haurien evitat el “weaning” del DVE i serien considerats directament per a l'implantació d'una DVP. Aquesta troballa és important perquè diversos intents de “weaning” podrien conduir a resultats funcionals més pobres amb el pacient en un estat neurològic més vulnerable, segons alguns estudis (Tapaninaho, 1993). La puntuació SDASH també pot ajudar en la presa de decisions sobre la implantació d'una DVP durant un primer ingrés, evitant així una segona admissió. En el nostre estudi, dels 40 pacients operats d'una derivació ventriculo-peritoneal, 25 (62,5 %) van ser operats durant la seva estada primària a l'hospital, mentre que 15 (37,5%) pacients que van rebre la seva derivació en un segon ingrés en els primers 3 mesos. Si haguéssim utilitzat la escala, 30 dels nostres pacients haurien estat operats durant la seva estada primària, i 10 durant la seva estada secundària, evitant un segon ingrés en cinc casos.

No obstant això, suggerim que l'escala falla en els casos que no impliquen inicialment hidrocefàlia aguda però que requereixen derivació durant el seguiment clínic. Per a tals casos, l'escala aconseguirà una puntuació de 2, que està per sota del punt límit de 3. En el nostre estudi, això va passar en 9 casos, on el drenatge ventricular no va ser necessari per a tractar la hidrocefàlia aguda (22,5%) durant el primer ingrés. En cadascun d'aquests casos però, es va

informar posteriorment d'un deteriorament mental, una alteració de la memòria, una alteració de la marxa o la incontinença urinària associat amb un augment de la mida del ventricle, i es va inserir una derivació.

Per una altra banda, a diferència de l'estudi original de SDASH de Diesing i altres ([Diesing, 2017](#)), no es va trobar en el nostre estudi una associació estadísticament significativa entre l'escala del BNI i el SDHC; un possible biaix de selecció podria explicar aquesta diferència. Existeix una considerable variabilitat en el percentatge d'ocurrència de SDHC en pacients que pateixen una HSA aneurismàtica, i la incidència de derivació després d'aquesta HSA que oscil·la entre l'1% i el 45% ([Diesing, 2017](#); [Dorai, 2003](#); [Merkler, 2017](#)). La dependència a la derivació es va diagnosticar en el 18,7% dels pacients de la nostra sèrie, mentre que Diesing i altres ([Diesing, 2017](#)) van informar d'una hidrocefàlia crònica en el 27,1% dels seus pacients, la qual cosa probablement reflecteix les diferències entre els neurocirurgians en les seves decisions sobre la implantació d'una DVP en la pràctica clínica. Algunes institucions amb taxes de derivació més altes donen prioritat a la derivació i l'alta precoç, mentre que unes altres tendeixen a reduir les taxes de derivació i tenen una estada més llarga.

La diferència també pot explicar-se per la quantitat d'LCR drenat en el nostre estudi, en que es va utilitzar una pressió d'obertura de 10 cm, que pot ser menor que la drenada en l'estudi original de Diesing i altres ([Diesing, 2017](#)). La quantitat d'LCR drenat a través d'un DVE sembla ser un predictor independent de la hidrocefàlia crònica i la dependència irreversible a la derivació. En aquest sentit, algunes publicacions han informat en models multivariables els paràmetres de sortida de la EVD com a predictors primaris de la col·locació de la DVP, ([Erixon, 2014](#); [Lewis, 2016](#)) en que un drenatge més agressiu pot augmentar la probabilitat de dependència de la derivació. No obstant això, la presència d'un drenatge ventricular i la quantitat de producció diària d'LCR no es van incloure en l'anàlisi original de SDASH. Per tant, aquestes variacions en la pràctica clínica podrien explicar els diferents resultats reportats quan s'analitzen els factors de risc de SDHC. No obstant això, suggerim que la diferència en les taxes de dependència de la derivació respecte a la cohort original millora el poder de la nostra validació externa perquè mostra que la puntuació de SDASH també és útil en una població diferent.

Un altre dels objectius de l'estudi 1 va ser el de comparar la capacitat de predicció d'aquesta escala amb altres escales existents, incloent la escala CHESS score ([Jabbarly, 2016](#)), l'escala Hidra score ([Hijdra, 1990](#)), l'escala BNI ([Wilson, 2012](#)), l'escala de Graeb ([Graeb, 1982](#)), i l'escala de Graeb modificada ([Morgan 2013](#)). La comparació de la fiabilitat de les diferents escales radiològiques, o clínico-radiològiques per a predir la SDHC en els pacients amb HSA aneurismàtica va mostrar que l'escala SDASH no era inferior a la CHESS score. L'escala SDASH i

l'escala CHES score semblen tenir un millor potencial de predicció que les altres escales radiològiques com l'escala de Graeb i la mGS, però aquestes diferències no són estadísticament significatives. Així mateix, en l'estudi de Diesing i altres (Diesing, 2017), els AUC de les escales SDASH i CHES eren comparables, i tots dos podien predir amb facilitat i precisió la dependència de la derivació. Aquestes dues escales, en comparació amb les escales radiològiques qualitatives, tendeixen a ser més objectives, amb dades més fàcils de recopilar a partir dels registres mèdics i, i les mesures es podrien automatitzar més fàcilment en el futur.

El nostre estudi vàrem trobar també que l'escala BNI no va poder predir la dependència a la derivació, contràriament a l'estudi original de SDASH en que hi havia una associació entre el sistema BNI i el SDHC. Altres estudis també han demostrat una relació significativa entre el volum de sang subaracnoïdal i el SDHC (Erixon, 2014). Aquesta discrepància podria explicar-se per les diferències en la durada del seguiment després de l'hemorràgia inicial en l'estudi de Diesing (Diesing, 2017), que van utilitzar un seguiment de 6-12 mesos en comparació amb el de 3 mesos en el nostre estudi, o també podria explicar-se pel fet que vam reduir la subjectivitat d'aquesta escala qualitativa requerint l'acord entre dos investigadors.

L'escala Hijdra sum score, a més d'altres factors, pot ajudar a identificar als pacients amb el risc d'aneurisma en les imatges cerebrovasculars (Hijdra, 1990), i s'associa amb el vasoespasme angiogràfic després d'una hemorràgia subaracnoïdal per aneurisma (Dupont 2009). En el nostre estudi, l'escala Hijdra sum score semblava estar correlacionada amb el SDHC en la HSA aneurismàtica, però la seva capacitat predictiva per al SDHC era inadequada. Les nostres troballes són coherents amb l'estudi de Kang i altres (Kang, 2016), que van trobar que l'escala de Hijdra estava associada amb la hidrocefàlia aguda i crònica en la HSA no aneurismàtica. No obstant això, no s'ha informat anteriorment de l'ús d'aquesta eina per a predir la SDHC en la HSA aneurismàtica.

Per últim, tant l'escala de Graeb com la de mGS van mostrar una fiabilitat similar per a predir el SDHC en pacients amb HSA, i els nostres resultats van ser similars als publicats per Czorlich i altres (Czorlich, 2015), en el sentit que suggereixen que l'escala de mGS no té un valor addicional sobre l'escala de Graeb, que és menys complicada, per a predir el desenvolupament de la hidrocefàlia crònica. No obstant això, García i altres (García, 2018), van investigar les capacitats de la mGS en comparació amb els mètodes prèviament validats per a la predicció de la SDHC. Segons els seus resultats de la AUC, el rendiment de l'escala mGS va ser significativament millor que el de l'escala original de Graeb i l'escala mFisher, sense que hi hagués diferències significatives en els models de mesura volumètrics quantitius. També van mostrar que una puntuació de 12 punts o més tenia més d'un 85% d'especificitat per a predir el desenvolupament de les SDHC.

