

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

11227  
67  
rey

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA  
PRESENTA

**DR. CARLOS MARTINEZ LUGO**

ASESOR DE TESIS  
DR. JOSE HALABE CHEREM

FALLA DE ORIGEN

7995



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PROFESOR TITULAR DE CURSO DE POSTGRADO**

**DR. JOSE HALABE CHEREM**

*Heckel*

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**DR. NIEL WACHER RODARTE**

*W*



**S E D E**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**"BERNARDO SEPULVEDA"**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLÑO XXI**

**( 001 )**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**MEDICINA INTERNA**

**( 0327 )**

## **CONTENIDO**

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>ETIOLOGIA DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA</b>	<b>2</b>
<b>PROBLEMAS EN EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA</b>	<b>4</b>
<b>DIAGNOSTICO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA</b>	<b>5</b>
<b>COMPLICACIONES DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA</b>	<b>7</b>
<b>HEMORRAGIA RECURRENTE</b>	<b>10</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>11</b>
<b>VASOESPASMO E INFARTO ESQUEMICO</b>	<b>14</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>21</b>

# HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

## INTRODUCCION

La hemorragia subaracnoidea constituye aproximadamente del 5 al 10% de todos los eventos vasculares cerebrales (EVC) y así como otras enfermedades cerebrovasculares su incidencia no ha declinado en los últimos 30 años. Anualmente, aproximadamente 30,000 personas en Norte América presentan hemorragia subaracnoidea (HSA).

La HSA es un problema importante de salud pública, en las últimas dos décadas ha habido un avance mayor en el diagnóstico y tratamiento de esta, sin embargo, aún existe suficiente espacio por mejorar. Muchos pacientes mueren o quedan con secuelas importantes como resultado de la HSA. En el reporte reciente del proyecto de infarto de la comunidad de Oxfordshire la mortalidad a 30 días y un año fue de 46% y 48% respectivamente.(9)

La ruptura de un aneurisma sacular es la causa más frecuente de HSA y el manejo del aneurisma constituye el foco primario de tratamiento, sin embargo existen otras causas que condicionan la HSA y que se consideran como casos atípicos .(9 ,11)

## ETIOLOGIA DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

### ANEURISMA:

Sacular  
Infecciosa  
Traumática  
Neoplàsica

### TRAUMA:

Contusión cerebral  
Laceración de piel  
Alcohol  
Punción de cisterna  
Punción lumbar

### MALFORMACION VASCULAR:

Angioma Intraventricular  
AVM Cordon Espinal  
Telangiectasias

### TUMORES:

Glioblastoma  
Meningioma de Clivus  
Papiloma de plexo coroide  
Adenoma pituitario/Apoplejia

### CONGENITAS:

Coartación de aorta  
Pseudoxantoma elástico  
Sturge-Weber  
Rendu-Osler-Weber  
Enfermedad poliquística renal  
Ehlers-Danlos  
Klinefelter

### TUMORES METASTASICOS:

Pulmon  
Riñon  
Melanoma  
Coriocarcinoma  
Tiroides

### VASCULITIS:

Drogas  
Poliarteritis Nodosa  
S.L.E.  
Henoch-Schonlein  
Nefritis

### COAGULOPATIAS:

Hemofilia  
Anemia aplàsica  
Leucemia  
Trombocitopenia  
Sx. Von Willebrand  
Deficiencia de Vit B12

**HIPERTENSION**

**DISECCION ARTERIAL**

**MOYAMOYA**

**ECLAMPSIA**

**TROMBOSIS VENOSA DURAL**

**EMBARAZO**

**ENFERMEDAD DE CELULAS FALCIFORMES**

**HSA IDIOPATICA**

**DROGAS:**

Heparina

Warfarina

Anfetaminas

Efedrina

Cocaina

Fenilpropanolamina

Inhibidores de la MAO

Etanol

Tabaco

Anticonceptivos orales

### **HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA IDIOPATICA**

Aproximadamente del 10% al 20% de los pacientes con HSA no se identifica la causa específica. Este un importante subgrupo que necesita ser bien reconocido; su manejo es muy diferente al del grupo con ruptura de aneurisma. Los pacientes con HSA idiopática están usualmente menos enfermos y tienen menor riesgo de resangrado y de vasoespasmo, y su pronóstico a largo plazo es muy bueno. (10,14)

Un grupo de pacientes con HSA idiopática que presentaban hemorragia perimesencefálica fueron identificados por Gijn et al. En la TAC la sangre se encontraba restringida a las cisternas basales alrededor del sistema ventricular. Estos hallazgos se observan muy raramente en pacientes con ruptura aneurismática; en la experiencia de estas investigaciones, solamente un paciente tuvo

ruptura basilar aneurismática. El pronóstico para pacientes con HSA perimesencefálica es extraordinariamente bueno. Mientras la hiponatremia o hidrocefalia puede ocurrir, el resangrado, y el vasoespasmo no constituyen problemas. Los pacientes con hemorragia perimesencefálica no deben recibir terapia para prevenir tanto el vasoespasmo como el resangrado. (7,10)

## **PROBLEMAS EN EL MANEJO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

Existen cuatro problemas mayores en el manejo de pacientes con HSA aneurismática que pueden ser divididos en:

1. Retardo en el reconocimiento del diagnóstico de HSA.
2. Tratamiento de los efectos agudo de la HSA.
3. Medidas preventivas para la hemorragia recurrente.
4. Métodos para prevenir el vasoespasmo o el infarto isquémico.

