

Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática Subarachnoid Aneurismatic Hemorrhage

**Rubén Sabogal-Barríos¹,
Armando Cabrera-González²,
Andrés De Lima-Zea³, Indira
Lambertinez-Alvarez⁴,
Christian Pérez-Calvo⁵,
Nehomar Pájaro-Galvis^{6*},
Melkis Buelvas-Villalba⁷,
Jorge Rico-Fontalvo⁸,
Rodrigo Daza-Arnedo⁹ and
Oscar Vergara-Serpa¹⁰**

Resumen

La hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una verdadera emergencia neurológica dado que el grado de discapacidad y la tasa de mortalidad que acarrea son elevados, a pesar del impacto positivo en los desenlaces finales que representa el avance en su diagnóstico y manejo. El origen aneurismático de la misma es la principal causa en los eventos no traumáticos. Su abordaje incluye medidas de soporte general y la reparación del aneurisma, de la cual aún se discute la técnica idónea, puesto que aunque la terapia endovascular, de elección en muchos centros, parece mostrar mejores resultados en términos de morbi-mortalidad al año del procedimiento, ante condiciones específicas la terapia quirúrgica con clipaje continúa siendo la primera línea de manejo. Finalmente, dada la intensidad de la respuesta inflamatoria local y sistémica esta patología puede acompañarse de complicaciones intracraneales como resangrado, vasoespasmio, isquemia cerebral tardía, hidrocefalia, hipertensión endocraneana, y extracraneales como manifestaciones cardiovasculares, alteraciones hidroelectrolíticas, entre otras, que en resumen hacen tan complejo, como perentorio el entendimiento de su patogenia, su detección temprana y su abordaje integral.

Palabras clave: Hemorragia subaracnoidea; Aneurisma; Terapia endovascular; Terapia quirúrgica con clipaje; Complicaciones; Vasoespasmio; Isquemia cerebral tardía; Hidrocefalia

Abstract

Subarachnoid haemorrhage (SAH) constitutes a serious neurological emergency with a high disability and mortality rate, despite the positive impact on the final outcomes that represents the progress in its diagnosis and management. The rupture of an aneurysm is the main cause in nontraumatic events. Its approach includes the general support of the patient and the aneurysm repair, the ideal technique is still discussed since the endovascular therapy, the first option in many centres, seems to show better results in morbidity and mortality one year after the procedure, but under specific conditions, surgical therapy with clipping continues to be the first line of management. Finally, given the intensity of the local and systemic inflammatory response, this pathology can be accompanied by intracranial complications such as bleeding, vasospasm, delayed cerebral ischemia, hydrocephalus, raised intracranial pressure; and extracranial ones such as cardiovascular manifestations, hydro electrolytic alterations, among others, all this show how complex and important it is the understanding of the pathogenesis, the early detection and the comprehensive approach of this entity.

Keywords: Subarachnoid haemorrhage; Aneurysm; Endovascular therapy; Surgery clip therapy; Complications; Vasospasm; Delayed cerebral ischemia; Hydrocephalus

- 1 Neurocirujano, Jefe de Departamento de Neurocirugía, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
- 2 Internista, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
- 3 Médico, Clínica General del Caribe. Cartagena, Colombia
- 4 Médico, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia
- 5 Médico, Hospital Universitario del Caribe. Cartagena, Colombia
- 6 Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia
- 7 Internista, Intensivista, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia
- 8 Internista, Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia
- 9 Internista, Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología. Cartagena, Colombia
- 10 Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad Del Sinú, Cartagena, Colombia

*Correspondencia:

Nehomar Pajaro Galvis

✉ neho94@hotmail.com

Fecha de recepción: November 12, 2020, **Fecha de aceptación:** November 20, 2020,
Fecha de publicación: November 27, 2020

Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) hace referencia al sangrado que ocurre en el espacio comprendido entre la aracnoides y la piamadre, que normalmente alberga líquido cefalorraquídeo [1]; constituye una entidad con repercusiones clínicas graves, no solo a nivel cerebral sino en otros órganos y sistemas [2]. El origen aneurismático de la misma, representa entre el 80 y el 85% del total en los casos en los que no hay causa traumática subyacente [1,3]; pese a que en las últimas décadas, avances en su diagnóstico y manejo han posibilitado una reducción en la mortalidad [4], la misma, continúa siendo elevada, estimándose en un 35%, con fallecimiento antes del ingreso a un centro hospitalario en un 10 a 25% de los afectados; además, alrededor de la mitad de los sobrevivientes finalmente terminará con secuelas que conllevarán a grados de discapacidad severa [5].

Los aneurismas intracraneales están presentes en aproximadamente el 2% de la población general [6], alrededor del 88% se ubican en la circulación anterior, siendo sustancialmente más raros en la circulación posterior vertebrobasilar; en cuanto a la morfología, los aneurismas saculares constituyen el 90% del total, y el restante 10% corresponde al subtipo fusiforme, con más frecuencia hallado en la circulación posterior [5].

Se ha encontrado un mayor riesgo de presentación de esta alteración vascular en las personas con antecedentes en familiares de primer grado, en aquellos con alteraciones del tejido conectivo o en personas con enfermedad renal poliquística en las que la prevalencia de aneurismas intracraneales se estima en un 5% en adultos jóvenes y hasta en un 20% en los mayores de 60 años [6,7]; un mayor riesgo de ruptura ha sido asociado a factores como la raza negra e hispana, el tabaquismo, la hipertensión arterial, el alcoholismo, el uso de drogas simpaticomiméticas o el tamaño superior a 7 mm del defecto arterial [1].

Epidemiología

La incidencia de la HSA de origen aneurismático varía ampliamente dependiendo de la raza, la ubicación geográfica y el género; la media mundial se estima en 9/100.000 habitantes/año, pero se han reportado valores que oscilan entre 2/100.000 habitantes/año en China, hasta 22.2/100.000 habitantes/año en países como Japón o Finlandia [5], la edad promedio de presentación es 55 años y existe una tendencia de mayor afección en el sexo femenino según diferentes estudios [8].

Presentación Clínica y Diagnóstico

El síntoma cardinal de la HSA espontánea es una cefalea intensa y repentina, usualmente descrita por el paciente como “el peor dolor de cabeza de su vida”, asociado a pérdida del conocimiento en aproximadamente la mitad de los casos, náuseas o vómitos en el 77% y dolor o rigidez cervical en el 35% [9], no es común la presencia de déficit neurológico focalizado, sin embargo, puede darse como consecuencia del efecto de masa por aneurismas gigantes, hemorragias parenquimatosas o el desarrollo de

grandes coágulos en el espacio subaracnoideo; También se han descrito signos y síntomas dependientes de la localización de las lesiones aneurismáticas, tales como: 1) la parálisis del tercer par craneal por aneurismas de la arteria comunicante posterior, 2) hemianopsia temporal bilateral y disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores como consecuencia de aneurismas en la arteria comunicante anterior, 3) dolor facial u orbitario, epistaxis y pérdida progresiva de la visión y/u oftalmoplejía por aneurismas en la porción intracavernosa de la arteria carótida interna, y 4) disfunción del tronco encefálico secundaria a aneurismas de la circulación posterior [1,5]. Las convulsiones pueden presentarse en el momento de la hemorragia con una incidencia que varía según distintos estudios desde el 4 hasta el 26%, tal divergencia en las estadísticas puede deberse a la existencia de fenómenos tónicos muy similares a convulsiones que pueden aparecer como consecuencia de herniación o aumento en la presión intracraneana [10].

