

# 1

## Hemorragia subaracnoidea espontánea

J. Peral Gutiérrez de Ceballos\*  
D. Olivian Stanesco\*\*

\* Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

\*\* Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario HM Torrelodones. Grupo HM Hospitales. Madrid

### 1.1. Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea es una emergencia que representa una de las patologías neurológicas más frecuentes y graves que ingresan en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Se caracteriza por la extravasación de sangre dentro de los espacios que cubren el sistema nervioso central (SNC) y que normalmente están ocupados por líquido cefalorraquídeo (LCR). La causa principal es la rotura de un aneurisma intracraneal, que explica alrededor del 80-85% de los casos y que tiene una tasa alta de mortalidad y de complicaciones. La HSA no aneurismática, incluida la HSA perimesencefálica aislada, conlleva un mejor pronóstico, con baja frecuencia de complicaciones neurológicas.

La incidencia aumenta con la edad, con una media de 55 años. En la mayoría de las poblaciones, alrededor de 6-7 casos por 100.000 personas y año. Existe un riesgo mayor en mujeres (1,6 veces mayor) y en raza negra (2,1 veces mayor). La mortalidad es más alta en las dos primeras semanas, falleciendo un 10% antes de poder recibir atención médica y un 25% en las primeras 24 h. Aproximadamente un tercio de los supervivientes necesita cuidados a largo plazo y la mitad mantiene un cierto deterioro cognitivo que afecta a su estado funcional y calidad de vida. Los factores que se han asociado a un mal pronóstico son el nivel de consciencia al ingreso, la edad avanzada y la cantidad de sangre demostrada en la tomografía computarizada (TC) inicial.

Los aneurismas intracraneales se desarrollan en el curso de la vida, con una prevalencia estimada en adultos sin factores de riesgo de un 2%, aumentando con la edad. La mayoría de los aneurismas intracraneales nunca se rompen. El riesgo de rotura

depende del tamaño y de la localización del aneurisma. Según el *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*, el riesgo de rotura espontánea es mayor en los de circulación posterior, y aumenta de forma proporcional a su tamaño.

Se han identificado, como factores de riesgo, tabaquismo, alcoholismo, consumo de cocaína, hipertensión arterial (HTA) y determinadas conectivopatías como el síndrome de Ehlers-Danlos, el pseudoxantoma elástico, el lupus eritematoso sistémico (LES), la displasia fibromuscular y la poliquistosis renal. Hay datos que apoyan el papel de la genética en su patogénesis, y se ha descrito mayor riesgo de sufrir HSA (4,7%) en parientes de primer grado de pacientes con HSA. La evidencia acumulada sugiere unos patrones temporales característicos (estacionales y diurnos) en su incidencia, pero las razones no están claras.

De ser una patología neuroquirúrgica, actualmente se ha convertido en una entidad que requiere un enfoque multidisciplinario y en el que neurorradiólogos e intensivistas tienen muchas veces un papel preponderante. Junto con la excelencia en el diagnóstico y el tratamiento, quirúrgico o endovascular, se requiere también una excelencia en el manejo de los cuidados intensivos para obtener los mejores resultados.

### 1.2. Clínica

La presentación clínica suele ser típica, y debe ser sospechada en pacientes con cefalea intensa y súbita, frecuentemente descrita como la peor que nunca se ha tenido antes, acompañada

de náuseas, vómitos, fotofobia, cervicalgia y, a veces, pérdida de la consciencia. Generalmente no es la severidad, sino la brusquedad de inicio lo que caracteriza esta enfermedad. El examen físico puede demostrar hemorragias retinianas, presentes hasta en el 25% de los casos, que pueden acompañarse de pérdida de visión si se extienden a la cavidad vítrea (síndrome de Terson), meningismo y rigidez de nuca, disminución del nivel de consciencia y signos focales que pueden orientar hacia la localización de la lesión: afectación del III par (aneurisma de la arteria comunicante posterior [ACoP]), del VI par (sugiriendo hipertensión intracraneal [HTIC]), debilidad en miembros inferiores o abulia (aneurisma de la arteria comunicante anterior [ACoA]) y existencia de afasia transitoria o persistente, sola o en combinación con hemiparesia (aneurisma de la arteria cerebral media [ACM] sin extensión intraparenquimatosa o con ella). La rigidez de nuca está provocada por la respuesta inflamatoria a la sangre en el espacio subaracnoideo y puede no presentarse en pacientes inconscientes o con HSA menor. Las crisis tónico-clónicas son infrecuentes en el momento de la ruptura aneurismática, aunque es posible apreciar posturas de descerebración transitorias o temblores que pueden confundir con actividad comicial.

En ausencia de los signos y síntomas descritos, son frecuentes los falsos diagnósticos, con una posibilidad de hasta el 50% en la primera asistencia al médico. Los diagnósticos incorrectos más frecuentes son la migraña y la cefalea tensional, generalmente en pacientes con exploración neurológica normal y dolor leve. Sin embargo, la posibilidad de complicaciones evolutivas tardías ocurre hasta en un 50% de estos pacientes, siendo responsables de una alta mortalidad e incapacidad.

