

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo del Dr. Miguel Garrote, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

EPIDEMIOLOGÍA

En la mayoría de los casos de hemorragia subaracnoidea no traumática del adulto, la sangre proviene de la rotura de un aneurisma sacular y con menor frecuencia de una malformación arteriovenosa. La hemorragia subaracnoidea no traumática es responsable del 5 al 10% de todos los accidentes cerebrovasculares.

La prevalencia total de aneurismas intracraneanos en la población general no es conocida, pero a partir de ciertos informes angiográficos y de autopsia, se sabe que entre el 0,2 y el 9,9% de la población presenta aneurismas no complicados, con un promedio del 5%. La etiología de estas lesiones es controvertida, pero probablemente se trate de una combinación de factores congénitos y degenerativos.

La incidencia de ruptura de un aneurisma que no ha sangrado y que tiene menos de 10 mm de diámetro es muy baja: 0,05% por año. En cambio si ha sangrado, el riesgo se incrementa a 0,5% por año. La ruptura de un aneurisma de 10 o más mm de diámetro es de menos del 1% por año, pero el riesgo en los aneurismas gigantes es del 6% en el primer año ulterior al diagnóstico.

La incidencia de hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma en EE.UU. es de alrededor de 10,5 casos por cada 100.000 individuos por año. La región geográfica y los grupos étnicos influyen la incidencia informada. En este mismo país, entre 21.000 y 33.000 personas por año presentan una hemorragia subaracnoidea, la cual es más frecuente en mujeres que en hombres (3:2), y entre los 40 y los 60 años.

La importancia clínica de la ruptura de un aneurisma ha sido demostrada por Kassell. Aproximadamente 10.000 de los 28.000 afectados/año mueren o desarrollan invalidez permanente después de la primera hemorragia. De los 18.000 restantes que llegan a ser tratados en centros especializados, 8.000 mueren o quedan con invalidez permanente (3.000 por recidiva de hemorragia, 3.000 por isquemia secundaria a vasoespasmos, 1.000 por complicaciones quirúrgicas y 1.000 por complicaciones médicas); quedando por lo tanto 10.000 individuos de la población original que sobreviven sin mayor invalidez.

La gran oportunidad para mejorar el pronóstico de esta enfermedad es evitar el error o la demora en el diagnóstico, y la consecuente derivación tardía a centros especializados en el tratamiento definitivo.

FACTORES DE RIESGO

Muchos casos de hemorragia subaracnoidea son esporádicos y ocurren dentro de la población presuntamente normal. Sin embargo, existe una serie de factores generales de riesgo de hemorragia subaracnoidea modificables, tal como se indica en la Tabla 1, tomada de Becker. Las mujeres, los hipertensos, los bebedores “pesados” y los fumadores se encuentran en riesgo aumentado de formación y crecimiento de aneurismas intracraneales. El hábito de fumar en particular facilita el crecimiento de los aneurismas. Los factores locales que aumentan el riesgo de hemorragia son el tamaño del aneurisma, la presencia de un efecto de masa local y síntomas resultantes del aneurisma, el sangrado previo de otro aneurisma intracraneal, la localización del aneurisma en la circulación posterior, y la presencia de un aneurisma multilobulado.

La agregación familiar de los aneurismas intracraniales se conoce desde hace años, siendo más común de lo que generalmente se aprecia. De acuerdo con varios estudios epidemiológicos, el 7 al 20% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática tienen un familiar relativo en primero o segundo grado con un aneurisma intracraneal confirmado. En comparación con los aneurismas esporádicos, los aneurismas familiares se rompen a una edad menor, pueden ser más pequeños cuando se rompen, y es más probable que se sigan de la formación de nuevos aneurismas.

Varias enfermedades hereditarias se asocian con aneurismas intracraneales. Sin embargo, sólo los pacientes con enfermedad poliquística renal (autosómica dominante), síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, síndrome de Marfan, neurofibromatosis tipo 1 y pseudoxantoma elasticum, se consideran con riesgo aumentado para la formación de aneurismas. El riesgo está bien definido solamente para el caso de la enfermedad poliquística renal, donde se estima que es de alrededor del 10%.

Tabla 1. Factores de riesgo de hemorragia subaracnoidea modificables

Factor de riesgo	Nivel de riesgo
Hábito de fumar	↑↑↑
Excesivo uso de alcohol	↑↑↑
Hipertensión arterial	↑↑↑
Empleo de anticonceptivos orales	↑↓
Peso corporal	↑↓
Diabetes	↔
Hipercolesterolemia	↔
Terapia de reemplazo hormonal	↓

FISIOPATOLOGÍA

La hemorragia subaracnoidea es un evento fisiopatológico complejo que produce una serie de alteraciones sistémicas e intracraneales, incluyendo aumento de la presión intracraneal (PIC), disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), disminución del aporte de oxígeno a los tejidos, deterioro de la autorregulación o reactividad cerebral al CO₂, y disminución del volumen de sangre total. Estas anomalías son más prevalentes y severas en los pacientes con formas más graves, y generalmente se asocian con isquemia cerebral subsecuente.

Presión intracraneal, presión de perfusión cerebral y detención de la hemorragia.

Los estudios experimentales y clínicos demuestran un rápido aumento de la PIC luego de la ruptura aneurismática. La PIC retorna rápidamente a lo normal en los pacientes con formas leves o moderadas, pero aun en estos pacientes el monitoreo continuo demuestra episodios subsecuentes de elevación de la PIC por encima de 20 mm Hg. En contraste, los pacientes con formas graves habitualmente muestran elevaciones sostenidas de la PIC (>30 mm Hg) y frecuentes ondas B que sugieren una disminución de la *compliance* intracraneal. La etiología exacta del aumento de la PIC luego de la ruptura aneurismática no es bien conocida. Se han propuesto varios mecanismos, incluyendo el volumen de la hemorragia en el espacio subaracnoideo, la obstrucción al flujo de LCR, la vasoparálisis difusa y la vasodilatación arteriolar cerebral distal.

En modelos animales y en el humano, la hemorragia subaracnoidea habitualmente se asocia con una disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC), particularmente en los pacientes graves. Esto puede producir infarto cerebral, hallazgo común en la autopsia de los pacientes críticos que sobreviven más de un día. Varios factores se han asociado con el infarto cerebral luego de la hemorragia subaracnoidea, incluyendo la cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo, la presencia de hemorragia intracerebral, la hidrocefalia y la hipotensión sistémica.

Entre el 30 y el 50% de los pacientes pierden la conciencia luego de la ruptura aneurismática, en parte debido al aumento de la PIC y reducción de la PPC. La PIC puede aumentar hasta el nivel de la presión arterial media, lo cual detiene la perfusión cerebral y determina la detención de la hemorragia. En muchos pacientes, sin embargo, el paro de la hemorragia no se puede explicar por una suspensión de la perfusión. Se admite que el tamaño de la ruptura, y por tanto, el flujo a través de la misma es el determinante de la condición clínica del paciente luego de la hemorragia.

Flujo sanguíneo cerebral, metabolismo y volumen de sangre. Luego de la hemorragia subaracnoidea, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se reduce a valores entre 30 y 40% de lo normal. Este flujo reducido se recupera en las formas leves y moderadas, pero no en las formas severas, correlacionándose con las escalas de gravedad. Muchas causas pueden contribuir a la disminución del FSC, incluyendo la presencia de un hematoma intracerebral, hemorragia intraventricular, hidrocefalia, edema cerebral, vasoespasmo, sedación, hipotensión sistémica e índice metabólico. La PIC aumentada y la PPC disminuida pueden ser la causa de la disminución del FSC en algunos pacientes; sin embargo, la vasoconstricción aguda y el aumento de la resistencia también se asocian con una reducción del FSC.

El volumen sanguíneo cerebral generalmente está aumentado luego de la hemorragia subaracnoidea, en parte debido a que la microcirculación distal se vasodilata, posiblemente para compensar la isquemia relativa producida por el espasmo de los vasos proximales. El mecanismo de este fenómeno vasorreactivo no es claro.

Autorregulación y reactividad al CO₂. La circulación cerebral normalmente responde a los cambios en la PaCO₂ y mantiene un FSC constante en presencia de variaciones en la PPC. Luego de la hemorragia subaracnoidea, generalmente existe una autorregulación anormal, particularmente en los pacientes graves. La curva de autorregulación se desvía a la derecha; consecuentemente, pequeñas reducciones en la presión sanguínea pueden contribuir a la isquemia

cerebral. La reactividad al CO₂ también está alterada luego de la ruptura aneurismática, en particular en los pacientes graves.

Cambios bioquímicos. Los estudios de autopsia sugieren que la injuria cerebral luego de la hemorragia subaracnoidea puede depender de la presencia de isquemia. La reducción del flujo sanguíneo cerebral puede explicar algunos de estos cambios isquémicos; sin embargo, la hemorragia también se asocia con una serie de alteraciones bioquímicas tales como acidosis láctica, generación de radicales libres, cambios en el potencial redox intracelular, activación de las vías celulares de apoptosis, alteraciones en la función glial y en la homeostasis iónica, fallo de la utilización y aporte de sustratos, y excitotoxicidad, los cuales pueden tener un impacto en la función cerebral a nivel celular.

Las alteraciones hemostáticas también pueden ser importantes en la fisiopatología de la hemorragia subaracnoidea. Por ejemplo, el daño de la íntima de los vasos cerebrales o del tejido cerebral por la hemorragia puede resultar en la liberación de tromboplastina y aminas biogénicas tales como la norepinefrina. Estos compuestos predisponen a la activación plaquetaria, resultando en estados hipercoagulables que deterioran la microcirculación. En adición, la coagulación sanguínea y el sistema fibrinolítico son activados, resultando en un estado lítico secundario. En general, la severidad de estas anomalías hemostáticas se correlaciona con la gravedad de la hemorragia subaracnoidea. Recientemente se ha comprobado que la concentración de endotelina 1 en plasma se correlaciona con la isquemia cerebral retardada luego de la hemorragia subaracnoidea.

CUADRO CLÍNICO

La hemorragia subaracnoidea es la causa más común de muerte súbita atribuible a un accidente cerebrovascular, y muchos pacientes con hemorragia subaracnoidea mueren antes de llegar al hospital. La mortalidad prehospitalaria oscila entre el 3% y el 26%. Los factores asociados con muerte prehospitalaria incluyen aneurismas de la circulación posterior, hemorragia intraventricular y edema pulmonar. Dependiendo de variaciones en el manejo regional, un número significativo de pacientes que llegan vivos al hospital, pueden morir antes de recibir atención especializada en terapia intensiva o neurocirugía.

Aproximadamente el 33% de los pacientes sufren en el momento de la hemorragia una pérdida de la conciencia, producida por un aumento de la presión intracraneana y una disminución de la perfusión cerebral. Habitualmente la pérdida de conciencia es de corta duración, pero en ocasiones persiste por varios días.

El 45% de los enfermos presentan cefalea intensa, de comienzo súbito, asociada a esfuerzos físicos bruscos o durante el coito, sin pérdida de la conciencia. El dolor cervical y la rigidez de nuca se presentan aproximadamente en un cuarto de los casos.

Muchos pacientes refieren síntomas consistentes con una hemorragia menor precediendo al episodio agudo, referida como hemorragia centinela o babeo de alarma. Este babeo se produce entre dos y ocho semanas antes de la hemorragia mayor. La cefalea asociada es habitualmente menos intensa que la descrita para la ruptura mayor, pero también es de comienzo brusco y persiste por varios días, pudiendo estar acompañada de náuseas y vómitos. Hasta el 25% de los aneurismas cerebrales sintomáticos no son diagnosticados de inicio, con implicancias clínicas y legales

significativas. Aproximadamente la mitad de estos pacientes se deterioran en un segundo tiempo. La evolución de este grupo es peor que la de los pacientes que tienen una presentación similar y son diagnosticados correctamente.

La presencia de signos neurológicos de localización puede contribuir a establecer la arteria afectada por el aneurisma. Los mismos incluyen parálisis del tercer par craneal (aneurismas de la arteria comunicante posterior), parálisis del sexto par craneal (por aumento de la presión intracraneal), debilidad de las extremidades inferiores o abulia (aneurismas de la arteria comunicante anterior), y la combinación de hemiparesia y afasia o negligencia visuoespacial (aneurismas de la arteria cerebral media).

Las convulsiones aparecen en el 13-15% de los pacientes, en particular en los que presentan aneurismas de la arteria comunicante anterior.

El aneurisma localizado en la bifurcación de la arteria cerebral media puede producir, al romperse, un hematoma en el lóbulo temporal, frontal o parietal y presentarse clínicamente como un proceso expansivo con déficit focal y ser interpretado como una hemorragia intracerebral primaria.

El examen de fondo de ojo puede ser muy útil. Se producen hemorragias en llama, subhialoideas, o del humor vítreo como consecuencia del aumento agudo de la presión intracraneal con obstrucción del eflujo venoso desde el ojo, y pueden ser la única manifestación de la causa productora de un estado de inconciencia.

Algunos pacientes presentan síntomas de isquemia cerebral en el territorio distal a un aneurisma que constituyen la manifestación clínica de presentación de un aneurisma que no se ha roto. Esta isquemia se admite que es causada por la embolización de un trombo intraaneurismático, y debe ser diferenciado de la disección arterial intracraneal con la formación secundaria de un aneurisma, que se presenta con síntomas cerebrales.

La documentación clínica del déficit neurológico al ingreso debe ser muy detallada, por la gran importancia que tiene en el cuidado inicial del paciente, así como en el reconocimiento de la aparición y naturaleza de déficits neurológicos secundarios por complicaciones.

Se han aplicado distintas escalas (Botterell, Hunt y Hess [Tabla 2], Nishioka) para categorizar el estado clínico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea. En 1981 la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía propuso una escala de cinco grados, designando grado 0 al aneurisma intacto; utilizando para la clasificación la escala de coma de Glasgow para graduar el nivel de conciencia, y el déficit focal (disfasia y/o hemiparesia o plejía) para establecer la diferencia entre los grados II y III (Tabla 3). Los grados IV y V se consideran de mal pronóstico.

Tabla 2. Clasificación de Hunt y Hess

Grado	Manifestación clínica
I	Examen neurológico normal, cefalea moderada, discreta rigidez de nuca
II	Cefalea moderada a severa y rigidez de nuca, ausencia de confusión o déficit neurológico, excepto parálisis de nervios craneales
III	Confusión persistente y/o déficit neurológico focal
IV	Estupor persistente, déficit neurológico moderado a severo, posible rigidez descerebrada
V	Coma con apariencia moribunda, rigidez descerebrada

Tabla 3. Clasificación de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía

Grado	Escala de Glasgow	Déficit motor
I	15	Conciente con o sin signos meníngeos
II	14-13	Deprimido sin déficits neurológicos significativos
III	14-13	Deprimido con déficits neurológicos evidentes
IV	12-7	Presencia de déficits neurológicos mayores
V	6-3	Moribundo con alteración de los centros vitales y rigidez descerebrada

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

El examen inicial de diagnóstico en un paciente con sospecha de hemorragia subaracnoidea es la tomografía axial computada de cráneo sin contraste. En función de los hallazgos, se definirá un algoritmo diagnóstico tal como el presentado en la Fig. 1.

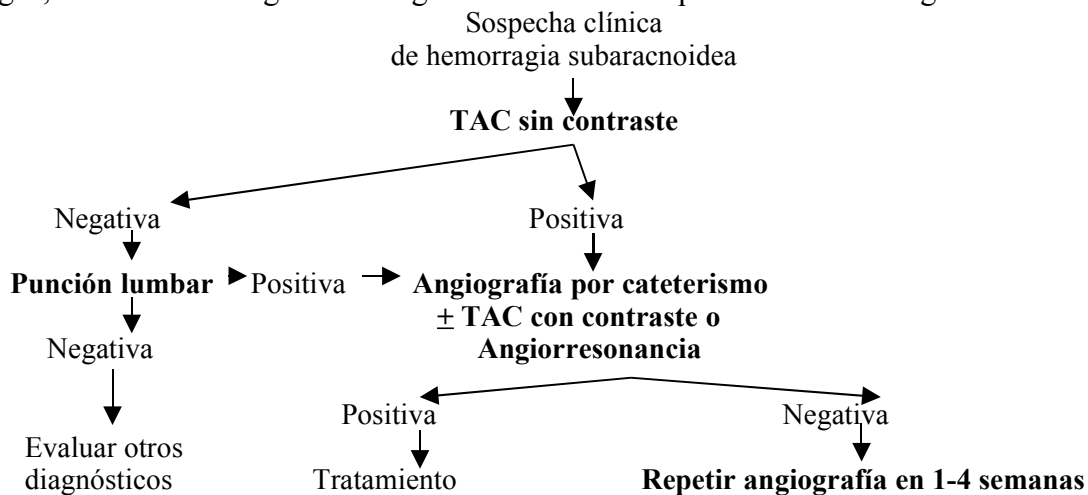


Fig. 1. Algoritmo para la evaluación de pacientes con sospecha de hemorragia subaracnoidea.