Ante la sospecha clínica de HSA, la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral sin contraste constituye la primera herramienta diagnóstica, con una sensibilidad entre el 90 y 100% en las primeras 24 horas tras el evento hemorrágico, que desciende hasta el 50% tras el quinto a séptimo día, además, la TAC cerebral simple podría poner de manifiesto hematomas ocupantes de espacio o signos de hidrocefalia aguda, entidades que podrían indicar intervención quirúrgica inmediata; o descartar otras entidades como tumores o abscesos [3].

Tradicionalmente las guías de manejo han recomendado que ante la sospecha de hemorragia subaracnoidea con TAC cerebral simple negativa, se proceda con la realización de punción lumbar para detectar sangre o xantocromía en el líquido cefalorraquídeo [11], sin embargo, esta recomendación ha sido recientemente debatida. En 2016 se llevó a cabo un meta-análisis por Dubosh N.M. y col. en el que se evidenció, que si se llevaba a cabo una TAC simple en las primeras 6 horas tras el inicio de los síntomas, en un paciente sin alteraciones neurológicas y con un tomógrafo de al menos tercera generación, la sensibilidad de la misma alcanzaba el 98.7% (IC 95%, 0.971-0.994) con una razón de probabilidad combinada de 0.010 (IC 95%, 0.003–0.034), es decir, que solo 1 de cada 1000 casos de HSA se pasaría por alto [11,12]. Ante los resultados descritos, de cumplirse los criterios tenidos en cuenta en el estudio, y con una TAC negativa, los riesgos (eventos adversos y falsos positivos) de realizar una punción lumbar superarían los beneficios y por lo tanto se desaconsejaría, salvo escenarios clínicos muy específicos, sin embargo, si la TAC no se logra hacer en las primeras 6 horas, la sensibilidad se ha reportado hasta en 85.7%, por lo que, de ser negativa, se debe proceder a la punción lumbar [13].

La resonancia magnética con recuperación de inversión atenuada por fluido, densidad de protones y secuencias de eco gradiente parece tener mayor sensibilidad que la TAC, sin embargo, su mayor complejidad logística y de interpretación, limitan su uso rutinario en el estudio diagnóstico de la HSA [2].

La angiografía por sustracción digital se mantiene como el estándar de oro para la identificación del aneurisma y para conocer sus relaciones anatómicas relevantes, lo que es útil en la planeación del abordaje quirúrgico y el manejo terapéutico general; por otro lado, la angiografía por tomografía computarizada, también ha mostrado un buen rendimiento en la identificación del aneurisma responsable de la HSA, con sensibilidad reportada entre el 77 y el 97% y especificidad entre el 87 y el 100%, sin embargo, dicha sensibilidad disminuye a rangos entre el 40 y 90% cuando el aneurisma es menor de 3 mm [11,14]. En pacientes en condiciones críticas con signos sugestivos de hemorragia masiva y/o herniación que requieran intervención quirúrgica urgente la angio tomografía es especialmente útil al ser menos invasiva y rápida que la angiografía, de hecho, muchos autores la recomiendan como paso inicial en la búsqueda del aneurisma en un paciente con HSA, no obstante, siempre se debe recurrir a la angiografía por sustracción digital si no es posible la identificación de la lesión con el estudio angio-tomográfico cuando el paciente presente una hemorragia con patrón aneurismático en la TAC simple, esto debido a la mayor sensibilidad de la angiografía especialmente en aneurismas de menos de 3 mm de tamaño [2,11,15].

Evaluación de la Severidad

La severidad de la HSA es estratificada principalmente a través de parámetros clínicos e imagenológicos con el estudio tomográfico. Para la evaluación clínica, están ampliamente extendidas las escalas de Hunt - Hess (**Figura 1**) y la escala de la Federación

Mundial de Neurocirujanos (WFNS, por sus siglas en inglés) (**Figura 1**). Hasta el momento es incierta la superioridad de una escala sobre la otra, sin embargo, algunos autores argumentan mayor objetividad en la evaluación del estado de consciencia con la escala de la WFNS debido al uso de la escala de Glasgow para dicha evaluación, lo que podría disminuir las diferencias inter-observador, de cualquier forma, un puntaje alto (superior a III) en cualquiera de estas 2 escalas se correlaciona con pobres desenlaces clínicos [5].

La escala de Fisher (**Figura 2**), por su parte, evalúa la concentración de sangre en el espacio subaracnoideo y si hay presencia intraventricular o no de la misma, a través de la TAC cerebral simple, se correlaciona con el riesgo de desarrollar vasoespasmo angiográfico [5,9].

Manejo Inicial

Traslado a centro especializado

Todos los pacientes en quienes se diagnostique HSA, deben ser trasladados prontamente a centros que cuenten con servicio de neurocirugía, neurología y neurorradiología, con monitorización en una unidad de cuidado crítico. En el estudio retrospectivo publicado en el 2016 por Lieshout y col. se encontró que un retraso en el transporte a un centro que contará con cuidados neuroquirúrgicos especializados se asociaba de forma significativa con un aumento en la mortalidad de los pacientes [16].

Grado	Hunt-Hess	WNFS	
	Estado clínico	Glasgow	Déficit local
I	Ausencia de síntomas, o cefalea y/o rigidez de nuca leves	15	Sin déficit focal
II	Cefalea y rigidez de nuca moderada a severa y/o afectación de pares craneales sin otro déficit focal.	13-14	Sin déficit focal
III	Confusión o letargo; déficit neurológico focal leve distinto a afectación de los pares craneales	13-14	Con déficit focal
IV	Estupor o hemiparesia moderada a grave, esbozo de rigidez de descerebración	7-12	Con o sin déficit focal
V	Coma, aspecto moribundo, rigidez de descerebración	3-6	Con o sin déficit focal

Figura 1 Escalas clínicas para la evaluación de severidad de la HSA, y correlación entre ellas, en general, se considera de mal pronóstico un grado igual o superior a IV en ambas escalas.

Escala de Fisher	
Grado	Descripción de hallazgos en la TAC cerebral simple
I	Sin sangre detectada en la TAC
II	Sangre difusa fina, con una capa menor de 1 mm en cisternas medida verticalmente
III	Coagulo grueso cisternal, con espesor de más de 1 mm en cisternas medido verticalmente
IV	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular, con presencia o no de sangrado difuso

Figura 2 Escala de Fischer; el grado III es el más asociado al desarrollo de vasoespasmo, seguido en orden por el IV, II y I.

Manejo de la vía aérea y control de cifras tensionales

Dentro del abordaje inicial de la HSA se debe tener en cuenta el aseguramiento de la vía aérea en los pacientes con compromiso significativo del estado de consciencia [11]. El control de la presión arterial y la cifra meta es un punto aún debatido, sin embargo, estudios observacionales han mostrado una asociación entre las cifras tensionales marcadamente altas y el aumento del resangrado, por ello, existe una tendencia general en las guías de manejo actuales, incluida la última emitida por la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Americana de Accidentes cerebrovasculares, de recomendar manejo para reducción de cifras tensionales cuando la presión arterial media supere 110 mmHg o cuando la presión sistólica supere valores de 160 mmHg (Clase IIa; Nivel de evidencia C), titulando de forma cuidadosa el medicamento empleado para mantener el balance entre el riesgo de resangrado por la hipertensión arterial y el de disminuir significativamente la perfusión cerebral (determinada por la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal) por reducción excesiva de las cifras [11,15].

Manejo del dolor

La cefalea puede ser manejada en algunas ocasiones con analgésicos leves, como el acetaminofén, sin embargo, con frecuencia, dada la intensidad del dolor, será necesario recurrir a analgésicos como los opiáceos; existe consenso en evitar los anti-inflamatorios no esteroides por su potencial efecto sobre los procesos de hemostasia [14].