El pronóstico de la HSA está influenciado por el intervalo de ictus, la depresión del sistema de conciencia, cualquier otro problema médico coincidente, y hemorragias múltiples o simples. Desafortunadamente algunos pacientes se encuentran muy severamente afectados por la HSA como resultado de una lesión masiva cerebral, una hipertensión intracraneal marcada, colapso cardiovascular, lo que hace que el tratamiento médico pueda mejorar muy pobremente el pronóstico. Estos pacientes mueren a las primeras pocas horas de la HSA. Si se excluyen los pacientes moribundos, aproximadamente 25% de pacientes con HSA morirán y el 40% de los sobrevivientes presentarán secuelas a pesar del tratamiento médico o quirúrgico establecido. En una serie de 160 pacientes con aneurisma tratados quirúrgicamente en forma temprana en un solo centro médico, 42 (26%) presentaron una evolución desfavorable. Las causas principales de muerte fueron complicaciones isquémicas tardías, hidrocefalia, o consecuencia de la hemorragia inicial o trauma quirúrgico. Entre los pacientes que no tuvieron una cirugía temprana el resangrado fue una causa importante de muerte o incapacidad. (14,16,17)

## DIAGNÓSTICO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La falla para el reconocimiento de la HSA es un problema importante debido a que ocasiona un retardo e ineffectividad en el tratamiento. Algunos pacientes pueden no recibir atención médica inmediata o un diagnóstico erróneo por los médicos. En un reporte reciente, Ferro, et al. observo que el error en el diagnóstico de los médicos constituyen 70% de los casos de tratamiento tardío. El diagnóstico erróneo en la HSA ocurre aproximadamente en el 20% al 25% de los pacientes con ruptura aneurismática. Esta alta incidencia continúa a pesar de la presentación estereotipada de la mayoría de los pacientes con ruptura aneurismática. Los pacientes con HSA no se reconocen debido a que no presentan una enfermedad severa o se presentan con cefalea aislada. Estos pacientes se dirigen a una sala de emergencia o a un consultorio quejándose de cefalea severa. Usualmente no presentan un déficit neurológico focal o alteración del estado de conciencia. Desafortunadamente estos pacientes responden bien al tratamiento el cual si se instaura tempranamente provoca un pronóstico favorable. El diagnóstico diferencial es con las siguientes patologías:

Migraña, enfermedad viral, meningitis viral, traumatismo, intoxicación por alcohol, cefalea tensional, sinusitis, artritis cervical, isquemia cerebral transitoria, infarto cerebral, intoxicación por drogas.(2,3,5)

La falla en el diagnóstico para la HSA conllevan implicaciones médico legales; estos pacientes se reconocen en forma tardía con hemorragia centinela. En un estudio reciente Danès de 1076 pacientes con HSA, 166 tenían un síntoma de aviso que consistía en cefalea, dolor cervical, vomito o somnolencia. Noventa y nueve de estos 166 pacientes fueron vistos por un médico debido a la sintomatología pero el diagnóstico de HSA no fue hecho. El no reconocimiento de la HSA retarda la terapia, deja al paciente sin tratamiento durante el periodo de mayor riesgo para resangrado y la probabilidad de muerte e incapacidad se incrementa considerablemente con cada recurrencia de la hemorragia.

Es necesario ayudar a los colegas médicos a mantener un índice de sospecha para la hemorragia subaracnoidea como causa de una severa cefalea inusual. Los pacientes deben ser cuidadosamente cuestionados acerca de la naturaleza, tiempo de establecimiento y tipo de cefalea así como cualquier otro tipo de síntoma neurológico. Muchos pacientes tendrán cefalea como síntoma único. Cualquier cefalea severa inusual, particularmente de aquellos que describen la cefalea como la más intensa de toda su vida deberá tomarse en cuenta para el diagnóstico de

**HSA.** Cualquier cefalea de establecimiento súbito o de establecimiento instantáneo es consecuencia de una ruptura aneurismática. Si el paciente describe la circunstancia del establecimiento de la cefalea con detalle (ejercicio, el coito) puede ser una característica de la HSA.

