



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
ANEURISMÁTICA: DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO. COMPARACIÓN DEL
TRATAMIENTO ENDOVASCULAR FRENTE
AL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**
*ANEURYSMAL SUBARACHNOID
HEMORRHAGE: DIAGNOSIS AND TREATMENT.
COIL EMBOLIZATION VS SURGICAL CLIPPING*

Autor/es

Jorge Chóliz Ezquerro

Director/es

Luis González Martínez

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. PALABRAS CLAVE.....	3
3. OBJETIVO.....	4
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
5. INTRODUCCIÓN.....	5
6. FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN.....	6
7. DIAGNÓSTICO.....	7
7.1 CLÍNICA.....	7
7.2 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.....	9
8. TRATAMIENTO. MEDIDAS GENERALES.....	12
9. COMPLICACIONES.....	13
9.1 RESANGRADO.....	13
a) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	14
a.1) TRATAMIENTO ENDOVASCULAR FRENTE A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	14
a.2) INTERVENCIÓN TEMPRANA FRENTE A TRATAMIENTO DIFERIDO.....	17
b) ANTIFIBRINOLÍTICOS.....	18
9.2 VASOESPASMO.....	18
a) DIAGNÓSTICO.....	19
b) PREVENCIÓN.....	21
c) TRATAMIENTO.....	23
9.3 HIDROCEFALIA.....	24
9.4 CRISIS EPILÉPTICAS.....	25
9.5 OTRAS.....	25
10. BIBLIOGRAFÍA.....	27

1. RESUMEN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) representa un 5% de las enfermedades cerebrovasculares con una mortalidad del 26% tras su diagnóstico y el 54% de los pacientes que la sufren no alcanzan la recuperación completa. La principal causa de hemorragia primaria espontánea es la ruptura aneurismática. Se puede prevenir eliminando sus factores de riesgo más importantes, como son la hipertensión y el tabaquismo y mediante un tratamiento rápido se puede reducir mucho sus devastadoras consecuencias.

Una cefalea explosiva de instauración brusca suele ser su principal manifestación pero no es específica, por lo que realizar una TC es obligatorio seguida de una punción lumbar diferida si esta presenta resultados negativos. El diagnóstico se realiza con angiografía aunque cada vez se emplea más el angio-TC en detrimento de esta. Es muy importante el tratamiento multidisciplinar en un centro médico con los medios necesarios.

Las complicaciones principales de la HSA son el resangrado, el vasoespasmo y la hidrocefalia.

El resangrado se intenta evitar realizando una oclusión precoz del aneurisma, se puede realizar de forma endovascular mediante la utilización de “coils” o mediante clampaje quirúrgico, demostrando la primera una pequeña ventaja en los aneurismas abordables por ambas técnicas, si bien es cierto que las tasas de resangrado y oclusión completa son más favorables con la técnica quirúrgica. La intervención se debe realizar en las primeras 24 horas tras el sangrado, si es posible, ya que el abordaje precoz ha demostrado beneficios en ambas técnicas y en todos los grados de deterioro neurológico del paciente.

El vasoespasmo, cuyo diagnóstico y monitorización se lleva a cabo principalmente por ultrasonografía doppler transcraneal, se previene con la administración de nimodipino y el mantenimiento de la volemia y si este ya está instaurado y es sintomático deberemos realizar la “triple H” que consiste en inducir hipervolemia, hipertensión y hemodilución, aunque esta última no parece presentar beneficios.

Por último la hidrocefalia sintomática se tratará mediante una derivación externa o ventriculoperitoneal según las características de esta.

1. PALABRAS CLAVE

Hemorragia subaracnoidea, aneurisma intracraneal, diagnóstico, resangrado, tratamiento quirúrgico, clip, tratamiento endovascular, coil, temporización, vasoespasmo, isquemia cerebral diferida, doppler transcraneal, hidrocefalia, tratamiento médico.

1. ABSTRACT

Subarachnoid hemorrhage (SAH) accounts for 5% of cerebrovascular diseases. It has a 26% mortality rate after diagnosis and 54% of its patients do not reach full recovery. Aneurysmal rupture is the main cause of spontaneous primary subarachnoid hemorrhage. It can be prevented by eliminating its most important risk factors, such as hypertension and smoking and an early treatment can greatly reduce its devastating consequences.

Sudden, explosive headache is usually its cardinal but non-specific manifestation, so CT scanning is mandatory in all the patients followed by a delayed lumbar puncture if CT is negative. Although the "gold standard" diagnostic method is still catheter angiography, it is gradually being replaced by CT-angiography. The treatment must be managed by a multidisciplinary team in an experienced medical center.

The main complications of HSA are rebleeding, vasospasm and hydrocephalus.

The rebleeding prevention is performed by an early occlusion of the aneurysm, it can be performed by coil embolization or by surgical clipping. Embolization presents a small advantage in aneurysms approachable by both techniques but surgical clipping has more favorable rebleeding and complete occlusion rates. The intervention should be performed in the first 24 hours after bleeding, the early approach has shown benefits in both techniques and in all grades of neurological deficit.

Vasospasm can be diagnosed and monitored by transcranial Doppler ultrasonography. Its prevention is based on the nimodipine administration and the maintenance of normovolemia. If vasoospasm is already established and it is symptomatic we must perform "The triple H therapy" that consists in inducing hypervolemia, hypertension and hemodilution, although the last one does not seem to present benefits.

Finally, symptomatic hydrocephalus must be treated by the insertion of an external ventricular catheter.

2. KEYWORDS

Subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysm, diagnosis, rebleeding, surgical treatment, clipping, endovascular treatment, coil, timing, vasospasm, delayed cerebral ischaemia, transcranial doppler, hydrocephalus, medical treatment.

3. OBJETIVO

El objetivo del trabajo es realizar un estudio de las últimas tendencias en el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia subaracnoidea aneurismática y de sus

complicaciones, además compara las técnicas endovascular y quirúrgica y la cirugía precoz frente a la diferida para establecer cuál es más beneficiosa para el paciente a partir de sus ventajas e inconvenientes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión y análisis de la bibliografía existente en la base de datos de PubMed, las principales guías de actuación europeas y americanas y manuales de evidencia científica. Recopilando los principales estudios internacionales de los últimos años.

5. INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea es la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo o leptomeníngeo. Su causa más frecuente es el traumatismo craneoencefálico pero el desencadenante principal de la hemorragia primaria espontánea es la ruptura aneurismática (60%). Existen otras causas (tabla 1)¹ como las malformaciones vasculares (20%), los tumores cerebrales, las alteraciones de la pared vascular y las de coagulación. Además, aproximadamente un 15% son idiopáticas, es decir, que no se conoce la causa aparente de sangrado².

<p>Malformaciones vasculares Aneurismas cerebrales Aneurismas ateroscleróticos Aneurismas fusiformes Aneurismas micóticos</p> <p>Malformaciones arteriovenosas Fístulas durales arteriovenosas Cavernomas Telangiectasias capilares Malformaciones vasculares espinales</p> <p>Perimesencefálica e idiopáticas</p> <p>Alteraciones hemodinámicas cerebrales Trombosis venosa cerebral Síndrome Moya-Moya Síndrome de hiperperfusión Síndrome de encefalopatía posterior Síndrome de vasoconstricción cerebral Estenosis crítica carotídea Estenosis crítica de la arteria cerebral media Anemia de células falciformes</p> <p>Vasculopatías Angiopatía amiloide Disección de arterias cervicales y craneales Displasia fibromuscular Vasculitis Colagenopatías Enfermedad de Rendu-Osler-Weber</p>	<p>Traumatismo craneoencefálico</p> <p>Discrasias sanguíneas Coagulopatías congénitas Coagulopatías adquiridas CID Leucemia Trombocitopenia</p> <p>Infecciones Sepsis Meningoencefalitis Endocarditis bacterianas Parásitos</p> <p>Tóxicos Drogas de abuso Fármacos</p> <p>Neoplasias cerebrales Gliomas Metástasis Apoplejía hipofisiaria Hemangioblastomas</p> <p>Intervenciones Neuroquirúrgicas Cirugía craneal Cirugía espinal</p>
---	--

Tabla 1. Etiología de la HSA¹

Las enfermedades cerebrovasculares se han mantenido de forma estable entre las tres primeras causas de muerte a nivel mundial³, representando la hemorragia subaracnoidea un 5% de las mismas⁴. Este porcentaje ha ido aumentando durante los últimos 30 años debido al descenso de la incidencia de otros subtipos de ictus, asociado al mejor control de los factores de riesgo vascular. Sin embargo la incidencia

de la HSA permanece invariable, siendo de aproximadamente 9 casos/100.000 habitantes al año según el registro EROS (European Registers of Stroke)⁵, siendo un poco inferior en nuestro país (6/100.000 habitantes al año)⁶(imagen 1). Existe un aumento de incidencia a partir de los 50 años, es superior en mujeres y en países como Finlandia o Japón (que sobrepasan el doble de esas cifras).

Suele producirse durante las primeras horas del día debido a las variaciones circadianas de presión arterial y al incremento de la agregación plaquetaria en el despertar⁷.

Es una de las enfermedades neurológicas más temidas debido a su elevada mortalidad (5-12% de muertes antes del diagnóstico⁴ y un 26% de muertes intrahospitalarias tras diagnóstico) y su alto empleo de recursos con el consecuente impacto económico, ya que tiene una alta morbilidad, genera mucha dependencia (54% de los pacientes no alcanza la recuperación completa)⁸ y porque afecta a pacientes de menor edad que el ictus isquémico.