La cefalea puede ser el único síntoma de presentación hasta en un 40% de los pacientes y calmarse en un plazo breve de horas o incluso minutos, constituyendo las denominadas *cefaleas centinelas*, difíciles de distinguir de las cefaleas benignas.

### 1.3. Diagnóstico

Todo paciente con sospecha clínica de HSA debe ser estudiado inicialmente con una TC craneal, e incluir cortes finos de la base del cráneo. Cuando se realiza en las primeras 12 h de evolución, es diagnóstica en casi el 98% de los pacientes, y del 93% si es en las primeras 24 h. La TC, además de demostrar la presencia de sangre subaracnoidea, hematomas intraparenquimatosos, edema cerebral o hidrocefalia, puede orientar sobre la localización del aneurisma. La presencia de sangre en cisura interhemisférica suele indicar aneurisma de CoA y a veces de alguna arteria cerebral anterior (ACA); en cisternas perimesencefálicas indica aneurisma de la basilar; en cisura de Silvio de ACM y cuando se

manifiesta de manera difusa por cisternas y cisuras, aneurisma de la basilar o de ACoA. La presencia adicional de hematomas intraparenquimatosos tiene un valor localizador añadido: lóbulo frontal, ACA; parte medial del lóbulo temporal, ACI o a veces ACoP; cisura de Silvio o parte lateral del lóbulo temporal, ACM; y hematoma subdural, aneurisma carotídeo. La presencia de sangre intraventricular suele sugerir una HSA muy extensa o resangrado (los aneurismas de ACoA tienen una clara predisposición a romperse al sistema ventricular). Además, la TC craneal es la prueba más fiable para predecir el vasoespasma cerebral y el mal pronóstico neurológico.

A causa de la rápida reabsorción y eliminación de la sangre en el espacio subaracnoideo, la realización tardía de la TC puede no ser diagnóstica, a pesar de una historia clínica compatible. En esos casos, debe realizarse una punción lumbar (PL) con la prueba de los cuatro tubos, realizando el recuento de hematíes en los tubos 1 y 4. Los hallazgos compatibles con HSA son elevada presión de salida, alto recuento de hematíes que no disminuye del tubo 1 al 4, y xantocromía después de la centrifugación que requiere de al menos 12 h para su desarrollo. Si el LCR es xantocrómico, el diagnóstico de HSA es prácticamente cierto, aunque formalmente necesite establecerse por espectrofotometría la presencia de bilirrubina (ésta únicamente puede formarse in vivo). En pacientes con PL diagnóstica o dudosa debe realizarse una nueva prueba de imagen como una angio-TC o una arteriografía cerebral.

Conviene destacar la llamada pseudo-HSA, caracterizada por imágenes de la TC craneal sin contraste muy similares. Por edema cerebral difuso y HTIC ligera pueden desaparecer los surcos de la convexidad, con congestión de las venas piales e hiperdensidad del tejido adyacente a la duramadre y con hipodensidad del parénquima, exagerando de esa manera el contraste entre la zona congestiva o hiperdensa y la edematosa o hipodensa, simulando el patrón tomográfico de la HSA. La pseudo-HSA ha sido descrita sobre todo en encefalopatía hipoxicoisquémica, pero también en trombosis venosa, hematoma subdural, encefalopatía hepática y meningitis bacteriana.

Hay pocos estudios de resonancia magnética (RM) en la fase aguda de la HSA, aunque en las primeras horas y días, la RM con densidad protónica y las secuencias FLAIR son tan sensibles como la TC. Pasados los días iniciales, cuando la hiperdensidad en la TC disminuye, la RM es mejor para detectar sangre y son las secuencias FLAIR y las imágenes potenciadas en T2 las técnicas más sensibles.

La arteriografía cerebral con sustracción digital, que delinea perfectamente la morfología del aneurisma, es considerada el *gold standard* para la detección de aneurismas cerebrales, pero actualmente la angio-TC va ganando en popularidad al ser una prueba no cruenta y tener altas sensibilidad y especificidad com-

paradas con la arteriografía. Los recientes avances en angio-TC tridimensional pueden obviar la necesidad de angiografía cerebral invasiva con sus riesgos inherentes y proceder al tratamiento con los hallazgos de esta prueba diagnóstica. No está claro cuál es el mejor momento para realizar la angiografía cerebral, pero se aconseja realizarla de una forma precoz en todos los pacientes, incluidos aquéllos con peores grados en las escalas de gravedad. En todos los casos debe realizarse un detallado estudio de todos los vasos cerebrales, ya que hasta en un 15% de los pacientes es posible encontrar aneurismas múltiples. En esos casos es virtualmente imposible predecir cuál es el responsable de la HSA, aunque hay datos orientativos: irregularidades en la pared del aneurisma, pezón de sangrado, vasoespasmos en la proximidad y tamaño comprendido entre 5-15 mm.