Shievink et al. notaron que aproximadamente el 40% de todas las rupturas aneurismáticas ocurren durante periodos de actividad, el 35% sin stress y el 12% durante reposo o sueño. El diagnóstico de la HSA no puede ser excluido de las cefaléas de establecimiento súbito durante el sueño o el reposo. Cualquier cefalea que se acompañe durante su establecimiento de pérdida de conciencia, incluyendo los ataques de síncope o crisis convulsivas, deben hacernos sospechar una HSA.(7,12,14)

Cualquier paciente con sospecha de HSA deberá estudiarse inicialmente con una TAC. La TAC realizada durante los primeros días de establecido el ictus tiene una alta probabilidad diagnóstica (95%) de positividad. La TAC es más sensible que la resonancia magnética ya que puede demostrar una hemorragia intracraneal (intracerebral, subaracnoidea, o intraventricular), y las complicaciones incluyendo hidrocefalia, edema cerebral, o efecto de masa. Si la TAC es diagnóstica para la hemorragia intracraneal, puede realizarse una punción lumbar. Si la TAC se retarda 5 a 7 días después de la HSA puede resultar negativa. La TAC puede no demostrar la hemorragia entre los pacientes con ruptura aneurismática de la arteria cerebelar posteroinferior. Una colección fina y difusa de sangre puede localizarse en las cisternas basales, en la cisura Silviana o la cisura interhemisférica las cuales son difíciles de identificar.

Si la TAC es normal y la sospecha de HSA es grande, debe realizarse una punción lumbar. Vermeulen y Van Gijn recomiendan una punción lumbar tardía doce horas posteriores al ictus (el intervalo máximo requerido para la aparición de xantocromia). La presencia de xantocromia ayuda a resolver el problema en diferenciar un traumatismo versus hemorragia verdadera de LCR. Varios días después de la HSA el LCR presentará aclaramiento con elevación de las proteínas, xantocromia y con respuesta inflamatoria. Este último punto puede llevarnos a un diagnóstico erróneo de meningitis viral.

Mientras uno quisiera evitar una arteriografía innecesaria, el riesgo de un diagnóstico incorrecto por una punción lumbar traumática nos lleva a un fallo en el diagnóstico de HSA. La presencia de un fluido sobrenadante xantocromico después de centrifugar el LCR constituye la mejor evidencia para el diagnóstico. El traumatismo craneoencefálico constituye el diagnóstico principal de exclusión.

La arteriografía garantiza el diagnóstico en prácticamente todos los pacientes con sospecha de HSA; el riesgo por el procedimiento es bajo (del 1% al 3%) entre pacientes reportados con enfermedad cerebrovascular. Debe realizarse en cualquier paciente con sospecha por historia clínica o por estudio tomográfico o de LCR.; esto incluye aquellos pacientes que no acuden a la atención médica temprana sino posterior a varias semanas. En todo aquel paciente con HSA perimesencefálica con un solo estudio arteriográfico basta, si la HSA se localiza en otros sitios un segundo estudio arteriográfico es necesario cuando el primer estudio es normal. Un segundo estudio retardado por una semana también es necesario si el primer estudio fue técnicamente inadecuado o presentó vasoespásmo.(9,12,14,19)

## COMPLICACIONES DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

El efecto agudo de la HSA es una causa importante de morbimortalidad, la mayoría de las terapias usadas en el tratamiento agudo de la HSA no han sido probados en estudios clínicos pero la mayoría son probablemente útiles. Las complicaciones agudas de la HSA se describen a continuación:

- Hidrocefalia: Aguda  
                    Subaguda  
                    Crónica
- Hemorragia recurrente
- Vasoespásmo: EVC isquémico
- Convulsiones
- Edema cerebral
- Isquemia miocárdica
- Hiponatremia
- Arritmia Cardíaca
- Deshidratación
- Edema pulmonar
- Sangrado gastrointestinal
- Infecciones
- Hipertensión
- Trombosis venosa profunda

## **HIDROCEFALIA.**

La hidrocefalia puede ser una complicación aguda, subaguda y crónica. La hidrocefalia aguda se observa en la TAC en un 15% a 67% de los pacientes. Esto comprende un pronóstico pobre y parece estar asociado con hiponatremia y vasoespasmos sintomáticos. La hidrocefalia aguda sintomática puede producir coma el cual puede ser tratado. Los puentes es la terapia de preferencia. Hasan y colaboradores mostraron mejoría con el drenaje de LCR en 25 de 32 pacientes. La hidrocefalia subaguda que puede ocurrir en pacientes que cursan o no con hidrocefalia aguda, pueden presentar deterioro neurológico tardío, usualmente una disminución del nivel de conciencia durante la primera semana después de la HSA. Estos pacientes pueden requerir también de puentes, aun cuando las punciones lumbares en forma seriadas pueden ser seguras y efectivas. En las series reportadas por Hasan no se observó hemorragia posterior a la punción lumbar. Algunos autores consideran que la punción lumbar repetitiva puede ocasionar una hemorragia recurrente; sin embargo Hasan no demostró ningún incremento en el riesgo.(5,12)