Per una altre banda, si ens centrem en la fisiopatologia de la hidrocefàlia després d'una HSA, i encara que sabem que no es del tot coneguda, els estudis indiquen que la hidrocefàlia aguda pot estar causada per un bloqueig del flux de sortida del líquid cefaloraquídi (LCR) del sistema ventricular (aqüeducte de Silvi i foramen de Magendie o Luschka) o de l'espai subaracnoïdal (fissura tentorial o cisternes basals) (Dorai, 2003). A més, alguns estudis han observat una major resistència al flux de sortida del LCR a les granulacions aracnoidees. Per contra, la hidrocefàlia crònica està relacionada amb el detritus aracnoïdal, que es genera per la descomposició dels components sanguinis com a resultat de la reacció leptomeninge (Dorai, 2003).

Sabem que la hidrocefàlia pot ocórrer sobtadament, dins de les primeres 72 hores o més tard, corresponent a les tres etapes reconegudes: aguda (entre les primeres 24 i 72 hores després de la HSA), amb una incidència del 20%; subaguda (entre els dies 4 i 13), amb una freqüència del 2-3%; i crònica (després del dia 14), amb una incidència del 7-48% (Dorai, 2003).

S'han identificat múltiples factors de risc associats amb la presentació de la hidrocefàlia crònica en la HSA, entre ells la hidrocefàlia aguda, l'hemorràgia intraventricular, el nivell de consciència a l'inici de la hemorràgia, la pressió arterial alta abans de l'hemorràgia, l'edat i els aneurismes de la circulació posterior (Perry, 2020). Altres estudis també han identificat els signes radiològics inicials d'hidrocefàlia, la ventilació mecànica, els aneurismes gegants, una TC amb gran quantitat de sang representat per altes puntuacions en l'escala de Fisher, i el vasoespasme angiogràfic en el setè dia de sagnat subaracnoïdal, com a factors predictius del desenvolupament d'hidrocefàlia crònica (Perry, 2020). No obstant això, encara que els factors de risc s'han investigat extensament, la majoria d'ells no permeten predir la dependència al shunt.

La quantitat d'LCR eliminat pel drenatge ventricular extern com a factor de risc ha estat menys estudiat i es objecte de debat perquè es creu que els pacients amb alta producció d'LCR poden ser més propenses a la dependència a la derivació que els pacients amb nivells de producció més baixos (Perry, 2020; Auer, 1990; Erixon, 2014; Tso, 2016). Se sap menys sobre l'eficiència dels volums d'LCR drenats diàriament durant el període d'hidrocefàlia aguda (0-72 hores) per a predir la dependència al shunt.

L'estudi 2, **Cerebrospinal fluid output as a risk factor of chronic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage**, es va dissenyar amb l'objectiu d'establir una relació entre la quantitat diària de LCR i les taxes de dependència al shunt, en particular en les primeres 72 hores, en una cohort de 214 pacients amb HSA aneurismàtica, on 41 pacients (19,2%) van desenvolupar una hidrocefàlia crònica dependent del shunt.

En el nostre estudi no hi havien diferències significatives entre els pacients intervinguts de DVP per a les següents variables: edat, sexe, grau de la WFNS, en la escala de Fisher modificada, durada de l'estada en l'UCI, fallades de "weaning" i mRS (apèndix 8) als 3 mesos. No obstant això, la col·locació de la DVP es va correlacionar significativament amb una major durada de l'estada a l'hospital, amb una puntuació de Hunt i Hess de ≥ 3 , amb la hidrocefàlia aguda a l'inici de l'hemorràgia i amb la implantació d'una DVE.

En quant als paràmetres de la DVE, el temps mig del DVE per a tots els pacients va ser de 18,7 11 dies (rang, 12-23 dies). La durada mitjana de la DVE pels pacients sense derivació va ser de 15,9 dies (rang, 10-20 dies), mentre que els pacients dependents de la derivació, el temps mitjà va ser de 22,5 dies (rang 15-24 dies) ($p=0,015$).

L'estudi va revelar una discrepància significativa en el drenatge del LCR entre els pacients dependents de la derivació i els pacients sense derivació. Específicament, en les primeres 24 hores ($p = 0,0001$), 48 hores ($p = 0,001$) i 72 hores ($p = 0,0001$) de la DVE, la mitjana de flux de sortida del LCR va diferir significativament entre els grups. Altres paràmetres de la DVE, incloent la sortida del LCR fins al primer tancament ($p = 0,002$) i la mitjana de la sortida total pel DVE ($p = 0,0001$), es van correlacionar amb la col·locació d'una DVP en l'anàlisi univariat. Es va observar una lleugera significació ($p = 0,045$) entre un resultat funcional desfavorable ($mRS > 3$) als 3 mesos i qualsevol fallada de tancament del drenatge després d'ajustar-ho a la col·locació de la DVP.

Una regressió logística multivariable va mostrar que la mitjana general de producció d'LCR (odds ràtio [OR], 1,00; interval de confiança [IC] del 95%, 1,0008-1,0018; $p = 0,046$) i la mitjana de 72 hores de producció d'LCR (OR, 1,06; IC del 95%, 1,0183-1,0978; $p = 0,004$) van mantenir-se associades de manera independent amb la col·locació de DVP. La mitjana de producció d'LCR durant 72 hores va tenir una bona capacitat de predicció, amb un AUC de 0,952 (IC del 95%, 0,76-0,80; $p < 0,001$), que va ser superior a la mitjana de producció general d'LCR (AUC, 0,774; IC del 95%, 0,59-0,76; $p < 0,0012$) (Figura 1). Es va determinar que la producció mitjana diària de EVD de 214 ml era el llindar òptim per a preveure la dependència de la derivació durant les primeres 72 hores, amb una sensibilitat del 93,5%, una especificitat del 89,4% i una classificació correcta del 91,3%.

Per tant, el nostre anàlisi va mostrar que el volum del LCR drenat per la DVE és un predictor independent de la hidrocefàlia crònica i de dependència de la derivació irreversible. Aquests resultats donen suport als estudis d'altres autors que reporten models multivariables amb paràmetres de sortida de LCR com a predictors de la col·locació d'una DVP. Per exemple, un estudi retrospectiu de Kasuya i altres (Kasuya, 1991), va determinar que el volum d'LCR drenat s'associava amb majors taxes d'hidrocefàlia dependent de la derivació. Encara que els

volums en el seu estudi incloïen l'LCR del drenatge cisternal i/o lumbar, altres estudis van identificar la sortida d'LCR a través de la DVE com un possible predictor de la col·locació de DVP (Perry, 2020; Erixon, 2014; Lewis, 2016; Tso, 2016; Zolal, 2015). Erixon i altres (Erixon, 2014) van trobar que els volums d'LCR superiors a 1.500 ml en la primera setmana d'hemorràgia predeïen la posterior inserció d'una DVP després d'una HSA. Aquests autors van recomanar un drenatge rigorós del LCR durant el període inicial (els primers 7 dies) i la implantació precoç de la derivació. A més, Lewis i altres (Lewis, 2016) van informar que el volum mitjà de drenatge del LCR per dia era major en els pacients que requerien una DVP precoç (mitjana de 201 cc) que en els que no requerien una DVP (mitjana de 162 cc) i els que requerien una DVP tardana (mitjana de 151 cc). Zolal i altres (Zolal, 2015) van demostrar que un llinard de 130 ml d'LCR drenat per dia (a un nivell de pressió de 15 cm d'H₂O) pot utilitzar-se com a regla simple per a distingir als pacients que necessiten un procediment de derivació, amb bona especificitat i sensibilitat raonable. Per contra, Auer i Mokry (Auer, 1990) van observar que el volum d'LCR de la DVE no predeïa la hidrocefàlia dependent de la derivació. No obstant això, la DVE en aquest estudi, era intermitent la primera setmana després de la cirurgia del aneurisma, durant la qual no es va informar del volum d'LCR drenat.