La localización más frecuente de las HSA aneurismáticas es la arteria comunicante anterior (36%), tras ella la cerebral media (26%), la comunicante posterior (18%) y la carótida interna (10%). Un 9% serán de circulación posterior y un 20% serán múltiples.¹

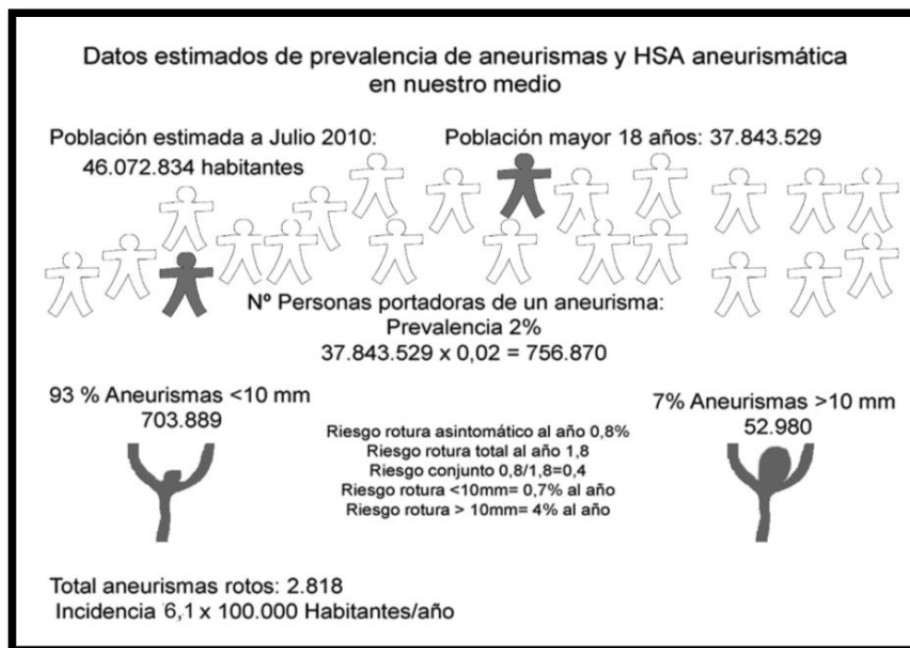


Imagen 1. Prevalencia de la HSA aneurismática en España (A. Lagares et al.)⁸

6. FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

Los factores de riesgo modificables de la HSA aneurismática son similares a los de cualquier otra enfermedad vascular, siendo el más importante la hipertensión arterial⁹, hasta tal punto que duplican el riesgo de hemorragia las presiones arteriales sistólicas

superiores a 130 mmHg y lo triplican las que están por encima de 170 mmHg. El consumo de tabaco, alcohol y drogas simpaticomiméticas (cocaína, anfetaminas) también aumentan el riesgo de manera significativa¹⁰.

La diabetes mellitus está asociada igualmente a un mayor riesgo de HSA perimesencefálica. Hay otros factores de riesgo que se han estudiado como el aumento de incidencia en las estaciones de invierno y primavera, pero no están corroborados con estudios en nuestro país¹¹.

Por otro lado, entre los factores de riesgo no modificables tenemos los ya nombrados: edad mayor de 50 años y sexo femenino, pero además de éstos existe también un componente genético significativo: entre el 5 y el 20% de los pacientes con HSA tienen una historia familiar de la misma patología. Los pacientes con familiares de primer grado afectados tienen entre 3 y 7 veces más riesgo de sufrir una hemorragia, y los que tienen familiares de segundo grado el riesgo es similar al del resto de la población¹².

También aumentan la probabilidad de sufrir una HSA algunas enfermedades del tejido conectivo como la poliquistosis renal (2% de todas las HSA), el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, el pseudoxantoma elástico, la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y la neurofibromatosis tipo 1. Estudios clásicos relacionaban un mayor riesgo asociado a la enfermedad de Marfan lo que no se ha demostrado en estudios más recientes¹³.

La prevención se basa en los factores de riesgo modificables, ya que realizar un screening en la población general para detectar de forma incidental aneurismas no tendría un buen balance coste-eficiencia. Tan sólo se ha calculado que sería eficiente en aquellos pacientes con 2 o más familiares de primer grado afectados y la mejor estrategia sería realizar una angio-RM cada 7 años entre los 20 y los 80 años de edad¹⁴.

Al modificar los factores de riesgo, no sólo influimos en reducir la incidencia y la morbimortalidad de las HSA sino que también actuamos de forma beneficiosa en la prevención de otras enfermedades vasculares. El uso de anticoagulantes orales se relaciona con un aumento del resangrado pero el uso de la antiagregación está indicado porque parece probado que tiene mayor beneficio que riesgo¹⁵, un estudio de 2011 parece demostrar que los pacientes que toman AAS tienen un menor riesgo de sufrir una ruptura aneurismática que los usuarios que no toman¹⁶.

7. DIAGNÓSTICO

7.1. CLÍNICA

Antes de la ruptura del aneurisma puede ocurrir algún síntoma premonitorio (1 a 6 semanas previas) como la llamada “cefalea centinela”. Esta se debe a pequeños

escapes sanguíneos al parénquima o a la pared del aneurisma y se da en el 45% de los casos. Normalmente estas hemorragias cursan con una peor evolución, puesto que la ruptura mayor del aneurisma se tratará de un resangrado en vez de una hemorragia primaria¹⁷.

Siempre se debe sospechar la presencia de HSA cuando existe una cefalea intensa brusca (el paciente la refiere como “la más fuerte de su vida”), en un tercio de los casos es la única manifestación. En estos pacientes el diagnóstico no siempre es el adecuado puesto que se puede pasar por alto, pensamos en otras causas de cefalea brusca y descartamos realizar pruebas complementarias, lo que da un 20% de diagnósticos erróneos. Estos pacientes suelen acudir a Urgencias con menos clínica y mejor estado general, pero tienen más posibilidades de tener complicaciones neurológicas posteriores (hasta el 50% presentan complicaciones), con un mayor riesgo de muerte asociado y discapacidad¹⁸.

La cefalea puede estar acompañada de síntomas como pérdida de conciencia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, focalidad neurológica (incluyendo afectación de pares craneales) y crisis comiciales. Otro signo presente eventualmente es la hemorragia subhialoidea en el fondo de ojo. En la fase aguda, a veces se pueden encontrar alteraciones sistémicas como hipertensión arterial severa, hipoxemia, alteraciones electrocardiográficas, incluso en un 3% de los casos puede debutar como una parada cardíaca¹⁹.

Debemos hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades como: infección viral, migraña, cefalea hipertensiva, espondiloartrosis cervical, etc.

Algunos tipos de HSA como las corticales puras (de la convexidad) pueden tener una presentación más indolente, con cefalea sorda, crisis o focalidad neurológica en relación con la localización.

Es importante establecer el grado clínico de cada paciente para saber la afectación que le produce la hemorragia, así podremos prever la evolución posterior y la aparición de complicaciones. Existen numerosas escalas para cuantificarlo, las más aceptadas son la de Hunt y Hess (tabla 4) y la de la Federación Mundial de las Sociedades Neuroquirúrgicas (WFNS) (tabla 3) que se basa en la escala de Glasgow (tabla 2) añadiendo el estado del sistema motor²⁰.

ESCALA DE GLASGOW (GCS)			
	Respuesta ocular	Respuesta verbal	Respuesta motora
1	No respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta
2	Al dolor	Incomprensible	Extensión anormal
3	Al habla	Incoherente	Flexión anormal
4	Espontánea	Confusa	Retirada
5		Orientada	Localiza
6			Obedece órdenes

Tabla 2. Escala de Glasgow

ESCALA DE LA WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS (WFNS)		
Grado	Escala de Glasgow	Déficit Motor
I	GCS 15	-
II	GCS 13-14	-
III	GCS 13-14	+
IV	GCS 7-12	+/-
V	GCS 3-6	+/-

Tabla 3. Escala de la WFNS

ESCALA DE HUNT Y HESS	
0	Aneurisma no roto
I	Asintomático o cefalea / rigidez de nuca leve
II	Parálisis de pares craneales, cefalea moderada o intensa y/o meningismo moderado severo
III	Déficit focal leve, letargia o confusión
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa o rigidez precoz de descerebración
V	Coma profundo, aspecto moribundo, descerebración

Tabla 4. Escala de Hunt y Hess²¹

7.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Siempre que viene un paciente con sospecha de hemorragia cerebral debemos realizar una tomografía computerizada (TC), que es la prueba más sensible para su diagnóstico; se debe hacer lo antes posible tras la llegada del paciente ya que cuanto más se tarde se realice la TC, esta pierde sensibilidad porque se va lisando la sangre que está depositada en el espacio subaracnoideo.

La TC tiene una sensibilidad del 98% durante las primeras 12 horas, esto quiere decir que sólo un 2% de los pacientes con HSA presentará una TC normal en este periodo. La sensibilidad baja a un 93% a las 24 horas y al 57% a los 6 días²².

Además de darnos el diagnóstico de la HSA, la TC nos da información sobre la extensión y la localización de la sangre, si hay dilatación ventricular, hematoma intraparenquimatoso, hematoma subdural, hemorragia intraventricular, hidrocefalia y edema cerebral, por lo que nos ayuda también en el diagnóstico diferencial con otras entidades de similar presentación clínica.

También nos da una predicción aproximada basándose en la cantidad de sangre y la localización de la probabilidad de vasoespasmio, para ello se emplea la escala de Fisher (tabla 5 e imagen 2), aunque estudios más modernos han demostrado mayor eficacia con la escala modificada (tabla 6)²³.