## **DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO**

El desequilibrio hidroelectrolítico (DHE) es un aspecto común después de la HSA. Los pacientes cursan con una reducción de la masa celular de glóbulos rojos, reducción total del volumen sanguíneo, reducción total del volumen plasmático, reducción de la eritropoyesis y un balance negativo de sodio. Los pacientes con disminución del volumen sanguíneo total tienen un alto índice de isquemia cerebral, esto es más evidente en pacientes que cursan con vasoespasmos por lo que la prevención de hipovolemia puede ser un tratamiento exitoso en la profilaxis de la isquemia posterior a la HSA. En el pasado la hiponatremia posterior a la hemorragia subaracnoidea fue atribuida a la secreción inapropiada de hormona antidiurética, por lo que el tratamiento consistió en la restricción de líquidos, lo que ocasionaba un incremento en el riesgo de isquemia. La restricción de líquidos debe evitarse.(5,9)

Los estudios recientes sugieren que la hiponatremia y la pérdida de líquidos después de la HSA puede ser debido a una pérdida cerebral de sal o un incremento en la liberación del factor atrial natriurético (FAN). El incremento del FAN se correlaciona con la presencia de hemorragia supraselar o intraventricular mostrada por TAC. Sin embargo la relación entre los niveles del FAN y el sodio sérico no se han establecidos. La hiponatremia e hipovolemia después de la HSA se han asociado con el crecimiento del sistema ventricular, la cantidad de hemorragia de la cisterna, y la obliteración o compresión de la cisterna basal.

Todos los pacientes deberán tener mediciones frecuentes del sodio sérico y la hiponatremia deberá corregirse con la administración de soluciones que contengan sodio. Wijdiicks et al. administraron exitosamente fludrocortizona como adyuvante en la corrección de volumen y el balance negativo de sodio. (9,12)

## **ARRITMIAS CARDIACAS.**

Las arritmias cardiacas las cuales pueden tratarse y salvar la vida, son complicaciones que se presentan en las primeras horas posteriores a la HSA. Muchos de los cambios electrocardiográficos son similares a los observados a la isquemia aguda del miocardio. Neil-Dwyer et al. notaron áreas de necrosis del miocardio en pacientes que murieron posteriores a la HSA. La causa posible del daño miocárdico es incremento en los niveles de catecolaminas de la estimulación hipotalámica por la HSA. Las catecolaminas pueden tener efectos hipertensivos sistémicos, causados por un efecto tóxico directo en el miocardio. La arritmia cardiaca inducida por isquemia puede ser un importante mecanismo de muerte súbita después de la HSA. Deberá monitorizarse al paciente en las primeras 24 a 48 horas después del ictus para la detección de estas arritmias. Un estudio pequeño ha demostrado que el propranolol puede tener efectos cardioprotectores después de la HSA. Un betabloqueador o un calcio antagonista puede ser efectivo en la reducción en la morbilidad y mortalidad cardiaca posteriores a la HSA. (13,15)

## **TRATAMIENTO GENERAL DE SOPORTE**

La mayoría de los pacientes son tratados en unidad de cuidados intensivos. El tratamiento médico agudo incluye lo siguiente: reposo absoluto, restricción de visitas, una dieta general a tolerancia, mediciones frecuentes de ingresos y egresos, mediciones frecuentes de signos vitales, compresión neumática extrínseca de miembros pélvicos para la prevención de trombosis venosa profunda y laxantes.

Pacientes con agitación deberán recibir sedantes como feobarbital o benzodiazepinas. Deberá tratarse la hipertensión, la ansiedad, la náusea y vómito o el dolor. Ocurren convulsiones en aproximadamente 25% de los pacientes, aún cuando la mayoría son de instalación en HSA

durante el episodio de resangrado. Mientras que el beneficio de la terapia anticonvulsivante después de la HSA no ha sido establecida, existe el consenso de evitarse el estrés de las convulsiones recurrentes en los pacientes en estado crítico. La administración profiláctica de anticonvulsivantes durante el periodo agudo después de la HSA se encuentra indicado, las infecciones y otras complicaciones médicas generales deberán ser tratadas.(9,13)