Aquellos pacientes con un estudio inicial negativo deben ser sometidos a una nueva evaluación a los 7-14 días de la presentación inicial, que es diagnóstica en el 10% de los pacientes. Si la segunda prueba tampoco identificase un aneurisma, deben ser estudiados con RM para descartar una posible malformación vascular del cerebro, tronco encefálico o médula espinal.

Una forma más benigna de HSA se describe cuando la hemorragia, pequeña, queda confinada a las cisternas perimesencefálicas, sin que se objetiven aneurismas en territorio de circulación posterior. Esta hemorragia, denominada *pretruncal*, o antes llamada *perimesencefálica*, tiene mejor evolución y menos complicaciones. Generalmente se ocasiona por un traumatismo o por la rotura espontánea de aneurismas de P2 o de fistulas arteriovenosas durales espinales; su mecanismo de lesión no es bien conocido,

aunque se ha propuesto la rotura de una vena dilatada en cisterna prepontina o una disección arterial con formación de un hematoma intramural, lo que explicaría el vasoespasmos focal en la arteria basilar que desarrollan algunos pacientes. De cualquier modo, la arteriografía suele ser negativa y requerir de su repetición y de RM.

Se han propuesto varias escalas (**Tabla 1.1 y Tabla 1.2**) según los hallazgos clínicos y radiológicos iniciales. Las más reconocidas son la de Hunt y Hess, y la de la *World Federation of Neurological Surgeons* (WFNS); ésta es la más recomendada al combinar la escala de coma de Glasgow (GCS) y la presencia de signos neurológicos focales

## 1.4. Manejo y tratamiento

Después de una estabilización inicial, todo paciente con HSA debe ser transferido a centros hospitalarios con posibilidad de estudio y manejo endovascular y/o neuroquirúrgico. Requiere ingreso en UCI, y los principales objetivos terapéuticos son la prevención del resangrado, la prevención y manejo del vasoespasmos y el tratamiento de las complicaciones médicas y neurológicas que pudiera presentar. Se requiere un ambiente calmado y tranquilo, vigilancia continua del nivel de alerta y signos neurológicos, y monitorización de las funciones cardiovascular y respiratoria, especialmente por las posibilidades de edema pulmonar neurogénico y broncoaspiraciones. Algunas lesiones secundarias son potencialmente evitables, pero esto requiere un rápido reconocimiento de las complicaciones cerebrales y sistémicas, a lo que ayudan las diferentes técnicas de neuromonitorización actualmente disponibles.

### Tratamiento general

El tratamiento inicial debe seguir los siguientes principios:

- Tratamiento del dolor. Se requieren diferentes escalones terapéuticos, con intolerancia frecuente a los opiáceos y deriva-

Escala de Fisher	
Grado I	No sangre en espacio subaracnoideo ni cisternal
Grado II	Sangre difusa fina < 1 mm en cisternas verticales
Grado III	Coágulo grueso cisternal > 1 mm en cisternas verticales
Grado IV	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular, +/- sangrado difuso

**Tabla 1.1.** Escala de Fisher según la cantidad de sangre en la TC craneal

	Escala de Hunt-Hess	Escala de la WFNS
Grado I	Asintomático, o cefalea y rigidez de nuca leves	GCS = 15
Grado II	Cefalea y rigidez de nuca moderada o grave. Pares craneales	GCS = 13-14
Grado III	Confusión o letargo, puede haber leve déficit focal	GCS = 13-14, con déficit focal
Grado IV	Estupor, moderada o severa hemiparesia	GCS = 7-12, ± déficit focal
Grado V	Coma profundo, rigidez de descerebración	GCS = 3-6

La existencia de enfermedad sistémica seria o vasoespasmos angiográfico severo añade un punto a la clasificación de Hunt y Hess. Debe considerarse la peor puntuación en las primeras 24 horas de evolución

**Tabla 1.2.** Escalas de Hunt-Hess y de la WFNS para clasificar las HSA según su presentación clínica

dos por vómitos. Si fuese posible, deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por su efecto antiagregante. Paracetamol, paracetamol-codeína, metamizol, tramadol o incluso morfina pueden ser buenas opciones. Algunos pacientes experimentan mejoría de la cefalea con tratamiento esteroideo (dexametasona).