A més a més en el nostre estudi, vàrem avaluar els volums de drenatge diaris del LCR durant la fase aguda de la hidrocefàlia, perquè vàrem hipotetitzar que era un factor de risc més potent per a predir la dependència de la derivació, que la sortida total de LCR. En particular, la sortida d'LCR durant 72 hores pot tenir una utilitat pràctica perquè està més a prop en el temps de la HSA i podria representar un predictor precoç de la hidrocefàlia crònica. El volum total mitjà del LCR de la DVE en les primeres 72 hores va ser significativament diferent entre els pacients dependents i els no dependents de la derivació. De manera similar, Hayek i altres (Hayek, 2017) van trobar que els volums diaris d'LCR drenat diferien entre els pacients amb derivació i els que no la tenien en els primers 15 dies després de la DVE. La nostra hipòtesi és que la diferència en la fase d'hidrocefàlia aguda, resultant del bloqueig de la sortida del LCR o de l'augment de la resistència al flux d'LCR de les granulacions aracnoïdals, pot contribuir a la hidrocefàlia crònica una vegada que es degraden les granulacions aracnoïdals. Així doncs, les fases aguda, subaguda i crònica de la hidrocefàlia reflectirien canvis continus en les granulacions de la aracnoïdals que requereixen molts dies per a manifestar-se.

No obstant, la major absorció del LCR es produeix en els capil·lars del sistema nerviós central, no en les granulacions aracnoïdes (Greitz, 2004). Greitz i altres (Greitz, 1997) ho van demostrar mitjançant imatges de ressonància magnètica sensibles al flux amb radionúclids. Una propietat fonamental de les arterioles i els capil·lars cerebrals és el seu manteniment de l'homeòstasi del fluid amb una PIC lleugerament positiva. L'absorció pels capil·lars està

potencialment compromesa durant la HSA. Especulem que la sang en l'àrea subaracnoïdal durant una HSA pot afectar significativament aquesta homeòstasi. Grans quantitats de sang subaracnoïdal interactuen amb els teixits i pertorben la circulació del LCR (Yoshioka, 2000). El drenatge del LCR pot modificar això, influint potencialment en el manteniment dels fluids pels capil·lars cerebrals, especialment durant la fase aguda. En el nostre estudi vàrem suggerir que el drenatge del LCR durant la fase aguda de la HSA redueix la PIC, i quan es combina amb l'absorció del LCR en la sang, contribueix a la hidrocefàlia crònica. Això podria explicar per què la sortida de 72 hores del LCR va ser un predictor de la dependència a la derivació en el nostre anàlisi, d'acord amb les troballes informades per Perry i altres (Perry, 2020). La hidrocefàlia post-hemorràgica també pot estar associada amb un augment de la producció d'LCR per l'epiteli del plexe coroïdal després de la HSA, com està documentat en diversos estudis (Kanat, 2013; Karimy, 2017). Aquests estudis destaquen la necessitat d'un drenatge precoç significatiu del LCR posterior a la HSA.

Una vegada que s'estableix la producció d'LCR com a factor de risc per a la dependència a la derivació, especialment en la fase aguda després de la HSA, el llindar de producció d'LCR ha d'identificar-se al més aviat possible per a avaluar el pronòstic; proposar la millor estratègia terapèutica, evitar complicacions innecessàries del tractament o el retard de la cirurgia; i reduir al mínim el cost de l'hospitalització i la rehabilitació. Hi ha proves en que els llindars més alts, que oscil·len entre 78 i 214 ml, són millors predictors de la col·locació de la DVP. Perry i altres (Perry, 2020) van informar que el llindar òptim era de 204 ml, comparable al valor notificat en el nostre estudi, i que també s'aconsegueix dins de les primeres 72 hores després de la implantació del drenatge. Així doncs, la sortida de LCR 200 >ml en les primeres 72 hores pot ser un millor predictor que el drenatge global del LCR. És probable que un drenatge més agressiu impliqui una major quantitat de producció d'LCR i, per tant, una major probabilitat de dependència de la derivació. A més, Kanat i altres (Kanat, 2013) han observat que la producció d'LCR augmenta durant la fase aguda després de la HSA; per tant, una major producció pot donar lloc a un major volum de drenatge del LCR a través de la DVE. En futurs estudis s'hauria d'avaluar la producció així com l'altura de la DVE en avaluar el volum de producció.

Respecte a la hidrocefàlia crònica, segueix sense conèixer-se el tractament ideal després de la fase aguda de la HSA, amb troballes contradictòries sobre els beneficis relatius de la col·locació precoç de DVP contra el "weaning" repetit de la DVE (Ascanio, 2018). La selecció de pacients per al tractament de la DVP no és senzilla, i no existeix una prova única per a avaluar la hidrocefàlia dependent de la DVP. Els símptomes de la hidrocefàlia són difícils de determinar després de l'hemorràgia pel mal estat d'alguns pacients, i també hi ha pocs estudis sobre els efectes dels intents de "weaning" i tancament del drenatge (Ascanio, 2018; Arroyo-Palacios,

2016). Encara que els pacients se sotmeten a un intent de tancament del drenatge quan es realitza el “weaning” de la DVE, no s'ha establert el nombre d'intents necessaris abans que s'implanti la DVP (Ascanio, 2018). Després d'ajustar la col·locació de la DVP, el nostre anàlisi univariat va revelar que qualsevol intent de tancament del drenatge que no funcionava s'associava a un resultat funcional deficient als 3 mesos ($mRS > 3$), i Arroyo-Palacios i cols. (Arroyo-Palacios, 2016) van trobar que es necessitava un únic intent de tancament fallit per inserir una DVP. Per contra, Ascanio i altres (Ascanio, 2018)] van trobar que de 91 pacients amb HSA aneurismàtica, el 38,9% no requeria la col·locació d'una DVP després del tercer intent de tancament del drenatge, i el 60% dels pacients no requeria la inserció d'una DVP després de cinc, o de sis intents de tancament, la qual cosa suggereix que el fracàs d'un intent inicial de tancament no indica automàticament que un pacient hagi de rebre una derivació. Atès que nosaltres i Perry i altres (Perry, 2020) vam demostrar que els intents fallits de “weaning” i la sortida de LCR per la DVE són predictors significatius de mals resultats funcionals després d'ajustar l'estat de la DVP, els neurocirurgians haurien de considerar aquestes troballes perquè l'absència d'una derivació després de diversos intents de tancament podríem donar lloc a resultats funcionals més deficients en els pacients en un estat neurològic més vulnerable. A més, els intents fallits de “weaning” poden causar més mal, ja que poden retardar el descobriment de la hidrocefàlia crònica, alentint el tractament quirúrgic, disminuir la probabilitat d'un bon resultat o prolongar l'estada a l'hospital, augmentant així el risc de complicacions de la DVE i deixant als pacients sense un DVP que pot ser necessària més endavant. De fet, per als pacients que requereixen una derivació, una cirurgia precoç té beneficis (Lewis, 2016; Zolal, 2015; Chen, 2009). A més, en estudis previs s'ha demostrat que l'eliminació prolongada de sang amb la DVE no disminueix la incidència de dependència a la derivació (Widenka, 2000). Per tant, en el nostre estudi suggerim que la implantació precoç de la derivació en pacients que superen el lliandar de drenatge del LCR de 72 hores promourà millors resultats funcionals en els pacients que requereixen una DVP. Encara que, es necessiten més estudis que avaluin la implantació tardana i precoç per a confirmar això.