### **HEMORRAGIA RECURRENTE**

La hemorragia recurrente es un evento fatal importante. En una serie reciente de mortalidad entre los pacientes se observó un incremento del 30% al 75% después de una segunda hemorragia. El riesgo para la hemorragia recurrente presenta su pico en las primeras 24 horas después de la HSA (4% aproximadamente) y el riesgo total para el resangrado durante las primeras dos semanas es del 20% aproximadamente. El riesgo mayor para hemorragia recurrente es en las primeras dos semanas y esta disminuye en forma gradual en los próximos meses. A los 6 meses posteriores de la HSA el riesgo mayor de ruptura aneurismática recurrente (3%) constituyen importante razón para el clipaje quirúrgico de los aneurismas. El riesgo de hemorragia recurrente está influenciado por el intervalo de la HSA y el estado neurológico en la admisión. La ruptura recurrente usualmente súbita y ocurre sin ningún fenómeno acompañante. La manifestación de resangrado es similar al observado en la HSA original. Los pacientes pueden tener una cefalea severa súbita, alteración de la conciencia, convulsiones nuevas, o nuevos signos neurológicos de focalización. El componente primario para el diagnóstico diferencial del resangrado es el vasoespasmio, la hidrocefalia subaguda, complicaciones de la terapéutica médica, convulsiones, y DHE. El diagnóstico para el resangrado puede ser confirmado por la TAC con la que se delimita la extensión de la lesión por lo que el examen del LCR secuencial para la detección de nuevo sangrado no es aceptada. Debido a que no existe una terapéutica específica después del resangrado, la prevención es un aspecto de mayor importancia en el manejo de pacientes. El tratamiento conservador incluye reposo absoluto, el uso de antihipertensivos.(2,18)

## **TERAPIA ANTIFIBRINOLITICA**

La terapia antifibrinolítica permanece en controversia. Dos estudios demostraron que esta terapéutica es efectiva en la prevención del resangrado. En un estudio prospectivo Verneulen y cols. notaron una reducción del 50% en la frecuencia de resangrado con el uso del ácido tranexámico. En un estudio prospectivo largo de Kassell notaron unos resultados similares. En ambas series no se observó reducción en el resangrado en las primeras 24 a 48 horas del tratamiento. Desafortunadamente el uso de terapia antifibrinolítica no se acompañó con una evolución favorable o reducción en la mortalidad final. Los efectos benéficos del resangrado fueron oscurecidos por el incremento en la frecuencia de infarto isquémico. El incremento en el índice de infarto isquémico entre los pacientes tratados fue observado durante la segunda semana después de la HSA. El mecanismo de las drogas antifibrinolíticas que inducen infarto isquémico no está aclarado. Debido a que los datos sugieren que existía un tiempo de ventana durante el cual los antifibrinolíticos eran efectivos para la prevención de resangrado antes del riesgo de infarto isquémico Wijdicks y cols. probaron el valor del tratamiento a corto plazo con infusión del ácido tranexámico, este tratamiento no mostró una reducción en la frecuencia de resangrado o de infarto isquémico. Las drogas antifibrinolíticas constituyen una terapia secundaria en la prevención de la ruptura aneurismática. No son tan efectivas como el clipaje quirúrgico de los aneurismas, sin embargo, estas drogas pueden estar implicadas en ciertos pacientes con ruptura aneurismática, como en aquellos cuya cirugía debe retardarse. Si se prescribe el ácido amino caproico este debe darse a dosis de 36 grs en infusión continua intravenosa. Debe evitarse la deshidratación y los antihipertensivos administrarse con cautela; ya que pueden incrementar el riesgo de infarto isquémico. Todo paciente que recibe terapia antifibrinolítica debe estudiarse con doppler transcranial; si los estudios revelan vasoespasmos o se desarrollan síntomas isquémicos debe discontinuarse el medicamento. Dosis altas de ácido aminocaproico puede complicarse con defecto cualitativo en las plaquetas que ocasiona hemorragia. Debe chequearse el tiempo de sangrado cada tres a cuatro días y si se encuentra prolongado deberá discontinuarse.(2)

## **LA CIRUGIA INTRACRANEAL ANEURISMÁTICA**

El clipaje intracraneal del aneurisma roto es el método de elección para el riesgo de resangrado. La pregunta no es si la cirugía debe realizarse, sino cuando debe realizarse. Resultados postoperatorios de cirugía retardada son superiores a aquellos observados con cirugías realizadas en los primeros días después de la HSA pero un número de pacientes morirán

o presentarán secuelas con la cirugía retardada. Las ventajas de la cirugía retardada son que permiten la estabilidad del paciente y una cirugía más sencilla y segura. Las razones para una cirugía temprana (los tres primeros días posteriores a la HSA) son que los riesgos de resangrado disminuye, así como el riesgo de vasoespasmio, el tiempo de hospitalización se acorta y las complicaciones de la terapia médica quedan eliminadas. Los estudios que buscan el tiempo quirúrgico ideal dan resultados mixtos. Un resultado multicéntrico japonés no mostró ninguna diferencia en cuanto a riesgos de complicaciones de pacientes con cirugía temprana y tardía. Salomon y cols. notaron que pacientes operados en las primeras 48hrs tenían un índice menor de déficit por isquemia y un índice mayor de evolución favorable en comparación con los operados del segundo al séptimo día. Usando controles históricos otro grupo demostró una disminución del 32% tanto del resangrado como de mortalidad con el uso de la cirugía temprana. Torner y cols. reportaron que una cirugía realizada en los días 4 a 7 después de la HSA se asoció con un índice alto de complicación isquémica postoperatoria. En series no controladas de 150 pacientes operados de la universidad de Iowa, no se pudo demostrar algún tiempo específico de alto riesgo para complicación de la cirugía durante la primera semana de la HSA. En un estudio aleatorio pequeño Ohman y cols. observaron que una cirugía temprana intracraneal (del 0 al 3er. día) era efectiva en la prevención de hemorragia recurrente y una mejor evolución postoperatoria.(12,16)