Tomografía axial computada sin contraste

La TAC sin contraste es el examen inicial de elección en todo paciente con cefalea aguda severa sugestiva de hemorragia subaracnoidea. La TAC tiene alta sensibilidad y especificidad, y puede ser realizada en forma rápida y segura, aun en pacientes inconscientes y en asistencia

respiratoria mecánica. En pacientes con hemorragia subaracnoidea, la TAC sin contraste demuestra el tamaño ventricular, la presencia de infartos cerebrales y las desviaciones de la línea media, así como la extensión de la hemorragia en el parénquima cerebral y en los espacios subdurales. La patente de hemorragia en las cisternas basales puede orientar en la localización de un aneurisma roto o de una malformación arteriovenosa, y los componentes intraventricular, parenquimatoso o subdural de la sangre pueden ser bien visualizados.

El vasoespasmo es la complicación aguda más grave de la hemorragia subaracnoidea (ver más adelante). Un importante predictor del desarrollo de vasoespasmo es la presencia de sangre rodeando la vasculatura cerebral proximal del polígono de Willis. Fisher, tomando en cuenta la localización de la sangre en la TAC, propuso una clasificación (Tabla 4). La misma ha demostrado ser útil para predecir la posibilidad de vasoespasmo. Claassen y col., por su parte, demostraron que el mayor riesgo de desarrollo de deterioro clínico o infarto luego de la hemorragia subaracnoidea se produce en pacientes con sangre en las cisternas basales y la presencia de sangre intraventricular en los ventrículos laterales, por lo que modificaron la clasificación original de Fisher.

Tabla 4. Clasificación tomográfica de la hemorragia subaracnoidea

Grado	Apariencia TAC	Porcentaje de pacientes	Porcentaje con infarto
Escala de Fisher			
I	Sangre mínima o ausente	18	2
II	Láminas verticales o difusas cuyo espesor no supera un mm	31	8
III	Sangrado localizado y/o lámina vertical igual o mayor de un mm de espesor	25	17
IV	Sangrado intraventricular o intracerebral con o sin hemorragia subaracnoidea difusa	26	20
Escala de Columbia			
0	Sangre mínima o ausente	5	0
1	Láminas finas sin sangrado intraventricular	30	6
2	Hemorragia en láminas finas, con sangrado intraventricular en ambos ventrículos laterales	5	14
3	Hemorragia en láminas gruesas, sin sangre en los ventrículos laterales	43	12
4	Hemorragia en láminas gruesas, con sangre en los ventrículos laterales	17	28

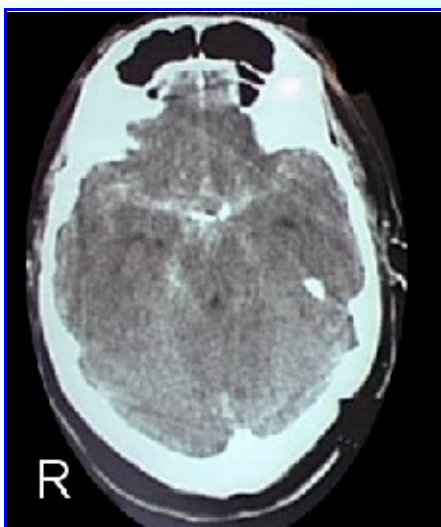


Fig. 2. TAC de cráneo. Hemorragia subaracnoidea grado 1 de Claassen.

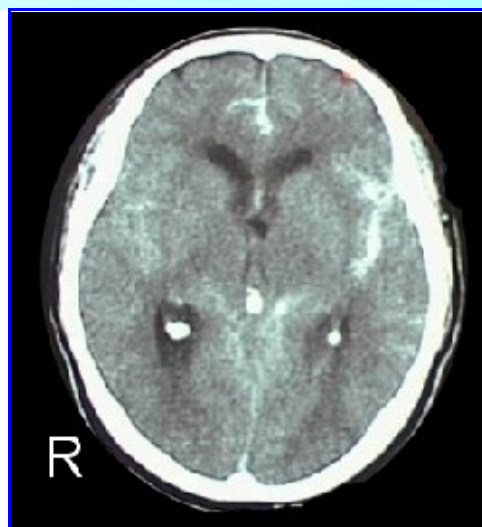


Fig. 3.- TAC de cráneo. Hemorragia subaracnoidea grado 2 de Claassen.

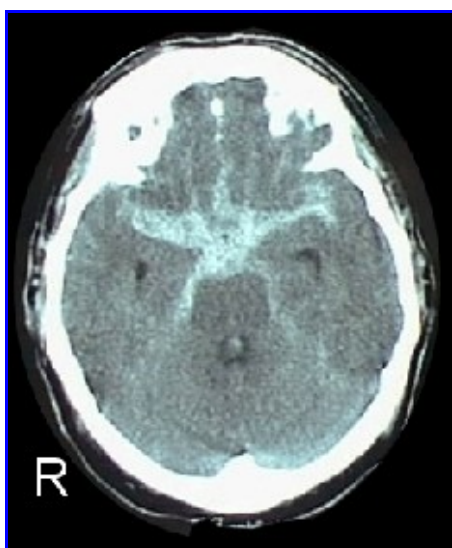


Fig. 4. TAC de cráneo. Hemorragia subaracnoidea grado 3 de Claassen.

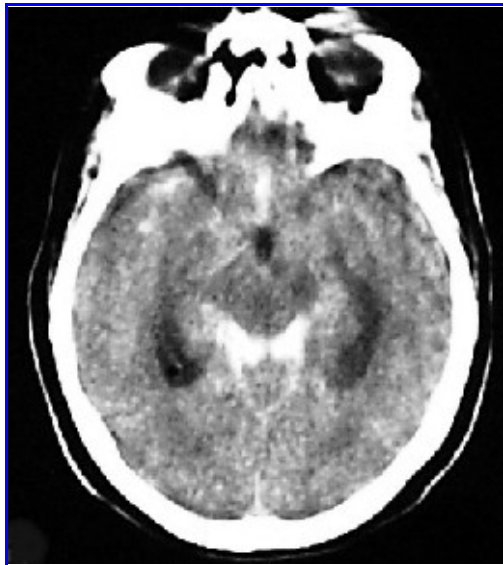


Fig. 5. TAC de cráneo. Hemorragia subaracnoidea grado 4 de Claassen.

La sensibilidad de la TAC depende del intervalo de tiempo desde la producción del episodio, del equipo y de la técnica utilizados, del hematocrito del paciente (la sangre con una concentración de hemoglobina menor de 10 g/dl puede aparecer isodensa) y de la experiencia del encargado de interpretarla. La TAC en el día de la hemorragia tiene la mayor sensibilidad, con el 92% de los estudios demostrando sangre en el espacio subaracnoideo. Al tercer día, el 85% de los estudios muestran sangre, y a la semana, esta incidencia alcanza sólo al 50%. La tomografía tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de los aneurismas asintomáticos, no complicados, que habitualmente tienen menos de 10 mm de diámetro. Si la tomografía se realiza dentro de los cuatro

días de la hemorragia, existe una alta correlación entre la cantidad de sangre visualizada en las cisternas basales y el desarrollo subsecuente de vasoespasmo e isquemia cerebral.

Algunos pacientes presentan un tipo particular de sangrado caracterizado por la visualización en la TAC de láminas de sangre en la parte anterior del tronco encefálico. Esto se ha referido como "Hemorragia subaracnoidea perimesencefálica" (Fig. 6). Los pacientes de este grupo tienden a ser menores, no hipertensos, y más frecuentemente varones. El centro del sangrado se localiza inmediatamente anterior al tronco encefálico, y la sangre no se extiende a las cisternas ni a los ventrículos. El 4% de estos pacientes presentan como causa del sangrado un aneurisma vertebrobasilar. En el 96% restante, la etiología no es clara, pero podría corresponder a una hemorragia venosa o una disección intramural. El pronóstico habitualmente es bueno, en parte debido a que el resangrado es raro y muy pocos de estos pacientes desarrollan vasoespasmo o hidrocefalia secundarios.



En pacientes con traumatismo de cráneo, la sangre subaracnoidea en la tomografía puede ser de origen traumático; sin embargo, se debe considerar la posibilidad de que un aneurisma roto sea la causa del trauma. En estos casos es importante la localización de la sangre, debido a que la sangre a partir de una hemorragia traumática habitualmente aparece en la convexidad cerebral, mientras que la que se produce a partir de una ruptura aneurismática es más probable que se encuentre en las cisternas basales.

Fig. 6.- Hemorragia subaracnoidea perimesencefálica.

En el curso evolutivo de los aneurismas rotos, la TAC sin contraste puede clarificar la etiología de un cambio neurológico agudo y detectar las complicaciones de la hemorragia subaracnoidea, incluyendo la hidrocefalia, el resangrado o la hemorragia intraparenquimatosa, la isquemia y el infarto.

Angiografía por tomografía computada

Las imágenes angiográficas obtenidas durante la TAC con contraste consisten en finas secciones adquiridas durante la fase arterial de la opacificación. La angiotomografía puede visualizar aneurismas tan pequeños como de dos a tres milímetros, con una sensibilidad del 77 al 97% y una especificidad del 87 al 100%. El desarrollo de los tomógrafos helicoidales ha reducido el tiempo de la obtención de las imágenes, así como los artefactos por movilización de los pacientes. En el caso particular de la hemorragia perimesencefálica, Ruigrok y col., hallaron que la angiotomografía sola es el método más apropiado para descartar un aneurisma, pudiendo omitirse la angiografía en pacientes con esta patente de sangrado y una angiotomografía negativa.

La angiotomografía parece ser útil en combinación con la angiografía por cateterización en pacientes seleccionados para definir las relaciones del aneurisma con los reparos óseos, y proveer una medida real del tamaño del aneurisma en los casos con trombosis parcial intraaneurismática.

Punción lumbar

La punción lumbar se realiza excepcionalmente para diagnosticar una hemorragia subaracnoidea, pero constituye un examen fundamental en el 15-25% de los pacientes con sospecha clínica de hemorragia subaracnoidea y tomografía de cráneo normal. La hemorragia no puede ser excluida hasta tanto la TAC como la punción lumbar sean, ambas, normales. No es recomendable la realización de una punción lumbar como primer examen, debido que hasta el 7% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea deterioran su estado neurológico inmediatamente después de la punción.

Luego de la ruptura de un aneurisma, la sangre aparece en el LCR en minutos, en dos a cuatro horas se observa el pigmento en el sobrenadante, y luego aparece la xantocromía, que es representativa de la presencia de bilirrubina en el líquido cefalorraquídeo; requiere al menos 12 horas para su desarrollo y desaparece a las dos semanas de la hemorragia. Luego de dos semanas, la presencia de franca xantocromía debe hacer sospechar un resangrado. Se debe tener en cuenta que en los casos en que la TAC es negativa, la tinción del líquido con sangre o la xantocromía sólo se hacen evidentes 4 a 12 horas después del episodio agudo. La sensibilidad del examen de LCR es superior al 99%.

Arteriografía cerebral

Una vez demostrada la presencia de una hemorragia subaracnoidea por la tomografía o por la punción lumbar, y en aquellos casos dudosos en que ambos exámenes no permiten un diagnóstico definitivo, se debe realizar una angiografía de los cuatro vasos. La angiografía a través de catéter constituye el *gold standard* para la evaluación diagnóstica de los aneurismas cerebrales. Bajo control fluoroscópico, y habitualmente a través de un acceso arterial femoral, se cateterizan en forma selectiva las arterias carótidas internas y vertebrales. Debido a que aproximadamente el 20% de los pacientes tienen múltiples aneurismas, se deben estudiar todos los vasos cerebrales. La angiografía debe demostrar el aneurisma en al menos dos incidencias.

Los aneurismas intracraniales son lesiones adquiridas que se localizan habitualmente en los puntos de división de las arterias mayores que cursan en el espacio subaracnoideo en la base del cerebro (Fig. 7), lugar donde el estrés pulsátil es máximo. La mayoría de los aneurismas intracraniales (80 a 85%) se localizan en la circulación anterior, más comúnmente en la unión de la arteria carótida interna y la arteria comunicante posterior, el complejo comunicante anterior, o la trifurcación de la arteria cerebral media. Los aneurismas de la circulación posterior se localizan más frecuentemente en la bifurcación de la arteria basilar o en la unión de la arteria vertebral y la arteria cerebelosa posteroinferior ipsilateral.

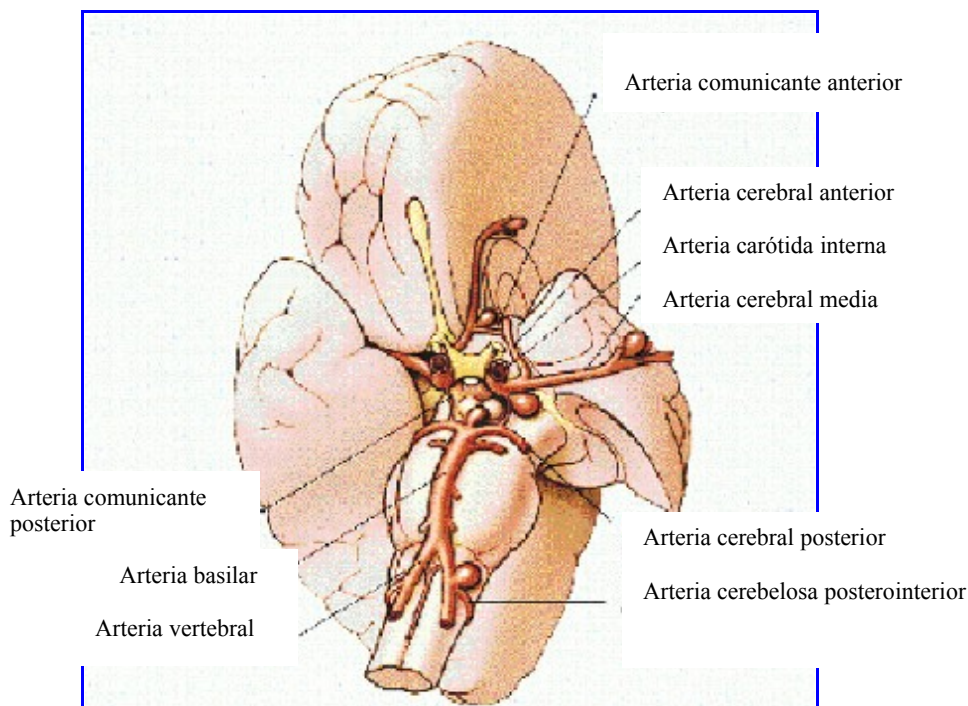


Fig. 7.- Localización habitual de los aneurismas cerebrales.

En el 20 al 30% de los pacientes se encuentran múltiples aneurismas, y la determinación de cuál es el que ha sangrado puede ser difícil. La combinación de una adecuada historia clínica y examen físico, los hallazgos de la TAC y las características angiográficas pueden permitir una correcta identificación. Los hallazgos siguientes se asocian con el aneurisma responsable de la hemorragia: grandes aneurismas (85%), aspecto irregular o multilobular (85%), vasoespasmo localizado (60%), coágulo localizado en la TAC (100%), parálisis del III par (100%), hemiparesia (60%) y disfasia (80%). Aunque las características angiográficas son válidas, el predictor más útil del aneurisma roto es la localización del coágulo en la tomografía.

Un estudio angiográfico adecuado identifica todos los aneurismas y, en conjunción con la TAC, permite reconocer el aneurisma que ha sangrado cuando están presentes múltiples aneurismas. La angiografía provee una información adicional importante que incluye la localización, el tamaño y la orientación del aneurisma. La angiografía define el cuello del aneurisma y demuestra la anatomía vascular proximal y distal al mismo, incluyendo cualquier anomalía vascular, flujo colateral a través del polígono de Willis, y la presencia de vasos perforantes pequeños adyacentes (Fig. 8, 9 y 10).

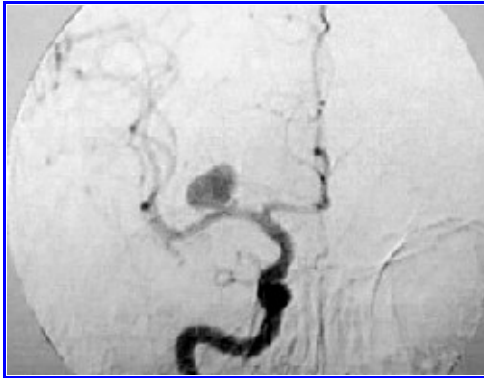


Fig. 8. Angiografía cerebral. Aneurisma de la arteria cerebral media

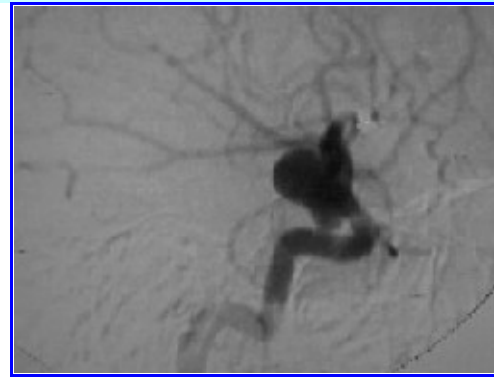


Fig. 9. Angiografía cerebral. Aneurisma de la arteria carótida interna.