LIMITACIONS DE L'ESTUDI

Diferents limitacions han de ser considerades en el moment d'establir les conclusions:

1. L'estudi 1 es va dur a terme en un sol centre, amb un número patit pacients intervinguts, i el seguiment es va limitar a 3 mesos. La hidrocefàlia retardada que requereix derivació podria ocórrer diversos mesos després de l'ingrés, encara que alguns estudis han suggerit que el SDHC després de la HSA tendeix a millorar amb el temps ([Tapaninaho, 1993](#))
2. També s'ha de destacar que, si bé considerem que el valor predictiu de la SDASH és elevat, la seva aplicabilitat més àmplia està restringida per les definicions institucionals de "hidrocefàlia aguda". Definim la hidrocefàlia aguda com a "engrandiment del ventricle amb un índex de bicaudat $> 0,18$ i un deteriorament de l'estat mental" (Diesing i altres ([Diesing, 2017](#)) també va utilitzar un IBC $> 0,18$ per a definir el terme "hidrocefàlia aguda" en l'estudi original de l'escala SDASH), mentre que altres departaments poden establir diferents límits per a la mida del ventricle. A alguns pacients amb HSA aneurismàtica se'ls implanta una DVE per al tractament de la PIC, encara que tinguin ventricles estrets; per tant, una mida ventricular amb un índex de bicaudat $> 0,18$ no serà un criteri per a la implantació en aquests pacients. A més, alguns pacients poden estar en tan males condicions després de l'hemorràgia que els signes típics de la hidrocefàlia no són útils. No obstant això, en els casos de ventricles petits, la implantació de DVE, no s'utilitza per a tractar la hidrocefàlia aguda segons la definició de l'escala SDASH, sinó per a tractar la hipertensió intracraneal. Per tant, vam establir un punt de tall objectiu per a identificar només els casos d'hidrocefàlia aguda, sense considerar cap altra raó per a la implantació de la DVE.
3. També és important assenyalar que, segons els nostres resultats amb l'escala SDASH, el 74,2% dels pacients tenien una classificació correcta. Això significa, que utilitzant només aquesta puntuació, el 25,8% dels pacients que no necessitaven una derivació, se'ls hauria implantat. No obstant això, els pacients del nostre estudi van ser operats després de la primera fallada en el tancament del drenatge. És probable que si s'hagués intentat més d'un tancament, s'haguessin evitat més derivacions implantades. En el futur, l'escala SDASH podria ser modificada, i el seu poder de predicció milloraria si s'afegís el nombre de "weanings" o fallades de tancament.

4. L'estudi 2, també es va realitzar en un sol centre amb una petita mostra de pacients intervinguts i només un seguiment de 3 mesos. Per tant, l'estudi no es va dirigir a pacients amb hidrocefàlia retardada que necessitaven la implantació de DVP després de 3 mesos.
5. El nostre estudi va incloure pacients amb i sense DVE. Això vol dir que els resultats van ser més generalitzables però menys sòlids en la població d'interès.
6. Cal destacar també que nombroses institucions, així com els cirurgians d'una mateixa institució, utilitzen diversos algoritmes de tractament de la DVE per a decidir quins pacients amb HSA aneurismàtica poden arribar a necessitar una DVP. Aquestes diferències en els enfocaments de tractament fan que el volum de drenatge no sigui generalitzable tret que s'utilitzi el mateix protocol d'estudi.
7. La hipòtesi que es produeixen alteracions dinàmiques del LCR durant la fase aguda de la HSA es basa en les suposicions d'estudis anteriors.

APLICABILITAT CLÍNICA I LINIES DE INVESTIGACIÓ FUTURA

- L'estudi 1 ens ha permès conèixer que l'escala SDASH és una bona escala per a predir precoçment la necessitat de la implantació d'una derivació ventricle-peritoneal, amb facilitat per a ser aplicada en la nostra pràctica clínica, i no es inferior en capacitat predictiva a altres escales ja publicades.

En un futur aquesta escala pot ser utilitzada en els protocols assistencials com una eina útil, per a intervenir precoçment els pacients amb HSA aneurismàtica en què es presumeixi que poden desenvolupar una hidrocefàlia crònica que precisi d'una derivació ventricle-peritoneal.

- L'estudi 2, ens ha permès demostrar que la producció del LCR, en particular durant les primeres 72 hores després de la HSA, prediu la dependència de la derivació. És necessari però continuar investigant per a establir l'eficàcia de la producció d'LCR drenat a través del DVE per a predir la dependència al shunt en assajos multicèntrics, en particular en pacients durant la fase aguda de la hidrocefàlia.

En el futur, aquesta variable quantitativa fàcilment automatitzable, que es pot obtenir fàcilment dels registres mèdics i no depèn de l'operador, podria fer que les dades fossin més fiables, podent-se utilitzar per a predir les taxes de dependència a la derivació.

CONCLUSIONS

De l'estudi 1:

5. Els nostres resultats confirmen el poder de predicció de l'escala SDASH per a la dependència de la derivació després d'una HSA aneurismàtica en una població independent de la utilitzada per a crear l'escala
6. L'escala SDASH, l'escala CHES score, l'escala de Graeb, i l'escala de Graeb modificat poden ajudar en el maneig anticipat de la hidrocefàlia en la HSA aneurismàtica,
7. Les escales clínico-radiològiques tenen una millor aplicabilitat que les escales radiològiques en la predicció de la dependència de la derivació.

De l'estudi 2:

8. El nostre estudi revela que els paràmetres de sortida del LCR a través del DVE són útils per a predir la possible dependència a la derivació.
9. Específicament, la producció d'LCR es correlaciona directament amb la col·locació de VPS dins de les primeres 72 hores després de la HSA.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Alaraj A, Hussein AE, Esfahani DR, Amin-Hanjani S, Aletich VA, Charbel FT. Reducing length of stay in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a three year institutional experience. *J Clin Neurosci* 2017; 42:66-70.
- Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2010;41(8):e519–e536.
- Arroyo-Palacios J, Rudz M, Fidler R, Smith W, Ko N, Park S, et al. Characterization of shape differences among ICP pulses predicts outcome of external ventricular drainage weaning trial. *Neurocrit Care* 2016; 25:424–433.
- Ascanio LC, Gupta R, Adeeb N, Moore JM, Griessenauer CJ, Mayeku J, et al. Relationship between external ventricular drain clamp trials and ventriculoperitoneal shunt insertion following nontraumatic subarachnoid hemorrhage: a single-center study. *J Neurosurg*. 2018; 130: 956–962.
- Aspelund A, Antila S, Proulx ST et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J Exp Med* 2015;212: 991–999.
- Auer LM, Mokry M. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1990; 26(5): 804-8.
- Banki N, Kopelnik A, Tung P, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2006;105(1):15–20.
- Bassil R, Kaddouh F, Greer DM, Muehlschlegel S. Neurogenic shock. In: Layon AJ, Gabrielli A, Yu M, Wood KE, editors. *Civetta, Taylor, and Kirby's critical care medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2017.
- Black PM. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* 1980; 52(3):371-377.
- Borgesen SE, Gjerris F. Relationships between intracranial pressure, ventricular size, and resistance to CSF outflow. *J Neurosurg* 1987; 67:535–539
- Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 48–53.

- Brinker T, Stopa E, Morrison J et al.. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS* 2014; 11: 10.
- Brown RD Jr, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol* 2014;13(4):393–404.
- Carare RO, Hawkes CA, Weller RO. Afferent and efferent immunological pathways of the brain. Anatomy, function and failure. *Brain Behav Immun* 2014; 36: 9–14.
- Chen Z, Chen G, Song W, Liu L, Yang Y, Ling F. Rehabilitation combined with ventriculoperitoneal shunt for patients with chronic normal pressure hydrocephalus due to aneurysm subarachnoid haemorrhage: a preliminary study. *J Rehabil Med* 2009; 41(13):1096-9.
- Cinalli G. Alternatives to shunting. *Child Nerv Syst* 1999; 15:718–731
- Claassen J, Albers D, Schmidt JM, et al. Nonconvulsive seizures in subarachnoid hemorrhage link inflammation and outcome. *Ann Neurol* 2014;75(5):771–781.
- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43(6):1711–1737.
- Czorlich P, Mende KC, Vettorazzi E, Regelsberger J, Westphal M, Schmidt NO. Validation of the modified Graeb score in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2015; 157:1867-1872.
- Dandy WE, Blackfan KD Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1914; 8:406–481
- da Rocha AJ, da Silva CJ, Gama HP, et al. Comparison of magnetic resonance imaging sequences with computed tomography to detect low-grade subarachnoid hemorrhage: role of fluid-attenuated inversion recovery sequence. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30(2):295–303.
- de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, et al. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Crit Care* 2016;20:21.