El estudio cooperativo internacional en la evaluación del tiempo para la cirugía del aneurisma evaluó la utilidad potencial de la cirugía temprana entre 3,521 pacientes vistos por primera vez en los tres días posteriores a la HSA. Aunque este estudio no es aleatorio los cirujanos escogieron el tiempo planeado para la cirugía para los pacientes al momento de ingreso. De todos a los 6 meses después de la HSA, 26% de los pacientes murieron y 58% tuvieron una evolución favorable. El resultado con cirugía temprana o tardía fue similar independientemente de la condición neurológica inicial. Al comparar los resultados quirúrgicos, el resangrado se observó en un 5.7% de los pacientes operados del 0 al 3er. día y en un 13.9% en aquellos operados en los días 11 al 14. La reducción en el resangrado se ha observado en los pacientes independientemente del nivel de conciencia a su ingreso. La mayoría de la reducción en el resangrado fue obscurecida por la mortalidad o por infarto cerebral, con experiencia similar observada con la terapia antifibrinolítica.(4,6,8)

En el presente la operación temprana intracraneal con clipaje del aneurisma parece ser el método más efectivo para la prevención del resangrado. La cirugía temprana requiere una respuesta temprana por el equipo de neurocirujanos, neurologos, anestesiólogos, unidades especializadas de cuidados intensivos y personal capacitado para el tratamiento urgente de la HSA. La variable más importante es la experiencia de los neurocirujanos. Algunas condiciones

médicas como la falla renal, la alteración de electrolitos, la enfermedad cardíaca puede ocasionar retardo en la cirugía. Los intervalos entre la HSA puede afectar esta decisión; el vasoespasmó puede hacer la cirugía insegura en los días 4 a 10. Un aneurisma gigante o un aneurisma localizado en la arteria cerebral anterior o la arteria basilar puede ser difícil su tratamiento quirúrgico que la de pequeños aneurismas localizados en la cerebral media o en la carótida interna; en estos casos el cirujano puede decidir retardar la cirugía. La detección de vasoespasmó en la angiografía preoperatoria parece contraindicar la cirugía temprana. Este es un hallazgo raro entre pacientes examinados en los primeros dos a tres días después de la HSA pero es común entre pacientes estudiados en forma corta.(4,9)

### **OBLITERACION INTRAVASCULAR DE LOS ANEURISMAS**

La colocación intravascular de balones ha sido utilizada durante varios años para el tratamiento de fistulas carótida-cavernosa. El desarrollo de nuevas técnicas neuroradiológicas intervencionistas permite una terapia que puede ser útil en la prevención de ruptura aneurismática recurrente. Este tratamiento ha sido exitoso en pacientes con aneurisma carótideo-cavernoso. Higashida y cols. reportaron sus experiencias con la colocación de pequeños balones en aneurismas intracraneales de 84 pacientes; en 65 fue posible la oclusión completa. Sin embargo 10 pacientes murieron por ruptura del aneurisma, uno murió por ruptura del balón y otro presentó una oclusión distal fatal con infarto. Nueve pacientes presentaron infarto como complicación del procedimiento. Hodes y cols. expresan su consentimiento acerca del estrés mecánico que ocasiona el balón en un pared del aneurisma debilitado. El uso futuro de balones desechables o la realización de esclerosis intraluminal en el manejo de pacientes con HSA reciente aún no ha sido bien definida. (4,6)

## VASOESPASMO E INFARTO ISQUEMICO

Debido al desarrollo de medidas efectivas para la prevención de hemorragia recurrente la importancia del vasoespasmo y del infarto isquémico como causa de morbilidad y mortalidad después de la HSA ha incrementado. Este proceso vascular autolimitado no se observa usualmente en los primeros 3 a 4 días después de la HSA, el pico se observa después de los 7 a 10 días del ictus y se resuelve en los próximos 10 días. Mientras se observa en forma rara en la HSA debido a un traumatismo craneal, generalmente se restringe a pacientes con aneurisma roto. Entre pacientes con HSA idiopática su frecuencia también es rara. El mecanismo del vasoespasmo aún no está bien determinado, sin embargo la oxihemoglobina puede ser la causante de esta. Se presume que uno o más agentes espasmogénicos las cuales se presentan normalmente en la sangre son liberados durante la HSA. La sangre en el espacio subaracnoideo que se encuentra alrededor de las arterias en la base del cerebro estimula la contracción muscular de la pared vascular. Posteriormente el proceso patológico ocasiona un engrosamiento de la pared arterial, disminución de la luz y disminución del flujo sanguíneo. El vasoespasmo puede localizarse cerca del aneurisma en arterias remotas o ser generalizadas. El proceso es más común en las arterias cerebral media y anterior. La disminución del flujo sanguíneo secundario al vasoespasmo produce síntomas isquémicos y si no es reversible evoluciona al infarto.(12,14)