Terapia anti-fibrinolítica

El uso de la terapia anti-fibrinolítica fue recomendada de forma rutinaria por varias décadas, empero, resultados en ensayos clínicos evidenciaron que el beneficio encontrado por la reducción de la incidencia en el resangrado, era eclipsado por el aumento en los eventos isquémicos, ello supuso una recomendación en contra de dicha conducta, sin embargo, en aquellos estudios se usaron antifibrinolíticos por periodos prolongados de tiempo incluyendo el período crítico para la aparición de vasoespasmo, ya que fueron realizados en una época en la que el estándar de manejo no era la terapia directa del aneurisma [11]. Más recientemente, Hillman y col. a través de un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y multicéntrico, encontraron una reducción en la incidencia de resangrado del 10.8% al 2.4% ($p < 0.001$) entre el grupo control y el intervenido con ácido tranexámico cada 6 horas desde el diagnóstico hasta la intervención directa del aneurisma, o hasta cumplir 72 horas, todo ello sin diferencias significativas en la incidencia de eventos isquémicos [17].

En 2008 Starke y col. encontraron mediante un estudio observacional prospectivo, una reducción del 11.4% al 2.7% ($p < 0.019$) en la incidencia de resangrado tras un ciclo corto de terapia anti-fibrinolítica previo al manejo del aneurisma, nuevamente sin diferencias en la incidencia de eventos isquémicos, ni tromboembolismo pulmonar, aunque sí se evidenció un aumento en la ocurrencia de trombosis venosa profunda [18].

Finalmente, en 2010 Harrigan y col. encontraron una incidencia de 1.4% de resangrado con el uso de antifibrinolítico administrado hasta la corrección del aneurisma (media de tiempo de 47 horas) [19]; por todo lo anterior, considerar usar terapia anti-fibrinolítica por un periodo de 72 horas, es recomendado por la mayoría de las guías de manejo actuales (Clase IIa; Nivel de evidencia B) [14,15].

Profilaxis y manejo anticonvulsivante

Pese a que la presencia de convulsiones no es inusual tras la ocurrencia de una HSA [11], aún sigue siendo motivo de debate la idoneidad del uso de profilaxis anticonvulsivante en estos pacientes. Panczykowski D. y col. evaluaron la incidencia de convulsiones en una cohorte de 353 pacientes con HSA de los cuales 152 recibieron profilaxis anticonvulsivante, y no encontraron un impacto significativamente estadístico ($p < 0.49$) con el uso de dicha profilaxis [20], en 2013, se llevó a cabo una revisión de Cochrane que concluyó que ante la falta de estudios adecuados a la fecha, no había evidencia suficiente para justificar el uso rutinario de medicación antiepiléptica como prevención primaria o secundaria en el paciente que ha sufrido una HSA [21], a lo que además se adiciona la ocurrencia no despreciable de efectos adversos, por ejemplo, en un estudio retrospectivo en el que se usaron anticonvulsivantes de forma rutinaria, se documentó una incidencia del 23%. Por lo anterior, la profilaxis anticonvulsiva en el contexto de un paciente con HSA no está indicada de manera rutinaria [22]. Sin embargo, una vez un paciente presenta una convulsión debidamente documentada, se deberá iniciar manejo por un periodo de tiempo que variará según las condiciones generales y características del individuo [11]; dentro de las opciones terapéuticas más ampliamente extendidas con este fin se encuentran la fenitoína y el levetiracetam, pero debido a que algunos estudios han sugerido asociación entre el uso de fenitoína y una incidencia aumentada de vasoespasmo, infarto cerebral y peores resultados cognitivos a los 3 meses tras la HSA, el levetiracetam se ha convertido en la droga de elección en muchos centros especializados [9,23].

Al respecto la guía de HSA de la AHA de 2012 concluye que el uso de anticonvulsivantes profilácticos puede considerarse en el período post hemorrágico inmediato (Clase IIb; Nivel de evidencia B), que no se recomienda el uso rutinario a largo plazo (Clase III; Nivel de evidencia B), pero que puede emplearse en pacientes con factores de riesgo conocidos de trastorno convulsivo tardío, como: convulsiones previas, hematoma intracerebral, hipertensión intratable, infarto o aneurisma en la arteria cerebral media (Clase IIb; Nivel de evidencia B).

Tromboprofilaxis

Dada que la incidencia de trombosis venosa profunda es significativa en los pacientes que han sufrido una HSA, la profilaxis antitrombótica con dispositivos de compresión neumática intermitente, medias de compresión fuerte, o ambos; está recomendada, seguida por el uso de heparina tras 24 horas después de la reparación del aneurisma roto, y hasta que se recupere la movilidad del paciente (Clase I; Nivel de evidencia B) [15,24].

Tratamiento Directo Del Aneurisma

¿Manejo temprano o diferido?

A la luz de la evidencia actual el tratamiento directo del aneurisma roto, ya sea por medios endovasculares o con cirugía abierta, es la forma más efectiva de evitar el resangrado, al tiempo que posibilita un manejo más seguro y efectivo del vasoespasmó en caso de que éste se presente [5,11]. Distintos estudios han mostrado que llevar a cabo este manejo tan pronto como sea posible, tiene un impacto positivo en el pronóstico del paciente [2,25], así, el análisis de una base de datos de 11 años de pacientes con HSA, publicado en 2011 por Phillips T y col., evidenció que intervenir el aneurisma en las primeras 24 horas comparado con hacerlo más allá de ese tiempo, se relaciona con mejores resultados en términos de grado de discapacidad y mortalidad a los 6 meses ($p < 0.044$) [26]. Un estudio observacional realizado en Países Bajos por Nieuwkamp D y col., mostró mejores desenlaces estadísticamente significativos en los pacientes con mal estado neurológico (WFNS IV-V) en el momento del ingreso hospitalario, que recibieron intervención aneurismática temprana versus tardía (OR 0.1 (95% IC 0.0 - 0.6)) [27].

Cirugía abierta con clipaje (Clip) versus obliteración endovascular aneurismática con espirales de platino (Coil).

En las últimas dos décadas, han sido realizados múltiples estudios con el objeto de determinar las diferencias en los resultados entre el abordaje endovascular y la cirugía abierta para el manejo de un aneurisma roto, dos de los más representativos han sido: The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) y The Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT); en el primero, se evaluaron los desenlaces en términos de mortalidad y discapacidad severa tras un año de la corrección de la lesión arterial, los resultados evidenciaron un menor porcentaje de individuos con desenlaces negativos al año de seguimiento en el grupo manejado con la terapia endovascular con espirales de platino al compararlo con el grupo de cirugía abierta (23.5% versus 30.9%), evidenciándose una reducción de riesgo del 7.4% (IC del 95%: 3.6-11.2 $p = 0.0001$) [28]; este estudio también mostró una menor incidencia de crisis convulsivas en los pacientes manejados con terapia endovascular, con un riesgo relativo de 0.52 (0.37-0.74); el resangrado fue infrecuente en ambos grupos, pero ligeramente mayor en el grupo de abordaje endovascular en el primer mes tras la intervención con un riesgo relativo de 2.46 (IC 95%: 1.09 - 5.57), sin embargo, tras el primer año de seguimiento, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto a este resultado [3,28].

En el estudio BRAT, también se encontró una menor incidencia de desenlaces desfavorables, definidos como un puntaje en la Escala Rankin Modificada (ERM) > 2 ; hasta el primer año de seguimiento en el grupo asignado al manejo endovascular (24.1% vs 34.8%, $p = 0.03$), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa a los 3 ni a los 6 años de seguimiento ($p = 0.24$). En el subgrupo de pacientes cuyo aneurisma se encontraba en la circulación posterior, si se evidenció, con el manejo endovascular, una reducción estadísticamente significativa en el porcentaje

de resultados desfavorables al año ($p < 0.0001$) y a los 6 años de seguimiento ($p < 0.01$). Por la consistencia de estos resultados la técnica endovascular se considera de elección en el manejo de aneurismas de la circulación posterior [29].