- Diesing D, Wolf S, Sommerfeld J, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Dengler NF. A novel score to predict shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2018; 128:1273-1279.
- Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15(2):211–240.
- Donmez H, Serifov E, Kahrman G, et al. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 2011;80(2):455–461.
- Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 52:763-771
- Doshi R, Neil-Dwyer G. Hypothalamic and myocardial lesions after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40(8):821–826.
- Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cinalli G, Boop F, Piatt J, et al. Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 1998; 43(2):294-303.
- Dupont SA, Wijdicks EFM, Manno EM, Lanzino G, Rabinstein AA (2009) Prediction of angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: value of the Hijdra sum scoring system. *Neurocrit Care* 2009; 11:172-176.
- Edlow JA, Figaji A, Samuels O. Emergency neurological life support: subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2015;23(suppl 2):S103–S109.
- Egnor M, Zheng L, Rosiello A, Gutman F, Davis R. A model of pulsations in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:281–303
- Erixon HO, Sorteberg A, Sorteberg W, Eide PK. Predictors of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a single-center clinical trial. *Acta Neurochirurgica* 2014; 156 (11): 2059–2069.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8(4): 355–569.

- Fischbein NJ, Ciricillo SF, Barr RM, McDermott M, Edwards MS, Geary S, Barkovich AJ (1998) Endoscopic third ventriculocisternostomy: MR assessment of patency with 2-D cine phase-contrast versus T2-weighted fast spin echo technique. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28:70–78.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6(1):1–9.
- Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurgery* 2006;59(2):222–229; discussion 222–229.
- Fritsch MJ, Kehler U, Meier U. Normal pressure hydrocephalus, pathophysiology, diagnosis, treatment, Thieme 2014, Stuttgart.
- Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Watenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery* 2006; 59:21-27.
- García S, Torné R, Hoyos JA, Rodríguez-Hernández A, Amaro S, Llull L, et al. Quantitative versus qualitative blood amount assessment as a predictor for shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2018; 21:1-8.
- Garcia de Llano VCA, Mateos GJH, Kleriga GE. Estudio comparativo de dos sistemas para la derivacion del liquido cefalorraquideo en hidrocefalea. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 1988; 26(3/4):199-204.
- Garegnani L, Franco JV, Ciapponi A, Garrote V, Vietto V, Portillo Medina SA. Ventriculo-peritoneal shunting devices for hydrocephalus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 16;6(6):CD012726.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(3):e28–e292.
- Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology* 1982; 143:91-96.

- Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol* 1993; 34:1–23.
- Greitz D, Greitz T. The pathogenesis and hemodynamics of hydrocephalus. A proposal for a new understanding. *Int J Neuroradiol* 1997; 3:367–375.
- Greitz D, Greitz T, Hindmarsh TV (1997) A new view on the CSF-circulation with the potential for pharmacological treatment of childhood hydrocephalus. *Acta Paediatr* 1997; 86:125–132.
- Greitz T, Grepe A, Kalmer M, Lopez J. Pre- and postoperative evaluation of cerebral blood flow in low-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 1969; 31:644–651.
- Greitz D, Hannerz J, Rähn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. *Acta Radiol* 1994; 35:204–211.
- Gupta R, Ascanio LC, Enriquez-Marulanda A, Griessenauer CJ, Chinnadurai A, Jhun R, et al. (2018) Validation of a predictive scoring system for ventriculoperitoneal shunt insertion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 2018; 109:e210-e216.
- Hayek MA, Roth C, Kaestner S, Deinsberger. Impact of External Ventricular Drainage Volumes on Shunt Dependency after Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurol Surg A* 2017; 78(3): 227-230.
- Hassan A, Lanzino G, Wijdicks EF, et al. Terson's syndrome. *Neurocrit Care* 2011;15(3):554–558.
- Hatefi M, Azhary S, Naebaghae H, Mohamadi HR, Jaafarpour M. The effect of fenestration of lamina terminalis on the vasospasm and shunt-dependent hydrocephalus in patients following subarachnoid haemorrhage. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2015; 9 (7): PC15–PC18.
- Hakim S, Adams R (1965) The special clinical problems of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *J Neurol Sci* 2:307–327

- Hakim CA, Hakim R, Hakim S: Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 2001; 12:761–773.
- Hammer C, Daou B, Chalouhi N, Starke RM, Ya'qoub L, Mouchtouris N, et al. Decreased CSF output as a clinical indicator of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2016; 144:101-104.
- Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1990; 21:1156-61
- Hjalmarsson C, Bergfeldt L, Bokemark L, et al. Electrocardiographic abnormalities and elevated cTNT at admission for intracerebral hemorrhage: predictors for survival? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2013;18(5):441–449.
- Holodny AI, Waxman R, George AE, Rusinek H Kalnin AJ, de Leon M. MR differential diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer disease: significance of perihippocampal fissures. *Am J Neuroradiol* 1998; 89:813–819.
- Hughes JD, Puffer R, Rabinstein AA. Risk factors for hydrocephalus requiring external ventricular drainage in patients with intraventricular hemorrhage. *Journal of Neurosurgery* 2015; 123(6): 1439–1446.
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28(1):14–20.
- Jabbarli R, Bohrer A, Pierscianek D, Müller D, Wrede KH, Dammann, et al. The CHES score: a simple tool for early prediction of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol* 2016; 23:912-918.
- Jeng S, Gupta N, Wrench M, Zhao S, Wu YW. Prevalence of congenital hydrocephalus in California, 1991-2000. *Pediatric Neurology* 2011; 45(2):67-71.
- Jindal A, Mahapatra AK. Correlation of ventricular size and transcranial Doppler findings before and after ventricular peritoneal shunt in patients with hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:269–271.
- Jenkins JR. Clinical manifestations of hydrocephalus caused by impingement of the corpus callosum on the falx: an MR study in 40 patients. *Am J Neuroradiol* 1991; 12:331–340

- Kahle KT, Kulkarni AV, Warf C. Hydrocephalus in children. *Lancet* 2016; 387(10020):788-99.
- Kallewaard NL, Corti D, Collins PJ et al. Structure and function analysis of an antibody recognizing all Influenza A subtypes. *Cell* 2016; 166 (3): 596–608.
- Kanat A, Turkmenoglu O, Aydin MD et al. Toward changing of the pathophysiologic basis of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: a preliminary experimental study. *World Neurosurgery* 2013; 80 (3-4): 390–395.
- Kesler A, Stolovic N, Bluednikov Y et al. The incidence of idiopathic intracranial hypertension in Israel from 2005 to 2007: results of a nationwide survey. *Eur J Neurol* 2014; 21: 1055–1059.
- Khan RA, Narasimhan KL, Tewari MK, Saxena AK. Role of shunts with antisiphon device in treatment of pediatric hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2010; 112(8):687-90.
- Kang P, Raya A, Zipfel GJ, Dhar R. Factors associated with acute and chronic hydrocephalus in nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2016; 24:104-109.
- Kapadia A, Schweizer TA, Spears J, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: diagnosis, pathophysiology, clinical characteristics, and long-term outcome. *World Neurosurg* 2014;82(6):1131–1143.
- Karimy JK, Zhang J, Kurland DB, Theriault BC, Duran D, Stokum JA, et al. Inflammation-dependent cerebrospinal fluid hypersecretion by the choroid plexus epithelium in posthemorrhagic hydrocephalus. *Nat Med* 2017; 23: 997–1003.
- Kasuya H, Shimizu T, Kagawa M. The effect of continuous drainage of cerebrospinal fluid in patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of 108 patients. *Neurosurgery* 1991; 28(1): 56–59.
- Klebe D, Krafft PR, Hoffmann C et al. Acute and delayed deferoxamine treatment attenuates long-term sequelae after germinal matrix hemorrhage in neonatal rats *Stroke* 2014; 45 (8): 2475–2479.
- Kondziella D, Friberg CK, Wellwood I, et al. Continuous EEG monitoring in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurocrit Care* 2015;22(3):450–461.