El vasoespasmo ocurre en aproximadamente 70% de los pacientes con ruptura aneurismática y el 30% de todos los pacientes desarrollan síntomas isquémicos. El vasoespasmo y la isquemia cerebral resultante parecen ocurrir en forma más común entre pacientes que se encuentran en malas condiciones, con hipertensión a su ingreso, con hidrocefalia, o con hiponatremia. La administración de antifibrinolíticos y la cirugía intracraneal temprana pueden incrementar el desarrollo de vasoespasmo que progresa a la isquemia cerebral. Una colección difusa o gruesa de sangre en las cisternas basales, en la fisura interhemisférica o en la cisura de Silvio se asocia en forma frecuente con vasoespasmo. Hija y cols. sugieren que la presencia de hemorragia intraventricular en la TAC predice también un riesgo elevado de infarto isquémico aún cuando esto puede ser reflejo de la extensión de la HSA.

El desarrollo del doppler transcraneal permite la medición directa en la velocidad de flujos en las arterias cerebral media y anterior. Los cambios están correlacionados fuertemente con la severidad del estrechamiento arterial que se observa con arteriografía. Esta prueba tiene un alto grado de especificidad. El flujo de velocidad de la arteria cerebral media menor de 100cm/seg. sugiere que el paciente no tiene vasoespasmo significativo, sin embargo velocidades mayores

sugieren un estrechamiento arterial y velocidades mayores de 200cm/seg. se correlacionan con vasoespasmo sintomático. Debido a dificultades técnicas para el examen de la arteria cerebral anterior el doppler transcranial puede no detectar el vasoespasmo que involucra a estos vasos. Estrechamientos severos importantes pueden acompañarse de flujos lentos que dan como resultados estudios falsos negativos. Mientras que el doppler transcranial tiene limitaciones, debe de ser parte del manejo y estudio de todo paciente. Estudios secuenciales al inicio y a varios intervalos durante el periodo de alto riesgo permitirá la detección en los cambios de flujo arterial antes que el paciente presente alguna sintomatología. La detección en el cambio de la velocidad de flujo en el doppler transcranial en un paciente con vasoespasmo sintomático puede eliminar la necesidad del estudio arteriográfico confirmatorio. La detección en el cambio de flujo sanguíneo permitirá la institución de medidas médicas antes que el paciente desarrolle síntomas o isquemia. Los síntomas isquémicos de vasoespasmo pueden ocurrir de manera súbita, en forma gradual o lentamente; los síntomas más comunes eran: aumento de la cefalea, y signos de focalización (hemiparesia, paraparesia, cuadriparesia, abulia y afasia). Los infartos secundarios al vasoespasmo pueden ser de localización cortical o subcortical y se encuentran usualmente localizados en la distribución de la arteria cerebral media o anterior. Menos comúnmente, los infartos son múltiples, o con distribución de la arteria cerebral posterior o de la arteria basilar. El diagnóstico diferencial del vasoespasmo que produce isquemia es similar al del resangrado. La TAC ayuda a eliminar hemorragia, hidrocefalia sintomática o edema o también puede demostrar una lesión isquémica. La arteriografía muestra una disminución de la luz arterial y es el estudio diagnóstico más definitivo para el estudio del vasoespasmo. Sin embargo la arteriografía puede evitarse si el estudio doppler transcranial es positivo. Los estudios del flujo sanguíneo cerebral pueden también usarse para el diagnóstico de hipoperfusión secundaria al vasoespásmo sintomático. (8,9)

## **MEDIDAS PARA PREVENIR LA ISQUEMIA DESPUES DE LA HSA**

Existen diversas medidas que disminuyen el riesgo de isquemia después de la HSA. El tratamiento de la deshidratación y evitar la restricción de líquidos para el manejo de la hiponatremia son medidas profilácticas usadas usualmente. Evitar la terapia con antifibrinolíticos también disminuye el riesgo de infarto por isquemia. La autorregulación cerebral se pierde con el vasoespasmo y el flujo sanguíneo cerebral se convierte dependiente de la presión, la terapia antihipertensiva puede ser riesgosa y estos agentes deben ser usados con cautela en paciente con alto riesgo para infarto isquémico. La disminución de la presión

intracraneal también mejora la perfusión intracraneal y además el tratamiento del edema cerebral o hidrocefalia disminuye el riesgo de isquemia.