Fig. 10a.- Angiografía cerebral. Gran aneurisma en el origen de la PICA y pequeño aneurisma periférico.



Fig. 10b.- Angiografía cerebral. Aneurisma en el origen de la arteria comunicante posterior.

En el Estudio Cooperativo Internacional sobre el tiempo de la cirugía de los aneurismas, el 91,1% de los aneurismas se localizaron en la circulación anterior, y el 7,6% en la circulación posterior. En la circulación anterior, las localizaciones más comunes, en orden decreciente de frecuencia, fueron la región de la arteria comunicante anterior, la región de la arteria comunicante posterior, la bifurcación de la arteria cerebral media, y la bifurcación de la arteria carótida interna. En la circulación posterior, las localizaciones más comunes fueron el ápex de la arteria basilar y la región de la arteria cerebelosa posteroinferior.

Aunque podría suponerse que los riesgos de la angiografía son más elevados en los primeros días que siguen a una hemorragia subaracnoidea, los datos obtenidos por el Estudio Cooperativo de Aneurismas revelan que la morbilidad y la mortalidad son menores cuando los estudios se realizan durante ese lapso. En la actualidad, la mayoría de los expertos coinciden en la realización de la angiografía cerebral dentro de las primeras ocho horas que siguen a la presentación de la hemorragia. Con la moderna tecnología, las complicaciones neurológicas son menores del 1%, y la mortalidad no supera el 0,2%.

La angiografía inicial no revela un aneurisma en el 15 al 20% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea. La hemorragia puede haberse producido por la ruptura de una pequeña arteria superficial, el aneurisma puede no ser visualizado por la presencia de vasoespasmos, o puede haberse producido la trombosis luego del sangrado de un aneurisma pequeño. En estos casos se recomienda realizar una cateterización selectiva de ambas arterias carótidas externas, para excluir una fístula arteriovenosa dural que puede ser responsable de la hemorragia.

La realización de una nueva angiografía puede establecer la presencia del aneurisma una vez superado el período de vasoespasmos hasta en un 10% de los casos. Si aun con la realización de una nueva angiografía a las tres semanas de la hemorragia no se visualiza la lesión causal, la incidencia de recurrencia de la hemorragia será muy baja. En estos casos, sin embargo, es recomendable realizar una resonancia magnética por imágenes para detectar una posible malformación vascular del cerebro, tronco encefálico o médula espinal.

Resonancia magnética por imágenes

Se desconoce en qué medida la angiografía por RMI reemplazará en el futuro a la angiografía convencional. Aunque es posible la visualización por RMI de pequeños aneurismas (> 3 mm diámetro), este examen es poco práctico para el diagnóstico inicial, debido a que no ha sido resuelto el problema del monitoreo de pacientes con alteraciones de conciencia durante el procedimiento, y tampoco ha sido establecida la utilidad de la detección de aneurismas pequeños y distales.

Evaluación fisiológica por métodos no invasivos

Se pueden utilizar una serie de métodos no invasivos para establecer el perfil neurofisiológico de los pacientes con aneurismas cerebrales y hemorragia subaracnoidea. Muchas de estas técnicas están destinadas a evaluar el estado del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y pueden ser utilizadas para detectar la presencia de isquemia. La isquemia se puede producir durante la cirugía o durante procedimientos intervencionistas destinados a reparar los aneurismas, o en el período perioperatorio debido a una variedad de mecanismos, en particular el vasoespasmos cerebral. Estas técnicas, destinadas a medir el flujo sanguíneo, la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, la saturación de oxígeno en el cerebro o la función neurofisiológica, pueden ser utilizadas para detectar la isquemia cerebral en los pacientes con aneurismas.

Existen dos grandes grupos de técnicas posibles de utilizar en los pacientes con hemorragias subaracnoideas:

1. Técnicas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral o la velocidad del flujo, o que reflejan la presencia de isquemia, tales como la ultrasonografía Doppler transcraneal, la tomografía de emisión de positrones (PET), la tomografía computada de emisión de fotón único, los métodos con xenón-133, o la medida de la saturación de oxígeno cerebral o venosa.

2. Técnicas basadas en las propiedades electrofisiológicas del cerebro, tales como los potenciales evocados y la electroencefalografía.

Algunas técnicas están mejor diseñadas para ser utilizadas a la cabecera del paciente, tal el caso de la ultrasonografía con Doppler transcraneal. Otras, tales como el SPECT, xenón 133, o medidas del flujo sanguíneo cerebral, no son móviles pero proveen una mejor resolución espacial de las medidas de flujo. Otras técnicas tales como los potenciales evocados somatosensoriales, reflejan el efecto funcional de los cambios en el flujo sanguíneo cerebral. La técnica no invasiva ideal para evaluar a estos pacientes debe ser portátil, proveer una alta resolución espacial, tener la posibilidad de realizar medidas múltiples o continuas, y ser relativamente simple y poco costosa. Obviamente, no existe una técnica única que reúna todas estas cualidades.

COMPLICACIONES MÉDICAS

Complicaciones hidroelectrolíticas y metabólicas. Las alteraciones del volumen intravascular y de los electrolitos son frecuentes luego de la hemorragia subaracnoidea. Las anomalías más comunes son la hipovolemia y la hiponatremia. La hiponatremia se reconoce en el 10% al 34% de los pacientes luego de una hemorragia subaracnoidea, estando asociados la mayoría de los casos con el síndrome cerebral de pérdida de sal (*cerebral salt wasting syndrome*), que puede resultar de la liberación del factor natriurético atrial o de una sustancia símil-digoxina en respuesta a la activación del sistema nervioso simpático. Estos péptidos producen una pérdida isotónica de volumen por sus efectos renales. Este estado hipovolémico induce la respuesta de hormona antidiurética, produciendo una disminución en el *clearance* de agua libre con la asociada hiponatremia e hipoosmolalidad.

La hiponatremia que sigue a la hemorragia subaracnoidea también se ha atribuido al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). En esta condición, la osmolaridad urinaria es inapropiadamente baja en presencia de una osmolaridad sérica baja. La hiponatremia del SIADH se asocia con normovolemia o moderada hipervolemia, debido a la retención de agua libre por el riñón. En contraste, la mayoría de los casos de hiponatremia producidos por el síndrome de pérdida cerebral de sal se asocian con natriuresis e hipovolemia. En la Tabla 5 se comparan ambos síndromes.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de la hiponatremia en pacientes con hemorragia subaracnoidea

	Síndrome cerebral de pérdida de sal	Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
Etiología	Factor natriurético atrial? Sustancia símil digoxina?	Disfunción hipotálamo-hipofisaria
Sodio sérico	Bajo	Bajo
Volumen extracelular	Disminuido	Normal o elevado
Tratamiento	Repleción de sodio y fluidos	Restricción hídrica

En aproximadamente la mitad de los pacientes, el volumen plasmático está disminuido en más del 10% en los primeros seis días posteriores a la hemorragia. La contracción de volumen es un factor de riesgo para el vasoespasmio y para el aumento de la agregabilidad de las células sanguíneas, resultando en cambios microcirculatorios y deterioro hemodinámico.

La hipomagnesemia es frecuente luego de la hemorragia subaracnoidea y se asocia con la severidad de la misma. La hipomagnesemia que ocurre entre los días 2 y 12 luego de la HSA es predictora del daño isquémico secundario por vasoespasmio.

Es frecuente encontrar una disminución de la concentración de bicarbonato en pacientes con enfermedades agudas severas. Esto se asocia con acidosis metabólica en el contexto de la acidosis láctica debida a infección, insuficiencia renal o empleo de drogas. En una serie pequeña de pacientes con edema pulmonar neurogénico luego de HSA, se demostró la presencia de una acidosis láctica transitoria debida probablemente a un aumento en la resistencia vascular sistémica.

La elevación de los niveles de glucosa a la admisión se ha descrito en el 83 al 100% de los pacientes con HSA, con hiperglucemia severa en alrededor de un quinto de los pacientes. La hiperglucemia en la admisión se asocia con mala evolución funcional. En el estudio de Claassen y col., la hiperglucemia severa se constató en un tercio de los pacientes y se asoció en forma independiente con mal pronóstico. La elevación de la glucemia puede exacerbar el daño isquémico cerebral, aumentar la susceptibilidad a la infección y agravar la miopatía del paciente crítico. Badjatia y col., por su parte, comprobaron que los pacientes con elevados valores de glucosa presentaban un riesgo aumentado de desarrollar vasoespasmio cerebral.

Complicaciones cardíacas. La lesión y la disfunción cardíaca luego de la hemorragia subaracnoidea son fenómenos bien reconocidos. La magnitud de la disfunción cardíaca y pulmonar se ha comprobado que se asocia significativamente con el grado de Hunt y Hess, indicando que cuanto más severo es el daño inicial al cerebro, mayor es la injuria resultante en los órganos extracerebrales.

En pacientes con hemorragia subaracnoidea se han descrito cambios electrocardiográficos tales como prolongación del intervalo QTc, inversión de la onda T y arritmias tales como taquicardia supraventricular y ventricular, *torsade de pointes*, bloqueos de ramas, arritmias sinusales y ritmos nodales. Estas arritmias serían indicadores potenciales de daño miocárdico. Estudios previos han demostrado que el 17 al 28% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea presentan elevación de la troponina cardíaca I. Las elevaciones de las enzimas cardíacas y la evidencia patológica de bandas de contracción en las autopsias cardíacas brindan evidencia del desarrollo de necrosis miocárdica en pacientes con hemorragia subaracnoidea. En aproximadamente el 10% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea se ha demostrado la presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda. La disfunción sistólica se observa en el ecocardiograma como una reducción en la fracción de eyección y/o la presencia de anomalías de la movilidad parietal del ventrículo izquierdo.

Se admite que la lesión y la disfunción cardíaca son causadas por una excesiva descarga del sistema nervioso simpático, luego de la hemorragia inicial, y por lo tanto no pueden ser modificadas por el tratamiento del aneurisma. Van den Bergh y col. comprobaron recientemente que más de un tercio de los pacientes con HSA presentan hipomagnesemia a la admisión, pudiendo ser esta la causa de los cambios electrocardiográficos.

La hipertensión arterial es frecuente en forma inmediata a la ruptura aneurismática, y no requiere tratamiento en la mayoría de los casos. La hipertensión se asocia con un aumento de la presión intracraneana en ciertos pacientes; la reducción agresiva de la presión puede agravar la

isquemia cerebral. No existe evidencia que la reducción de la presión arterial a valores normales proteja contra el resangrado; sin embargo, la hipertensión persistente, con valores de presión arterial sistólica por encima de 200 mm Hg, debe ser descendida suavemente.

Muerte súbita. El 10% de las hemorragias subaracnoideas por ruptura aneurismática se acompañan de muerte súbita. Todos los pacientes que sufren un paro respiratorio agudo por ruptura aneurismática se encuentran en el grado V de la clasificación de Hunt y Hess, y presentan una marcada elevación de la presión intracraneana. Se ha comprobado que la distorsión dinámica del tronco encefálico por el aumento brusco de la PIC es la causa determinante del paro respiratorio. Si estos pacientes son adecuadamente asistidos en el momento del paro, pueden tener una buena recuperación funcional hasta en el 22% de los casos.

Complicaciones pulmonares. Las complicaciones pulmonares, incluyendo neumonía por aspiración, edema pulmonar, embolismo pulmonar, atelectasias y broncoespasmo, se producen en muchos de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, incluyendo aquellos con buen pronóstico. Kahn y col., en un estudio reciente que incluyó 620 pacientes con hemorragia subaracnoidea, comprobaron que más de un cuarto de ellos reunían criterios de injuria pulmonar aguda (ALI), y que el desarrollo de ALI se asociaba con un aumento del 63% en la posibilidad de muerte y de prolongación de la estadía en UTI en un análisis de multivariación. Los problemas más comunes fueron la aspiración, la infección y el edema pulmonar neurogénico. Los pacientes con grados avanzados de Hunt y Hess están en mayor riesgo, en parte debido al deterioro de la conciencia y la alteración asociada de los mecanismos de protección de la vía aérea.

El edema pulmonar neurogénico (EPN) se presenta en forma precoz en asociación con varios tipos de lesión cerebral, incluyendo hemorragia subaracnoidea, trauma encefalocraneano, convulsiones, hematomas intracraniales y accidentes isquémicos. Se ha propuesto que la injuria cerebral severa produce una descarga simpática masiva, con la consecuente vasoconstricción sistémica y aumento de la presión venosa, y un desvío relativo del volumen intravascular hacia el lecho vascular pulmonar de menor resistencia. Esto produce un aumento transitorio en la presión de la arteria pulmonar y el consecuente edema pulmonar hidrostático. Se han implicado el aumento brusco en la presión intracraneana, la isquemia o trauma del hipotálamo, y la isquemia o efecto de masa sobre el bulbo, en la iniciación de la descarga autonómica masiva que parece ser un prerequisite de la patología pulmonar. Algunos investigadores han postulado que el edema pulmonar es una consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar como resultado de un efecto simpático directo sobre el endotelio capilar, mas que un producto del incremento en la presión arterial pulmonar. Aunque tradicionalmente el EPN se ha definido como una anomalía primariamente pulmonar, también se ha explorado el rol de la disfunción cardiaca transitoria como contribuyente al cuadro patológico.

Claassen y col. describieron defectos de oxigenación en la etapa aguda de la HSA en el 43% de los pacientes evaluados, con un gradiente de oxígeno alvéolo-arterial mayor de 125 mm Hg dentro de las 24 horas de la admisión. De las variables fisiológicas analizadas, ésta fue identificada como el predictor más poderoso de muerte o incapacidad severa a los tres meses (ver pronóstico).

En el International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar complicaron al 2% de los pacientes. Por otra parte,

cuando se realiza una evaluación rutinaria con ecodoppler de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, la incidencia de trombosis venosa profunda asciende al 18%.

Fiebre. Los pacientes críticos con HSA comúnmente tienen fiebre, un factor conocido de agravamiento de la injuria neurológica durante la isquemia. Experimentalmente, la fiebre potencia el daño isquémico, mientras que la hipotermia inducida se ha sugerido que es un potente factor de neuroprotección.

La fiebre en los pacientes con HSA pueden tener distintas causas. La infección nosocomial siempre debe ser la primera consideración. Los pacientes con nivel disminuido de conciencia son especialmente susceptibles a las complicaciones infecciosas tales como la neumonía por aspiración. Sin embargo, los pacientes con HSA también pueden desarrollar fiebre de origen no infeccioso. El vasoespasmo produce injuria cerebral que se asocia potencialmente con fiebre de origen central. Varios estudios han intentado asociar la fiebre con el desarrollo de vasoespasmo. Oliveira Filho y col. sugieren que el vasoespasmo puede ser una causa de fiebre, o tanto el vasoespasmo como la fiebre tener una patogénesis común. En pacientes con HSA sometidos a autopsia, se ha comprobado la presencia de injuria hipotalámica en el 61% de los casos, sugiriéndose una asociación entre el infarto diencefálico y la fiebre de origen no infeccioso. La fiebre, por otra parte, podría ser inducida por los productos de degradación de la hemoglobina presentes en el LCR.

Complicaciones gastrointestinales. La disfunción hepática ha sido reportada en el 24% de los pacientes en las primeras dos semanas luego de la ruptura aneurismática; solo el 2% de los pacientes desarrollan disfunción severa. La mitad de estos pacientes tienen edema pulmonar, sugiriendo que la congestión hepática pasiva puede ser responsable de la disfunción observada.

La hemorragia gastrointestinal, habitualmente a partir de úlceras del tracto gastrointestinal superior, ocurre en menos del 4% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea. El riesgo es mayor en pacientes con depresión de la conciencia o elevación de la PIC. Se recomienda la terapéutica profiláctica con bloqueantes H₂ o sucralfato en todos los pacientes. En adición, la alimentación enteral puede disminuir el riesgo de hemorragia digestiva alta.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Después de la estabilización o mejoría inicial de la hemorragia subaracnoidea, puede producirse un deterioro progresivo que puede depender de complicaciones neurológicas: recurrencia de la hemorragia, hidrocefalia, vasoespasmo cerebral, convulsiones o daño neurológico secundario.

Resangrado. El resangrado es una causa mayor de morbilidad y mortalidad luego de la hemorragia subaracnoidea, produciendo alrededor del 25 % de las muertes en los 3.521 pacientes incluidos en el International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. El riesgo de resangrado es aproximadamente del 4% en el primer día luego de la hemorragia y luego decrece a 1,5% por día, a partir del segundo día. Existe luego una declinación en la tendencia de resangrado hasta una meseta del 2% al 4% por año luego de los seis meses. Entre el 7% y el 19% de los

pacientes resangran dentro de los 30 días de su hemorragia inicial, y el 65% de estos pacientes mueren.

Esta complicación es más frecuente en pacientes con grados altos de HSA, en mujeres y en aquéllos con presión arterial sistólica por encima de 170 mm Hg.

El resangrado se presenta habitualmente como un deterioro clínico rápido variando desde un compromiso neurológico marcado hasta el inicio de un nuevo episodio de severa cefalea. La repetición de la TAC de cráneo habitualmente confirma el diagnóstico clínico. El único tratamiento definitivo para prevenir el resangrado es la oclusión del aneurisma roto.