- Se recomienda intentar mantener la presión arterial sistólica (PAS) entre 90-140 mmHg, y tratar cifras superiores en pacientes con aneurisma no tratado, siempre que no esté relacionado con ansiedad, dolor o desadaptación del respirador, siendo los fármacos más recomendados, en ausencia de contraindicaciones, labetalol (20-40 mg i.v.), esmolol (500 µg/kg i.v.), urapidilo (12,5-50 mg i.v.) o enalapril (1-5 mg i.v.). Una vez excluido el aneurisma de la circulación, puede y debe permitirse, según cada caso, cifras de HTA, aunque no hay acuerdo sobre el mejor rango.
- Sedación en pacientes agitados y con alteración del nivel de consciencia (frecuente en pacientes con hematoma frontal).
- Profilaxis de la trombosis venosa profunda. Debe ser instaurada con compresión neumática intermitente y si no fuera posible, con medias de protección elástica, iniciándose tratamiento con heparina subcutánea una vez tratado el aneurisma.
- Profilaxis de las úlceras de estrés (inhibidores de la bomba de protones [IBP] o ranitidina) en pacientes con historia previa de úlcera gástrica o con tratamiento con AINE o ácido acetilsalicílico (AAS) y en pacientes con ventilación mecánica.
- Tratamiento con antagonistas del calcio. Reduce las posibilidades de complicaciones isquémicas derivadas del vasoespasmio, recomendándose una pauta oral o por sonda nasogástrica (SNG) de nimodipino (60 mg/4 h) durante 21 días. Los estudios con tratamiento intravenoso no han demostrado beneficio alguno, aunque en principio no hay causa alguna que impida extrapolar los resultados a la terapia parenteral. Otros agentes, como los antioxidantes y el tirilazad, no han demostrado reducir la isquemia.
- Uso profiláctico de anticonvulsivos. Es muy cuestionable, y sólo se recomienda si el paciente presentó crisis en el momento de ruptura del aneurisma, ya que la incidencia de crisis después de una HSA es muy baja, y la mayoría de las crisis se relacionan con resangrado. Otros autores recomiendan su uso profiláctico durante la primera semana, mientras que algunos expertos recomiendan iniciarlo en casos de aneurisma de ACM, presencia de hematoma subdural o infarto, o historia previa de HTA hasta excluir el aneurisma de la circulación. Los pacientes que se mantienen en coma deben ser estudiados con electroencefalograma (EEG), ya que la frecuencia de estatus no convulsivo o subclínico no es baja, alcanzando hasta un 20% en algunas series.
- Administración prolongada de fármacos antifibrinolíticos. Reduce el resangrado pero se asocia con un incremento de la incidencia de isquemia cerebral y fenómenos protrombóticos sistémicos. El tratamiento precoz del aneurisma es la opción más recomendada para la prevención del resangrado,

pero el tratamiento antifibrinolítico puede utilizarse durante un corto periodo de tiempo, antes del tratamiento sobre el aneurisma en pacientes conscientes, con poca sangre y con aneurisma de gran tamaño (ácido aminocaproico durante las primeras 24-48 h, 5 g i.v., seguidos de infusión 1,5 g/h).

- Corrección de la hiperglucemia (mantener 80-120 mg/dl) y la hipertermia (mantener no por encima de 37,2 °C) de manera precoz, ya que se asocian con mal pronóstico evolutivo.
- Es necesario mantener euvolemia, proporcionando generalmente 3 l al día de suero salino isotónico al 0,9%, evitando sueros hipotónicos.
- Se han investigado numerosos tratamientos neuroprotectores, como el sulfato magnésico, que ha demostrado beneficio en ensayos de fase II, y las estatinas (simvastatina y pravastatina), que han demostrado reducir el vasoespasmio angiográfico y la isquemia cerebral, con resultados esperanzadores en trabajos de reciente comunicación.
- Cirugía urgente o precoz. Está indicada en pacientes con evidencia de resangrado o hematoma intracerebral en lóbulo temporal y buena situación previa con grados I-III WFNS. La hidrocefalia debe ser tratada con drenaje ventricular externo, lo que no aumenta de forma significativa las posibilidades de resangrado. Es importante destacar la notable mejoría que cabe esperar en un paciente con HSA extensa e hidrocefalia aguda tras realizar el drenaje ventricular.

## Tratamiento del aneurisma

Existen dos formas de excluir un aneurisma roto de la circulación cerebral: el **cierre endovascular** y el **clipaje neuroquirúrgico**. A pesar de la ausencia de evidencia científica y del amplio debate suscitado, se recomienda la exclusión del aneurisma tan pronto como sea posible, con intención de prevenir el resangrado, política que se lleva a cabo en la mayoría de los centros especializados. La evidencia de los ensayos clínicos sugiere que los pacientes así tratados tienen menor incidencia de resangrado y mejor evolución clínica que aquéllos en los que la cirugía se difiere. El tratamiento definitivo sobre el aneurisma facilita y además amplía las medidas terapéuticas frente a otras complicaciones como el vasoespasmio. Aunque algunos recomiendan leve hipotermia durante el clipaje quirúrgico, no ha demostrado beneficio en pacientes con HSA de bajo grado y se asoció con mayor incidencia de bacteriemia. Se aconseja el cierre quirúrgico en los tres primeros días, y si no es posible, diferirlo más allá del octavo día.