ESCALA DE FISHER	
I	No hay sangre cisternal
II	Sangre difusa fina, < 1 mm en cisternas verticales
III	Coágulo grueso cisternal, > 1 mm en cisternas verticales
IV	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular, +/- sangrado difuso

Tabla 5. Escala de Fisher

ESCALA DE FISHER MODIFICADA	
0	No hay sangre cisternal
I	Sangre difusa fina, no hay hemorragia intraventricular
II	Sangre difusa fina, con hemorragia intraventricular.
III	Coágulo grueso cisternal, sin hemorragia intraventricular
IV	Coágulo grueso cisternal, con hemorragia intraventricular

Tabla 6. Escala de Fisher modificada²³

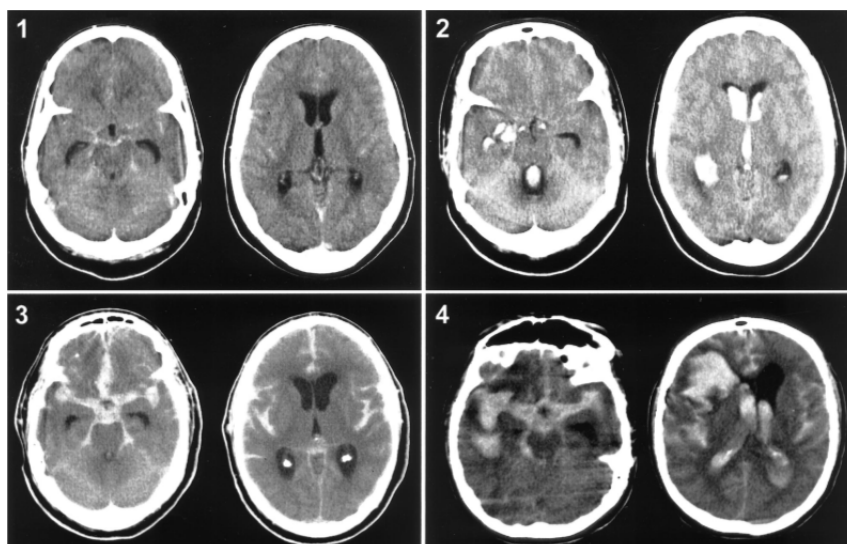


Imagen 2. Grados de la escala de Fisher²³

En caso de que existan dudas de la presencia de sangre y continuemos con una fuerte sospecha en la TC debemos realizar una punción lumbar. Para que la punción sea eficaz se debe esperar entre 6 y 12 horas desde el inicio de la cefalea²⁴; el retraso es esencial porque si el LCR que obtenemos antes es hemorrágico es imposible distinguir entre la sangre de la hemorragia y la que se produce al realizar la punción. Si el LCR no es un líquido claro este debe recogerse en 4 tubos para realizar un recuento de hematíes; si el líquido es xantocrómico el diagnóstico está prácticamente confirmado, aunque necesita establecerse por espectrometría la presencia de bilirrubina²⁵.

La Resonancia Magnética (angio-RM) también ha sido empleada en el diagnóstico de sospecha, fundamentalmente con las imágenes tipo FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), también para determinar la causa de sangrado, aunque la mayor rapidez y disponibilidad del TC y angio-TC hace que estos sean más utilizados y se empleen sobre todo como la prueba previa a la cirugía en los casos en los que es mejor no retrasar la cirugía con una angiografía. Aunque tiene menor resolución que la angiografía en el diagnóstico de pequeños aneurismas, sigue siendo de gran utilidad para informarnos

de la presencia de calcificaciones y trombosis así como de su localización dentro del hematoma con respecto a las estructuras óseas adyacentes.

Sin embargo, la prueba “gold standard” para el diagnóstico de aneurismas responsables de la HSA sigue siendo la angiografía cerebral (*imagen 3*) y, por lo tanto, aquellos pacientes con HSA y angio-TC negativo deben ser sometidos a una arteriografía para descartar que haya una patología vascular adyacente.

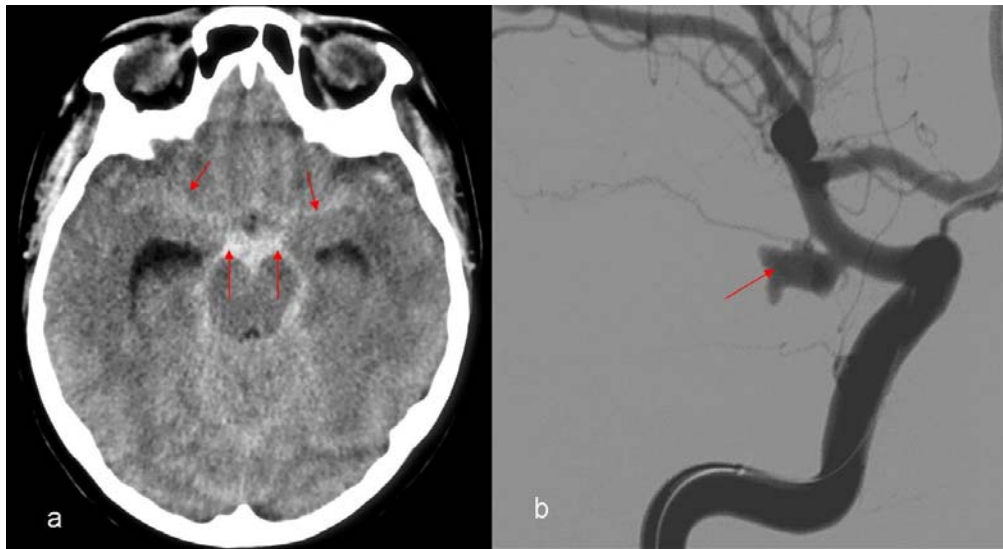


Imagen 3. Hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática, imagen TC e imagen de arteriografía. (Servicio de Radiología del Hospital de León).

Así pues, el algoritmo de diagnóstico final será (*gráfico 1*):

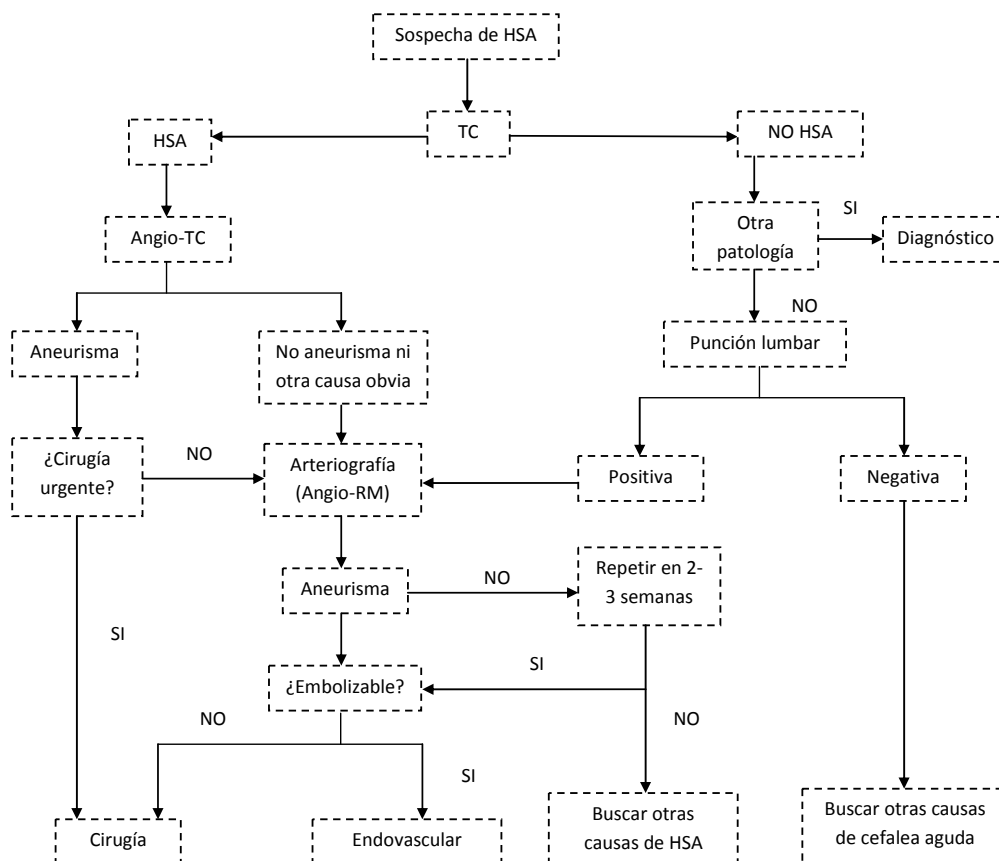


Gráfico 1. Algoritmo de diagnóstico de sospecha de HSA aneurismática (Vivancos J. et al.)¹

8. TRATAMIENTO. MEDIDAS GENERALES

Como toda situación de emergencia clínica lo primero que habrá que garantizar es la seguridad hemodinámica y aérea del paciente, para poder realizar la exclusión de la circulación del aneurisma roto con las mayores garantías.

Además es básico el envío directo del paciente a un centro con los medios necesarios para el manejo de una HSA, que deberá disponer de una unidad de UCI, una unidad de ictus, RM, TC, angiógrafo digital y tener plantilla de Neurocirugía, Neurología y de Radiología intervencionista. Aquellos hospitales que tienen un bajo volumen de pacientes (<10 casos por año) deben considerar la derivación precoz de los pacientes a otro centro con mayor densidad de pacientes (>35 casos/año). Para ello es necesaria la realización de un protocolo individualizado por cada uno de los centros médicos²⁶.

Los objetivos fundamentales para un correcto tratamiento de la enfermedad son⁸:

- Diagnóstico precoz (un 20% de los diagnósticos pasan desapercibidos con el primer sangrado) y envío rápido a un centro hospitalario que cumpla las condiciones básicas para su tratamiento.
- Estabilización del paciente crítico en UCI con el fin de que la mayoría de los casos sean tratables mediante cirugía/embolización.
- Prevención del resangrado mediante cirugía/embolización en la fase precoz tras su rotura (se recomienda en las primeras 24 horas)²⁷.
- Prevención y tratamiento agresivo de la isquemia cerebral, fundamentalmente en los casos en los que ya se ha ocluido el aneurisma.

Hay que tener en cuenta que la valoración inicial del paciente va a condicionar su ingreso en la Unidad de Ictus (supervisado por Neurología) o en la Unidad de Cuidados Intensivos (Supervisado por Neurocirugía). El 25% de los pacientes ingresarán en la Unidad de Ictus ya que presentan una buena situación clínica inicial, preservan el nivel de conciencia y tienen un grado I-II en la escala de Hunt y Hess. Estos suelen ser partidarios de tratamiento embolizador endovascular del aneurisma precoz, sin necesidad de intervención quirúrgica.