Lo cierto es que la elección del método para el manejo directo de un aneurisma roto, sigue siendo controvertido, no obstante, dados los resultados de los estudios ISAT y BRAT y algunos metaanálisis [2] que han mostrado una superioridad en cuanto a los resultados en mortalidad y discapacidad con la terapia endovascular al año de seguimiento, muchos centros se han decantado por este método cuando sea técnica y anatómicamente posible, sin embargo, la cirugía abierta con clipaje debe ser considerada como primera elección en circunstancias tales como: aumento de presión intracraneal (PIC) y/o déficit neurológico secundario a la presencia de un hematoma (llevando a cabo su evacuación en el mismo acto quirúrgico), aneurismas de difícil visualización por angiografía, necesidad de revascularización con bypass, pacientes menores de 40 años que podrían beneficiarse de la mayor durabilidad del clipaje y su baja tasa de resangrado, aneurismas gigantes, con morfología fusiforme o con cuello ancho (relación cuello - cúpula > 0.5) o aneurismas en la arteria cerebral media [5,11].

En conclusión, tanto la cirugía abierta con clipaje como el abordaje endovascular con espirales, constituyen opciones bien establecidas y validadas para el manejo de los pacientes con HSA aneurismática, y su escogencia dependerá de las particularidades de cada caso, por ello, los pacientes deberían ser trasladados a centros que cuenten con especialistas bien entrenados en ambos procedimientos.

Manejo de Complicaciones Resangrado

El resangrado se asocia con una mortalidad muy alta, de hasta el 50% y un pronóstico pobre para la recuperación funcional en los sobrevivientes.

El riesgo es mayor inmediatamente después del inicio de la hemorragia, (8 a 10% en las primeras 24 horas), disminuyendo en días posteriores. Las tasas son más altas en mujeres, pacientes con presentación clínica grave, mala condición médica, hipertensión sistólica, retraso en el tratamiento, pérdida inicial de conciencia, cefalea centinela, y mayor tamaño del aneurisma [1,15]. Por otra parte, una angiografía completa de alta calidad que no identifica fuente de sangrado, se relaciona con una incidencia muy baja de nuevas hemorragias, especialmente si la sangre se limita a las cisternas perimesencefálicas y ambiens [30].

La prevención definitiva consiste en la reparación del aneurisma en las primeras 24 horas [1]. Previo a lo cual deben minimizarse desencadenantes como: el esfuerzo físico con valsalva; la estimulación excesiva; la agitación, tratable con sedantes de acción corta que permitan la evaluación del estado neurológico [1]; y la hipertensión [15]. Además, otra medida ya descrita, es la terapia antifibrinolítica que reduce el resangrado en pacientes con un retraso inevitable en la obliteración del aneurisma, riesgo significativo de nuevas hemorragias, sin contraindicaciones médicas convincentes [15].

Vasoespasmos e Isquemia Cerebral Tardía

El vasoespasmos, o estenosis de las arterias cerebrales angiográficamente visible después de una HSA ocurre en el 70% de los pacientes; generalmente comienza de 3 a 4 días tras la ruptura, alcanza su punto máximo de 7 a 10 días y se resuelve de 14 a 21 días. La isquemia cerebral tardía (ICT), por su parte, es un síndrome clínico de déficit neurológico focal que se desarrolla en un tercio de los pacientes, típicamente de 4 a 14 días y es una de las principales causas de muerte y discapacidad [11].

Hasta hace muy poco, el vasoespasmos se consideraba la causa inmediata del deterioro neurológico tardío, la isquemia y el infarto [1], sin embargo, durante la última década, varias observaciones han debilitado esta asociación y han abierto nuevas áreas de investigación para potenciales objetivos de tratamiento [31] demostrándose que la ICT se desarrolla en menos de la mitad de los pacientes con vasoespasmos, y que además no ocurre constantemente en el territorio suministrado por la arteria afectada [11].

Diagnóstico

La angiografía cerebral es la técnica de elección para diagnosticar el vasoespasmos, sin embargo es una técnica invasiva, conlleva el riesgo de accidente cerebrovascular debido a disección arterial, embolia y rotura arterial. Por ello aparecen como alternativas la angioTAC, la angiografía por resonancia magnética y la angiografía por sustracción digital [5]. A pesar de las dificultades prácticas de utilizar estas técnicas para el monitoreo diario en la unidad de cuidados intensivos las imágenes de perfusión con CT o resonancia magnética pueden ser útiles para identificar regiones de isquemia cerebral potencial (Clase IIa; Nivel de evidencia B) [15].

El Doppler transcraneal (DTC) es una técnica no invasiva, portátil, con un papel limitado en el diagnóstico y monitoreo de la progresión del vasoespasmos y el resultado neurológico general. No obstante, se considera que un aumento en la velocidad media del flujo sanguíneo ($VmFS$) > 120 cm/s indica vasoespasmos en la arteria cerebral media (ACM), y si es mayor a 200 cm/s tiene un alto valor predictivo positivo para el vasoespasmos angiográfico. Se ha reportado que el DTC tiene preferencia en aneurismas de la carótida interna del seno cavernoso (ICA) y de la ACM. Dado que la gravedad del vasoespasmos se relaciona con el aumento en la $VmFS$ es razonable usar este método para controlar el desarrollo del vasoespasmos arterial (Clase IIa; Nivel de evidencia B) [15].

Prevención del vasoespasmos

Las técnicas empleadas incluyen

Irrigación cisternal con solución salina realizada rutinariamente durante la cirugía para eliminar la sangre subaracnoidea. Su eficacia nunca se ha probado directamente, dado que las tasas de vasoespasmos e ICT parecen ser las mismas tanto si el aneurisma se repara por medios quirúrgicos o endovasculares [1].

Instilación de activador de plasminógeno tisular (t-PA) [32].
Inyección intraoperatoria de rt-PA (10 mg) en las cisternas

subaracnoideas inmediatamente después del clipaje quirúrgico. Findlay y col en 1995 demostraron una reducción del riesgo relativo del 56% de vasoespasmos en pacientes con mayor riesgo del mismo, por coágulos subaracnoideos gruesos ($P=0.02$) [33].

Instilación de (t-PA) en drenaje ventricular durante la embolización tipo "Coil", se inserta un microcatéter en la región lumbar y se navega hasta las cisternas donde se instila uroquinasa. Kramer y col en un metanálisis de 5 ensayos aleatorizados y controlados hallaron una reducción en la ICT ($OR=0.54$, $0.34-0.87$, $P=0.01$), el vasoespasmos angiográfico ($OR=0.32$, $0.15-0.70$, $P<0.01$) y en la hidrocefalia crónica ($OR=0.33$, $0.15-0.74$, $P<0.01$), sin ningún incremento hemorrágico o complicaciones infecciosas [34].

Drenaje lumbar de LCR. Klimo y col. en un estudio de cohorte controlado no aleatorizado de 2004, encontraron que esta técnica redujo la incidencia de vasoespasmos clínico ($p<0,001$), el uso de angioplastia ($p=0,001$) y el infarto relacionado con el vasoespasmos ($p=0,008$) [35] Mientras que Al-Tamimi y col. en un ensayo controlado aleatorizado prospectivo de 2012 hallaron una prevalencia reducida de ICT en pacientes con Fisher grado 3 ($p=0.013$) y mejoría en el resultado temprano, pero no a los 6 meses [36].

Por lo anteriormente expuesto es incierta la superioridad de cualquiera de estas técnicas, o una recomendación fuerte a favor para reducir el vasoespasmos a través de las mismas.