El cierre endovascular se ha convertido en una alternativa válida a la cirugía tradicional en los últimos años. Se realiza con *coils* o espirales, que están compuestos de platino y que, colocados en el interior del aneurisma, son liberados mediante corriente eléctrica, rellenando y favoreciendo la trombosis del mismo. Pueden colocarse múltiples *coils*, de diferente longitud y diámetro, consiguiendo un cierre completo y la exclusión de la zona afectada de la circulación cerebral.

El *International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) examinó prospectivamente a 2.143 pacientes con HSA que eran considerados subsidiarios de ambas formas de tratamiento (la mayoría de pequeño tamaño y de circulación anterior). Los autores concluyeron lo siguiente: menos mortalidad y dependencia a los 12 meses (reducción del riesgo absoluto del 7,4%), menos riesgo de epilepsia y más resangrado con tratamiento endovascular; y en aquellos pacientes con seguimiento angiográfico, mayor posibilidad de conseguir el cierre completo con clipaje quirúrgico. Este estudio, aunque validó la técnica endovascular, ha sido cuestionado, ya que no todos los aneurismas eran igual de apropiados para las dos técnicas examinadas.

La elección de la técnica debe ser una decisión individualizada, analizando numerosos factores: edad, situación clínica, localización, tamaño y morfología del aneurisma y su relación con vasos adyacentes. Los datos publicados sugieren que en aquellos pacientes con menores grados en la clasificación de HSA, con aneurismas de circulación anterior, los resultados a los 12 meses son mejores con la opción de manejo endovascular. Los pacientes con más edad o en peor situación neurológica o más inestables, o aquellos con aneurismas de circulación posterior, son más idóneos para intentar tratamiento endovascular. En cambio, aquellos aneurismas de cuello ancho, o asociados a extensos hematomas parenquimatosos, o con vasos que salen directamente de la base o de la cúpula aneurismática, o que producen importante efecto masa, son candidatas a abordaje quirúrgico.

El desarrollo de la técnica ha introducido nuevas aportaciones al cierre endovascular con *coils*, como *stents* que ayudan a tratar aneurismas de cuello ancho y complejo, y *coils* recubiertos de materiales poliméricos que inducen una mayor reacción celular y trombosis en el aneurisma y, teóricamente, reducen así la reformación del aneurisma. La experiencia clínica acumulada confirma los excelentes resultados a corto y medio plazo con esta técnica, aunque no parece consumir menos recursos económicos que la cirugía actual. La mayor limitación del tratamiento endovascular, además de la ausencia de resultados a largo plazo, es el porcentaje de cierres incompletos, más probable en aneurismas largos, complejos y de cuello ancho, que se asocian a recanalización y, por tanto, resangrado.

Debido al complejo análisis de variables específicas de cada paciente y las características del aneurisma, se recomienda la evaluación multidisciplinaria en los centros de referencia para determinar el tratamiento idóneo para cada paciente.

## Manejo de las complicaciones

Las complicaciones neurológicas son frecuentes e incluyen isquemia cerebral diferida y vasoespasmo sintomático (35-45%), hidrocefalia (20%) y resangrado (7%).

### Isquemia cerebral diferida

Suele tener un inicio gradual y a menudo afecta a más del territorio de una arteria. Una explicación simplista es el vasoespasmo, pero el estrechamiento arterial no es necesario ni condición suficiente. El vasoespasmo guarda relación con una reacción inflamatoria en la pared de los vasos y típicamente se desarrolla a partir del tercer día, con un riesgo máximo entre los días 4 y 14 después de la hemorragia. Dicho estrechamiento arterial afecta al flujo sanguíneo cerebral y a la oxigenación del tejido cerebral, y puede originar fenómenos isquémicos manifestados, como disminución del nivel de consciencia, estado confusional, alteraciones motrices o del lenguaje, incremento de la presión arterial (PA) y empeoramiento de la cefalea. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica y en la angiografía cerebral. Aunque el vasoespasmo angiográfico ocurre en el 70% de los pacientes, sólo en un 25% se desarrolla un déficit neurológico isquémico tardío (DIND). Entre sus factores predictores se encuentran la presencia de un grueso coágulo cisternal, el rápido incremento en las velocidades de la ACM según el Doppler transcraneal (DTC), una puntuación en la GCS inferior a 14 puntos al ingreso y la localización en ACoA o ACI. Son también factores determinantes la hipovolemia y la hipotensión.