Las medidas generales de manejo de todos los pacientes son²⁸:

- Monitorización:
 - Valoración periódica de GCS y tamaño pupilar.
 - Electrocardiograma
 - Medición de la frecuencia cardiaca
 - Saturación de Oxígeno
 - Tensión arterial (invasiva o no según la severidad)
 - Diuresis horaria (mediante sondaje vesical)
 - Presión venosa central (mediante catéter central)

- Presión intracraneal y presión de perfusión cerebral en pacientes con un Glasgow inferior a 9
 - Temperatura horaria
 - Glicemias (110-150 mmol/l)
- Ventilación y oxigenación adecuada
 - Mantener una PO₂ alrededor de 80-100 mmHg o SatO₂ ≥ 95% y pCO₂ alrededor de 35-45 mmHg
 - Si el paciente tiene un GCS ≤ 8 precisará intubación.
- Sueroterapia con líquidos isotónicos e hipertónicos: Se debe tener precaución para evitar la hiponatremia (normalmente producida por excesiva natriuresis y síndrome de pierde sal)
- Control de la HTA:
 - La PA media óptima para mantener una buena perfusión cerebral está entre 90-100 mmHg por lo que hay que evitar tanto la hipertensión como la hipotensión. Las cifras de HTA pueden ser reactivas al dolor, hipoxia, isquemia cerebral o la hipertensión intracraneal, por lo que sólo se iniciará tratamiento hipertensivo si tras corregir estas causas persiste la tensión alterada.
 - Se llevará a cabo con labetalol (no provoca vasoconstricción cerebral) y con nimedipino/nicardipino (también es útil contra el vasoespasmo)²⁹.
 - Los diuréticos están contraindicados ya que reducen el volumen intravascular.
- Tratamiento sedante
- Tratamiento antiemético
- Profilaxis contra ulcus de estrés.

9. COMPLICACIONES

Las principales complicaciones tras una HSA son el resangrado, el vasoespasmo o isquemia cerebral y la hidrocefalia.

9.1 RESANGRADO

Es una complicación muy grave, con una mortalidad entre el 50 y el 75 %, por lo que la primera prevención que debemos tomar después de estabilizar al paciente es evitar que sangre de nuevo el aneurisma roto.

Tras la realización de varios estudios prospectivos se considera que hay riesgo alto de resangrado en las 4 primeras semanas tras la ruptura aneurismática, de las cuales el periodo crítico son las primeras 24 horas (casi un tercio de los resangrados ocurren en las primeras 3 y casi la mitad en las primeras 6 horas desde la instauración de los

síntomas) donde un 4%-13% de los pacientes lo sufren, los días siguientes existe un riesgo acumulativo de un 1-2% al día³⁰.

En estudios realizados durante un periodo de tiempo más largo se ve que hay un riesgo de resangrado del 2,2%/año durante los siguientes 10 años, y desciende a menos del 1% en los años posteriores.

Los factores de riesgo del resangrado son: la demora en el ingreso, diagnóstico y inicio de tratamiento, la TAS > 160 mmHg (es más importante el aumento de la presión arterial que tener una tensión arterial elevada de base) y una mala situación neurológica al ingreso (escala de Hunt y Hess). El tratamiento antihipertensivo es controvertido ya que hay que tener cuidado con no producir hipotensión si tratamos la HTA debido a que esta favorecería la isquemia cerebral, además parece que el riesgo de resangrado aumenta más por los cambios bruscos en la presión arterial que por una tensión alta de base¹. Los factores genéticos aunque tengan relación con la creación del aneurisma no parece que lo tengan con el riesgo del resangrado³¹.

a) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

a.1) TRATAMIENTO ENDOVASCULAR FRENTE A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La exclusión del aneurisma de la circulación cerebral se puede realizar mediante tratamiento endovascular (con "coils")²⁸ o mediante tratamiento quirúrgico (en la actualidad el más utilizado es el clampaje o clipping, utilizándose en pocos casos el "wrapping" o envoltura). Este es el método más eficaz para evitar el resangrado.

El tratamiento de los aneurismas sufre un antes y un después tras la publicación en 2002 del estudio ISAT³², produciéndose un cambio de tendencia desde la cirugía hacia la terapia endovascular.

El estudio International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) publicado en 2002 es el único estudio de los que comparan estas dos técnicas que muestra resultados estadísticamente significativos que dan una relativa ventaja a la técnica endovascular frente a la cirugía. También es el que con diferencia mayor número de casos registra. Llega a las siguientes conclusiones al comparar el tratamiento endovascular frente al tratamiento quirúrgico: mortalidad del 8 % frente al 9,9 %, discapacidad del 15,6 frente al 21,6%, morbimortalidad del 23,5 frente al 30,9 %, así como una menor tasa de epilepsia (la reducción del riesgo relativo para malos resultados fue del 23,9% con respecto al clipaje quirúrgico y la del riesgo absoluto del 7,4%).

Sin embargo la técnica endovascular presenta una mayor tasa de resangrado y una menor tasa de oclusión completa.

En 2005 se realiza una actualización del estudio, prospectivo a 7 años en vez de al año (ISAT 2005)³³. En éste se llega a la conclusión de que también hay una mayor mortalidad a largo plazo tras el tratamiento quirúrgico con respecto al tratamiento endovascular, aunque es mayor en los 3 primeros años, más tarde se estabilizan y tienden a igualarse (gráfico 2).

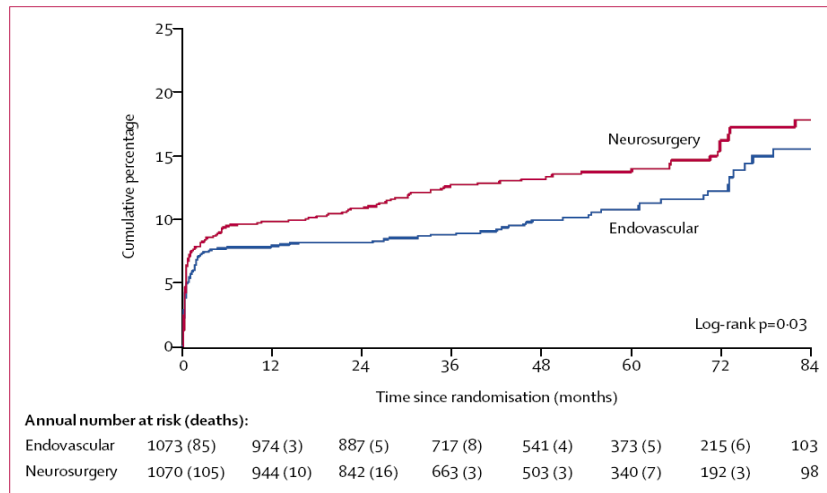


Gráfico 2. Comparación de riesgo de mortalidad entre técnica quirúrgica y endovascular del ISAT 2005³³

Sin embargo la técnica que logra la oclusión completa del aneurisma con mayor efectividad es la terapia quirúrgica que consigue un 82% con respecto al 66% del endovascular, y el riesgo de resangrado sigue demostrándose que es un poco inferior con la cirugía ya que sólo 2 pacientes sufrieron esta complicación frente a 7 de la técnica endovascular. El tratamiento mediante coils sigue demostrando una mayor reducción en la recidiva de las convulsiones.

Aún así, se ha propuesto un nuevo estudio el IAST II 2013 para actualizar la información y aportar nuevos datos, ya que hay estudios finlandeses que destacan que el riesgo de hemorragia se mantiene durante los 30 años siguientes a la cirugía³⁴ por lo que no podemos extrapolar estos datos de los primeros 7 años a los años posteriores.

Una revisión Cockrane en 2009³⁵ que analizaba los principales estudios comparativos de ambas técnicas llegó a la conclusión de que la cirugía endovascular presenta ventajas significativas para el pronóstico del paciente frente a la cirugía, aunque sólo se puede extrapolar a los casos en los que el paciente presente un buen estado neurológico y general, que son los tipos de paciente que son analizados por estos estudios, sin quedar demostrado de forma fiable que este procedimiento sea mejor también en casos en los que el paciente presenta un estado neurológico y general más grave. La AHA/ASA (American Heart Association/ American Stroke Association), sin embargo dice que la terapia endovascular es preferible en pacientes ancianos >70 y en

pacientes con un mal estado neurológico (escala WFNS IV/V) (aunque con un nivel de evidencia C)²⁸.

En febrero de este año se ha publicado un nuevo estudio prospectivo de 6 años del Instituto Neurológico Barrow, en el que se ha estudiado un número de casos considerablemente menor que en el estudio IAST y hay un gran “crossover”, esto quiere decir que muchos de los procedimientos endovasculares tuvieron que ser combinados con clips quirúrgicos, sin embargo de los casos que fueron elegidos para tratamiento quirúrgico, sólo uno se tuvo que combinar con coils³⁶.

El estudio arroja los siguientes datos comparando la cirugía frente al tratamiento endovascular: se consiguió una oclusión completa en el seguimiento tras los 6 años del aneurisma en el 96% de los casos frente al 48%; también es significativamente mayor el número de reintervenciones que se realizaron tras el procedimiento endovascular. Aunque las diferencias de morbimortalidad no son significativas. Sin embargo existe estudio previo CARAT³⁷ que afirma que a mayor porcentaje de oclusión menor riesgo de recidivas (1,1% para la oclusión completa, 2,9% para la oclusión del 91% al 99%, 5,9% para la oclusión del 70% al 90% y 17,6% para la oclusión inferior al 70%), por lo que el procedimiento quirúrgico presentará menos recidivas.