Edema cerebral e hipertensión intracraneal. El edema cerebral se produce como consecuencia del aumento del contenido de agua cerebral y puede ser vasogénico, citotóxico, intersticial u oncótico. La hemorragia subaracnoidea puede producir edema cerebral a través de todos estos mecanismos. El edema global precoz que sigue a la hemorragia subaracnoidea refleja la lesión isquémica difusa debida a un paro circulatorio ictal transitorio, a los efectos inflamatorios o neurotóxicos de la sangre y sus productos de degradación en el tejido cerebral, o a la autorregulación anormal debida al daño microvascular o a la disfunción de los centros vasomotores en el tronco cerebral. El edema global se reconoció en el 6% de los pacientes evaluados en el Internacional Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. En el estudio de Claasen y col., la evidencia tomográfica de edema cerebral global fue un predictor independiente de mortalidad y mala evolución funcional luego de la hemorragia subaracnoidea; estos pacientes tienden a morir antes y como consecuencia directa de la hemorragia.

Luego del aumento inicial en la PIC asociado con la ruptura aneurismática, entre el 12 y el 33% de los pacientes desarrollan ulteriores elevaciones de la PIC, habitualmente alrededor del sexto día. El edema cerebral tardío puede estar relacionado con 1) progresión de las anomalías relacionadas con el paro circulatorio ictal, 2) espasmo microvascular difuso con la isquemia asociada, 3) pérdida de la autorregulación en el contexto de la hipertensión, 4) inflamación cerebral inducida por los productos de la sangre, o 5) pasaje de agua al compartimiento intracelular debido a la hiponatremia. La elevación de la PIC puede comprometer la perfusión cerebral determinando isquemia cerebral y herniación. Los pacientes que están bien al ingreso pueden agravarse y mostrar aumento de la cefalea o desarrollar somnolencia. En los pacientes graves, el aumento de la PIC se asocia con posturas de descerebración o alteraciones cardiorrespiratorias, incluyendo hipertensión arterial, taquicardia o bradicardia y taquipnea.

Convulsiones. Las convulsiones son una complicación infrecuente de la hemorragia subaracnoidea, y se pueden clasificar en aquéllas que se producen inmediatamente luego de la presentación (convulsiones iniciales), las que aparecen dentro de las dos semanas (convulsiones precoces) y las que aparecen tardíamente (convulsiones tardías). Luego de una hemorragia subaracnoidea, aparecen convulsiones iniciales en el 4 al 25% de los pacientes, convulsiones precoces en 1,5 a 5%, y convulsiones tardías en el 3%. En los pacientes sometidos a cirugía del aneurisma, el 1 al 3% desarrollarán una epilepsia. La presencia de convulsiones precoces en el posoperatorio no predice la evolución ulterior ni tiene una relación causal con la epilepsia crónica.

Varios factores aumentan las posibilidades de desarrollo de convulsiones luego del sangrado subaracnoideo, incluyendo la hemorragia intracerebral, el resangrado, vasoespasmos con déficit isquémico tardío y la localización del aneurisma en la arteria cerebral media.

Vasoespasmos cerebrales. Existen dos definiciones de vasoespasmos cerebral: angiográfico y sintomático. El vasoespasmos angiográfico es un estrechamiento de la columna del medio de contraste en las arterias cerebrales mayores. El vasoespasmos angiográfico habitualmente se inicia en los días tres a cinco de la HSA, exhibe el máximo estrechamiento de la luz entre los días 5 y 14, y se resuelve lentamente en dos a cuatro semanas. El vasoespasmos angiográfico se identifica en el 30 al 70% de las arteriografías realizadas cerca del séptimo día luego de la HSA. El vasoespasmos sintomático es un síndrome isquémico a consecuencia del estrechamiento de las arterias cerebrales y se caracteriza por el comienzo insidioso de confusión y disminución del nivel de conciencia, seguido por deterioro focal motor o del habla. El curso en el tiempo del vasoespasmos sintomático sigue al del vasoespasmos angiográfico, pero mientras el 70% de los pacientes pueden desarrollar estrechamiento arterial, sólo el 20 al 30% manifiestan déficits neurológicos o mueren a pesar de una terapéutica adecuada.

La isquemia cerebral tardía (DCI: *delayed cerebral ischemia*) con infarto subsecuente es la causa principal de muerte o secuela en los pacientes que sobreviven a la hospitalización luego de una hemorragia subaracnoidea. La causa más común de isquemia tardía es el vasoespasmos de las arterias cerebrales. Los pacientes que presentan vasoespasmos es más probable que mueran o evolucionen con secuelas, y los pacientes que mueren de hemorragia subaracnoidea es más probable que tengan vasoespasmos más severo que aquéllos que sobreviven. Sin tratamiento, la evolución del espasmos cerebral es devastadora: mortalidad en el 30% e incapacidad permanente en el 34% de los casos. Por estas razones, la prevención y el tratamiento del vasoespasmos se han constituido en objetivos mayores del manejo de los pacientes con ruptura de aneurismas intracraneales.

Fisiopatología. En los pacientes con vasoespasmos se produce una reducción global en el flujo sanguíneo cerebral (FSC), con una reducción mayor en las áreas del cerebro responsables de los déficits neurológicos. Una vez que el FSC disminuye por debajo de un umbral crítico, se produce isquemia con déficits neurológicos asociados, determinada en parte por el territorio neuronal suplido por los vasos afectados. Se han hallado valores de FSC menores de 20 ml/100 g/min. medidos por tomografía de emisión de positrones en los territorios afectados en individuos con vasoespasmos sintomático; valores menores de 12 ml/100 g/min. se asocian con déficits irreversibles. La autorregulación del flujo se encuentra alterada, y el grado de anormalidad se correlaciona con la severidad del espasmos. La pérdida de la autorregulación produce una dependencia del flujo de la presión de perfusión, lo cual explica la utilidad de la terapéutica hipertensiva para revertir el déficit isquémico.

La fisiopatología del vasoespasmos luego de la HSA no se ha aclarado en forma definitiva. Las teorías actuales para explicarlo incluyen la presencia de una contracción arterial prolongada, la presencia de productos de degradación de la sangre, la aparición de cambios estructurales en las paredes arteriales, y la inducción de una respuesta inflamatoria.

Actualmente se acepta que la presencia de oxihemoglobina en el espacio subaracnoideo es la causa principal del vasoespasmos, a partir de la formación de radicales superóxido, generadores de daño vascular, de la liberación de los depósitos de calcio intracelular, y de la liberación de

mediadores endoteliales, entre los cuales el más estudiado es la endotelina. Un factor importante en la localización y severidad del estrechamiento vascular es la cantidad de coágulos subaracnoideos evidenciables por TAC en las cisternas basales. Numerosos productos de la sangre han sido implicados en la producción de esta verdadera vasculitis. Recientemente se ha informado que la activación de la rhokinasa y la fosforilación de la cadena liviana de miosina y la subunidad de unión a miosina ocurren simultáneamente durante el vasoespasmo inducido por la hemorragia subaracnoidea. Este hallazgo ha permitido desarrollar nuevas opciones para el tratamiento del mismo.

Estudios realizados en monos, con hemorragia unilateral, muestran a los siete días cambios histológicos de proliferación endotelial y oclusión de la luz, mientras que en el lado no lesionado no se reconocen cambios. Estudios de autopsia revelan agregación plaquetaria y de glóbulos blancos, con formación de trombos intraluminales, aumento de la actividad pinocítica endotelial y cambios endoteliales, incluyendo tumefacción intimal, proliferación, degeneración y descamación celular y apertura de las uniones intercelulares. A nivel muscular se observa proliferación, migración y necrosis, con infiltración linfoplasmocitaria. Con técnicas histoquímicas se comprueba la presencia de depósitos de complemento y de inmunoglobulina. Estas lesiones morfológicas son tardías y consideradas en el momento actual como respuestas secundarias al vasoespasmo.

Una teoría final sugiere que la patogénesis del vasoespasmo cerebral está relacionada con una respuesta inflamatoria que se produce luego de la HSA. Se han sugerido dos tipos de inflamación. El primero consiste en un fenómeno inflamatorio clásico resultante de la infección, trauma, o respuesta inmune; el segundo en una inflamación neurogénica producida por una excesiva liberación de péptidos tales como la sustancia P y el péptido relacionado genéticamente con la calcitonina de las terminales de los nervios sensoriales. Ambos tipos de inflamación y su posible rol en la patogénesis del vasoespasmo cerebral son objeto de intenso estudio. Se han evaluado una serie de agentes antiinflamatorios para prevenir el vasoespasmo en modelos animales, pero la eficacia de los mismos no se ha podido reproducir en ensayos en humanos.

Predictores. La identificación de marcadores y factores de riesgo podría mejorar la predicción clínica y permitir una prevención más efectiva del vasoespasmo luego de la HSA. Los predictores analizados incluyen, pero no están limitados a factores de riesgo relacionados con el paciente, parámetros provenientes del diagnóstico por imágenes, datos del monitoreo neurológico, y marcadores patológicos.

Todos los pacientes que tienen una hemorragia subaracnoidea secundaria a la ruptura de un aneurisma intracraneal se encuentran en riesgo de desarrollar vasoespasmo. Existen algunos hallazgos clínicos específicos que se correlacionan en forma positiva con la frecuencia de ocurrencia de vasoespasmo cerebral.

Un predictor clínico importante de vasoespasmo es el grado clínico de HSA en la admisión al hospital. La frecuencia y severidad del vasoespasmo aumenta con la severidad del grado clínico inicial, evaluado por las escalas habituales (Hunt y Hess, World Federation). El momento en que se realiza la evaluación de gravedad es un importante factor en la predicción.

Un segundo predictor clínico de la ocurrencia, severidad y distribución del vasoespasmismo es la extensión de la hemorragia subaracnoidea o la presencia de grandes coágulos en las cisternas subaracnoideas, tal como se evidencia en la TAC de cráneo. Existe una alta correlación entre el desarrollo de vasoespasmismo severo y la presencia de un gran volumen de sangre o coágulos. En adición al volumen de sangre, el número y la severidad de los episodios de sangrado se ha correlacionado con la incidencia y magnitud del vasoespasmismo. Está bien documentado que los pacientes que presentan episodios de resangrado están más severamente afectados y presentan una mortalidad mayor que los pacientes con una hemorragia aislada.

Un tercer factor potencial que influencia la ocurrencia de vasoespasmismo es el lugar y tamaño del aneurisma. El efecto de la edad sobre la ocurrencia de vasoespasmismo está controvertido. Lanzino y col. informaron que el vasoespasmismo sintomático es más frecuente en los ancianos, pero sus hallazgos no fueron certificados por otros autores. Se ha comprobado que el hábito de fumar se asocia con un aumento de la incidencia de vasoespasmismo confirmado clínicamente, así como la presencia de hipertensión arterial previa.

Clínica. Las manifestaciones del vasoespasmismo clínico incluyen alteraciones de la conciencia tales como excitación y desorientación, y déficits neurológicos focales transitorios. Los déficits neurológicos dependen en parte de la localización del espasmo y del estado de la circulación colateral. Por ejemplo, el espasmo bilateral de las arterias cerebrales anteriores produce akinesia, mutismo y diplejía. El espasmo de la arteria cerebral media en el hemisferio dominante se asocia con hemiparesia y afasia. El espasmo involucrando las estructuras de la fosa posterior puede producir anomalías respiratorias y hemodinámicas. El vasoespasmismo clínico se puede acompañar de aumento de la cefalea y del meningismo, fiebre y taquicardia. En el 80% de los pacientes con vasoespasmismo se reconocen cambios electrocardiográficos: depresión del segmento ST, ondas T patológicas, ondas U y arritmias.

El tiempo de aparición del vasoespasmismo clínico es característico, ya que raramente ocurre dentro de los tres días que siguen a la ruptura aneurismática, alcanza su pico en 7 a 10 días, y característicamente se resuelve entre 10 y 14 días.

El deterioro neurológico tardío luego de la ruptura de un aneurisma cerebral puede ser causado por resangrado, edema, hidrocefalia, convulsiones, hiponatremia u otras complicaciones, en adición al vasoespasmismo. La TAC, si bien no permite diagnosticar el vasoespasmismo, es una importante herramienta para reconocer otras anomalías intracraneanas. El deterioro neurológico se debe investigar con una tomografía para descartar el hidrocéfalo, hematoma subdural y resangrado.

El Doppler transcraneal seriado se ha utilizado con éxito variable como método seguro, repetible y no invasivo para identificar y cuantificar el vasoespasmismo. El diagnóstico de vasoespasmismo con técnica de ecodoppler se basa en el principio hemodinámico que la velocidad del flujo sanguíneo en una arteria está inversamente relacionado con el área de la luz del vaso. Una velocidad de flujo de más de 120 cm/seg. en la arteria cerebral media se considera indicativa de estrechamiento vascular. Los datos angiográficos sugieren que las velocidades mayores de 120 cm/seg. representan un estrechamiento del 25 al 50%, y las velocidades de más de 200 cm/seg. son representativas de un estrechamiento mayor del 50%, y generalmente se asocian con lesión parenquimatosa. Algunos pacientes, sin embargo, persisten asintomáticos a pesar de tener

velocidades superiores a 200 cm/s., lo que se ha atribuido a un estado de hiperemia con aumento del flujo sanguíneo cerebral en estos casos en particular.

El aumento en las velocidades en el ecodoppler también puede reflejar un aumento en el flujo sanguíneo total. En un intento para diferenciar los incrementos de flujo de los estrechamientos vasculares, Lindegaard y col. propusieron que las velocidades en la cerebral media se compararan con las mayores velocidades halladas en la carótida interna extracraneana. Relaciones mayores de 3:1 son indicativas de espasmo moderado. Los valores mayores de 6:1 indican vasoespasmo severo. La predicción de deterioro neurológico por Ecodoppler, sin embargo, es problemática.

Estudios recientes revelan limitaciones significativas en el poder predictivo del Ecodoppler, debido a que la velocidad de flujo puede ser dependiente del operador o ser afectada directamente por cambios en los parámetros hemodinámicos. Un estudio reciente sugiere que el poder predictivo positivo del método sólo es elevado cuando las velocidades de flujo en la cerebral media son mayores de 200 cm/s. El valor predictivo negativo es similarmente elevado a velocidades de flujo menores de 120 cm/s. Esto corresponde aproximadamente a la mitad de los pacientes. En los casos en que existe vasoespasmo proximal y distal, no se observa un aumento compensatorio de la velocidad, lo que justifica los resultados falso-negativos (Vora y col.).

Lysakowski y col., en un metaanálisis reciente, compararon al Doppler transcranial con la angiografía en pacientes con vasoespasmo debido a una hemorragia subaracnoidea. Las conclusiones del estudio fueron: 1) si el Doppler transcranial de la arteria cerebral media en un paciente que presenta un espasmo de dicha arteria es indicativo de la presencia de espasmo, es muy probable que el paciente tenga efectivamente un espasmo; 2) si en el mismo paciente, el Doppler no sugiere la presencia de un espasmo de esta arteria, no existe seguridad de que realmente no lo haya; 3) no existe evidencia de utilidad del Doppler como herramienta diagnóstica del espasmo en las otras arterias cerebrales. Basado en la evidencia anterior, los autores no recomiendan al Doppler transcranial como método de descarte en pacientes con posible vasoespasmo cerebral debido a la ruptura de un aneurisma.

En un informe del Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology (Sloan M. y col.) que evalúa la utilidad de la ultrasonografía Doppler transcranial en neurología, se establece que la misma es útil para la detección y el monitoreo del vasoespasmo angiográfico en los segmentos basales de las arterias intracraneales, especialmente en la arteria cerebral media y en la arteria basilar, luego de la HSA espontánea (evidencia tipo A, grados I y II). Sin embargo, se necesitan más datos para establecer si el Doppler transcranial afecta la evolución clínica en este contexto.

La oxigenación cerebral puede ser valorada indirectamente mediante la colocación de catéteres oximétricos en el golfo de la vena yugular, o mediante la espectroscopía cercana al infrarrojo. En los registros de saturación venosa en el golfo de la yugular ($SjvO_2$), los estudios realizados coinciden en señalar un aumento de la extracción cerebral de oxígeno, caracterizado por una disminución de la $SjvO_2$, coincidente con la aparición del vasoespasmo. En presencia de vasoespasmo, en la espectrometría se producen cambios bruscos en el registro, con aumento y descenso de la saturación cortical que se estabilizan con las diferentes intervenciones terapéuticas.

La angiografía constituye el *gold standard* para el diagnóstico del vasoespasmio cerebral. El mismo se reconoce en el 70% de las angiografías, contra una clínica positiva sólo en el 30 al 40% de los casos. Esta diferencia puede ser debida en parte a la respuesta autorregulatoria de los vasos distales al espasmo, a la presencia de circulación colateral o a los cambios de viscosidad inducidos por el contraste. Los dos tipos de espasmo tienen, sin embargo, el mismo curso temporal, estando presentes entre el 5° y el 14° día que sigue a la hemorragia. Un tercer tipo de vasoespasmio, el de la microcirculación, puede no ser detectado por la angiografía. Este último explicaría el deterioro clínico con angiografía negativa. La característica angiográfica del vasoespasmio es típica, y se manifiesta por el estrechamiento de las arterias involucradas que puede estar confinado al área de ruptura del aneurisma, a áreas remotas del cerebro o ser difuso (Fig. 11). La angiografía también tiene valor terapéutico, ya que puede ser utilizada para la perfusión *in situ* de drogas vasoactivas, o para practicar la angioplastia del vaso estrechado.