Calcioantagonistas

Vía oral: EL nimodipino es el único medicamento aprobado por la FDA de los EE. UU en el tratamiento del vasoespasmos. Actúa bloqueando la entrada de calcio a través de los canales de tipo L en los vasos sanguíneos y las neuronas, y aunque no se comprende completamente cómo ejerce sus efectos beneficiosos, se cree que funciona como neuroprotector y vasodilatador [1].

En un ECA se mostró que el 1,7% de pacientes tratados con nimodipino desarrolló vasoespasmos sintomático severo en comparación con 13% de los tratados con placebo ($P=0.03$) [37]. Además en la literatura también se describe una reducción significativa en la mortalidad a los 3 meses en estos pacientes [38].

Se administra de forma rutinaria desde el momento de la presentación hasta los 21 días (Clase I; Nivel de evidencia A) [15]. La dosis aprobada es de 60 mg por vía oral cada 4 horas, o en casos de hipotensión 30 mg cada 2 horas [1].

Con respecto a otros calcio-antagonistas, en un ensayo aleatorizado de 1993, el nicardipino oral disminuyó la incidencia de isquemia cerebral tardía, el uso de terapia de rescate para la misma y el vasoespasmos angiográfico; sin embargo, no mejoró el resultado general a los 3 meses. Por otra parte, los estudios de seguridad de fase I y II de diltiazem demostraron seguridad pero no tuvieron efecto sobre el vasoespasmos [1].

Vía intravenosa: Tradicionalmente empleados para controlar la presión arterial en pacientes con HSA [39], también se han administrado en un intento por reducir el vasoespasmos y la isquemia cerebral tardía.

Vía intratecal: El nimodipino y el nicardipino atraviesan la barrera

hematoencefálica, pero lo hacen en muy bajas concentraciones. Como las dosis están limitadas por la hipotensión, se han hecho intentos para administrarlas directamente en el espacio subaracnoideo. Este enfoque es desafiante ya que debe estar disponible durante días, requiriendo repetidas administraciones o uso de una formulación de liberación sostenida. Por ello, una alternativa ha sido el uso de implantes de liberación prolongada colocados en el momento del recorte del aneurisma, [40], que han demostrado en un pequeño estudio de fase II realizado por Barth y col., reducir la incidencia de vasoespasmos cerebrales de un 97% a un 7% ($p < 0,05$) y de la isquemia cerebral tardía [41]. La principal limitación para el uso de implantes es que, como se ha dicho, deben ser colocados quirúrgicamente, lo que no puede emplearse en abordaje endovascular, no obstante, la alternativa sería administrar el fármaco directamente en el sistema ventricular a través de un drenaje ventricular externo, cuya viabilidad ha mejorado por el desarrollo de micropartículas de liberación sostenida [42] que además proporciona las ventajas de ser de administración única, instilación en el sitio de acción, y no requerir craneotomía. Para ilustrarlo, Hänggi y col. en un reciente estudio (2016) de fase I/IIa, mostraron que estas micropartículas comparadas con el estándar oral eran seguras, tolerables sin hipotensión, impactaban en la reducción de la ICT, la necesidad de terapia de rescate y presentaban mejores resultados clínicos tras evaluación a los 90 días con la escala extendida de Glasgow, ($p = 0,024$) [43].

Hipervolemia profiláctica

Dado que los pacientes con HSA pueden desarrollar hipovolemia espontáneamente afectando la perfusión cerebral y aumentando el riesgo de ICT, se propuso que la hipervolemia profiláctica podría reducir la isquemia y mejorar los resultados clínicos, sin embargo, en estudios prospectivos controlados, no se evidenció reducción de su incidencia, del vasoespasmos, ni aumento del flujo sanguíneo cerebral. Además, los costos y las complicaciones fueron mayores en el grupo tratado con esta técnica [1,44]. Actualmente, no se recomienda la misma antes del desarrollo del espasmo angiográfico (Clase III; Nivel de evidencia B) [15].

Entre tanto, si se sospecha una ICT clínicamente significativa, con o sin vasoespasmos, se recomienda la realización de hipervolemia e hipertensión inducidas (terapia doble "H" con administración intravenosa de líquidos y agentes alfa-adrenérgicos) para mejorar la perfusión cerebral [11].

Finalmente, teniendo en cuenta los perjuicios al usar una hidratación demasiado agresiva y la repercusión en isquemia debido a la hipovolemia se recomienda un monitoreo cuidadoso del estado del volumen [45] (Clase I; Nivel de evidencia B).

Angioplastia con balón transluminal profiláctico

Basado en el éxito en un modelo canino de HSA, se realizó un estudio piloto en 1999 de esta técnica en pacientes con grado 3 en la escala de Fisher, que tuvo resultados prometedores [1]. En un ensayo más amplio del 2008, menos pacientes desarrollaron ICT después del tratamiento con esta técnica, aunque no fue estadísticamente significativa ($p = 0,54$), pero sí demostró diferencia en la necesidad de angioplastia terapéutica. (12% vs 26% en los controles ($p = 0,03$)) [46]. Si bien

el procedimiento parecía ser beneficioso, se observó una alta tasa de complicaciones, incluida la muerte, por lo que el enfoque fue abandonado. Y a pesar de que los avances en el diseño del balón de angioplastia han renovado el interés en este abordaje, no existe una recomendación a favor de su uso (Clase III; Nivel de evidencia B) [15].

Sin embargo, si se produce isquemia cerebral tardía en el territorio de una arteria cerebral principal en espasmo, se puede considerar la angioplastia cerebral, la terapia selectiva con vasodilatadores intraarteriales, o ambos en los casos en que no se observa mejoría clínica con hipertensión inducida [15].

A lo largo de las últimas décadas se han propuesto otros medicamentos en el manejo de la HSA, basados en el mecanismo de acción de estos, sin embargo, a pesar de sus resultados prometedores iniciales, hasta la fecha no se ha demostrado su utilidad clínica. Se incluyen: el Tirilazad, un 21 aminoesteroide libre de glucocorticoide eliminador de radicales libres, sin impacto significativo sobre la tasa de mortalidad, el resultado funcional o los síntomas isquémicos del vasoespasmos [1].

El magnesio que al antagonizar el calcio, atenuar moléculas vasoconstrictoras como la endotelina 1 y bloquear la formación de especies reactivas de oxígeno se le atribuyen efectos vasculares potencialmente neuroprotectores. La evidencia actual no respalda el uso rutinario de infusiones intravenosas continuas porque los efectos secundarios asociados pueden superar cualquier beneficio potencial [47]. ni tampoco en la administración directamente en el LCR mediante irrigación cisternal continua, ya que, aunque un estudio controlado aleatorizado mostró reducción en el vasoespasmos angiográfico ($p < 0,005$), no se redujo la incidencia de ICT ni mejoró los resultados funcionales en los pacientes evaluados [48].

Las Estatinas con propiedades neuroprotectoras debido a que regulan al alza la óxido nítrico sintetasa endotelial, estudiadas en el ensayo internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego STASH de 803 pacientes, publicado en 2014, que no detectó ningún beneficio en el uso de simvastatina para el resultado a corto o largo plazo [49].

Por último, el Clazosentan, antagonista del receptor de endotelina diseñado para inhibir el vasoespasmos cerebral mediado por la misma, investigado en estudios recientes en ambos abordajes quirúrgicos no corroboraron mejores resultados clínicos de forma estadísticamente significativa con respecto a placebo en cuanto a morbilidad, mortalidad y escala de Glasgow [50,51].

Hidrocefalia

Es una complicación seria y frecuente en el curso de la HSA, abarca una incidencia del 6 a 67%. Su patogenia se encuentra asociada a la reacción inflamatoria (ya sea aguda o crónica) y el proceso de fibrosis resultante, que impiden el flujo de LCR hacia los senos longitudinales desde las vellosidades aracnoideas [52].