- Korja M, Kaprio J. Controversies in epidemiology of intracranial aneurysms and SAH. *Nat Rev Neurol* 2016;12(1):50–55.
- Korja M, Silventoinen K, McCarron P, et al. Genetic epidemiology of spontaneous subarachnoid hemorrhage: Nordic Twin Study. *Stroke* 2010;41(11):2458–2462.
- Kurogi R, Kikkawa Y, Matsuo S, Nakamizo A, Mizoguchi M, Sasaki T. Upregulation of tissue inhibitor of metalloproteinase- 1 contributes to restoration of the extracellular matrix in the rabbit basilar artery during cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Brain Research* 2015; 1616: 26–36.
- Laitt RD, Mallucci CL, Jaspan T, McConachie NS, Vloeberghs M, Punt J. Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. *Neuroradiology* 1999; 41:117–123
- Laurence K. Spontaneously arrested hydrocephalus results of the re-examination of 82 survivors from a series of 182 unoperated cases. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1967; 9(13):4-13.
- Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2017; 377 (3):257–266.
- Lewis A, Kimberly WT. A retrospective analysis of cerebrospinal fluid drainage volume in subarachnoid hemorrhage and the need for early or late ventriculoperitoneal shunt placement. *J Neurosurg Sci.* 2016; 60:289–95.
- Lifshutzd_J, Johnson_W. History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurgical Focus* 2001; 11(2):1-5.
- Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, et al. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1994; 344 (8922): 590–593.
- Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature* 2015; 523: 337–341.
- Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: population-based study and systematic review. *Neurology* 2010;74(19):1494–1501.

- Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2017; 389(10069):655–666.
- Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2009;24(5):329–337.
- Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, et al. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery* 2005; 57:S1–S3 41.
- McComb JG (1983). Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 59: 369–383.
- McCullough_D. History of the treatment of hydrocephalus. In: Scott MR, editors(s). *Hydrocephalus*. Vol. 3. Baltimore (MD): Williams & Wilkins, 1990:1-10.
- McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, et al. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(3):594–602.
- Meier U, Kintzel D: Clinical experiences with different valve systems in patients with normal-pressure hydrocephalus: Evaluation of the Miethke dual-switch valve. *Childs Nerv Syst* 2002; 18:288–294.
- Merkler AE, Ch'ang J, Parker WE, Murthy B, Kamel H (2017) The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery. *World Neurosurg* 2017; 98:654-658.
- Milhorat TH. The third circulation revisited. *J Neurosurg* 1975; 42: 628–645.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, 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. *Lancet* 2005;366(9488):809–817.
- Molyneux A, Kerr R, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002;11(6):304–314.

- Morgan TC, Dawson J, Spengler D, Lees KR, Aldrich C, Mishra NK, et al. The modified Graeb score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome. *Stroke* 2013; 44:635-641.
- Mori E, Ishikawa M, Kato T et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012; 52: 775–809.
- Muehlschlegel S, Kursun O, Topcuoglu MA, et al. Differentiating reversible cerebral vasoconstriction syndrome with subarachnoid hemorrhage from other causes of subarachnoid hemorrhage. *JAMA Neurol* 2013;70(10):1254–1260.
- Nagy K, Skagervik I, Tumani H, et al. Cerebrospinal fluid analyses for the diagnosis of subarachnoid haemorrhage and experience from a Swedish study. What method is preferable when diagnosing a subarachnoid haemorrhage? *Clin Chem LabMed* 2013;51(11):2073–2086.
- Naidech AM, Shaibani A, Garg RK, et al. Prospective, randomized trial of higher goal hemoglobin after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010;13(3):313–320.
- Naredi S, Lambert G, Edén E, et al. Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2000;31(4):901–906.
- Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009; 8(7):635–642.
- O'Connell JEA (1943) The vascular factor in intracranial pressure and the maintenance of the CSF circulation. *Brain* 1943; 66:204–228.
- Oddo M, Milby A, Chen I, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2009;40(4):1275–1281.
- Paisan GM, Ding D, Starke RM, Crowley RW, Liu KC. Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Predictors and Long-Term Functional Outcomes. *Neurosurgery* 2017; 0(0):1-10.
- Panni P, Fugate JE, Rabinstein AA, Lanzino G. Lumbar drainage and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurosurg Sci* 2017; 61:665-672.

- Pastrana EA, Saavedra FM, Murray G, et al. Acute adrenal insufficiency in cervical spinal cord injury. *World Neurosurg* 2012;77(3–4):561–563.
- Perry A , Graffeo CS, Kleinstern G, Carlstrom LP, Link MJ, Rabinstein AA: Quantitative Modeling of external ventricular drain output to predict shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Cohort study. *Neurocrit Care* 2020; 33: 218-229.
- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341:c5204.
- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013;310:1248–55.
- Pollack IF, Albright AL, Adelson PD. A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. *Neurosurgery* 1999;45(6):1399-411.
- Qureshi AI, Vazquez G, Tariq N, et al. Impact of International Subarachnoid Aneurysm Trial results on treatment of ruptured intracranial aneurysms in the United States. Clinical article. *J Neurosurg* 2011;114(3):834–841.
- Rainov NG, Weise JB, Burkert W. Transcranial Doppler sonography in adult hydrocephalic patients. *Neurosurg Rev* 2000; 23:34–38
- Rangel-Castilla L, Hwang SW, Jea A, Torres-Corzo J. Efficacy and safety of endoscopic transventricular lamina terminalis fenestration for hydrocephalus. *Neurosurgery* 2012; (2): 464–473.
- Reddy GK. Ventriculoperitoneal shunt surgery and the incidence of shunt revision in adult patients with hemorrhagerelated hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2012; 114 (9): 1211–1216.
- ReKate HL. A consensus on the classification of hydrocephalus: its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics. *Childs Nerv Syst* 2011; 27: 1535–1541.
- Relkin N, Marmarou A, Klinge P et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: S4–S16.

- Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 1988;68(6):985–986.
- Rosengart AJ, Huo JD, Tolentino J, et al. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs. *J Neurosurg* 2007;107(2):253–260.
- Rush B, Romano K, Ashkanani M, et al. Impact of hospital case-volume on subarachnoid hemorrhage outcomes: a nationwide analysis adjusting for hemorrhage severity. *J Crit Care* 2017;37:240–243.
- Savoiaro M, Grisoli M. Imaging dementias. *Eur Radiol* 2001; 11:484–492.
- Sklar FH, Diehl JT, Beyer CW, Ramanathan M, Clark WK. Brain elasticity changes with ventriculomegaly. *J Neurosurg* 1980; 53:173–179
- Stephensen H, Tisell M, Wikkelsö C (2002) There is no transmante pressure gradient in communicating or noncommunicating hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002; 50:763–771
- Stiefel D, Petzold A. H2O coma. *Neurocrit Care* 2007;6(1):67–71.
- Suarez JI. Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneap Minn)* 2015;21(5 Neurocritical Care):1263–1287.
- Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 354(4):387–396.
- Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(6):e99536.
- Tapaninaho A, Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M, et al. Shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage and aneurysm surgery: timing of surgery is not a risk factor. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 123:118-124.
- Taylor TN, Davis PH, Torner JC, et al. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996;27(9): 1459–1466.
- Tjahjadi M, Heinen C, König R, et al. Health related quality of life after spontaneous subarachnoid hemorrhage measured in a recent patient population. *World Neurosurg* 2013;79(2): 296–307.

- Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(8):2368–2400.
- Tso MK, Ibrahim GM, Macdonald RL. Predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurgery* 2016; 86: 226–232.
- Tully_H, Dobyns_W. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *European Journal of Medical Genetics* 2014; 57(8):359-68.
- Tung P, Kopelnik A, Banki N, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004;35(2):548–551.
- Vale FL, Bradley EL, Fisher WS 3rd (2009) The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg* 2009; 86:462-466.
- van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985;35(4):493–497.
- Varelas PN, Schultz L, Conti M, et al. The impact of a neuro-intensivist on patients with stroke admitted to a neurosciences intensive care unit. *Neurocrit Care* 2008;9(3):293–299.
- Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010;41(10):2391–2395.
- Warf BC. Comparison of 1-year outcomes for the Chhabra and Codman-Hakim Micro Precision shunt systems in Uganda: a prospective study in 195 children. *Journal of Neurosurgery* 2005; 102(Suppl 4):358-62.
- Weller RO, Djuanda E, Yow HY et al. Lymphatic drainage of the brain and the pathophysiology of neurological disease. *Acta Neuropathol* 2009;117: 1–14.

- Widenka DC, Wolf S, Schürer L, Plev DV, Lumenta CB: Factors leading to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34 (6 Suppl):56–60.
- Wilson DA, Nakaji P, Abla AA, Uschold TD, Fusco DJ, Oppenlander ME, et al. A simple and quantitative method to predict symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage based on computed tomography: beyond the Fisher scale. *Neurosurgery* 2012;71:16-21.
- Wilson CD, Safavi-Abbasi S, Sun H et al. Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery* 2017; 126: 586–595.
- Witsch J, Frey HP, Patel S, et al. Prognostication of long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: the FRESH score. *Ann Neurol* 2016; 80(1):46–58.
- Wu Y. Ventriculoperitoneal shunt complications in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery* 2007; 61(3): 557–563.
- Yamada S, Ishikawa M, Yamamoto K, Ino T, Kimura T, Kobayashi S. Aneurysm location and clipping versus coiling for development of secondary normal-pressure hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Japanese Stroke DataBank. *Journal of Neurosurgery* 2015;123 (6):1555– 1561.
- Yang TC, Chang CH, Liu YT, Chen YL, Tu PH, Chen HC. Predictors of shunt-dependent chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Eur Neurol*. 2013;69(5):296-303.
- Yolas C, Ozdemir NG, Kanat A et al. Uncovering a new cause of obstructive hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage: choroidal artery vasospasm-related ependymal cell degeneration and aqueductal stenosis—first experimental study. *World Neurosurgery*, 2016; 90: 484–491.
- Yoshioka H, Inagawa T, Tokuda Y, Inokuchi F. Chronic hydrocephalus in elderly patients following subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 2000; 53: 119–124.
- Xu H, Tan G, Zhang S et al. Minocycline reduces reactive gliosis in the rat model of hydrocephalus. *BMC Neuroscience* 2012; 13:148.

- Zolal A, Juratli T, Dengl M, Ficici KH, Schackert G, Sobottka SB. Daily drained CSF volume is a predictor for shunt dependence—a retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015; 138: 147–50.

APÈNDIX

APÈNDIX 1. ESCALA SDASH

Escala publicada a l'any 2017 per Diesing et al ([Diesing, 2017](#)) basada amb un anàlisi multivariant de diferents factors predictors de la dependència a la DVP en la hidrocefàlia secundària a la HSA.

El rang oscil·la entre 1 a 4 punts, incloent:

- La presència d'una aHP (2 punts)
- BNI score ≥ 3 (1 punt)
- Escala Hunt-Hess ≥ 4 (1 punt)

APÈNDIX 2. BARROW NATIONAL INSTITUTE GRADING SYSTEM

L'escala de Barrow va ser descrita per Wilson et al. (Wilson, 2012), per a valorar el risc de vasoespasme després d'una hemorràgia subaracnoïdal aneurismàtica.

Es una escala qualitativa basada en conèixer la reproductibilitat del vasoespasme en relació al volum de sang cisternal.

En l'escala es descriuen 5 puntuacions que van del 1 al 5 segons el gruix del coàgul subaracnoïdal mesurat perpendicularment en una cisterna o fissura.

TABLE 1. The BNI SAH Grading Scale^a

Grade	Maximum SAH Thickness (mm)
1	No visible SAH
2	≤5.0
3	>5.0 to 10.0
4	>10.0 to 15.0
5	>15.0

Wilson DA, Nakaji P, Abia AA, Uschold TD, Fusco DJ, Oppenlander ME, et al: A simple and quantitative method to predict symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage based on computed tomography: beyond the Fisher scale. *Neurosurgery* 71:869–875, 2012)

APÈNDIX 3. ESCALA DE HUNT Y HESS

L'escala de Hunt-Hess és un sistema que serveix per classificar la severitat d'una hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica. L'epònim ve dels neurocirurgians William Edward Hunt (1921-1999) i Robert M. Hess. Els criteris de l'escala de Hunt i Hess estan numerats de l'1 al 5, i estan correlacionats amb l'índex de mortalitat perioperatòria. L'expectativa de mortalitat és mínima amb el grau 1 i màxima en el grau 5.

Grau	Criteris	Mortalitat perioperatòria	Supervivència
0	Asimptomàtic. Aneurisma no trencat	0-5%	70%
I	Asimptomàtic o mínima cefalea, mínima rigidesa de clatell	0-5%	60%
II	Cefalea moderada-severa. Rigidesa de clatell, sense dèficit neurològic focal, excepte parèsia de nervis cranials	2-10%	50%
III	Somnolència, confusió o defecte neurològic lleu	10-15%	20%
IV	Estupor, hemiparèsia moderada-severa. Possible rigidesa de descerebració o trastorns vegetatius	60-70%	10%
V	Coma. Rigidesa de descerebració. Aspecte moribund	70-100%	

Hunt WE, Hess RM. "Surgical risk es related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms." Journal of Neurosurgery 1968 Jan; 28 (1) :14-20.

APÈNDIX 4. ESCALA DE CHESSE

Es una escala de predicció de la dependència a la DVP després d'una hemorràgia subaracnoïdal. Creada per Jabbarli et al⁶ a l'any 2016, recull 5 ítems que han demostrat una associació independent amb la dependència a la derivació ventriculo-peritoneal.

Puntua de 0 a 8 punts depenent de:

- Escala de Hunt-Hess \geq IV (1 punt)
- Localització de l'aneurisma romput en circulació posterior (1 punt)
- Hidrocefàlia aguda (4 punts)
- Presència d'hemorràgia intraventricular (1 punt)
- Infart cerebral precoç en el TC cranial (<48 hores) (1 punt)

S'ha demostrat que en pacients que puntuen en aquesta escala \geq 6 punts tenen un risc significatiu dependència a la DVP.