El objetivo de ambas técnicas es conseguir la oclusión completa del aneurisma y reducir el riesgo de sangrados posteriores, cuanto antes se realice más reducimos el riesgo de sangrado. Con el procedimiento endovascular es más sencilla la intervención rápida, sin embargo con la cirugía el tiempo ideal sería tras 14-20 días para que se reduzca la inflamación y pase el periodo crítico del vasoespasma, aunque el retraso en el tratamiento también hace que aumente el riesgo de resangrado.

La elección de una u otra técnica se llevará a cabo mediante consenso entre los neurocirujanos y los radiólogos intervencionistas, basándose en el estado del paciente y el tipo de aneurisma, si bien es cierto que en los casos que podemos elegir ambas técnicas el procedimiento endovascular ha demostrado tener ciertas ventajas pronósticas frente al procedimiento quirúrgico.

El procedimiento endovascular es más barato, no necesita craneotomía, es menos invasivo, produce menos dependencia y muerte al año del tratamiento y reduce el riesgo de vasoespasma y de epilepsia, es mejor para los pacientes mayores y para los aneurismas vertebro-basilares y los aneurismas profundos. Sin embargo no puede hacer frente a las complicaciones intraoperatorias, ni a aneurismas con el cuello muy pequeño (<3mm) ni muy ancho (razón del diámetro del cuello a la longitud del saco mayor de 0,5), tiene mayor riesgo de resangrado y es menos definitivo, la tasa de reintervención es mayor y es menor su porcentaje de oclusión.

Por otro lado, el “clipping” tiene más años de experiencia práctica, es más definitivo, normalmente con un solo procedimiento se resuelve el aneurisma, es posible tratar

otras complicaciones como el hematoma en la misma intervención, parece que a largo plazo no aumenta la mortalidad, tiene menor riesgo de resangrado, puede hacer frente a mayor cantidad de aneurismas (aneurismas de cuello ancho, lesiones del segmento distal, aneurismas gigantes, aneurismas con ramificaciones y aneurismas de la arteria cerebral media) y es mejor en aquellos que provocan efecto de masa local.

También existen estudios que investigan sobre la intervención quirúrgica provocando hipotermia previamente al paciente, como el IHAAT 2005. Los resultados son muy similares, siendo la mortalidad en 90 días cercana al 6 % tanto en los pacientes con hipotermia como en los pacientes que son intervenidos sin ella³⁸.

a.2) INTERVENCIÓN TEMPRANA FRENTE A TRATAMIENTO DIFERIDO

El momento de realización de la intervención es motivo de controversia por los diversos estudios realizados con resultados dispares. Tradicionalmente se ha empleado el tratamiento precoz en los pacientes con una buena situación neurológica (grados I-III) y diferido en los pacientes con situación neurológica grave (grados IV-V), si bien es cierto que la mayoría de las guías citan que si es posible se realizará en las primeras 24 horas para reducir el riesgo de resangrado.

En 1990 se realizó un gran estudio internacional (The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery)³⁹⁻⁴⁰ que comparaba a los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas y los intervenidos después de los 10 primeros días tras la hemorragia, y llegó a la conclusión de que el riesgo de mortalidad intraoperatoria no era mayor en las cirugías precoces que el riesgo de mortalidad por resangrado y vasoespasma en las que se realizaban a los 10 días, sin embargo si se realizaba entre estos dos periodos el pronóstico de los pacientes era peor.

Dos años más tarde extrapolando los datos de este estudio a la experiencia en Estados Unidos se llegó a la conclusión de que aunque la mortalidad entre ambas modalidades era similar, la recuperación era más rápida y mejor cuanto antes se realizara la cirugía (70,9% frente 61,7%)⁴¹.

A partir de 1991, con la irrupción de la terapia endovascular, que se puede realizar con menos riesgos quirúrgicos durante las primeras horas desde la ruptura del aneurisma, se han acometido diversos estudios. En algunos no se aprecia una diferencia significativa de la morbimortalidad realizando la intervención en las primeras horas o en los días posteriores, aunque la mayoría están a favor de la intervención más temprana posible ya que reduce el riesgo de resangrado y con ello se espera que se reduzca la mortalidad y la dependencia. Las ventajas de la intervención temprana no sólo se dan en los pacientes con buen estado neurológico, también en los que presentan mal estado neurológico al diagnóstico⁴².

El último estudio (data de abril de este año), que compara la intervención quirúrgica y endovascular en las primeras 24 horas frente al tratamiento diferido, muestra grandes diferencias entre ambos (aunque el número de casos es bajo) en la mortalidad (13% frente al 37%) y en las complicaciones. Además no presenta diferencias significativas entre la intervención quirúrgica y la endovascular, por lo que concluye que es mejor realizar cualquiera de las dos modalidades de intervención en las primeras 24 horas⁴³.

En definitiva, la intervención debería realizarse tan pronto como sea posible, mejorando su pronóstico si se realiza la oclusión completa del aneurisma. Tras la operación es necesario que el paciente esté en una habitación tranquila, con pocas visitas y con la cabecera de la cama elevada 30° para facilitar el drenaje venoso, hay que intentar que no realice esfuerzos que produzcan un aumento de la presión intracraneal (para ello trataremos tos, náuseas y estreñimiento).

Existen técnicas para valorar la oclusión intraoperatoria del aneurisma, como son el EcoDoppler y la administración de verde de indocianina intravenoso. Con la ecografía doppler podemos observar como son los flujos en la arteria en la que se ha formado el aneurisma, además poniendo el sensor sobre el saco aneurismático podemos observar si sigue pasando flujo sanguíneo al saco. El verde de indocianina es una sustancia que se puede ver a través del microscopio y podemos observar si el aneurisma está ocluido o no, ya que si sigue pasando la sustancia al saco del aneurisma será necesario ocluir del todo el aneurisma y si no pasa estará ocluido completamente. Aún con estas técnicas debemos realizar después de la intervención una prueba de imagen angiográfica para observar el estado del aneurisma así como realizar un seguimiento individualizado de cada paciente, Si se detectan cambios en el tamaño o el estado de la oclusión se podrá reintervenir si es necesario.

b) TRATAMIENTO ANTIFIBRINOLÍTICO

Está indicado el uso de ácido tranexámico o ácido é-aminocaproico durante <72 horas en los casos en los que haya que retrasar la intervención para la oclusión del aneurisma, ya que ha demostrado que reduce el riesgo de resangrado⁴⁴. Antes no se recomendaba porque se relacionaba con una alta tasa de efectos secundarios de tipo isquémico, pero tras los nuevos estudios parece mayor el beneficio que el riesgo.

9.2 VASOESPASMO

Otra complicación de la hemorragia subaracnoidea es el vasoespasmo. Se produce como respuesta arterial a los depósitos de sangre subaracnoidea, posiblemente por sustancias liberadas por la lisis del coágulo, ya que los pacientes con coágulos gruesos cisternales están expuestos a una mayor incidencia de fenómenos isquémicos⁴⁵. Podemos hacer una valoración inicial del riesgo según el grado de sangrado (escala de Fisher) que observamos en el TC inicial, otros factores de riesgo son: la hipotensión e

hipovolemia, el tabaquismo, la hiperglucemia y los pacientes con edades inferiores a 55 años.

El vasoespasmo es una complicación más tardía que el resangrado. Se da entre los días 4 y 14 tras la hemorragia (con un pico de incidencia alrededor del 7º día), aunque hay casos documentados de vasoespasmo en las primeras 48 horas y tras las dos primeras semanas. La resolución del cuadro ocurre gradualmente entre 2 y 4 semanas⁴⁶.

La incidencia estimada del vasoespasmo es aproximadamente del 66%, aunque sólo la mitad de los mismos son sintomáticos, lo que se conoce como isquemia cerebral diferida. Esta complicación es la causante del 20% de la morbimortalidad de la hemorragia subaracnoidea.

La presentación típica es la aparición de un deterioro neurológico, con o sin focalidad asociada, en un paciente sin hidrocefalia ni resangrado que lo justifique y con una TC craneal basal sin alteraciones relevantes en sus fases precoces. Puede asociar fiebre y confusión.

a) DIAGNÓSTICO

El vasoespasmo es detectable por pruebas angiográficas y sonológicas a nivel de las cisternas, en las grandes arterias del polígono de Willis. Sin embargo con este tipo de pruebas podemos pasarlo por alto si afecta de forma exclusiva a la vasculatura distal, por lo que para observar el vasoespasmo en la microcirculación deberemos emplear pruebas funcionales como la TC de perfusión o la RM difusión/perfusión⁴⁷.

El doppler transcraneal es muy útil debido a su gran accesibilidad y a que es una prueba no invasiva, es muy específica y similar en cuanto a sensibilidad a la angiografía para diagnosticar el vasoespasmo en las grandes arterias (87%), sobre todo en la arteria cerebral media⁴⁸.

Se puede realizar como medida de monitorización del vasoespasmo o cuando hay sospecha del mismo, aunque siempre es preferible tener una ecografía anterior para conocer el estado basal. La detección del vasoespasmo se basa en el aumento de las velocidades medias del flujo sanguíneo, lo que permite clasificar el vasoespasmo en diferentes grados, siendo el índice de Lindegaard el de mayor fiabilidad para clasificar su gravedad. Éste compara la velocidad de la arteria intracraneal con la cervical, así descartamos el fallo que puede producir el hiperflujo. Un índice mayor de 3 corresponde con el diagnóstico de vasoespasmo angiográfico, y si asciende por encima de 5-6 se clasificará como vasoespasmo grave (tabla 7)⁴⁹.

Las limitaciones de la ecografía doppler son: que no se puede realizar en pacientes que tengan una mala ventana ósea (no es posible en un 10% de los pacientes), que no sirve para microcirculación y que es una prueba dependiente del explorador.