En cuanto a su diagnóstico, se plantea que es más difícil de detectar en la forma aguda que en la crónica, cursando con cefalea, náuseas o trastornos de la consciencia. Imagenológicamente se emplea principalmente la TAC, en la que se estudian el índice bicaudado (IBC) y el índice bicaudado relativo (IBCR), teniendo en

cuenta que un ICBR > 1.6 predice peores resultados clínicos. Por otra parte, la resonancia magnética brinda muchos más detalles sobre el daño al parénquima cerebral por la dilatación ventricular, la morfología del acueducto y la dinámica del LCR [52].

Tratamiento

En el abordaje inicial en el que se plantea de forma importante el tratamiento de la hipertensión, ésta debe realizarse después de tratar la hidrocefalia [1].

Se han estudiado algunos agentes experimentales probados en ratas son potencialmente efectivos para mejorar los resultados de los pacientes, como la minociclina para reducir la gliosis y retrasar el desarrollo de hidrocefalia [53]; y la deferoxamina para atenuar las complicaciones a largo plazo, incluida la dilatación poshemorrágica de los ventrículos [54].

Tratamiento Quirúrgico

Continúa siendo el tratamiento principal, a pesar de tener una incidencia considerablemente alta de complicaciones, falla de derivación al año, y necesidad de reintervención. La hidrocefalia crónica dependiente de derivación ocurre entre el 8.9 y el 48% de los pacientes con HSA [15].

Los métodos quirúrgicos predominantes incluyen

a) Fenestración de la Lámina Terminalis: con lavado completo de coágulos de sangre de ventrículos y cisternas para la reconstrucción del curso normal del flujo del LCR, no se ha demostrado útil para reducir la tasa de hidrocefalia dependiente de derivación y, por lo tanto, no debe realizarse de forma rutinaria. (Clase III; Nivel de evidencia B) [15].

b) Derivación Ventrículo-Peritoneal: Representa el método más ampliamente aplicado.

c) Derivación lumbar-peritoneal: Alternativa a los pacientes no candidatos a DVP.

Por otra parte para pacientes sin catéteres intraventriculares o drenajes lumbares pero con síntomas persistentes, son necesarias punciones lumbares seriadas [52].

Hipertensión Endocraneana

La PIC elevada (>20 mmHg) es común en la HSA, con una incidencia de 50% en cualquier momento de la hospitalización, y hasta un 70% si se trata de una presentación grave al ingreso; puede ocurrir de manera aguda (dentro de las 24 horas), subaguda (hasta 7-10 días) y tardía (después de 10 días) y se relaciona con empeoramiento de otras complicaciones asociadas al sangrado y con el pronóstico en general.

La causa más común de elevación de la PIC es la hidrocefalia, sea comunicante u obstructiva. Otras causas incluyen hemorragia intracerebral (HIC), (30%) que puede aparecer tras la ruptura inicial, el resangrado o como complicación posquirúrgica; edema cerebral global; hematoma subdural (5%); infarto cerebral masivo secundario al vasoespasma (2%-3%) y causas extracraneales como presión intratorácica elevada por edema pulmonar neurogénico, fiebre central, hiponatremia grave o

sobre corrección de hipernatremia.

Diagnóstico

Los pacientes con buen estado neurológico son monitoreados clínicamente, aquellos con hidrocefalia pueden ser monitorizados a través de drenajes ventriculares externos (DVE) a pesar de la desventaja que representa la necesidad de detener el drenaje para medir la PIC [54].

El uso de otro tipos de monitorización invasiva, como la microdialisis, las sondas de oxigenación de tejidos y los trazadores radiactivos aún no han obtenido amplia aceptación clínica, y la evidencia actual es insuficiente para respaldar su uso de rutina. De manera similar, Los métodos no invasivos de monitorización de la PIC, incluida la espectroscopía del infrarrojo cercano, la monitorización del diámetro de la vaina del nervio óptico, el índice de pulsatilidad en la ecografía Doppler transcraneal y el análisis del espectro de potencia del electroencefalograma, son tecnologías en evolución que tienen buen potencial pero que aun permanecen en fase experimental [54].

En 2014 la Conferencia Internacional de consenso multidisciplinario sobre monitoreo multimodal conformada por la Sociedad de Cuidado neurocrítico y la Sociedad Europea de Cuidado intensivo, realizó la recomendación del monitoreo continuo para la PIC en pacientes con un pobre estado clínico [55].

Por su parte, la Fundación de Trauma Cerebral (BTF), recomienda la monitorización de la PIC en pacientes con puntajes de Glasgow ≤ 8 , con una meta <22 mm Hg y de la presión de perfusión cerebral (PPC) entre 60-70 mm Hg [56].

Agentes hiperosmolares: El uso de agentes osmóticamente activos como el manitol al 20% con dosis de 0.25 a 1 g/kg de peso infundido por vía intravenosa durante un período de 10 a 15 minutos y la solución salina hipertónica (SSH) administrada por vía central para controlar la PIC elevada es una práctica común en el contexto de trauma y la HSA, ya que permiten crear un gradiente desde el espacio intersticial e intracelular hacia el torrente sanguíneo, disminuyendo la PIC.

Hasta ahora establecer cuál de estas opciones es la más adecuada sigue siendo polémico, con una mayoría de 55% a favor de la solución salina hipertónica. Huang y col (2015) encontraron una disminución de la PIC, con este medicamento, en una media de 9,9 mm Hg ($p < 0,01$) [57].

Por ende, hasta que se demuestre la superioridad de HTS en términos de resultado neurológico (beneficio a largo plazo, en particular) en un ECA grande, el uso de cualquiera de los dos es aceptable durante la reparación del aneurisma intracraneal para el control de la PIC [5].

Hipotermia: Los estudios experimentales en animales han demostrado que la hipotermia leve puede reducir la inflamación cerebral secundaria a la HSA y mejorar los resultados, aunque este efecto no se tradujo en estudios clínicos en humanos [56].

Craniectomía descompresiva: Usada con frecuencia como técnica quirúrgica en PIC elevada o efecto de masa secundario al infarto isquémico o a la injuria cerebral. Varios estudios han

encontrado que es muy efectiva para reducir la PIC y aumentar la PPC. Sin embargo, un metaanálisis de Alotaibi y col, en 2017 (con resultados de calidad baja del sistema GRADE) demostró pobres resultados en temas de discapacidad severa, estado vegetativo o muerte en un 60% con tasas similares a los pacientes con pobre estado clínico no sometidos a la técnica [58].

Otras Complicaciones Médicas

Fiebre: Es la complicación médica más común en la HSA, se asocia con la gravedad de la lesión, la cantidad de hemorragia y el desarrollo de vasoespasmo, y puede representar un marcador de un estado inflamatorio sistémico desencadenado por la sangre y sus subproductos [59]. En un estudio prospectivo la fiebre se asoció independientemente con un peor resultado cognitivo en los sobrevivientes [60] por lo tanto su control efectivo mejora los resultados clínicos (Clase IIa; Nivel de evidencia B) [15].

Anomalías cardiovasculares: son comunes en la HSA, incluyen cambios electrocardiográficos como arritmia sinusal, ondas T “cerebrales” altas, depresión del segmento ST y segmentos QT prolongados; elevación de enzimas cardíacas; arritmias, principalmente benignas, y de forma menos frecuente, el fenómeno de aturdimiento cardíaco: consistente en disfunción cardíaca grave y transitoria por alteración en la contractilidad asociado a caída en el gasto cardíaco, la presión arterial, así como edema pulmonar. El patrón típico en la ecocardiografía es el de la miocardiopatía de Takotsubo y el tratamiento es similar a otras causas de falla aguda de la bomba con agentes inotrópicos, diuréticos, altas concentraciones de oxígeno y PEEP [1].