La angiografía cerebral sigue siendo la prueba de referencia para su diagnóstico, pero otras alternativas válidas pueden ser angio-TC, angio-RM, técnicas de RM de difusión y/o de perfusión o DTC. Los estudios con DTC se emplean rutinariamente para el diagnóstico y manejo del vasoespasmo; la monitorización de las velocidades de flujo permite predecir la aparición del mismo (aumento de las velocidades de flujo en más de 50 cm/s en 24 h), diagnosticarlo y comprobar la respuesta al tratamiento instaurado. En la ACM, velocidades mayores de 200 cm/s, un rápido incremento de las mismas o un elevado índice de Lindegaard (razón de la velocidad media en ACM con la velocidad media en la ACI extracraneal homolateral) predicen la presencia de vasoespasmo angiográfico clínicamente significativo, mientras que una velocidad media inferior a 120 cm/s prácticamente lo descarta. El criterio de corte varía en las restantes arterias cerebrales: 130 cm/s en ACA, 110 cm/s en ACP, 80 cm/s en arteria vertebral y 95 cm/s en basilar.

Para su prevención se han estudiado múltiples opciones terapéuticas con resultados desiguales. Los antagonistas del calcio mejoran los resultados en pacientes con HSA aneurismática, con una RRR de resultado desfavorable (muerte, estado vegetativo o discapacidad grave) del 18% y una RAR del 5,1%. La RRR para los signos clínicos de isquemia secundaria es del 33%. Estas cifras se basan en 12 estudios, pero en los que tiene mucha relevancia un gran ensayo realizado con nimodipino.

El magnesio podría ser útil porque se detecta hipomagnesemia en más del 50% de los pacientes con HSA y se asocia a la apari-

ción de isquemia cerebral diferida y mal resultado. Desde hace años se está estudiando su efecto favorable en la prevención del déficit isquémico, junto con el nimodipino o en su lugar, mostrándose como una opción prometedora.

Los agentes antiplaquetarios redujeron la tasa de isquemia cerebral diferida según una revisión sistemática, pero este hallazgo no concuerda con los resultados de un ensayo posterior. La expansión del volumen circulante para prevenir la isquemia diferida no encuentra soporte firme, ni tampoco la triple H (hipertensión, hipervolemia y hemodilución inducidas). Otros fármacos o medidas como fibrinolíticos intracisternales, tirilazad, ciclosporina, eritropoyetina, nitroprusiato, antagonistas selectivos de los receptores de la endotelina A (clazosentán), inhibidores de la fosfodiesterasa y otros, no han demostrado beneficio neto en ensayos clínicos adecuadamente controlados y de suficiente potencia.

Una vez que el vasoespasmio sintomático es evidente y ya cerrado el aneurisma, se acepta como tratamiento, junto al nimodipino, el empleo de la triple H focalizada sobre todo en la hipertensión e hipervolemia, ya que la potenciación hemodinámica puede revertir el déficit neurológico. Lamentablemente faltan ensayos óptimos que demuestren la eficacia de esta medida e incluso se duda del efecto individual de cada uno de sus componentes.

Las estatinas presentan una actividad neuroprotectora independiente de la reducción de los niveles de colesterol que se explica por la regulación de la síntesis del óxido nítrico endotelial. En los últimos años se han publicado seis ensayos clínicos y cuatro estudios observacionales, estos últimos de calidad subóptima. Analizaron los efectos de la administración de 40 mg de pravastatina o 80 mg de simvastatina en pacientes con HSA en diferentes estadios clínicos. Un metanálisis de estos seis ensayos muestra una reducción significativa en la isquemia cerebral diferida (OR 0,38; IC 95%; 0,23-0,65,  $p < 0,001$ ) y una disminución en la mortalidad no significativa (OR 0,51; IC 95%; 0,25-1,02,  $p = 0,06$ ). Cuando sólo se tenían en cuenta los ensayos de mayor calidad metodológica, las estatinas administradas de forma inmediata a los pacientes con HSA reducían de manera significativa ambos aspectos.

Los pacientes que no mejoran con tratamiento médico se pueden someter a tratamiento endovascular. Diversos autores han propuesto los siguientes criterios de indicación del tratamiento endovascular:

- Déficit neurológico de nueva aparición no explicado por otras causas.
- Que no exista evidencia de infarto establecido en la TC.
- Déficit resistente al tratamiento hiperdinámico.
- Evidencia angiográfica de vasoespasmio que concuerde topográficamente con el déficit clínico.

El objetivo es evitar la irreversibilidad del déficit, por lo que el mayor beneficio se obtiene cuanto más precozmente se instaure. Consiste en la realización de una angiografía cerebral y dilatación mecánica de arterias mediante catéteres-balón (angioplastia transluminal percutánea) y/o mediante la instilación intraarterial de diferentes fármacos vasodilatadores, tales como la papaverina, efectiva para dilatar la vasculatura distal y proximal pero con efecto transitorio, pudiendo persistir o reaparecer el espasmo que requiera múltiples infusiones, y además con riesgo de aumento de la presión intracraneal (PIC), lo que limita su uso.

Otras opciones son verapamilo, sin conseguir logros importantes; fasudilo, con mejoras clínicas y angiográficas y mínimos efectos adversos en dos estudios; nicardipino, con resultados prometedores; amrinona y colforsina daropato, estudiados en un pequeño número de pacientes.