Vaso	Vasoespasmoposible	Vasoespasmoprobable	Vasoespasmodefinitivo	Vasoespasmomoderado/grave	Índice de Lidegaard
ACI	80 cm/s	110 cm/s	120-130 cm/s	>130 cm/s	> 3 moderado > 6 grave
ACM	100 cm/s	110 cm/s	130 cm/s	>200 cm/s	
ACA	110 cm/s	120 cm/s	130 cm/s	> 50% de la basal	> 3 grave
AV	55 cm/s	60 cm/s	80 cm/s	>80 cm/s	
AB	60 cm/s	80 cm/s	90 cm/s	>115 cm/s	
ACP	80 cm/s	90 cm/s	110 cm/s	>110 cm/s	

Tabla 7. Criterios para diagnóstico de vasoespasmomediante ECO-Doppler transcraneal (velocidades medias)⁴⁹. ACI: Arteria carótida interna. ACM: Arteria cerebral media. ACA: Arteria cerebral anterior. AV: Arteria vertebral. AB: Arteria basilar. ACP: Arteria cerebral posterior.

El uso de la TC de perfusión está aumentando recientemente ya que es útil para el diagnóstico de vasoespasmoen grandes vasos y en microcirculación. Tiene un valor predictivo negativo del 98,7% en relación con la angiografía en el diagnóstico del vasoespasmograve que se asocia a flujos cerebrales absolutos menores de 25ml/100g/min y tiempos de tránsito medio mayores de 6,5 s o del 20% de la media⁴⁷.

La angiografía nos permite medir directamente la perfusión cerebral y permite el tratamiento intrarterial a la vez que se realiza la intervención.

También se pueden emplear otras técnicas en el diagnóstico del vasoespasmoo una combinación de ellas (tabla 8).

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Angiografía	<p>Prueba más sensible para el vasoespasmode grandes vasos</p> <p>Permite la medida directa de los parámetros de la circulación cerebral</p> <p>Puede ser combinada con tratamiento intra-arterial</p>	<p>Invasiva</p> <p>Prueba complicada</p> <p>No puede ser repetida a menudo</p> <p>Exposición a radiación</p> <p>Necesita transporte del paciente</p>
Doppler transcraneal	<p>No invasiva</p> <p>Se puede realizar encamado</p> <p>Se puede hacer diariamente</p> <p>Buena relación S-E con angiografía</p> <p>Se puede combinar con test de CO₂ para medir reactividad vascular</p>	<p>Depende de la ventana ósea</p> <p>Dependiente de explorador</p> <p>No es buena para microcirculación</p>

Angio-TC	No invasiva Puede ser combinada con TC perfusión Buena correlación S-E con angiografía	No puede ser repetida a menudo Uso de contrastes yodados Exposición a radiación Necesita transporte del paciente
TC perfusión	No invasiva Puede medir la perfusión a tiempo real y cuantificarla Puede detectar isquemia incluso sin detectar el vasoespasmo	No puede ser repetida a menudo Uso de contrastes yodados Exposición a radiación Necesita transporte del paciente
Angio-RM	No invasiva Puede combinarse con RM de difusión/perfusión	No puede ser repetida a menudo Necesita transporte del paciente
RM difusión/perfusión	Puede medir la perfusión a tiempo real Detecta fácilmente la isquemia	No puede ser repetida a menudo Necesita transporte del paciente
SPECT	Puede medir la perfusión cerebral	No se puede combinar con otra técnica de imagen Exposición a radioactividad Necesita transporte del paciente
Oximetría yugular	Mide la oxigenación cerebral local Puede ser realizada frecuentemente	Invasiva Puede estar artefactada
Oxigenación del tejido cerebral	Mide la oxigenación cerebral local Monitorización continua	Invasiva Resolución espacial muy limitada

Tabla 8. Métodos diagnósticos y de monitorización del vasoespasmo⁴⁷.

b) PREVENCIÓN

Los antagonistas del calcio, concretamente el nimodipino han demostrado que pueden mejorar el pronóstico funcional del paciente con riesgo de vasoespasmo, sin que se haya observado que pueda reducir la aparición del vasoespasmo en las pruebas de imagen⁵⁰. Por el contrario el nicardipino ha demostrado que puede reducir un 30% las cifras de vasoespasmo sin una mejora del pronóstico funcional asociada⁵¹.

Existe cierta controversia entre administrar nimodipino oral o intravenoso. La guía de la AHA recomienda la administración de nimodipino oral y un estudio de 2009 aleatorizado con 106 pacientes no encontró diferencias en el pronóstico ni las complicaciones entre administrar 0,2 mg/ml a 10ml/h vía intravenosa y la administración oral de 2 comprimidos de 30mg/4h⁵².

Hay otro estudio un poco anterior (2007) que midió las concentraciones de nimodipino en sangre tras su administración oral e intravenosa y observó que eran más bajas en los pacientes que se les administraba el fármaco de forma oral (aunque eran pacientes con un bajo nivel de conciencia, lo que podía afectar a la absorción del fármaco)⁵³.

Las estatinas poseen mecanismos antiagregantes, antioxidantes y vasomotores, por lo que se han realizado numerosos estudios contradictorios para valorar los efectos de

estos fármacos sobre la prevención del vasoespasmio. El primero de ellos observó resultados beneficiosos con el empleo de 40 mg de pravastatina, que reducía la incidencia del vasoespasmio entre un 30-40% y la mortalidad asociada al mismo un 75%⁵⁴. En 2005 se realizó otro estudio con la administración de 80 mg de simvastatina observando también resultados prometedores, aunque sin resultados estadísticamente significativos de reducción de probabilidad de vasoespasmio y mortalidad⁵⁵.

Sin embargo, meta-análisis posteriores critican la metodología de los estudios previos y contradicen los efectos otorgados en las estatinas⁵⁶, por ello en 2007 se puso en marcha un estudio multicéntrico (STASH)⁵⁷ que administraba a los pacientes 40 mg de simvastatina para aclarar si se debe administrar o no como prevención del vasoespasmio en la HSA, los resultados salieron a la luz en 2014 determinando que no había beneficios en la administración de simvastatina frente a placebo, con unas tasas de complicaciones (18% vs 18%) y mortalidad (10% vs 9%) muy similares.

El magnesio posee propiedades vasodilatadoras y protectoras cerebrales, por lo que se ha estudiado su utilización como agente en la prevención del vasoespasmio. El tratamiento consistiría en sulfato de magnesio intravenoso, con el objetivo de buscar la sinergia con el nimodipino. Pero el estudio Magnesium Sulphate for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (IMASH)⁵⁸ que comparaba los beneficios de la administración de sulfato de magnesio frente a un placebo, cuyos resultados salieron en 2010, observó que los beneficios de la administración de sulfato de magnesio eran comparables con los de la administración de un suero salino, por lo que no hay evidencia de que mejore el cuadro con su administración.

Los antagonistas del receptor tipo I de la endotelina también han sido estudiados. Se realizaron 3 ensayos para comprobar la eficacia del Clazosetan (*Clazosetan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid haemorrhage [CONSCIOUS]*).

En el CONSCIOUS-1 se administró Clazosetan de 1,5 y 15 mg/h y se observó que el fármaco era capaz de reducir de manera significativa, y dosis dependiente, la incidencia del vasoespasmio angiográfico. Sin embargo no se obtuvieron diferencias en la evolución funcional de los pacientes⁵⁹.

El CONSCIOUS-2 se realizó sólo en pacientes sometidos a clampaje de un aneurisma mediante clips, y la dosis de 5 mg/h no presentó beneficios⁶⁰.

En el CONSCIOUS-3, que se realizó en pacientes que habían sido sometidos a tratamiento embolizador mediante coils, se observó que sólo la dosis de 15 mg/h presentaba un beneficio significativo en la morbilidad de los pacientes, sin embargo no beneficiaba la evolución funcional (basada en la escala de Glasgow)⁶¹.

Al no mejorar la evolución funcional, no hay un nivel de evidencia suficiente para prevenir la aparición del vasoespasmo con este fármaco y no aparece en la mayoría de las guías de tratamiento.

La eritropoyetina no está incluida en las guías, porque aún está en vías de investigación mediante un estudio piloto aleatorizado, que en su fase II observó que se reducía significativamente el riesgo de isquemia (40-7,5%) y de vasoespasmo grave (27,5-7,5%) en los pacientes a los que se les administraba EPO. Por ello puede ser una alternativa de tratamiento para el futuro, aunque necesitar ahondar en su estudio para prevenir esta patología⁶².

Se ha estudiado también el efecto que pueden realizar diversos antiagregantes con el objetivo de combatir la isquemia cerebral diferida, pero en el estudio MASH realizado con ácido acetil-salicílico frente a placebo y en revisiones posteriores se llegó a la conclusión de que no era eficaz en la prevención⁶³. Los antitrombóticos como las heparinas parece que si pueden tener utilidad en la prevención del vasoespasmo y la hidrocefalia. Se realizó un estudio con enoxaparina subcutánea 20 mg administrada los 3 primeros días después del sangrado y mantenida durante 3 semanas⁶⁴ y otro con heparina Maryland intravenosa a bajas dosis⁶⁵.

Aunque la medida profiláctica que junto al nimedipino ha demostrado un mayor beneficio en la prevención del vasoespasmo es el mantenimiento de la volemia y no el aumento de la misma como se utilizaba antiguamente. También está contraindicada la angioplastia con balón profiláctica⁶⁶.

c) TRATAMIENTO

Una vez el vasoespasmo se instaura, es confirmado y el paciente es sintomático, una rápida actuación excluyendo el aneurisma de la circulación es vital, ya que así no sólo evitamos el riesgo de resangrado espontáneo, sino el riesgo de sangrado que podemos provocarle en el tratamiento que emplearemos. Así pues también debemos asegurarnos de que no existe otro aneurisma no roto, ya que deberemos emplear el tratamiento con mayor precaución.

El tratamiento tradicional es la terapia de la triple "H" (hipervolemia, hipertensión y hemodilución). Aunque la hemodilución no está comprobado que resulte eficaz en estudios contrastados⁶⁷.