APÈNDIX 5. HYDRA SCORE

Classification	Interpretation								
<p>For all basal cisterns and fissures</p> <table><tr><td>No blood:</td><td>0 points</td></tr><tr><td>Smaal amount of blood:</td><td>1 point</td></tr><tr><td>Moderately filled with blood:</td><td>2 points</td></tr><tr><td>Completely filled with blood:</td><td>3 points</td></tr></table>	No blood:	0 points	Smaal amount of blood:	1 point	Moderately filled with blood:	2 points	Completely filled with blood:	3 points	<p>Calculation</p> <p>Sum score (0-30) of all locations*:</p> <ul style="list-style-type: none">• 1x frontal interhemispheric fissure• 2x sylvian fissure, lateral parts• 2x sylvian fissure, basal parts• 2x suprasellar cisterns• 2x ambient cisterns• 1x quadrigeminal cistern
No blood:	0 points								
Smaal amount of blood:	1 point								
Moderately filled with blood:	2 points								
Completely filled with blood:	3 points								
<p>Fourth ventricle</p> <table><tr><td>No blood:</td><td>0 points</td></tr><tr><td>Sedimentation of blood in posterior part:</td><td>1 point</td></tr><tr><td>Partially filled with blood:</td><td>2 points</td></tr><tr><td>Completely filled with blood:</td><td>3 points</td></tr></table>	No blood:	0 points	Sedimentation of blood in posterior part:	1 point	Partially filled with blood:	2 points	Completely filled with blood:	3 points	
No blood:	0 points								
Sedimentation of blood in posterior part:	1 point								
Partially filled with blood:	2 points								
Completely filled with blood:	3 points								

Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 1990 Aug;21(8):1156-61

APÈNDIX 6. ESCALA DE GRAEB ORIGINAL

Es una escala radiològica per a valorar l'extensió d'una IVH mitjançant la TC. Estableix una classificació en funció de la extensió de la hemorràgia, amb una bona correlació amb el nivell de consciència i amb implicacions pronòstiques.

Graeb Score

Intraventricular Hematoma

Components

- **Each lateral ventricle**
 - 1 = trace of blood
 - 2 = less than 50% filled
 - 3 = more than 50% filled
 - 4 = completely filled and expanded

- **3th and 4th ventricles**
 - 0 = no blood
 - 1 = blood present, size normal
 - 2 = filled with blood and expanded

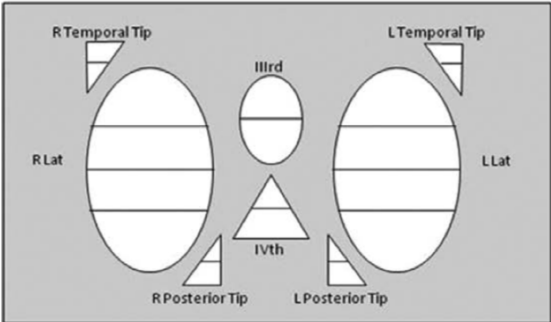
Calculation

- **Graeb score = right ventricular score + left ventricular score + 3rd ventricular score + 4th ventricular score.**

Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. Radiology. 1982;143:91–96.

APÈNDIX 7. ESCALA DE GRAEB MODIFICADA

Es una escala radiològica per a valorar l'extensió d'una IVH mitjançant la TC. A diferència de la escala original de Graeb que també és una escala semi-quantitativa, permet diferenciar regions específiques a dins del sistema ventricular. Això ens permet detectar el creixement o reducció de la IVH en els diferents compartiments del sistema ventricular.



The diagram shows a CT scan of the brain with the ventricular system divided into compartments: R Temporal Tip, L Temporal Tip, R Lat, L Lat, IIIrd, IVth, R Posterior Tip, and L Posterior Tip. Small triangles indicate the extent of hemorrhage in each compartment.

	Scores:	Enter "1" if Expanded
R Temporal Tip:	—	—
R Lateral:	—	—
R Posterior Tip:	—	—
L Temporal Tip:	—	—
L Lateral:	—	—
L Posterior Tip:	—	—
3rd:	—	—
4th:	—	—
Sum each column:	—	—
Total Score:	—	—

% of blood	R Temp Tip	R Lateral	R Post Tip	L Temp Tip	L Lateral	L Post Tip	IIIrd	IVth
None	0	0	0	0	0	0	0	0
≤ 25%	1	1	1	1	1	1	2	2
> 25% to ≤ 50%	1	2	1	1	2	1	2	2
> 50% to ≤ 75%	2	3	2	2	3	2	4	4
> 75% to 100%	2	4	2	2	4	2	4	4
Expanded	1	1	1	1	1	1	1	1

Morgan TC1, Dawson J, Spengler D, Lees KR, Aldrich C, Mishra NK, Lane K, Quinn TJ, Diener-West M, Weir CJ, Higgins P, Rafferty M, Kinsley K, Ziai W, Awad I, Walters MR, Hanley D; CLEAR and VISTA Investigators. The Modified Graeb Score: an enhanced tool for intraventricular hemorrhage measurement and prediction of functional outcome. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):635-41.

APÈNDIX 8. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

És una escala utilitzada per mesurar el grau de discapacitat o dependència en les activitats de la vida diària bàsiques de les persones que han patit un accident cerebrovascular o altres causes de discapacitat neurològica. L'escala va ser introduïda originalment en 1957 pel Dr. John Rankin de l'Hospital Stobhill, Glasgow, Escòcia,[Rankin J «Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis». Scott Med J, 2, 5, maig 1957, pàg. 200–15) i després modificada a la seva forma actualment acceptada pel grup del Prof. C. Warlow en el Western General Hospital (Hospital General d'Occident) a Edimburg per al seu ús en el Regne Unit en el UK-TIA study (estudi de l'accident isquèmic transitori del Regne Unit) a finals de 1980.

Puntuació de 0 a 6 depenent de si el pacient es troba asimptomàtic 0 a 6 si el pacient es mort.

0 – asimptomàtic

- 1- Incapacitat no significativa malgrat els símptomes. Capaç de realitzar activitats habituals i el seu treball
- 2- Incapacitat lleu: No realitza totes les activitats prèvies, però no precisa ajuda per les activitats diàries. Pot quedar-se sol a casa durant períodes moderats, sense problemes(1 setmana o més)
- 3- Incapacitat moderada: necessita alguna ajuda però capaç de caminar
 - a. Mobilitat independent: pot caminar amb un bastó
 - b. Controla activitats de la vida diària: vestir-se, rentar-se, o alimentar-se
 - c. Necessita ajuda per a activitats complexes. Anar de compres, cuinar
 - d. Necessita ésser visitat més freqüentment que una vegada a la setmana
- 4- Incapacitat moderada-severa: necessita ajuda per caminar i per a les seves necessitats. No pot quedar-se sol regularment en períodes d'un dia
- 5- Incapacitat severa: Enllitat
- 6- Mort

APÈNDIX 9. INDEX BICAUDAT

Es un índex radiològic obtingut de dividir la distància mínima dels ventricles laterals a nivell del nucli caudat entre el diàmetre cranial intern a aquest nivell.

Index bicaudat	Grup d'edat	DE	Mesura esperada
Segons edat	18-39	0.04	0.130
	40-59	0.04	0.130
	60 i més	0.04	0.143
	Mitjana	0.04	0.140

Valors superiors a aquests són considerats com a hidrocefàlia.

APÈNDIX 10. ESCALA WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS

Es una escala clínica que pretén avaluar la severitat, i el pronòstic de l'hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica, Aquesta escala té l'avantatge que ofereix menys variabilitat inter-observador que la seva predecessora (Escala de Hunt i Hess). Va ésser publicada a l'any 1988 com a document de consens¹⁰

Es una escala que té un valor màxim de 15 punts (millor pronòstic) i un valor mínim de 3 (pitjor pronòstic). Valors de 8 o més tenen major probabilitat de tenir una bona recuperació. Valors entre 3 i 5 són potencialment fatals.

Grade	Glasgow coma scale score	Motor deficit
I	15	Absent
II	14-13	Absent
III	14-13	Present
IV	12-7	Present o absent
V	6-3	Present o absent

WFNS = World Federation of Neurological Surgeons

Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, De Villiers JC. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Nov;51(11):1457