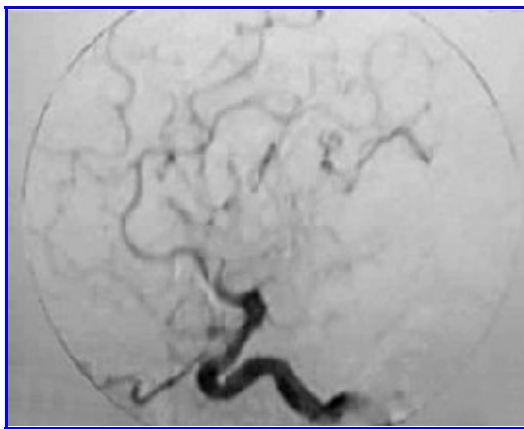


Fig. 11. Severo vasoespasmio luego del clipado de un aneurisma de la arteria cerebral media.

Recientemente se ha utilizado la angiografía por tomografía (CTA) como modalidad diagnóstica para reconocer el vasoespasmio cerebral. La CTA puede ser combinada con la tomografía computada por perfusión (CTP), permitiendo la caracterización de la anatomía vascular y de las anomalías cerebrales de perfusión. Utilizando la CTA, se informó un valor predictivo positivo del 100% para el vasoespasmio angiográfico en una serie reciente pequeña. Otros grupos notaron una excelente concordancia entre la severidad del vasoespasmio determinado por CTA y por angiografía convencional tanto en segmentos arteriales proximales y distales. Se debe hacer notar, sin embargo, que ninguno de los estudios incluye más de 20 pacientes.

Estudios utilizando RMI han revelado que las lesiones isquémicas tardías luego de la hemorragia subaracnoidea habitualmente son bilaterales y multifocales, generalmente involucrando los lóbulos frontales, y con frecuencia son asintomáticas. Se ha postulado que la falta de correlación de algunas de estas lesiones con el estrechamiento arterial documentado por angiografía puede ser debida a que la angiografía no tiene la sensibilidad adecuada para visualizar el espasmo de los pequeños vasos. El espasmo de los pequeños vasos también puede explicar la disociación entre la evidencia de vasoespasmio por Doppler o angiografía y la presencia de deterioro cognitivo luego de la hemorragia. En efecto, las lesiones isquémicas, pero no el vasoespasmio sintomático, son predictivas de la disfunción cognitiva en estos pacientes. Por otra parte, el microembolismo puede ser una explicación alternativa para la producción de cambios isquémicos cerebrales en ausencia de vasoespasmio.

En pacientes con sospecha de vasoespasmio, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) puede ser evaluado mediante la técnica de tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT), así como también por otros métodos tales como la TAC con xenón, la tomografía de emisión de positrones (PET) y medidores de flujo por laser-Doppler cortical.

La microdiálisis intracerebral es una técnica sensitiva para monitorizar los cambios metabólicos en las áreas cerebrales que se consideran en riesgo de injuria isquémica secundaria. Se ha propuesto el monitoreo con microdiálisis de los pacientes con HSA como una herramienta útil para evaluar la isquemia cortical regional. Esta técnica puede ser realizada a la cabecera de la cama y tiene el potencial de lograr un reconocimiento precoz de la isquemia cerebral tardía manifestada por el aumento en las concentraciones de glucosa, lactato, glutamato y glicerol que se correlacionan con el estado clínico. Necesita ser definida la relación temporal exacta entre los hallazgos de la microdiálisis, los cambios en la velocidad de flujo obtenidos por Ecodoppler y el comienzo de los síntomas, siendo el glutamato un candidato adecuado para evaluar los cambios precoces del flujo sanguíneo cerebral.

En función de los cambios en distintas variables, Newel y col. han propuesto una clasificación del vasoespasmio tal como se indica en la Tabla 6.

Tabla 6. Cambios en el estrechamiento vascular, velocidad de Doppler, FSC y déficit neurológico de acuerdo a los estadios progresivos del vasoespasmio

Estadio del vasoespasmio	Estrechamiento vascular	Velocidad DTC	Flujo sanguíneo cerebral (FSC)	Déficit neurológico isquémico
Estadio I	↑	↑	↔	No
Estadio II	↑↑	↑↑	↔ Autorregulación Compensación	No
Estadio III	↑↑↑	↑↑↑	↓↓ Aumento de la extracción de O ₂	No
Estadio IV	↑↑↑↑	↑↑↑ o ↑↑↑↑	↓↓↓	Si

Vasoespasmio precoz. Baldwin y col., evaluando los datos de 3.552 pacientes enrolados en cuatro estudios randomizados, doble ciego, para analizar un agente farmacológico, comprobaron una incidencia de vasoespasmio precoz del 10%; definiendo al mismo como la presencia de estrechamiento arterial en la angiografía diagnóstica realizada dentro de las primeras 48 horas que siguen a una ruptura aneurismática. Este fenómeno es bien conocido en modelos animales de hemorragia subaracnoidea, pero su importancia en humanos continua estando mal definida. Los autores comprobaron que el vasoespasmio precoz es más frecuente en pacientes con historia de hipertensión, hemorragia subaracnoidea previa, mal grado neurológico, aneurisma de gran tamaño,

hemorragia intracerebral o intraventricular, o coágulos subaracnoideos gruesos. El vasoespasmo precoz se asocia significativamente con deterioro neurológico, infarto cerebral y evolución desfavorable a los tres meses. En adición, las complicaciones del deterioro neurológico tienden a ser más significativas a medida que aumenta la severidad del vasoespasmo.

No se ha comprobado una asociación entre el espasmo precoz y el vasoespasmo tardío, sugiriendo que la etiología de los dos fenómenos es diferente. Se ha sugerido que el vasoespasmo precoz se acompaña de anomalías de la microcirculación, sobre las que actuarían sustancias vasoconstrictoras liberadas por el coágulo subaracnoideo.

Hidrocefalia. La hidrocefalia es común luego de la hemorragia subaracnoidea y se puede presentar en forma aguda o insidiosa a través de días, semanas o meses. La hidrocefalia que sigue a la hemorragia subaracnoidea puede tomar dos formas: 1) hidrocefalia comunicante por el bloqueo por sangre o subproductos o esclerosis de los espacios subaracnoideos; o 2) obstructiva causada por la obstrucción intraventricular directa a nivel de los orificios de Monro, Luschka o Magendie. En el período agudo postsangrado, la hidrocefalia puede ser tratada por drenaje ventricular.

La hidrocefalia crónica complica entre el 6% y el 67% de los casos de hemorragia subaracnoidea. Esta variación es debida, en parte, a diferencias en la definición, criterios de diagnóstico y tiempo de evaluación. El desarrollo de hidrocefalia tiene un impacto negativo en la evolución, incluso en los pacientes admitidos con buen estado clínico. Los factores asociados con el desarrollo de hidrocefalia clínica incluyen hemorragia intraventricular, hidrocefalia en la TAC de ingreso, edad avanzada, nivel disminuido de conciencia a la admisión, y una historia de hipertensión anterior a la hemorragia.

Insulto cerebral secundario. Existen paralelos entre la hemorragia subaracnoidea y el traumatismo craneano; en ambos, el cerebro está sujeto a un insulto agudo y es vulnerable a una injuria secundaria. Luego de la hemorragia subaracnoidea, el cerebro está susceptible a un insulto secundario, incluyendo hipotensión, hipoxemia, hiperglicemia y aumento de la PIC. La hipoxia y la hipercarbia inducen vasodilatación de los vasos cerebrales, resultando en un aumento del FSC, aumento de la PIC, y potencialmente herniación cerebral. Debido a que la autorregulación está deteriorada, la hipotensión sistémica puede producir hipoperfusión cerebral. La hiperglicemia puede exacerbar la isquemia cerebral luego de la hemorragia, al igual que ocurre en el paro cardíaco y en el ACV isquémico.

Varios estudios han demostrado que la mortalidad se incrementa significativamente si existe un segundo insulto tal como la hipoxia o la hipotensión. El tratamiento destinado a prevenir estos agravios secundarios, incluyendo la adecuada resucitación inicial, se asocia con una reducción de la mortalidad.

PRONÓSTICO

Para analizar el pronóstico de la hemorragia subaracnoidea, conviene establecer primeramente el riesgo de sangrado de los aneurismas, a través del análisis de: a) riesgo actuarial de ruptura, b) tamaño del aneurisma, c) localización del aneurisma, y d) número de aneurismas.

Riesgo actuarial de ruptura. Dos estudios recientes han establecido el riesgo de ruptura de los aneurismas cerebrales. El estudio finlandés estableció que dicho riesgo es de 1,4% por año, con una incidencia acumulativa de ruptura del 10% a los 10 años, 26% a los 20 años y 32% a los 30 años; mientras que en el estudio japonés, el riesgo de ruptura fue de 2,3% por año, con un riesgo acumulativo del 20% a los 10 años y del 35% a los 15 años.

El International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (1998) comprobó que en los pacientes con aneurismas de menos de 10 mm de diámetro que no habían sangrado, el riesgo de sangrado era mínimo: 0,05% por año. En los pacientes con aneurismas menores de 10 mm de diámetro y sangrado, el riesgo de resangrado aumentaba a 0,5% por año. La frecuencia de ruptura en los aneurismas de 10 o más mm de diámetro, en ambos grupos, era menor del 1% por año. Los aneurismas gigantes tienen un riesgo de sangrado de 6% por año.

Tamaño y localización del aneurisma. La relación del tamaño de un aneurisma con el riesgo de hemorragia ha sido controvertida, pero en la actualidad se acepta que los aneurismas pequeños tienen un riesgo de ruptura muy limitado, lo cual hace necesario un análisis estricto antes de indicar el tratamiento quirúrgico en aneurismas de menos de 10 mm de diámetro.

De acuerdo con un estudio internacional de aneurismas intracranianos no complicados (Wiebers y col.), en pacientes sin historia de hemorragia subaracnoidea, el riesgo cumulativo de ruptura a cinco años de aneurismas localizados en la arteria carótida interna, arteria comunicante anterior, arteria cerebral anterior, o arteria cerebral media es cero para aneurismas de menos de 7 mm, 2,6% entre 7 y 12 mm, 14,5% entre 13 y 24 mm, y 40% para los de 25 mm o más. Esta incidencia está en contraste con una incidencia de ruptura del 2,5%, 14,5%, 18,4% y 50%, respectivamente, para aneurismas del mismo tamaño en la circulación posterior o en la arteria comunicante posterior.

Aneurismas múltiples. Los aneurismas múltiples se asocian con un riesgo aumentado de ruptura, ya que éste es independiente para cada aneurisma, de modo que el riesgo de todos los aneurismas parece ser al menos aditivo.

La evolución de los pacientes con HSA resultante de la ruptura de un aneurisma intracraneal está influenciada por factores relacionados con el paciente, las condiciones patológicas y el tratamiento instituido. Estos factores pueden ser clínicos, bioquímicos o radiológicos y pueden estar relacionados con maniobras médicas y/o quirúrgicas. Los análisis de multivariación de datos provenientes de grandes poblaciones de pacientes con hemorragia subaracnoidea son escasos en número, pero demuestran que los factores que ejercen el mayor efecto sobre la evolución son la edad del paciente, el grado neurológico al ingreso, la cantidad de sangre presente en la TAC, la presencia de hemorragia intracerebral o intraventricular, el tamaño y el lugar del aneurisma, y la historia de hipertensión o vasoespasmo.

Una vez que se ha producido la hemorragia subaracnoidea, el predictor aislado más importante de la evolución es el nivel de conciencia del paciente al arribo al hospital. El nivel de conciencia refleja la suma de la mayoría de los otros factores pronósticos asociados con la hemorragia, tales como la magnitud de la hemorragia, la injuria del parénquima cerebral, el tamaño y la localización del aneurisma roto, la edad del paciente y el estado de salud general, entre otros.

La edad del paciente es un factor pronóstico mayor, habiéndose comprobado una fuerte relación entre el aumento de la edad y la mortalidad.

El tamaño y la localización del aneurisma son factores pronósticos importantes. En el Estudio Cooperativo Internacional sobre el tiempo de tratamiento del aneurisma, el tamaño del mismo se relacionó claramente con una mayor mortalidad. La localización del aneurisma también es una variable importante. Los aneurismas de la carótida interna y de la cerebral media tienen mejor pronóstico que los de la cerebral anterior o del territorio vertebrobasilar.

El vasoespasmo crónico es la mayor causa de morbilidad y mortalidad luego de la hemorragia subaracnoidea, siendo su presencia un predictor independiente de peso para mal pronóstico.

Las características de la hemorragia como se observan en la TAC de cráneo, tienen significado pronóstico. Luego de la ruptura del aneurisma, la localización del hematoma y la magnitud de la sangre en las cisternas es de importancia. La extensión de la hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular se asocia con mal pronóstico.

Aunque es frecuente que los pacientes con HSA presenten un deterioro fisiológico agudo, el mismo no ha sido estudiado en detalle. Recientemente, Claassen y col., realizaron un estudio destinado a determinar los efectos del deterioro fisiológico agudo sobre la evolución y la mortalidad en pacientes con HSA. En el mismo comprobaron que la hipoxemia ($DA-a O_2 >125$ mm Hg), la acidosis metabólica (bicarbonato <20 mEq/L), hiperglucemia (glucosa >180 mg/dl) e inestabilidad cardiovascular (PAM <70 o >130 mm Hg) dentro de las 24 horas de la admisión se asociaban en forma independiente con la muerte o con severa incapacidad luego de la HSA. Estas anomalías pueden exacerbar la injuria cerebral aguda que constituye la causa principal de muerte en esta enfermedad en el periodo inmediato al sangrado. A partir de estos datos, los autores construyeron un score fisiológico de deterioro en la HSA (Tabla 7), que permite adicionar un poder independiente a un modelo de multivariación clínico y radiológico de predicción de mala evolución (edad, grado de Hunt-Hess, pérdida de conciencia, tamaño del aneurisma, hemorragia intraventricular y resangrado). Siguiendo una línea similar de evaluación, Jan Schuiling y col. han comprobado que el SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) es un predictor útil y adecuado en pacientes con hemorragia subaracnoidea, en particular en cuanto a la predicción evolutiva aguda y al desarrollo de vasoespasmo.

Tabla 7.- Datos fisiológicos a la admisión que predicen muerte o severa incapacidad luego de la HSA

	Coefficiente de multivariancia	Escore de deterioro fisiológico
Gradiente AA O ₂ >125 mm Hg	0,3544	3
Bicarbonato <20 mEq/L	0,2594	2
Glucosa >180 mg/dl	0,2529	2
PAM <70 o >130 mm Hg	0,1334	1
Escore máximo		8

Un factor importante relacionado con el pronóstico de la hemorragia subaracnoidea es el tiempo de realización de la cirugía. En la actualidad, muchos cirujanos consideran que la cirugía precoz es la norma para la mayoría de los pacientes con aneurismas. Con esta metodología, se han informado mejores resultados en los pacientes con aneurismas de bajo grado, y en estudios muy recientes también se ha informado un pronóstico aceptable en pacientes con grados más avanzados de la escala de Hunt y Hess. Así, Bailes y colaboradores informan un porcentaje del 54,5% de buena evolución en pacientes con grado IV y de 21,9% en pacientes con grado V.

MORTALIDAD

Los pacientes que presentan una hemorragia subaracnoidea presentan una serie de procesos neurológicos y extraneurológicos durante su curso clínico que pueden afectar adversamente la evolución. Aproximadamente el 10 al 15% de todos los pacientes con hemorragia subaracnoidea secundaria a la ruptura de un aneurisma cerebral mueren antes de llegar al hospital. Las etiologías propuestas para esta mortalidad aguda incluyen destrucción neural directa a partir de la fuerza de la sangre extravasada, isquemia cerebral secundaria a la elevación aguda de la presión intracraniana, y muerte súbita atribuida a arritmias ventriculares mediadas por vía simpática. Independientemente de la etiología, esta mortalidad inicial ha permanecido constante en las últimas décadas, y sólo se podrá mejorar si se avanza en los mecanismos de transferencia inmediata a centros médicos terciarios.

Entre los pacientes que alcanzan a llegar a un centro médico calificado, el 25% muere en las dos semanas sucesivas. La mortalidad en este grupo se produce primariamente por el déficit inicial residual, el resangrado, y el desarrollo de isquemia secundaria al vasoespasmio cerebral. El riesgo inmediato para el paciente que sobrevive al episodio inicial de sangrado es el resangrado. Un estudio cooperativo internacional que evaluó el tiempo de cirugía en función del riesgo de resangrado comprobó que dicho riesgo es del 4% en las primeras 24 horas, 20% dentro de las dos semanas, y 50% dentro del mes, con una mortalidad global estimada para los pacientes que resangran, del 70%. Aun si el aneurisma es reparado antes del sangrado, el 15% de los pacientes que sobreviven a la hemorragia inicial desarrollarán un episodio isquémico o morirán como consecuencia del desarrollo de vasoespasmio.