Cuando tratamos el vasoespasmo buscamos el mantenimiento de la volemia (no la hipervolemia), es decir la euvolemia, evitando situaciones de hipovolemia para garantizar una buena perfusión cerebral. Para ello podemos emplear bolus de suero salino a dosis de 15ml/kg/h (las soluciones cristaloides han demostrado ser más

beneficiosas que los coloides sintéticos y las transferencias sanguíneas)⁶⁸. También deberemos evitar la hipervolemia que se asocia a sobrecarga cardiaca y edema pulmonar.

Una de las limitaciones para que esta terapia funcione es que se desarrolle un síndrome pierde sal que induzca hiponatremia. En caso de que éste se dé se emplean la hidrocortisona y la fludrocortisona que previenen la hiponatremia y la natriuresis⁶⁹.

Para inducir la hipertensión se emplean vasopresores como la dopamina y la dobutamina; la vasopresina no está recomendada puesto que puede producir hiponatremia. Se induce siempre y cuando la presión no esté elevada de base.

La milrinona intracraneal vía catéter lumbar puede ser una buena terapia para reducir la isquemia cerebral diferida asociada al vasoespasmo ya que ha demostrado en varios estudios, el último de este año, que la reduce eficazmente (4% vs 14%)⁷⁰.

Si el paciente no responde a estas medidas o presenta alguna contraindicación (edema pulmonar o cerebral, infarto cerebral establecido, hemoglobina <10, hipertensión intracraneal, cardiopatía isquémica o aneurisma no ocluido) se puede emplear el intervencionismo intravascular mediante la infusión de sustancias vasodilatadoras locales, como puede ser el nimodipino o el verapamilo intraarterial, o mediante la angioplastia con balón, que es la medida más efectiva y duradera (aunque existe un pequeño riesgo [5%] de ruptura de la arteria)⁷¹.

9.3 HIDROCEFALIA

El desarrollo de hidrocefalia es una complicación precoz, debida a que la sangre dentro de las cisternas basales o en el sistema ventricular impide la circulación normal del líquido cefalorraquídeo. La hidrocefalia también puede aparecer semanas después del sangrado; se tratará de una hidrocefalia comunicante que se manifiesta con deterioro cognitivo, incontinencia urinaria y trastornos de la marcha¹⁷.

La hidrocefalia sintomática afecta a al 20% de los pacientes. Se consideran factores de riesgo para su desarrollo la demora en el tratamiento y la mala situación neurológica al ingreso.

Cuando la hidrocefalia es sintomática debe ser tratada. La hidrocefalia precoz puede ser tratada mediante un drenaje ventricular externo transitorio o mediante una válvula de derivación ventriculoperitoneal o ventriculoauricular permanente, pero aumenta el riesgo de ventriculitis y de resangrado. Se puede realizar un drenaje lumbar precoz de LCR intraquirófano mientras se emboliza el aneurisma o bien punciones lumbares repetidas que reducen el riesgo de resangrado⁷² y parece que tienen también un

efecto beneficioso para el vasoespasmo. No obstante si hay una hidrocefalia instaurada por obstrucción deberemos realizar la derivación.

La hidrocefalia crónica deberá ser tratada siempre mediante una derivación permanente.

En el caso de obstrucción del catéter por material hemático podremos emplear antifibrinolíticos intracatéter⁷³.

También se han realizado estudios en los que se realizaba una fenestración rutinaria de la lámina terminalis para reducir la tasa de hidrocefalia crónica, pero se observó que el balance riesgo-beneficio no era bueno, por lo que se puede concluir que no es recomendable realizarla⁷⁴.

9.4 CRISIS EPILÉPTICAS

La aparición de crisis comiciales se da entre un 6 y un 18% de los pacientes con HSA. La mayoría se presentan antes de realizar el diagnóstico médico. Entre un 3 y un 7% aparecen de forma tardía⁷⁵.

La terapia larga con anticomiciales está contraindicada, salvo en los casos dónde aparezcan las crisis de manera tardía. Lo que sí parece que beneficia al paciente es la administración profiláctica de anticomiciales en el periodo post-hemorrágico precoz, ya que así se disminuye el riesgo de resangrado⁷⁶. También se observó en el estudio ISAT que hay un menor índice de crisis comiciales en los pacientes intervenidos mediante tratamiento endovascular³².

9.5 OTRAS COMPLICACIONES

Otra complicación de la hemorragia subaracnoidea es la hipertensión intracraneal, cuyo tratamiento con suero salino hipertónico al 7,2% con hidroxietilo reduce las cifras de la presión y mejora la perfusión cerebral, incluso mejor que el tratamiento tradicional con manitol y suero hipertónico⁷⁷.

El infarto cerebral es una complicación con una gran incidencia, afectando a casi un cuarto de los pacientes cuyo principal factor de riesgo es el vasoespasmo sintomático, pero también influyen otros factores como la HTA, la diabetes o la temperatura mayor de 38°, por lo que tratando estos reducimos mucho el riesgo de infarto cerebral.

Las descompensaciones glucémicas también son una complicación habitual en las HSA. Es importante corregirlas y mantener la glucosa en niveles normales, ya que unas cifras anormales de glucosa se correlacionan con un peor curso clínico²⁸.

Tanto la hiponatremia como la hipernatremia son complicaciones típicas de la fase aguda post-hemorrágica⁷⁸, siendo más común la hiponatremia que aparece en un 20% de los pacientes. La presencia de ésta tiene relación con el vasoespasmo aunque

puede darse por diferentes mecanismos, como el síndrome pierde-sal cerebral, producido por un exceso de producción de péptido natriurético. Para tratarla debemos administrar al paciente suero salino hipertónico que además mejora el flujo cerebral y reduce el riesgo de vasoespasmo⁷⁹. Además podemos añadir al tratamiento corticoides que reducirán la cantidad de suero que necesitamos infundir.

La fiebre y la anemia también son situaciones que se dan en la mayoría de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, por la propia extravasación de sangre y las propiedades inflamatorias del hematoma.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Vivancos J., Gilo F., Frutos R., Maestre J., Quintana F., Roda J. M., Tejada P. S. J. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Elsevier España* 2012; 29:6.
2. Gomez P.A., Lobat, R.D., Rivas J.J., Cabrera A., Sarabia R., Castro S., Castaneda M., Canizal J.M. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 1989; 101: 35-41.
3. Alvarez Sabín J. Mortalidad hospitalaria por ictus. *Rev EspCardiol*. 2008; 61:1007.
4. Lovelock C.E., Rinkel G.J., Rothwell P.M. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: population-based study and systematic review. *Neurology*.2010; 74: 1494-501.
5. Heuschmann P.U., Di Carlo A., Bejot Y., Rastenyte D., Ryglewicz D., Sarti C., et al., European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009; 40:1557-63.
6. Rinkel G.J. et al. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *Rev Neurol (Paris)* 2008; 164: 781-786.
7. Omama S., Yoshida Y., Ogawa A., Onoda T., Okayama A. Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77: 134-9.
8. Lagares A., Gómez P. A., Alén J. F., Arikán F., Sarabia R., Horcajadas A., Morera J. (2011). Hemorragia subaracnoidea aneurismática : guía de tratamiento del Grupo de Patología Vascul ar de la Sociedad Española de Neurocirugía. *Rev Neurocirugía*. 2011; 22:93–115.
9. Feigin V.L., Rinkel G.J., Lawes C.M., Algra A., Bennett D.A., van Gijn J., et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005; 36: 2773-80.
10. Feigin V.L., Rinkel G.J., Lawes C.M., Algra A., Bennett D.A., van Gijn J., Anderson C.S. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005; 36: 2773-2780.
11. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke*. 2000; 31: 1843-1850.
12. van Gijn, J., Rinkel G.J. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001, 124, 249–278.

13. Brown Jr R.D., Huston J., Hornung R., Foroud T., Kallmes DF., Kleindorfer D., et al. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg.* 2008; 108: 1132-8.
14. Bor A.S., Koffijberg H., Wermer M.J., Rinkel G.J. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: a costeffectiveness analysis. *Neurology.* 2010; 74:1671-9.
15. Risselada R., Straatman H., van Kooten F., Dippel D.W., van der Lugt A., Niessen W.J, et al. Platelet aggregation inhibitors, vitamin K antagonists and risk of subarachnoid haemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2011; 9: 517-23.
16. Hasan D.M., Mahaney K.B., Brown Jr R.D., Meissner I., Piegras D.G., Huston J., et al. Aspirin as a Promising Agent for Decreasing Incidence of Cerebral Aneurysm Rupture. *Stroke.* 2011; 42: 3156-62.
17. Amosa M., Capilla M.E., Díaz F., Jimenez L., et al. Manual CTO de Neurología y Neurocirugía. *CTO Editorial.* 2014; 9: 25-9.
18. Kowalski R.G., Claassen J., Kreiter K.T., Bates J.E., Ostakovich N.D., Connolly E.S., et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA.* 2004; 291: 866-9.
19. Van Gijn J., Kerr R.S., Rinkel G.J.E. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2007; 369: 306-18.
20. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988; 68: 985-986.
21. Hunt W.E., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurgery* 1968; 28: 14-20.
22. Morgenstern L.B., Luna-Gonzales H., Huber J.C., Jr., Wong S.S., Uthman M.O., Gurian J.H., Castillo P.R., Shaw S.G., Frankowski R.F., Grotta J.C.: Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med.* 1998; 32: 297-304.
23. Claassen J., Bernardini G.L., Kreiter K., Bates J., Du Y.E., Copeland D., et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher Scale Revisited. *Stroke.* 2001; 32:2012-20.
24. Guerrero López F., De La Linde Valverde C. M., Pino Sánchez Y. F. I. Manejo general en cuidados intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Medicina Intensiva.* 2008; 32: 342–353.
25. Brisman J.L., Song J.K., Newell D.W. Cerebral aneurysms. *N. Engl J. Med.* 2006; 355: 928-39.
26. Gonzalez L., Tejada A., Moreno M., Barrera M.R. Marín M.A. Manejo de la hemorragia subaracnoidea no traumática. *Protocolos del SALUD.* 2016; 220-16.