En aquellos pacientes con vasoespasmio sintomático en los cuales las opciones médicas y de manejo endovascular han sido ineficaces o están contraindicadas, deben considerarse opciones neuroprotectoras como la hipotermia y el coma barbitúrico.

### Hidrocefalia

La hidrocefalia, causada por una disminución de la reabsorción del LCR, puede requerir tratamiento con drenaje ventricular externo. Suele presentarse con reducción gradual del nivel de consciencia en pocas horas. La desviación caudal de la mirada y una miosis bilateral arreactiva suelen indicar dilatación de la parte proximal del acueducto con disfunción del área pretecal. Se necesita repetir la TC craneal para diagnosticar o excluir la hidrocefalia. Los pacientes con sangre intraventricular o con extensa hemorragia en cisternas perimesencefálicas tienen mayor riesgo de desarrollarla. El drenaje externo temporal de LCR por un catéter insertado a través de un trépano frontal es el método usual de tratar la hidrocefalia aguda, asumiendo un posible aumento del riesgo de resangrado si éste se colocara antes del tratamiento aneurismático, por lo que es imprescindible vigilar la cantidad de LCR drenado y evitar sobredrenaje. La hidrocefalia sintomática arreabsortiva puede requerir la colocación de una derivación ventricular permanente.

### Resangrado

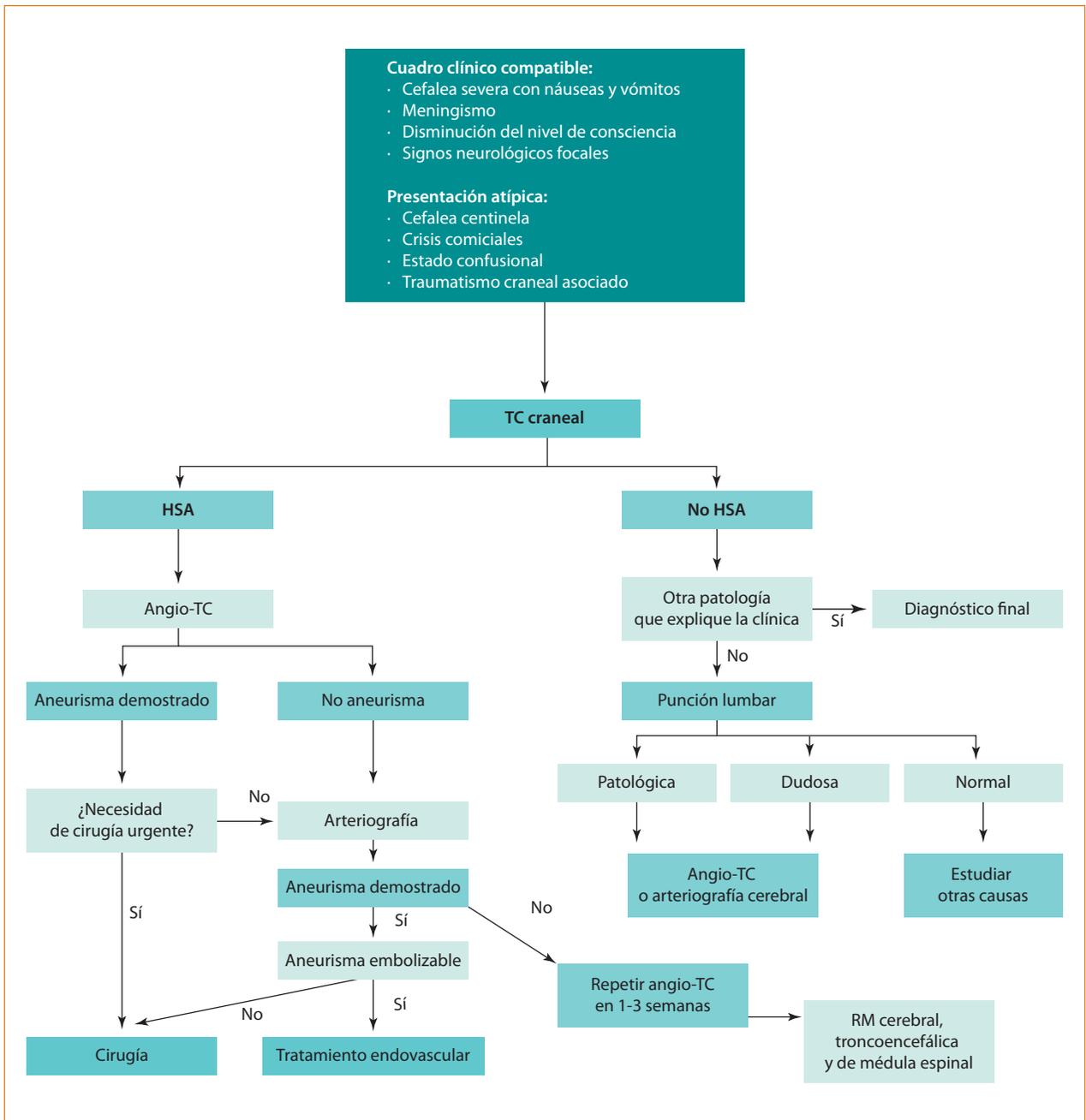
Existe un riesgo mayor de resangrado en los primeros días, del 4% en las primeras 24 h, y del 1,5% por día, en las dos primeras semanas, con un riesgo acumulativo del 40% sin intervención en las cuatro primeras semanas, y se relaciona con la gravedad de la HSA y el tamaño del aneurisma. El manejo del resangrado, además de soporte, comprende anticomiciales, si hubiese presentado crisis, y el cierre urgente del aneurisma, ya que muchos pacientes experimentan un segundo resangrado. La mortalidad inicial del resangrado es del 50%.