Alteraciones electrolíticas: Se presentan tanto hipernatremia como hiponatremia. Esta última con una incidencia de 10% a 30% y asociada cronológicamente con la aparición de vasoespasmo ecográfico y clínico [61]. La hiponatremia se explica por diferentes mecanismos: el síndrome de cerebro pierde sal por la secreción excesiva de péptidos natriuréticos con hiponatremia por natriuresis excesiva [62] que es más común en pacientes con bajo grado clínico, con aneurismas de la arteria comunicante anterior, e hidrocefalia. Se maneja con reanimación con volumen agresivo, con cristaloides, especialmente con SSH que adicionalmente parece aumentar el flujo sanguíneo cerebral regional, el oxígeno del tejido cerebral y el pH en pacientes con HSA de alto grado [63]. Además se han realizado estudios que muestran que las fludrocortisona mejora el balance negativo de sodio, y genera una menor necesidad de líquidos [15], hallazgos similares se demostraron también con la hidrocortisona [64].

Teniendo en cuenta lo anterior La guía de HSA de la AHA 2012 avala el uso de acetato de fludrocortisona y SSH en el manejo de la hiponatremia (Clase IIa; Nivel de evidencia B) [65].

Hiperglicemia: se asocia a malos resultados después de una lesión cerebral isquémica, a pesar de que los mecanismos que explican tal asociación en seres humanos no están claros. Se ha descrito que el control eficaz de la glucosa con metas entre 80 y 120 mg/dl, con el uso de insulina de ser necesario, puede reducir significativamente el riesgo de malos resultados [66] (Clase IIb; Nivel de evidencia B) [15].

Anemia: Se ha descrito que la transfusión de glóbulos rojos en

pacientes anémicos produce un aumento significativo en el suministro de oxígeno cerebral y una reducción en la proporción de extracción de oxígeno. [67] lo que se relaciona con mejores resultados. Sin embargo, los umbrales para la transfusión de sangre no se han sistematizado y aun no se conoce el objetivo óptimo de hemoglobina después de una HSA. (Clase IIb; Nivel de evidencia B) [15].

Trombocitopenia inducida por heparina: Aparece aproximadamente en un 5% relacionada no con el uso de heparina como trombotoprofilaxis sino con el número de procedimientos angiográficos. Requiere por parte del equipo tratante una alto nivel de sospecha, dadas sus implicaciones en intervenciones posteriores (Clase I; Nivel de evidencia B) [15].

Conclusiones

La HSA de origen aneurismático continúa siendo un reto para la medicina actual, avances en su manejo médico y quirúrgico han posibilitado mejorar discretamente el pronóstico de estos pacientes, sin embargo, existe aún una elevada carga de la enfermedad por su alta morbi-mortalidad. La terapia endovascular del aneurisma parece tener mejores resultados generales al año del tratamiento, sin embargo, la terapia quirúrgica continúa siendo de elección bajo algunas condiciones específicas de los pacientes y/o de la lesión vascular, por lo que ambas técnicas continúan validadas y deberían estar disponibles.

Se considera que las complicaciones asociadas a la HSA, principalmente el vasoespasmo arterial, el resangrado, y la isquemia cerebral tardía, cuya aparición agrava el pronóstico inicial, son resultado de un proceso multifactorial, por lo que se han propuesto diferentes medidas y gran cantidad de métodos de tratamiento medicamentosos y quirúrgicos, con evidencia contradictoria sobre conductas absolutas en el manejo de las mismas, salvo en el caso del Nimodipino en el tratamiento del vasoespasmo.

En conclusión, muchos de los tratamientos experimentales actuales pueden ser beneficiosos, pero es necesario continuar realizando más ensayos clínicos aleatorizados y estudios multiinstitucionales para evaluar su eficacia y seguridad.

Referencias

1. Diringer M, Zazullia A (2017) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Strategies for preventing vasospasm in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 38: 760-767.
2. Petridis A, Kamp M, Cornelius J, Beez T, Beseoglu K, et al. (2017) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage — diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 114: 226-236.
3. Lawton M, Vates G (2017) Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med* 377: 257-266.
4. Nieuwkamp D, Setz L, Algra A, Linn F, De Rooij N, et al. (2009) Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: A meta-analysis. *Lancet Neurol* 8: 635-642.
5. D'Souza S (2015) Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 27: 222-240.
6. Brown R, Broderick J (2014) Unruptured intracranial aneurysms:

- Epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol* 13: 393-404.
7. Sáez M, Camarero V, López J, Hijazi B, Mercado V, et al. (2014) Aneurisma intracraneal gigante asociado a poliquistosis renal del adulto. *NefroPlus* 6: 1-89.
 8. Kundra S, Mahendru V, Gupta V, Choudhary A (2014) Principles of neuroanesthesia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 30: 328-337.
 9. De Oliveira M, Turkel D, Duggal A, Murphy A, McCredie V, et al. (2015) Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team. *Cleve Clin J Med* 82: 177-192.
 10. Lanzino G, D'Urso P, Suarez J (2011) Participants in the international multi-disciplinary consensus conference on the critical care management of subarachnoid hemorrhage. seizures and anticonvulsants after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 15: 247-256.
 11. Rabinstein A, Lanzino G (2018) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Unanswered questions. *Neurosurg Clin N Am* 29: 255-262.
 12. Dubosh N, Bellolio M, Rabinstein A, Edlow A (2016) Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 47: 750-755.
 13. Marcolini E, Hine J (2019) Approach to the diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. 2019. *Western Journal of Emergency Medicine* 20: 203-211.
 14. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, et al. (2013) Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 35 :93-112.
 15. Connolly E, Rabinstein A, Carhuapoma J (2012) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 43: 1711-1737.
 16. Van Lieshout J, Bruland I, Fischer I, Cornelius J, Kamp M, et al. (2016) Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit. *Am J Emerg Med* 35: 45-50.
 17. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, et al. (2002) Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 97: 771-778.
 18. Starke R, Kim G, Fernández A, Komotar R, Hickman Z, et al. (2008) Impact of a policy of early antifibrinolytic therapy for the prevention of acute rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 39: 2617-2621.
 19. Harrigan M, Rajneesh K, Ardelt A, Fisher W (2010) Shortterm antifibrinolytic therapy before early aneurysm treatment in subarachnoid hemorrhage: effects on rehemorrhage, cerebral ischemia, and hydrocephalus. *Neurosurgery* 67: 935-939.
 20. Panczykowski D, Pease M, Zhao Y, Weiner G, Ares W, et al. (2016) Prophylactic antiepileptics and seizure incidence following subarachnoid hemorrhage: A propensity scorematched analysis. *Stroke* 47: 1754-1760.
 21. Marigold R, Gunther A, Tiwari D, Kwan J (2013) Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 6.
 22. Kyu-Sun M, Hyoung-Joon C, Hyeong-Joong Y, Yong K, Young-Soo K, et al. (2009) Seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and risk factors. *J Korean Neurosurg Soc* 46: 93-98.
 23. Naidech A, Kreiter K, Janjua N, Ostapkovich N, Parra A, et al. (2005) Phenytoin exposure is associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 36: 583-587.
 24. Guerrero F, De la Linde C, Pino S (2008) Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Med intensiva* 32: 342-353.
 25. Perry J, Stiell G, Sivilotti L, Bullard M, Emond M, et al. (2011) Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: Prospective cohort study. *BMJ* 343: d4277.
 26. Phillips T, Dowling R, Yan B, Laidlaw JD, Mitchell PJ (2011) Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke* 42: 1936-1945.
 27. Nieuwkamp D, De Gans K, Algra A, Albrecht K, Boomstra S, et al. (2005) Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage-an observational study in The Netherlands. *Acta Neurochir (Wein)* 147: 815-821.
 28. Molyneux A, Kerr R, Yu L, Clarke M, Sneade M, et al. (2005) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366: 809-817.
 29. Spetzler R, McDougall C, Zabramski J, Partovi S, Hills N, et al. (2015) The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results. *J Neurosurg* 123: 609-617.
 30. Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, Jabbour P, Dumont A, et al. (2013) Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography: A review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of shortand long-term repeat angiography. *Neurosurgery* 72: 646-652.
 31. Diringer M (2013) Controversy: Does prevention of vasospasm in subarachnoid hemorrhage improve clinical outcome?. *Stroke* 44: S29-S30.
 32. Hänggi D, Steiger H (2011) The influence of cisternal and ventricular lavage on cerebral vasospasm in patients suffering from subarachnoid hemorrhage: Analysis of effectiveness. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 110: 95-98.
 33. Findlay J, Kassell N, Weir B, Haley E, Kongable G, et al. (1995) A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen activator for the prevention of Vasospasm. *Neurosurgery* 37: 168-178.
 34. Kramer A, Fletcher J (2011) Locally-administered intrathecal thrombolytics following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care* 14: 489-499.
 35. Klimo P, Kestle J, MacDonald J, Schmidt R (2004) Marked reduction of cerebral vasospasm with lumbar drainage of cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 100: 215-224.
 36. Al-Tamimi Y, Bhargava D, Feltbower R, Hall G, Goddard A, et al. (2012) Lumbar drainage of cerebrospinal fluid after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, controlled trial (LUMAS). *Stroke* 43: 677-682.