TRATAMIENTO MÉDICO

Existen múltiples causas de deterioro luego de la hemorragia subaracnoidea, incluyendo resangrado, edema cerebral, hidrocefalia, hematoma, infarto, convulsiones, hipotensión, hipoxia, hiponatremia, meningitis y otras complicaciones médicas que ya se han detallado. Se ha comprobado la existencia de una asociación entre las complicaciones médicas y el deterioro secundario en la evolución de los pacientes con hemorragia subaracnoidea. Estos hallazgos sugieren que el monitoreo en Unidades de Terapia Intensiva especializadas y el tratamiento preventivo para evitar complicaciones podría contribuir a mejorar el pronóstico. Basado en estos hechos, la recomendación actual es que todos los pacientes con hemorragia subaracnoidea sean manejados en UTI con monitoreo hemodinámico, neurológico y eventualmente neuroinvasivo. Muchos pacientes requieren permanecer en la Unidad durante el período de máximo riesgo para vasoespaso, habitualmente entre 10 y 14 días después de la ruptura aneurismática.

En los pacientes que ingresan en coma, una vez evaluada la profundidad del mismo según la Escala de coma de Glasgow, se procederá a la intubación traqueal y a la asistencia respiratoria mecánica, a fin de proteger las vías aéreas, asegurar una oxigenación tisular satisfactoria y controlar la presión intracraneana con una hiperventilación moderada. En los pacientes en coma es recomendable la medición directa de la presión intracraneana. La colocación de un catéter intraventricular permite no solamente el monitoreo, sino también el drenaje eventual de líquido cefalorraquídeo. El drenaje debe ser realizado con prudencia, ya que la disminución brusca de la PIC puede favorecer el resangrado.

El estado de la volemia debe ser meticulosamente monitorizado en todos los pacientes, con balances diarios estrictos. La colocación de una línea arterial permite el control continuo de la presión arterial y el acceso para la obtención de muestras de sangre para estudio de gases. La oxigenación debe ser mantenida, guiada por el control de oximetría de pulso en pacientes de buen grado clínico, y gases en sangre en los pacientes en asistencia respiratoria mecánica. La temperatura corporal debe ser controlada, evitando los episodios de hipertermia. En pacientes con mal grado clínico de hemorragia es recomendable el control hemodinámico invasivo con cateterización de la arteria pulmonar. Se debe realizar monitoreo hemodinámico en los pacientes sometidos a terapia de hipervolemia, ya que hasta un tercio de estos pacientes pueden sufrir complicaciones cardiopulmonares, incluyendo isquemia miocárdica y edema agudo de pulmón.

En aproximadamente la mitad de los pacientes, la volemia disminuye más de un 10% en los primeros seis días posteriores a la hemorragia subaracnoidea. La contracción de volumen es un factor de riesgo para vasoespaso e incrementa la agregabilidad de los glóbulos rojos, resultando en cambios microcirculatorios y depresión hemodinámica. La resucitación con fluidos es importante cuando se prepara a estos pacientes para la cirugía y para prevenir el desarrollo de déficits isquémicos secundarios. La repleción de volumen puede restaurar el volumen intravascular, mientras que la restricción fluida puede convertir el vasoespaso asintomático en un infarto cerebral.

En pacientes con bajo riesgo para vasoespaso, tal como aquéllos con buen grado clínico con escasa sangre visible en la TAC, es preferible la normovolemia combinada con tratamiento con nimodipina. Esto es suficiente para prevenir el desarrollo de isquemia cerebral secundaria.

Estos pacientes deben ser monitorizados frecuentemente, utilizando ecodoppler transcraneal, y se debe introducir la técnica de la triple H (hipervolemia, hipertensión, hemodilución) cuando las velocidades de flujo se incrementan rápidamente o cuando se identifican defectos de perfusión. La normovolemia se puede lograr administrando volúmenes alternantes de albúmina al 5% y solución salina normal. La solución de Ringer lactato debe ser evitada ya que es hipotónica, y la de dextrosa no debe ser utilizada, debido a que aún moderadas hiperglucemias e hiponatremias pueden agravar la isquemia cerebral y la evolución luego de la hemorragia.

En pacientes de alto riesgo, tales como aquéllos con mal grado clínico o los que presentan sangre evidente en la tomografía, es preferible la instalación de hipervolemia desde el principio. Cuando se desarrolla vasoespasmo sintomático se debe inducir hipertensión. La hipervolemia se obtiene con albúmina y soluciones cristaloides, manteniendo una presión capilar pulmonar entre 16 y 18 mm Hg y un volumen minuto cardíaco de 6 a 8 litros/min. El hematocrito debe mantenerse entre 30 y 35%. Si el volumen minuto cardíaco disminuye, se deben utilizar agonistas β -adrenérgicos tales como la norepinefrina o la dopamina a fin de mantener valores elevados del mismo.

En presencia de hipertensión arterial significativa, con valores de presión sistólica sostenidos por encima de 200 mm Hg, se debe intentar un descenso cuidadoso de los mismos. Para ello se iniciará el tratamiento con sedación, y en casos graves, parálisis y asistencia respiratoria mecánica. Si estos métodos no son suficientes, es recomendable el empleo de un agente de corta acción tal como el nitroprusiato o el labetalol, con control continuo de los valores tensionales y de la presión de perfusión cerebral.

La nimodipina es un bloqueante de los canales de calcio que ha demostrado tener un efecto positivo en la disminución de la morbimortalidad secundaria al vasoespasmo. El mecanismo por el cual actúa no está completamente dilucidado, postulándose un efecto hemodinámico y otro neuroprotector. El mecanismo hemodinámico estaría relacionado con la vasodilatación de la microcirculación de los vasos piales, no visibles en la angiografía. El mecanismo neuroprotector se llevaría a cabo a través del aumento del pH intracelular y por la inhibición de las descargas neuronales, lo que reduciría el consumo metabólico de oxígeno. El tratamiento con nimodipina debe iniciarse durante los primeros cuatro días de producida la hemorragia. La dosis es de 60 mg cada 4 horas por vía oral durante 21 días; si se produce hipotensión, la dosis debe ser cambiada a 30 mg cada 2 horas o debe ser discontinuada. La vía oral parece ser tan efectiva como la vía intravenosa, y de utilización más sencilla. La vía intraarterial se debe reservar para el tratamiento superselectivo durante la angiografía. La sustancia activa es fotosensible y debe controlarse al paciente por los efectos secundarios, incluyendo hipotensión arterial, taquicardia, flebitis en el lugar de la administración, cefaleas, aumento de transaminasas y fosfatasa.

Otro bloqueante cálcico neuroselectivo, la nicardipina, también ha demostrado ser efectivo en la prevención de las secuelas del vasoespasmo, aunque su empleo no está tan difundido como el de la nimodipina. Los efectos colaterales tales como hipotensión, edema pulmonar e insuficiencia renal son más comunes en el grupo de nicardipina.

El 21-aminoesteroide lazaroido o trilazid, actúa inhibiendo la formación de radicales libres y la lipoperoxidación y estabilizando la membrana neuronal. Un estudio cooperativo australiano-europeo demostró una reducción del vasoespasmo hasta un 12%. El compuesto se ha

demostrado efectivo solamente en hombres con una dosis de 6 mg/kg/día, probablemente debido a que es más rápidamente metabolizado por la mujer.

Los antagonistas del N Metil-D-Aspartato se encuentran en estos momentos en fase III de estudio. Desde el punto de vista fisiopatológico, la inhibición de las exitotoxinas podría reducir sustancialmente la generación de vasoespasmo. En esta patología no está probada la utilidad del único antagonista comercialmente disponible, el GM1.

El fasudil HCl es un novedoso y potente vasodilatador. El fasudil inhibe la fosforilación de la subunidad de unión a la miosina mediada por la rhoquinasa, la supresión de la fosfatasa de la miosina, y el aumento de la fosforilación de la cadena liviana de miosina. La droga tiene un efecto vasodilatador sobre las arterias cerebrales. La infusión intravenosa e intraarterial de fasudil revierte el desarrollo de espasmo arterial durante el estadio crónico del vasoespasmo cerebral en dos modelos de hemorragia en el perro. Se ha informado que el fasudil administrado con un sistema de liberación lenta en el espacio subaracnoideo es seguro y efectivo para la prevención del vasoespasmo en la hemorragia subaracnoidea experimental. Un estudio doble ciego ha sugerido que la profilaxis intravenosa con fasudil (30 mg tres veces por día durante 14 días) reduce la incidencia de vasoespasmo sintomático del 50% en el grupo placebo al 35% en el grupo de tratamiento, la incidencia correspondiente de vasoespasmo identificado por angiografía del 61% al 38%, y la ocurrencia de lesiones de baja densidad detectables por TAC del 38 al 16%.

Es controvertido si se deben utilizar en forma rutinaria anticonvulsivantes como profilácticos de las crisis convulsivas. En base a una serie de hallazgos recientes, Baker recomienda el empleo de anticonvulsivantes en los primeros siete días que siguen al sangrado en los pacientes de bajo riesgo. En los pacientes de alto riesgo, tales como aquéllos con mal grado clínico, con hipertensión endocraneana o con convulsiones preoperatorias, la medicación anticonvulsivante se debe continuar por un año. Otros autores recomiendan el empleo de fenitoína profiláctica durante las primeras dos semanas de riesgo de vasoespasmo, luego de la ruptura aneurismática. Aunque la profilaxis empírica de las convulsiones luego de la hemorragia subaracnoidea parece razonable, los beneficios de la administración preventiva de anticonvulsivantes aun no han sido demostrados en un ensayo prospectivo. Por otra parte, una evaluación retrospectiva de 527 pacientes con hemorragia subaracnoidea (Naidech y col.) indica una fuerte asociación entre la exposición a fenitoína y el deterioro funcional y cognitivo. El empleo indiscriminado de anticonvulsivantes en pacientes con hemorragia subaracnoidea puede estar relacionado con esta evolución desfavorable.

El manejo de la hipertensión endocraneana luego de la hemorragia subaracnoidea debe estar dirigido en función de la etiología. Es necesario asegurar una buena ventilación y oxigenación, debiendo corregirse rápidamente la hipoxia, hipercarbia e hipotensión. El control del dolor y la sedación adecuada son útiles. Los pacientes con un aumento inexplicable y reciente de la PIC deben ser sometidos a una tomografía de urgencia para establecer la presencia de resangrado, hematoma intracerebral o hidrocefalia. La hidrocefalia requiere la colocación de un drenaje ventricular, mientras que en presencia de un hematoma con efecto de masa se debe recurrir a la evacuación quirúrgica con clipaje del aneurisma en el mismo acto.

La terapéutica médica del aumento de la presión intracraneana no difiere de la indicada para otras patologías, debiendo tenerse particular precaución en no producir hipotensión arterial por deshidratación, a fin de evitar el agravamiento del vasoespasmo.

El manejo de los estados hipoosmolares depende fundamentalmente de la velocidad de su desarrollo. La hipoosmolalidad que se produce rápidamente, en horas, produce edema neuronal y se asocia con elevaciones de la PIC y convulsiones, por lo que se debe corregir rápidamente. La hipoosmolalidad de desarrollo lento, a través de días, se acompaña de la salida de solutos desde las neuronas, por lo que la corrección debe ser lenta, para evitar el síndrome de mielinolisis centropontina.

La profilaxis de la trombosis venosa profunda y del tromboembolismo pulmonar en la etapa previa al clipado del aneurisma se debe realizar con dispositivos de compresión neumática intermitente de los miembros inferiores. Luego de la cirugía, es aconsejable el empleo de heparinas de bajo peso molecular. El tratamiento de la embolia pulmonar en el período inmediato a la cirugía hace necesaria la colocación de un filtro de vena cava inferior, mientras que a partir de la semana de la cirugía, la heparinización es segura y eficaz.

Aunque la práctica estándar de cuidado intensivo enfatiza la institución precoz de soporte nutricional para mantener la masa muscular y la integridad intestinal, la importancia del soporte nutricional en la HSA no ha sido probada. En vista de los efectos deletéreos de la hiperglucemia descritos en la evolución de los episodios isquémicos cerebrales, cualquier método de asistencia nutricional debe incluir un estricto control de la glucemia.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

A pesar de los riesgos que entraña, la forma ideal de tratamiento de los aneurismas cerebrales fue durante años la obliteración directa a nivel del cuello. Como resultado de los estudios que evalúan el tratamiento inmediato contra el tratamiento retardado de los aneurismas, recientemente la mayoría de los neurocirujanos se inclinan por el tratamiento precoz, para prevenir el resangrado luego de la hemorragia subaracnoidea inicial.

La recomendación de demorar el tratamiento quirúrgico ha sido seriamente cuestionada en el caso de los pacientes sin deterioro neurológico (Grados I y II). En estos casos, la cirugía durante las primeras 48 horas elimina el riesgo de resangrado, permite la eliminación de la sangre y los coágulos espasmogénicos de las cisternas y brinda la posibilidad del tratamiento agresivo con hemodilución hipervolémica en el caso de vasoespasmo posoperatorio. Por el contrario, el cirujano que decida operar precozmente a pacientes con déficit neurológico instalado, deberá asumir una alta morbimortalidad, particularmente por el desarrollo o agravación del vasoespasmo.

En una reciente revisión de Solomon y colaboradores sobre el manejo de los pacientes que se presentan dentro de los siete días de la hemorragia subaracnoidea, todos fueron operados dentro de las 24 horas de la presentación y se instituyó terapéutica con HHH (hemodilución, hipervolemia, hipertensión). Solo el 2,7% de los pacientes presentaron una evolución desfavorable secundaria al vasoespasmo, la que fue significativamente menor que los valores de 13,5% reportados por el Estudio Cooperativo sobre el tiempo de cirugía de los aneurismas. Este estudio muestra que con el manejo actual no existe razón para demorar la cirugía de los aneurismas, ya que la cirugía precoz es segura y no predispone al vasoespasmo condicionante de isquemia.

El tratamiento precoz, en los primeros tres días de ocurrida la hemorragia subaracnoidea, debe ser considerado en los pacientes con buen estado clínico y que sean portadores de una lesión técnicamente operable. La mayoría de los neurocirujanos excluyen de esta indicación a los aneurismas grandes o gigantes de la arteria comunicante anterior, de la bifurcación carotídea y del sector posterior; así como a los pacientes con gravedad inicial (grados de Hunt y Hess IV-V). Los pacientes con riesgos mayores deben ser considerados candidatos para el tratamiento endovascular.

En el año 1990, se introdujo en el uso clínico un dispositivo de platino que se podía introducir a través de un catéter a nivel del aneurisma, conocido como coil de Gugliemi (Fig. 12). El dispositivo permite la oclusión por vía endovascular del aneurisma, lo cual reduce el riesgo de futura ruptura sin la necesidad de una craniotomía. La frecuencia de empleo de esta técnica varía en distintas instituciones. En el año 2002, el International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group publicó los resultados de un estudio comparativo de clipado neuroquirúrgico versus tratamiento endovascular en 2.143 pacientes con aneurismas intracraniales rotos. En aquellos pacientes en los cuales ambas opciones son posibles, el tratamiento endovascular se asoció con una mayor probabilidad de sobrevida libre de incapacidad un año después del sangrado. El ISAT provee una significativa evidencia de soporte para el tratamiento endovascular de los aneurismas rotos; cuando es posible la colocación de *coils* en función de la localización y de la anatomía, este debe ser el tratamiento de primera elección.

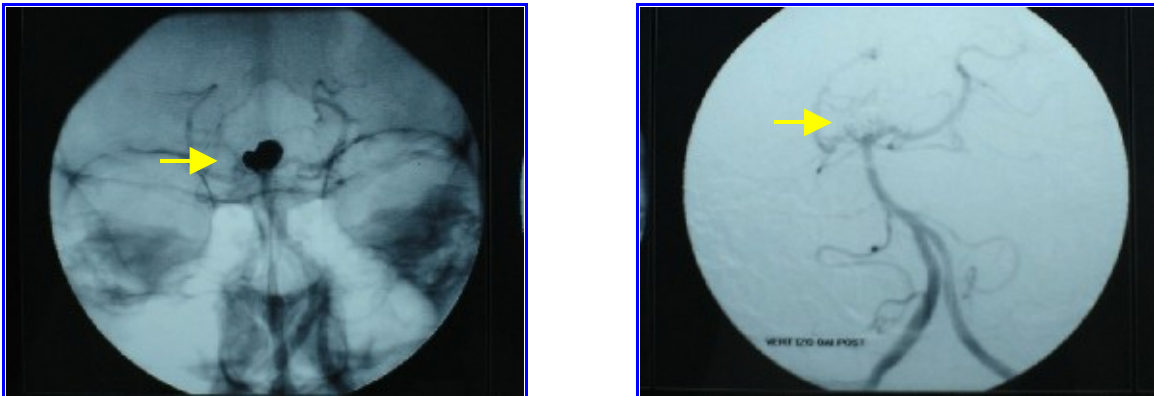


Fig. 12.- Aneurisma del apex de la arteria basilar. Embolización.
Angiografía de la arteria vertebral izquierda.