27. Phillips T.J., Dowling R.J, Yan B., Laidlaw J.D., Mitchell P.J.. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke*. 2011; 42:1936-45.
28. Connolly E. S., Rabinstein A. A., Carhuapoma J. R., Derdeyn C. P., Dion J., Higashida R. T., Vespa P. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2012; 43, 1711-1737.
29. Narotam P.K., Puri V., Roberts J.M., Taylon C., Vora Y., Nathoo N. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg*. 2008; 109:1065-1074.
30. Juvela S., et al. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1989; 32: 323-326.
31. Ruigrok Y.M., Slooter A.J., Rinkel G.J., Wijmenga C., Rosendaal F.R. Genes influencing coagulation and the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, and subsequent complications of secondary cerebral ischemia and rebleeding. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2010; 152:257–262.
32. Molyneux A. J., Kerr R. S., Yu L.-M., Clarke M., Sneade M., Yarnold J. A., Int Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*. 2002; 360: 1267-74.
33. Molyneux A. J., Kerr R. S., Yu L.-M., Clarke M., Sneade M., Yarnold J. A., Int Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*. 2005; 366: 809-817.
34. Juvela S., Porras M., Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000; 93: 379–87.
35. Van Der Schaaf I., Algra A., Wermer M. J., Molyneux A., Clarke M., Van Gijn J., Rinkel G. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009; 37: 572–573.
36. Spetzler R. F., Zabramski J. M., McDougall C. G., Albuquerque F. C., Hills N. K., Wallace R. C., Nakaji P. Analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *Journal of Neurosurgery*. 2017; 1-6.

37. Johnston S.C., Dowd C.F., Higashida R.T., Lawton M.T., Duckwiler G.R., Gress D.R. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke*. 2008; 39: 120-125.
38. Todd M. M., Hindman B. J., Clarke W. R., Torner J. C., Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial (IHAST) Investigators. Mild Intraoperative Hypothermia during Surgery for Intracranial Aneurysm. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352: 135-145.
39. Kassell N. F., Torner J. C., Haley E. C., Jane J. A., Adams H. P., Kongable G. L. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *Journal of Neurosurgery*. 1990.
40. Kassell N. F., Torner J. C., Jane J. A., Haley E. C., Adams H. P. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *Journal of Neurosurgery*. 1990.
41. Haley Jr. C. E., Kassell N., Torner J. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. American experience. *Journal of Neurosurgery*. 1990; 73: 205-214.
42. Lawson M. F., Chi Y., Velat G. J., Mocco J. D., Hoh B. L. Timing of aneurysm surgery : the International Cooperative Study revisited in the era of endovascular coiling. *Journal Neurointerventional Surgery*. 2010; 1: 131-135.
43. Tykocki T., Czyż M., Machaj M., Szydłarska D., Kostkiewicz B. Comparison of the timing of intervention and treatment modality of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *British Journal of Neurosurgery*. 2017; 1-4.
44. Hillman J., Fridriksson S., Nilsson O., Yu Z., Saveland H., Jakobsson K.E. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg*. 2002; 97:771-8.
45. Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980; 6: 1-9.
46. Kassell N.F., Sasaki T., Colohan A.R., Nazar G.: Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1985; 16: 562-572.
47. Rabinstein A., Giuseppe L., Eelco F., Wijidicks M. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010; 9:504-19.

48. Sloan M.A., Haley E.C., Kassell N.F., et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1989; 39: 1514-18.
49. Morales A., Irimia P., Segura T., Serena J., Moltó J.M. Monitorización de vasoespasmo tras hemorragia subaracnoidea. *Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica. Editorial Médica Panamericana*. 2011; 1: 259-69.
50. Dorhout Mees S.M., Rinkel G.J., Feigin V.L., Algra A., van den Bergh W.M., Vermeulen M., van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 3: 277.
51. Haley E.C., Kassell N.F., Torner J.C. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1993; 78:537-47.
52. Kronvall E., Undrén P., Romner B., Säveland H., Cronqvist, Nilsson O. Nimodipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study of intravenous or peroral administration. *J Neurosurg*. 2009; 110:58-63.
53. Soppi V., Kokki H., Koivisto T., Lehtonen M., Helin-Tanninen M., Lehtola S., et al. Early-phase pharmacokinetics of enteral and parenteral nimodipine in patients with acute subarachnoid haemorrhage a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63:355-61.
54. Tseng M.Y., Czosnyka M., Richards H., Pickard J.D., Kirkpatrick P.J. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke*. 2005; 36:1627-32.
55. Lynch J.R., Wang H., McGirt M.J., Floyd J., Friedman A.H., Coon A.L, et al. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke*. 2005; 36:2024-6.
56. Vergouwen M.D., de Haan R.J., Vermeulen M., Roos Y.B. 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*. 2010; 41:47-52.
57. Kirkpatrick P. J., Turner C. L., Smith C., Hutchinson P. J., Murray G. D. Simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (STASH): A multicentre randomised phase 3 trial. *The Lancet Neurology*. 2014; 13: 666-75.
58. Wong G. K. C., Poon W. S., Chan M. T. V, Boet R., Gin T., Zee, B. C. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage (IMASH): A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter phase III trial. *Stroke*. 2010; 41: 921-6.

59. Macdonald R.L., Kassell N.F., Mayer S., Ruefenacht D., Schmiedek P., Weidauer S., et al., CONSCIOUS-1 Investigators. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1): randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 dose-finding trial. *Stroke*. 2008; 39:3015-21.
60. Macdonald R.L., Higashida R.T., Keller E., Mayer S.A., Molyneux A., Raabe A., et al. Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet neurology*. 2011; 10: 618-25.
61. Macdonald R.L., Higashida R.T., Keller E., Mayer S.A., Molyneux A., Raabe A., et al. Randomized Trial of Clazosentan in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Undergoing Endovascular Coiling. *Stroke*. 2012; 43:1463-69.
62. Tseng M.Y., Hutchinson P.J., Richards H.K., Czosnyka M., Pickard J.D., Erber W.N., et al. Acute systemic erythropoietin therapy to reduce delayed ischemic deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurosurg*. 2009; 111:171-80.
63. van den Bergh W.M., Algra A., Dorhout Mees S.M., van Kooten F., et al. Randomized controlled trial of acetylsalicylic acid in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the MASH Study. *Stroke*. 2006; 37:2326-30.
64. Wurm G., Tomancok B., Nussbaumer K., Adelwöhrer C., Holl K. Reduction of ischemic sequelae following spontaneous subarachnoid hemorrhage: a double-blind, randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004; 106:97-103.
65. Simard J. M., Aldrich E. F., Schreiber D., James R. F., Polifka A., Beaty N. Low-dose intravenous heparin infusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary assessment. *Journal of Neurosurgery*. 2013; 119: 1611-19.
66. Lennihan L., Mayer S.A., Fink M.E., Beckford A., Paik M.C., Zhang H., Wu Y.C., Klebanoff L.M., Raps E.C., Solomon R.A. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2000; 31:383-391.
67. Dankbaar J.W., Slooter A.J., Rinkel G.J., Schaaf I.C. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care*. 2010; 14: 1-23.
68. Tseng M.Y., Hutchinson P.J., Kirkpatrick P.J. Effects of fluid therapy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective clinical study. *Br J Neurosurg*. 2008; 22:257-68.

69. Hasan D., Lindsay K.W., Wijdicks E.F., Murray G.D., Brouwers P.J., Bakker W.H., et al. Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989; 20:1156-61.
70. Koyanagi M., Fukuda H., Uezato M., Kurosaki Y., Sadamasa N., Yamagata S. Effect of intrathecal milrinone injection via lumbar catheter on delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 2017; 1–6.
71. Appelboom G., Strozyk D., Hwang B.Y., Prowda J., Badjatia N., Helbok R., Meyers P.M. Bedside use of a dual aortic balloon occlusion for the treatment of cerebral vasospasm. *Neurocrit Care*. 2010; 13:385-388.
72. Song J.N., Liu S.X., Bao G., Wang T., Liang Q., Tan Z., et al. Effect of drainage of the cerebrospinal fluid at the acute period of aneurysmal subarachnoid hemorrhage on the formation of hydrocephalus. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007; 19: 329-31.
73. Hall B., Parker Jr D., Carhuapoma J.R. Thrombolysis for intraventricular hemorrhage after endovascular aneurysmal coiling. *Neurocrit Care*. 2005; 3:153.
74. Mura J., Rojas-Zalazar D., Ruíz A., Vintimilla L.C., Marengo J.J. Improved outcome in high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage by enhancement of endogenous clearance of cisternal blood clots: the role of lamina terminalis fenestration combined with modern microsurgical cisternal blood evacuation. *Minim Invasive Neurosurg*. 2007; 50: 355-362.
75. Butzkueven H., Evans A.H., Pitman A., Leopold C., Jolley D.J., Kaye A.H., Kilpatrick C.J., Davis S.M.. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000; 55: 1315-20.
76. Kvam D.A., Loftus C.M., Copeland B., Quest D.O. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery*. 1983; 12: 14-17.
77. Polushin S., Krylov V.V., Svistov D.V., Belkin A.A., Petrikov S.S., Shchegolev A.V., et al. Correction of intracranial hypertension syndrome using hyperosmolar solutions in patients with severe brain damage (multicenter randomized clinical study). *Anesteziol Reanimatol*. 2009; 5: 4-8.
78. Disney L., Weir B., Grace M., Roberts P. Trends in blood pressure, osmolality and electrolytes after subarachnoid hemorrhage from aneurysms. *Can J Neurol Sci*. 1989; 16: 299-304.
79. Al-Rawi P.G., Tseng M.Y., Richards H.K., Nortje J., Timofeev I., Matta B.F., Hutchinson P.J., Kirkpatrick P.J. Hypertonic saline in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage improves cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and pH. *Stroke*. 2010; 41: 122-128.