37. Allen G, Ahn H, Preziosi T, Battye R, Boone S, et al. (1983) Cerebral arterial spasm, a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 308: 619-624.
38. Velat G, Kimball M, Mocco J, Hoh B (2011) Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of randomized controlled trials and meta-analyses in the literature. *World Neurosurg* 76: 446-454.
39. Bele S, Proescholdt M, Hochreiter A, Schuierer G, Scheitzach J, et al. (2015) Continuous intraarterial nimodipine infusion in patients with severe refractory cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A feasibility study and outcome results. *Acta Neurochir (Wien)* 157: 2041-2050.
40. Zhang Y, Shields L, Yao T, Dashti S, Shields C (2013) Intrathecal treatment of cerebral vasospasm. *J Stroke Cerebrovasc* 22: 1201-1211.
41. Barth M, Capelle H, Weidauer S, Weiss C, Munch E, et al. (2007). Effect of nicardipine prolonged-release implants on cerebral vasospasm and clinical outcome after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, double-blind phase iia study. *Stroke* 38: 330-336
42. Hänggi D, Etminan N, Macdonald R, Steiger H, Mayer S, et al. (2015) Newton: Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2015;23(02): 274–284.
43. Hänggi D, Etminan N, Aldrich F, Steiger H, Mayer S, et al. (2017) Randomized, open-label, phase 1/2a study to determine the maximum tolerated dose of intraventricular sustained release nimodipine for subarachnoid hemorrhage (Newton [Nimodipine Microparticles to Enhance Recovery While Reducing Toxicity After Subarachnoid Hemorrhage]). *Stroke* 48: 145-151.
44. Capampangan D, Wellik K, Aguilar M, Demaerschalk B, Wingerchuk D (2008) Does prophylactic postoperative hypervolemic therapy prevent cerebral vasospasm and improve clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurologist* 14: 395–398.
45. Wolf S (2011) Participants in the international multi-disciplinary consensus conference on the critical care management of subarachnoid hemorrhage. Routine management of volume status after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 15: 275-280
46. Zwienenberg-Lee M, Hartman J, Rudisill N, Madden L, Smith K, et al. (2008) Balloon Prophylaxis for Aneurysmal Vasospasm (BPAV) Study Group. Effect of prophylactic transluminal balloon angioplasty on cerebral vasospasm and outcome in patients with Fisher grade III subarachnoid hemorrhage: Results of a phase II multicenter, randomized, clinical trial. *Stroke* 39: 1759-1765.
47. Suarez J (2011) Participants in the international multidisciplinary consensus conference on the critical care management of subarachnoid hemorrhage. Magnesium sulfate administration in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 15: 302-307.
48. Yamamoto T, Mori K, Esaki T, Nakao Y, Tokugawa J, et al. (2016) Preventive effect of continuous cisternal irrigation with magnesium sulfate solution on angiographic cerebral vasospasms associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhages: A randomized controlled trial. *J Neurosurg* 124: 18-26.
49. Kirkpatrick P, Turner C, Smith C, Hutchinson P, Murray GD (2014) STASH collaborators. Simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (STASH): A multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13: 666-675.
50. Macdonald R, Higashida R, Keller E, Mayer S, Molyneux A, et al. (2012) Randomized trial of clazosentan in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing endovascular coiling. *Stroke* 43: 1463-1469.
51. Macdonald R, Higashida R, Keller E, Mayer S, Molyneux A, et al. (2013) Randomised trial of clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage undergoing surgical clipping (CONSCIOUS-2). *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 115: 27-31.
52. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J (2017) Hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int*. 2017: 8584753
53. Hao X, Guowei T, Shaolin Z, Hongwei Z, Feng L, et al. (2012) Minocycline reduces reactive gliosis in the rat model of hydrocephalus, *BMC Neuroscience* 13: 148.
54. Klebe D, Krafft P, Hoffmann C, Lekic T, Flores J, et al. (2014) Acute and delayed deferoxamine treatment attenuates long-term sequelae after germinal matrix hemorrhage in neonatal rats. *Stroke* 45: 2475-2479.
55. Helbok R, Olson D, Le Roux P, Vespa P (2014) Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in non-TBI patients: Special considerations. *Neurocrit Care* 21: 85-94.
56. Alotaibi N, Wang J, Pasarikovski C, Guha D, Al-Mufti F, et al. (2017) Management of raised intracranial pressure in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time for a consensus? *Neurosurg Focus* 43: E13.
57. Huang X, Yang L (2015) Comparison clinical efficacy of 3% hypertonic saline solution with 20% mannitol in treatment of intracranial hypertension in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 44: 389-395.
58. Alotaibi N, Elkarim G, Samuel N, Ayling O, Guha D, et al. (2017) Effects of decompressive craniectomy on functional outcomes and death in poor-grade aneurysmal metaanalysis. *J Neurosurg* 127: 1315-1325.
59. Dorhout S, Luitse M, Van den Bergh W, Rinkel G (2008) Fever after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation with extent of hydrocephalus and amount of extravasated blood. *Stroke* 39: 2141-2143.
60. Zhang G, Zhang J, Qin X (2011) Fever increased in-hospital mortality after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 110: 239-243.
61. Chandy D, Sy R, Aronow W, Lee W, Maguire G, et al. (2006) Hyponatremia and cerebrovascular spasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol India* 54: 273-275.
62. Rahman M, Friedman W (2009) Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development. *Neurosurgery* 65: 925-935.
63. Al-Rawi P, Tseng M, Richards H, Nortje J, Timofeev I, et al. (2010) Hypertonic saline in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage improves cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and pH. *Stroke* 41: 122-128.
64. Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, Kawamata T, Kawamoto K, et al. (2007) A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 38: 2373-2375.
65. Schlenk F, Vajkoczy P, Sarrafzadeh A. (2009) Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Relation to cerebral metabolism and outcome. *Neurocrit Care* 11: 56-63.
66. Dhar R, Zazulia A, Videen T, Zipfel G, Derdeyn C, et al. (2009) Red blood cell transfusion increases cerebral oxygen delivery in anemic patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 40: 3039-3044.