La oclusión completa se obtiene menos frecuentemente en los aneurismas grandes, y generalmente se requieren nuevas embolizaciones en el futuro. Todos los pacientes cuyo aneurisma han sido tratados por embolización deben realizar una angiografía de control uno a seis meses luego del tratamiento inicial. Este estudio debe realizarse más precozmente en pacientes cuyos aneurismas no han sido completamente ocluidos.

En la Tabla 7, modificada de N. Martin, se muestran las indicaciones para las distintas modalidades terapéuticas propuestas. En el periodo posterior a la intervención, estos pacientes deben ser controlados en una unidad de terapia intensiva.

Tabla 7. Indicaciones para las distintas modalidades terapéuticas

Indicaciones para embolización	Indicaciones para cirugía
Paciente inestable médicamente	Aneurismas grandes o gigantes
Mal grado neurológico	Aneurisma de cuello ancho
Aneurisma de cuello pequeño en la fosa posterior	Hematoma o efecto de masa asociado con el aneurisma
Vasoespasma precoz	Aneurisma recurrente luego de la embolización
Múltiples aneurismas en diferentes territorios arteriales	

Una serie de innovaciones tecnológicas incorporan permanentemente modificaciones y avances en los dispositivos intravasculares para solucionar los problemas de la recanalización y el tratamiento de los aneurismas de cuello ancho. Se han diseñado *coils* capaces de liberar radiación beta, materiales bioactivos tales como factores de crecimiento de fibroblastos y polímeros bioabsorbibles para promover trombosis dentro del aneurisma, dispositivos de asistencia con balón para la embolización de aneurismas de cuello ancho y *stents* para colocación previa a la embolización. Es fundamental establecer que el tratamiento de los aneurismas debe ser realizado por un grupo interdisciplinario en centros donde un grupo experimentado de neurocirujanos, neurorradiólogos intervencionistas, neurólogos e intensivistas colaboren en forma estrecha para obtener el máximo beneficio para los pacientes.

Una serie de estudios recientes describen una menor incidencia de vasoespasma cerebral en pacientes tratados con *coils* endovasculares en comparación con aquellos sometidos al clipado quirúrgico de los aneurismas intracraneales rotos. Sin embargo, existen algunas dificultades metodológicas en estos estudios, y en otros, tales como el de Hot y col. y de Gruber y col., la incidencia de vasoespasma fue similar con ambas técnicas terapéuticas.

Un informe reciente del grupo ISAT (Molyneux y col.) provee nueva información respecto a la evolución a largo tiempo. En un seguimiento a cuatro años, el riesgo de recurrencia de hemorragia fue mayor en pacientes sometidos a tratamiento endovascular (7 pacientes) comparado con el clipado quirúrgico (2 pacientes), pero la mortalidad relacionada con sangrado recurrente fue la misma en ambos grupos. En el grupo quirúrgico se observó una mayor incidencia de convulsiones y una evolución cognitiva más pobre, y la mortalidad acumulativa a siete años mostró más muertes en el grupo quirúrgico comparado con el de tratamiento endovascular. El aumento en el resangrado en el grupo de tratamiento endovascular no parece revertir los beneficios iniciales observados con esta modalidad.

El manejo de los aneurismas intracraneales que no han presentado ruptura depende de la historia natural de estas lesiones y de la morbilidad y mortalidad asociadas con la reparación. Sobre la base de la incidencia de ruptura y los riesgos del tratamiento establecidos en el International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIA), parece improbable que la cirugía pueda reducir el grado de incapacidad y muerte en los pacientes con aneurismas intracraneales no complicados menores de 10 mm de diámetro y sin historia de hemorragia subaracnoidea. Este estudio generó muchas críticas, principalmente debido a que en la experiencia habitual se observa que la gran mayoría de los aneurismas rotos son menores de 7 mm de diámetro.

En la segunda parte del estudio ISUIA, se disminuyó el tamaño crítico de los aneurismas a 7 mm; los aneurismas de la circulación posterior por su parte tienen una mayor incidencia de ruptura. Se requieren mayores datos sobre la morbilidad y mortalidad asociadas con el tratamiento de acuerdo al tamaño y localización del aneurisma y los síntomas específicos; para determinar si la terapéutica quirúrgica o las intervenciones endovasculares pueden ser recomendables en distintos subgrupos de pacientes con aneurismas no complicados, incluyendo aquéllos con aneurismas con sintomatología aguda pero no rotos. Aunque los procedimientos endovasculares parecen estar asociados con un menor riesgo inmediato, el riesgo a largo tiempo y la durabilidad del tratamiento no son conocidos, por lo que se necesitan datos relativos al seguimiento a largo tiempo de los pacientes tratados.

El riesgo de hemorragia en las malformaciones arteriovenosas cerebrales persiste hasta que la lesión es completamente obliterada. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento es lograr la obliteración completa con el mínimo riesgo neurológico y complicaciones. Existen tres modalidades de tratamiento establecidas para las malformaciones arteriovenosas cerebrales: microcirugía, embolización endovascular y radiocirugía. Todas desempeñan un rol en pacientes específicos. El plan más apropiado para cada paciente individual debe tener en cuenta muchos factores, incluyendo los factores de riesgo clínicos, los hallazgos angiográficos, la edad y el estado neurológico previo.

TRATAMIENTO POSOPERATORIO

Los objetivos del manejo postoperatorio de los pacientes que han sido sometidos a una cirugía de reparación de un aneurisma cerebral incluyen:

- a. Mantenimiento de una adecuada presión de perfusión cerebral.
- b. Prevención, reconocimiento precoz y tratamiento del vasoespasmio cerebral, del edema cerebral, de las convulsiones, de los trastornos electrolíticos y de los disturbios de la circulación del LCR.
- c. Administración de fluidos para mantener una adecuada volemia y osmolaridad.
- d. Reconocimiento precoz de las complicaciones directamente relacionadas con la cirugía, en particular el resangrado.
- e. Profilaxis, reconocimiento y terapéutica de la trombosis venosa profunda y del tromboembolismo pulmonar.
- f. Profilaxis, reconocimiento y terapéutica de las complicaciones infecciosas.

El mantenimiento de una adecuada presión de perfusión cerebral es de vital importancia en el manejo posoperatorio de los pacientes luego de la cirugía de los aneurismas. Puesto que los parámetros fisiológicos tales como la presión arterial, el estado de la volemia, la PaCO₂ y la PIC están interrelacionados y en última instancia definen la presión de perfusión cerebral, el monitoreo continuo de los mismos es esencial, en especial durante la primera semana del posoperatorio.

El principal problema en el posoperatorio de los aneurismas cerebrales es el desarrollo de vasoespasmo. El vasoespasmo cerebral está directamente relacionado con la severidad de la hemorragia subaracnoidea y es el principal factor patogénico de la morbilidad posoperatoria, aceptándose que entre el

7 y el 17% de los pacientes operados pueden presentar déficits neurológicos severos o morir como consecuencia de la isquemia inducida por el vasoespasmo (Fig. 13).

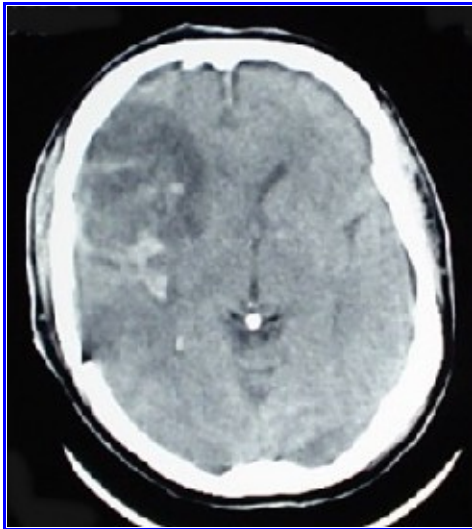


Fig. 13.- Area de necrosis cerebral secundaria a severo vasoespasmo luego de clipado de aneurisma cerebral (mismo caso de Fig. 12)

En la Fig. 14 se indica una propuesta diagnóstico-terapéutica para el seguimiento de pacientes con hemorragia subaracnoidea, destinada a prevenir la isquemia por vasoespasmo.

El vasoespasmo hace que el cerebro sea más vulnerable al aumento del metabolismo o a la disminución del flujo sanguíneo cerebral, por agotamiento de la reserva vascular. Debido a que la injuria isquémica por vasoespasmo puede ser una causa previsible de las consecuencias devastadoras de la hemorragia subaracnoidea, es que se han propuesto terapéuticas agresivas destinadas a prevenir o tratar dicho vasoespasmo. Las modalidades investigadas en la actualidad para el manejo de esta situación incluyen la administración intracisternal de agentes trombolíticos, la infusión intraarterial de papaverina, la angioplastia con balón, el empleo de bloqueantes de canales cálcicos y el aumento de los parámetros hemodinámicos mediante hipertensión, hipervolemia, hemodilución o combinación de los mismos.

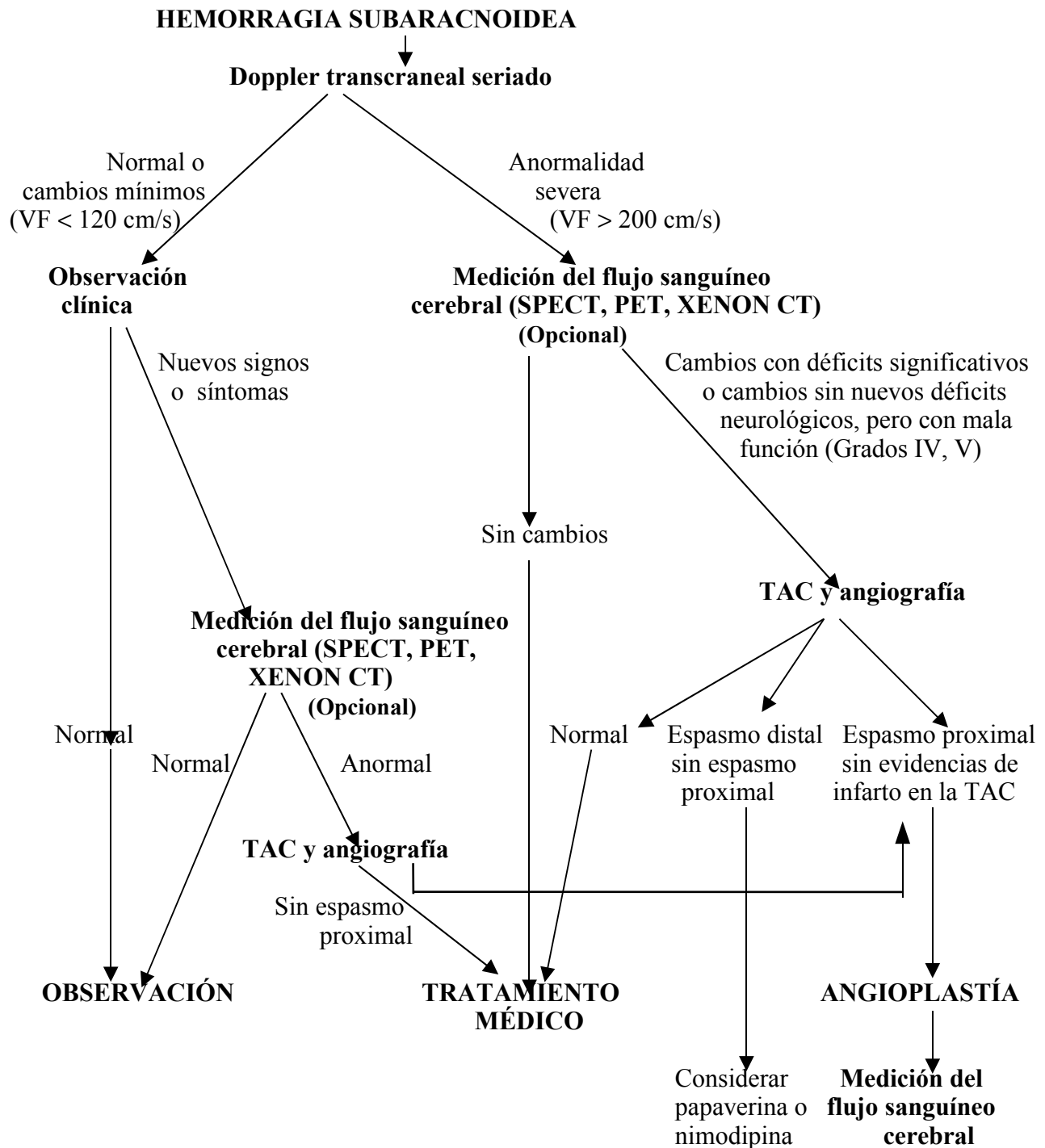


Fig. 14. Algoritmo propuesto para la evaluación y tratamiento de la hemorragia subaracnoidea, destinado a prevenir y tratar la isquemia por vasoespasmo.

La terapéutica denominada de triple “H”, en la cual las H representan hipertensión, hipervolemia y hemodilución, se basa en las siguientes premisas: 1) el déficit isquémico inducido por vasoespasmo puede ser prevenido o revertido mediante la optimización del flujo sanguíneo cerebral, 2) esta terapéutica probablemente aumente el flujo sanguíneo cerebral mediante la elevación de la presión arterial media y la presión de perfusión cerebral, el aumento del volumen minuto cardíaco, o la disminución de la viscosidad, o por la combinación de estos factores, y 3) estas manipulaciones hemodinámicas mejoran el pronóstico neurológico y reducen la morbilidad y la mortalidad. Si bien no existe un estudio multicéntrico, randomizado y doble ciego que avale esta terapéutica, la mayoría de los centros neuroquirúrgicos coinciden en su aplicación.

Se han propuesto diversos regímenes de tratamiento, consistentes en la utilización de coloides y cristaloides, y que difieren sólo en el manejo inotrópico y en los niveles de hipertensión propuestos.

En nuestro medio hemos adoptado la siguiente sistemática:

a) Hidratación basal: 62,5 ml/hora de solución fisiológica con 100 g de dextrosa, más 63,5 ml/hora de dextran 40 o poligelina, a lo cual se agregan las pérdidas insensibles. El control de esta hipervolemia se realiza monitorizando la presión venosa central en los pacientes menores de 50 años sin patología pulmonar previa, o a través de un catéter de arteria pulmonar, midiendo presión capilar pulmonar y volumen minuto cardíaco, en los mayores de 50 años y en los que presentan antecedentes de patología cardíaca o pulmonar. Otro esquema (Columbia-Presbyterian Med. Center) propone el empleo de solución salina: 100-150 ml/h, con albúmina al 5%: 250 ml/día, manteniendo una presión de enclavamiento pulmonar de alrededor de 14 mm Hg.

La técnica de triple HHH presenta riesgos. Uno de ellos es el desarrollo de edema agudo de pulmón por sobrecarga cardíaca, lo que hace necesario un monitoraje adecuado por cateterismo pulmonar o ecocardiografía; por otra parte, presenta un riesgo cerebral directo, ya que si el aneurisma no ha sido todavía clipado en el momento de la institución del tratamiento se puede producir un resangrado.

Los pacientes con evidencias tomográficas de infarto luego del inicio del déficit isquémico secundario se encuentran en riesgo aumentado de infarto hemorrágico y edema cerebral. Es importante asegurar que no exista un infarto antes de implementar la terapéutica de la triple H, que se encuentra contraindicada en esta circunstancia.

b) La nimodipina debe ser administrada por vía oral en una dosis de 60 mg cada 4 horas y mantenida durante tres semanas, siendo habitualmente bien tolerada. El tratamiento con nimodipina del vasoespasmo sintomático se ha demostrado que disminuye la mortalidad relacionada con la isquemia tardía y mejora la evolución neurológica (reducción del riesgo del 82%) en la misma magnitud que el tratamiento hipervolémico-hipertensivo.

c) En los casos en que a pesar del tratamiento anterior se evidencie un síndrome de déficit isquémico tardío o en el Doppler tras craneano se constate un aumento de la Vm o disminución del IP o se produzca un agravamiento del déficit motor, se agrega fenilefrina o metaraminol o noradrenalina hasta una dosis máxima de 1 µg/kg/min, asociado a dopamina en dosis de 5 µg/kg/min.

d) En caso de falta de mejoría o progresión clínica del déficit o empeoramiento de los valores del Doppler, está indicada la realización de una angiografía digital. La misma debe ser de los cuatro vasos intra y extracraneanos, ya que puede haber espasmo de varios territorios simultáneamente.

Una vez confirmado el diagnóstico, la conducta en los casos de vasoespasmo difuso es la angioplastia química con papaverina en dosis de 10 mg/min hasta un máximo de 300 mg o nimodipina 0,007 mg/kg/min hasta un máximo de 10 mg, con estricto control de los niveles de tensión arterial. Los efectos colaterales de la infusión arterial de papaverina incluyen hipotensión, convulsiones, midriasis y ceguera unilateral, déficit neurológico transitorio, arritmias y paro respiratorio.

En los casos de vasoespasmo proximal está indicada la angioplastia trasluminal percutánea con balones de silicona insuflables, de tres a cinco atmósferas, bajo heparinización completa y neuroleptoanalgesia.