**Complicaciones sistémicas**

Las complicaciones sistémicas aumentan la morbimortalidad y la estancia hospitalaria. Las más frecuentes son edema pulmonar (cardiogénico y neurogénico, con desarrollo de síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA]) hasta en un 23%, arritmias en un 35% y alteraciones hidroelectrolíticas en un 28%. La hiponatremia, más frecuente cuando existe hidrocefalia (con dilatación del III ventrículo sobre todo), puede estar justificada por síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) (volemia

intravascular normal o incrementada) o síndrome pierde-sal (baja volemia). El tratamiento de la hiponatremia depende de su causa, y consiste en restricción hídrica en el caso de SIADH, y administración de fluidos enérgica en el síndrome pierde-sal, pudiendo acompañarse de fludrocortisona o hidrocortisona en algunos casos. Debe evitarse siempre la hipovolemia, ya que se asocia a isquemia cerebral y a peor evolución neurológica.

A modo de resumen, la **Figura 1.1** muestra el protocolo de actuación ante un paciente con clínica compatible con HSA.



**Figura 1.1.** Esquema de actuación ante un paciente con clínica compatible con HSA

## Bibliografía

- Arakawa Y, Kikuta K, Hojo M, *et al.* Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: report of seven cases. *Neurosurgery* 2001; 48: 723-730.
- Dorhout Mees SM, Rinkel GJE, Feigin VL, *et al.* Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. N.º CD000277.
- Eskridge JM, McAuliffe W, Song JK, *et al.* Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases. *Neurosurgery* 1998; 42: 510-517.
- International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-1274.
- Johnston JC, Higashida RT, Barrow DL, *et al.* Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 2002; 33: 2536-2544.
- Kirmani JF, Alkawi A, Ahmed S, Janjua N, Khatri I, Diván A, Quersi A. Endovascular treatment of subarachnoid hemorrhage. *Neuro Research* 2005; 27(S1): 103-107.
- Muench E, Horn P, Bauhuf C, Roth H, Philipps M, Hermann P, *et al.* Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2007; 35: 1844-1851.
- Naval NS, Stevens RD, Mirski MA, Bhardwaj A. Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 511-524.
- Rinkel GJE, Feigin UL, Algra A, *et al.* Calcioantagonistas para la hemorragia subaracnoidea por aneurisma. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2006, N.º 1. Oxford.
- Sen J, Belli A, Albon H, Morgan L, Petzold A, Kitchen N. Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 2003; 2: 614-621.
- Shibuya M, Suzuki Y, Sugita K, Saito I, Sasaki T, Takakura K, *et al.* Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a prospective placebo controlled double-blind trial. *J Neurosurg* 1992; 76: 571-577.
- Suárez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 34: 387-396.
- Suzuki S, Ito O, Sayama T, Yamaguchi S, Goto K, Sasaki T. Intra-arterial injection of colforsin daropate hydrochloride for the treatment of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary report of two cases. *Neuroradiology* 2006; 48: 50-53.
- Tachibana E, Harada T, Shibuya M, Saito K, Takayasu M, Suzuki Y, *et al.* Intra-arterial infusion of fasudil hydrochloride for treating vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141: 13-19.
- Tanaka K, Minami H, Kota M, Kuwamura K, Kohmura E. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial fasudil hydrochloride. *Neurosurgery* 2005; 56: 214-223.
- Tseng MY, *et al.* Summary of evidence on immediate statins therapy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15: 298-301.
- Van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van Gijn J, Rinkel G. Colocación de espirales endovasculares versus clips neuroquirúrgicos para pacientes con hemorragia subaracnoidea por aneurisma. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2006, N.º 1. Oxford.
- Vergouwen MD, de Haan RJ, Vermeulen M, Roos YB. Effect of statin treatment on vasospasm, delayed cerebral ischemia, and functional outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis update. *Stroke* 2012; 41: e47-52.
- Whitfieds PC, Kirkpatrick PJ. Momento de realización de la cirugía para hemorragia subaracnoidea producida por un aneurisma. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2006, N.º 1. Oxford.