El empleo de fasudil intraarterial para el tratamiento del vasoespasmo sintomático se ha descrito en un número pequeño de pacientes. En el estudio de Tanaka y col., se observó mejoría angiográfica en 34 pacientes tratados, con dilatación completa en el 11,8% e incompleta en el 88,2%. En este aspecto, el fasudil parece ser tan efectivo como la papaverina. Se observó mejoría neurológica inmediata en el 44,1% de todas las ocasiones, y el seguimiento a tres meses demostró buena recuperación o moderada discapacidad en el 65,2% de los pacientes. Como complicación del tratamiento intraarterial, seis pacientes presentaron disminución de la presión arterial sistémica, y dos pacientes presentaron disturbios transitorios de conciencia.

e) El tratamiento con agentes fibrinolíticos en forma local ha sido investigado en trabajos recientes (Varela P. y col.). El mismo debe ser instalado en forma precoz, luego del clipado del aneurisma. Tiene por objeto acelerar la disolución de los coágulos con la consiguiente hemólisis de los glóbulos rojos, previniendo de este modo la liberación de oxihemoglobina, que sería el principal factor desencadenante del vasoespasmo. Es posible acelerar la fibrinólisis del coágulo por la administración intracisternal de agentes fibrinolíticos tales como el activador tisular del plasminógeno recombinante. Al momento actual, se necesitan estudios complementarios para precisar las indicaciones de la fibrinólisis intracisternal, la posología más adecuada y las modalidades óptimas de administración de las drogas.

f) En base a datos experimentales que mostraron mejoría del vasoespasmo y neuroprotección, se han publicado dos series pequeñas en las cuales, en adición al tratamiento usual, se administró magnesio intravenoso en bolo seguido por una infusión continua como para aumentar el magnesio sérico al doble de lo normal. Los resultados iniciales parecen ser favorables, y a la dosis administrada el magnesio no presenta efectos adversos. Los modos de acción del magnesio incluyen la inhibición de la liberación de aminoácidos excitatorios y el bloqueo de los receptores de N-metil-D-aspartato-glutamato. El magnesio también es un antagonista no competitivo de los canales de calcio voltaje-dependientes y tiene un efecto dilatador sobre las arterias cerebrales.

g) Dorhout Mees y colaboradores han observado que las drogas antiplaquetarias reducen el riesgo de isquemia cerebral retardada luego de la hemorragia subaracnoidea, postulando que en la

fisiopatología de la misma podría intervenir la obstrucción microvascular desencadenada por la agregación plaquetaria.

h) Se ha comprobado que los pacientes que presentan una hemorragia subaracnoidea mientras se encuentran en tratamiento con estatinas presentan una mejoría significativa en la evolución inmediata, una menor incidencia de isquemia cerebral, así como una reducción de los episodios de vasoespasmio. Teniendo en cuenta estas observaciones, Tseng y col. evaluaron los efectos del tratamiento agudo con pravastatina (40 mg por vía oral) durante 14 días en pacientes con HSA. La droga produjo mejoría en el vasoespasmio cerebral, mejoró la autorregulación cerebral y redujo los fenómenos isquémicos relacionados con el vasoespasmio. Esta es la primera demostración de beneficios clínicos con la terapia inmediata con estatinas en un trastorno agudo cerebrovascular. Lynch y col., por su parte, utilizando simvastatina (80 mg por vía oral) durante 14 días, lograron una atenuación del vasoespasmio y la isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

i) Luego de resultados promisorios en un estudio piloto que utilizó hipotermia intraoperatoria (temperatura 33°C) durante la cirugía de aneurismas, se investigó el efecto de la hipotermia en la evolución neurológica en un ensayo multicéntrico (Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial, IHAST) (Todd y col.). El uso de la hipotermia intraoperatoria moderada, sin embargo, no presentó efectos beneficiosos sobre la evolución neurológica luego de la craniotomía en pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático con buen grado al ingreso.

j) Un grupo de pacientes con HSA presentan una hemorragia intracerebral voluminosa ipsilateral, que produce un efecto de masa significativo y compresión del tronco encefálico. Este proceso puede causar una elevación significativa de la presión intracraneal y representa una causa potencialmente tratable de deterioro neurológico. Recientemente se ha propuesto la hemicraniectomía decompresiva como una estrategia terapéutica potencialmente beneficiosa en esta población de pacientes. Su empleo, sin embargo, si bien se asocia con una menor mortalidad, expone a los sobrevivientes a una mala calidad de vida, recluidos en cama, severamente deprimidos, o devastados neurológicamente.

BIBLIOGRAFIA

Badjatia N., Topcuoglu M., Buonanno F.: Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 33:1603-2005

Bailes J., Spetzler R., Hadley M.: Management morbidity and mortality of poor grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 72:559-1990

Baker C., Prestigiacomo C., Solomon R.: Short term perioperative anticonvulsant prophylaxis for the surgical treatment of low risk patients with intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 37:863-1995

Baldwin M., MacDonald L., Huo D.: Early vasospasm on admission angiography in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a predictor for in-hospital complications and poor outcome. *Stroke* 35:2506-2004

Baxter A., Cohen W., Maravilla K.: Imaging of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin North Amer* 9:445-1998

Becker K.: Epidemiology and clinical presentation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin North Amer* 9:435-1998

Bleck T.: Medical management of subarachnoid hemorrhage. *New Horizons* 5:387-1997

Bleck T.: Subarachnoid hemorrhage, head injury, and spinal cord injury. ACCP-SCCM Combined Critical Care Course. Orlando, 1999

Chyatte D., Foode N., Sundt T.: Early versus late intracranial aneurysms surgery in subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 69:326-1988

Claassen J., Bernardini G., Kreiter K.: Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke* 32:2012-2001

Claassen J., Carhuapoma R., Kreiter K.: Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke* 33:1225-2002

Claassen J., Vu A., Kreiter K.: Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 32:832-2004

Claiborne Johnston S., Higashida R., Barrow D.: Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 33:2536-2002

Creissard P., Proust F.: Vasospasm diagnosis: theoretical sensitivity of transcranial Doppler evaluated using 135 angiograms demonstrating vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)* 131:12-1994

D'Ambrosio A., Sughrue M., Yorgason J.: Decompressive hemicraniectomy for poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients with associated intracerebral hemorrhage: clinical outcome and quality of life assessment. *Neurosurgery* 56:12-2005

Deibert E., Barzilai B., Braverman A.: Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 98:741-2003

Dimopoulou J., Kouyialis A., Tzanella M.: High incidence of neuroendocrine dysfunction in long term survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:2884-2004

Doerfler A., Becker W., Wanke I.: Endovascular treatment of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol* 17:481-2004

Dorhout Mees S., Rinkel G., Hop J.: Antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 34:2285-2003

Dorsch N.: Therapeutic approaches to vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 8:128-2002

Edlow J., Caplan I.: Primary Care: Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 342:29-2000

Edlow J.: Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 21:73-2003

Egge A., Sjöholm H., Waterloo K.: Serial single photon emission computed tomographic and transcranial doppler measurements for evaluation of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 57:237-2005

Ellegala D., Day A.: Ruptured cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 352:121-2005

Feigin V., Findlay M.: Advances in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 37:305-2006

Fisher C., Kistler J., Davis J.: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1-1980

Fountas K., Zapsalaki E., Parish D.: Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *South Med J* 98:767-2005

Fox A., Drake C.: Endovascular therapy of intracranial aneurysms. *AJNR* 11:641-1990

Friedman J., Pichelmann M., Piepgras D.: Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 52:1025-2003

Gruber A., Ungersbock K., Reinprecht A.: Evaluation of cerebral vasospasm after early surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 42:258-1998

Gruber A., Reinprecht A., Illievich U.: Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 27:505-1999

Gurusinghe N., Richardson A.: The value of computerized tomography in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 60:763-1984

Guy J., McGrath B., Borel C. Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Part 1. Operative management. *Anesth Analg* 81:1060-1995

Hans P.: Les perspectives thérapeutiques pharmacologiques du vasospasme cérébral. *Ann Fr Anesth Reanim* 15:374-1996

Harrod C., Bendok B., Batjer H.: Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Neurosurgery* 56:633-2005

Heros R., Zervas N.: Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol* 12:599-1983

Heros R.: Preoperative management of the patient with a ruptured intracranial aneurysm. *Semin Neurol* 4(4):430-1984

Hirashima Y., Kurimoto M., Takaba M.: The use of CT in the prediction of delayed cerebral infarction following acute aneurysm surgery for subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 132:9-1995

Ohkuma H., Tsurutani H., Suzuki S.: Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke* 32:1176-2001

Hot B., Topcoglu M., Singhal A.: Effect of clipping, craniotomy, or intravascular coiling on cerebral vasospasm and patient outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 55:779-2004

Houkin K., Aoki T., Takahashi A.: Magnetic resonance angiography of ruptured cerebral aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 128:132-1994

Hunt W., Hess R.: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28:14-1968

Iagawa T.: Timing of admission and management outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 41:268-1994

International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2134 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360:1267-2002

Janjua N., Mayer S.: Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 9:113-2003

Jan Schuiling W., de Weerd A., Dennesen P.: The Simplified Acute Physiology Score to predict outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 57:230-2005

Jichici D., Frank J.: Thrombolytic therapy in neurointensive care. *Crit Care Clin* 13:201-1997

Juvela S.: Plasma endothelin concentrations after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 92:390-2000

Juvela S.: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 93:379-2000

Juvela S.: Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. *Stroke* 34:1852-2003

Kahn J., Caldwell E., Deem S.: Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: Incidence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med* 34:196-2006

Kassel N., Torner J., Haley E.: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. *Stroke* 15:566-1984

Kassel N., Torner J., Haley J.: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part I: Overall management results. *J Neurosurg* 73:18-1990

Kassel N., Haley E., Apperson C.: Randomized, double blind, vehicle controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia, and New Zealand. *J Neurosurg* 84:221-1996

Lantern L., Tredici G., Dimitrov B.: Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with Guglielmi detachable coils. *Neurosurgery* 55:767-2004

Lee C., Young W.: Management of brain arteriovenous malformations. *Curr Opin Anaesthesiol* 18:484-2005

Lennihan L., Mayer S., Fink M.: Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 31:383-2000

Le Roux P., Winn R.: Management of cerebral aneurysms. *Neurosurg Clin North Amer* 9:421-1998

Lynch J., Wang H., McGirt M.: Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke* 36:2024-2005

Lysakowski C., Walder B., Costanza M.: Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm. *Stroke* 32:2292-2001

Manno E.: Transcranial Doppler Ultrasonography in the Neurocritical Care Unit. *Crit Care Clin* 13:79-1997

Manno E.: Subarachnoid hemorrhage. *Neurol Clin N Am* 22:347-2004

Marchal J., Lescure J., Bracard S.: Hémorragies sous-arachnoidiennes par rupture aneurismale. Chirurgie ou embolisation?. *Ann Fr Anesth Reanim* 15:342-1996

Mayberg M., Batjer H., Dacey R., y col.: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 90:2592-1994

Mayer S., Lin J., Homma S.: Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 30:780-1999

McKhann G., Le Roux P.: Perioperative and intensive care unit care of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin North Amer* 9:595-1998

McGrath B., Guy J., Borel C.: Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Part 2. Postoperative management. *Anesth Analg* 81:1295-1995

Miss J., Kopelnik A., Fisher L.: Cardiac injury after subarachnoid hemorrhage is independent of the type of aneurysm therapy. *Neurosurgery* 55:1244-2004

Mohsenipour I., Terdy K.: Posoperative management of aneurysms. En Mutz N., Koller W., Benzer H.: 7th European Congress on Intensive Care Medicine, Monduzzi De. Milan, 1994

Molyneux A., Kerr R., Ly-Mee Y.: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366:809-2005

Mustaki J., Bissonnette B., Archer D.: Risques peroperatoires lors de chirurgie cérébrale aneurismale. *Ann Fr Anesth Reanim* 15:328-1996

Naidech A., Kreiter K., Janjua N.: Phenytoin exposure in associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 36:585-2005

Naval N., Stevens R., Mirski M.: Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34:511-2006

Newell D., Elliott J., Eskridge J.: Endovascular therapy for aneurysmal vasospasm. *Crit Care Clin* 15:685-1999

Nichols D.: Endovascular treatment of the acutely ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 79:1-1993

Niskanen M., Koivisto T., Rinne J.: Complications and postoperative care in patients undergoing treatment for unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg Anesthesiol* 17:100-2005

Oliveira-Filho J., Ezzeddine M., Segal Z.: Fever in subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 56:1299-2001

Oropello J., Weiner L., Benjamin E.: Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? No. *Crit Care Clin* 12:709-1996

Parra A., Kreiter K., Williams S.: Effect of prior statin use on functional outcome and delayed vasospasm after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a matched controlled cohort study. *Neurosurgery* 56:476-2005

Petruk K., West M., Mohr G.: Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients. Results of a multicenter double blind placebo controlled trial. *J Neurosurg* 68:505-1988

Rabinstein A., Friedman J., Weigand S.: Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:1862-2004

Rosen D., MacDonald R.: Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the World Federation of Neurosurgical Societies Scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery* 54:566-2004

Rothoerl R., Woertgen C., Brawanski A.: Hyperemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, diagnosis, clinical features, and outcome. *Intensive Care Med* 30:1298-2004

Ruigrok Y., Rinkel G., Buskens E.: Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography. *Stroke* 31:2976-2000

Ruigrok Y., Buskens E., Rinkel G.: Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32:1173-2001

Sakowitz O., Raabe A., Vucak D.: Contemporary management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Germany: results of a survey among 100 neurosurgical departments. *Neurosurgery* 58:137-2006

Saveland H., Hillman J.: Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 76:729-1992

Schievink W.: Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 336:28-1997

Shapiro S.: Management of subarachnoid hemorrhage patients who presented with respiratory arrest resuscitated with bystander CPR. *Stroke* 27:1780-1996

Skirboll S., Newell D.: Noninvasive physiologic evaluation of the aneurysm patient. *Neurosurg Clin North Amer* 9:463-1998

Sloan M., Haley E.: Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 39:1514-1989

Sloan M., Alexandrov A., Tegeler C.: Assessment: transcranial Doppler ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 62:1468-2004

Solenski N., Haledy E., Kassell N.: Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 23:1007-1995

Solomon R., Onesti S., Klebanoff L.: Relationship between the timing of aneurysm surgery and the development of delayed cerebral ischemia. *J Neurosurg* 75:56-1991

Steiner H., Fink M., Kramer P.: Subarachnoid hemorrhage. En Hacke W.: *Neurocritical Care*. Springer Verlag, Berlin 1994

Stocchetti N., Bridelli F.: Hemorragie sous arachnoïdienne: lésion cérébrale, équilibre hydrique, pression intracrânienne et relation pression volume. *Ann Fr Anesth Reanim* 13:80-1994

Suarez J., Tarra R., Selman W.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 354:387-2006

Tamargo R., Walter K., Oshiro E.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Prognostic features and outcomes. *New Horizons* 5:364-1997

Tanaka K.: Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial fasudil hydrochloride. *Neurosurgery* 56:214-2005

The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: Risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 339:1725-1998

Thal S., Engelhard K., Werner C.: New cerebral protection strategies. *Curr Opin Anaesthesiol* 18:490-2005

Thomas J., Armonda R., Ronsewasser R.: Endosaccular thrombosis of cerebral aneurysms. *Neurosurgery Clin North Amer* 11:101-2000

Todd M., Hindman B., Clarke W.: Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 352:135-2005

Treggiari Venzi M., Suter P., Romand J.: Medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of neurointensive care. *Neurosurgery* 48:262-2001

Tseng M., Al Rawi P., Pickard J.: Effect of hypertonic saline on cerebral blood flow in poor grade patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 34:1389-2003

Tseng M., Czosnyka M., Richards H.: Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 36:1627-2005

Tung P., Kopelnik A., Banki N.: Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:548-2004

Ullman J., Bederson J.: Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? Yes. *Crit Care Clin* 12:697-1996

Van den Bergh W., Algra A., Rinkel G.: Electrocardiographic abnormalities and serum magnesium in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:644-2004

Van den Bergh W: on behalf of the MASH Study Group: Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke* 36:1011-2005

Varelas P., Rickert K., Cusick J.: Intraventricular hemorrhage after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pilot study of treatment with intraventricular tissue plasminogen activator. *Neurosurgery* 56:205-2005

Vermeij F., Hasan D., Bijvoet H.: Impact of medical treatment on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 29:924-1998

Vespa P., Gobin Y.: Endovascular treatment and neurointensive care of ruptured aneurysms. *Crit Care Clin* 15:667-1999

Vora Y., Suarez Almazor M., Steinke D.: Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 44:1237-1999

Wartenberg K., Schmidt M., Claassen J.: Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* DOI: 10.1097/01.CCM.0000201903.46435.35-2006

Wiebers D., Whisnant J., Huston J., and the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362:103-2003

Wijdicks E., Kallmes D., Manno E.: Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clin Proc* 80:550-2005

Zygun D., Doig C., Gupta A.: Non-neurological organ dysfunction in neurocritical care. *J Crit Care* 18:238-2003