## **BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO**

Existe actualmente un gran interés en el uso de los bloqueadores de los canales de calcio para la prevención del déficit isquémico después de la HSA. Debido a que el flujo de calcio transmembranal ocurre en la isquemia aguda y en la contracción del músculo liso vascular, las drogas que bloquean estos flujos pueden ser útiles para el paciente con vasoespasmos. El calcio también juega un papel importante en la trombosis mediada por plaquetas y las drogas bloqueadoras de los canales de calcio pueden alterar la función plaquetaria. Un bloqueador del canal de calcio selectivo para la vasculatura cerebral que cruza la barrera hematoencefálica y que tenga pequeños efectos depresivos cardiovasculares puede ser útil en pacientes con HSA. Un aspecto clínico importante para el tratamiento es que estos medicamentos pueden ser administrados a pacientes con alto riesgo antes de que el proceso de estrechamiento arterial e isquemia cerebral comience; el uso de estas drogas es principalmente de tipo profiláctico. Debido a sus características farmacológicas la nifedipina y nimodipina han sido estudiadas en forma extensa como bloqueadores de calcio.(2, 19)

La nimodipina ha sido aprobada por la FDA para la prevención de isquemia después de la HSA; es el primer medicamento para cualquier tipo de enfermedad cerebrovascular aguda que recibe esta aprobación. Después del primer reporte de Allen y cols. un gran número de estudios han probado la utilidad de la nimodipina en la prevención de isquemia después de la HSA; los resultados son generalmente positivos. Aun cuando los estudios han mostrado que la nimodipina reduce la frecuencia de isquemia cerebral y mejora la evolución, la evidencia que el medicamento previene o disminuye el vasoespasmos es menos clara. Mientras que el estudio de Allen demostró respuesta favorable a la nimodipina fue un pequeño estudio muy criticado debido a que los criterios de inclusión estaban restringidos a pacientes conscientes, o con un riesgo bajo para isquemia. Petruk y cols. probaron la nimodipina intravenosa en pacientes con pobres condiciones y mostraron que el medicamento reduce la frecuencia del déficit isquémico y mejora la evolución posterior. Sin embargo la mortalidad fue mayor entre los pacientes tratados con nimodipina. En un estudio grande británico Pickard notó isquemia cerebral en 61 de 278 pacientes tratados con nimodipina (22%) y en 92 de 276 pacientes que recibieron placebo (33%) con una diferencia significativa de reducción en los pacientes tratados. La mortalidad fue menor

con mejor evolución entre los pacientes tratados con nimodipina. Ohman realizó tomografías varios meses después de la HSA; se observó infarto en 38% de los pacientes tratados con nimodipina y en 53% de los pacientes que recibieron placebo.(2)

La nimodipina ha mostrado utilidad y es relativamente segura. El efecto principal secundario es hipotensión, que es una característica común entre los calcio antagonistas.

La nicardipina es un calcio antagonista dihidropiridina que tiene ventajas de su presentación intravenosa. Un estudio piloto sugiere que la nicardipina fue efectiva en la prevención del desarrollo de vasoespasmos y de la isquemia cerebral. En un grupo de pacientes que recibieron terapia antifibrinolítica, los mismos investigadores notaron que la nicardipina parecía ser efectiva en la prevención de isquemia. Este estudio piloto inicial fue la base para estudios grandes prospectivos controlados de pacientes con HSA. Este estudio fue detenido en forma prematura cuando la nimodipina fue aprobada por la FDA; esto fue debido a que este estudio no presentaba ética en su realización. Los investigadores notaron que la nicardipina reducía el índice de vasoespasmos después de la HSA y reducía la necesidad del uso de medicamentos que inducen hipertensión y de hemodilución hipervolémica. En un estudio no controlado, Fujita y cols. reportaron que únicamente uno de 72 pacientes en malas condiciones con HSA que fueron tratados con flunarizina desarrollaron déficit neurológico por isquemia tardía. La utilidad relativa de la flunarizina en comparación con la nicardipina o nimodipina no ha sido establecida.(2,9)

## **HEMODILUCION, HIPERVOLEMICA Y DROGAS QUE INDUCEN HIPERTENSION**

La hemodilución hipervolémica y los medicamentos que inducen hipertensión son prescritos en forma frecuente a pacientes que inducen HSA. Esta terapia se indica para la prevención de isquemia cerebral secundaria, la racionalización de esta terapia es que existe pérdida de la autorregulación durante el vasoespasmos. El flujo sanguíneo cerebral se vuelve dependiente de la presión; el incremento de la presión media resulta en un incremento en el flujo sanguíneo en el cerebro isquémico. En presencia de vasoespasmos y flujo sanguíneo lento, la viscosidad sanguínea tendrá un efecto mayor sobre el flujo. Con esto la reducción de la viscosidad, la hemodilución hipervolémica mejorará la circulación.

No existen estudios controlados de hemodilución hipervolémica y de medicamentos que induzcan hipertensión en el manejo de pacientes con HSA, sin embargo esta terapia ha ganado una gran aceptación. Los resultados de estudios no controlados han sido positivos y esta terapia es frecuentemente descrita. Un grupo de investigadores ha reportado el éxito con terapia normovolémica. En estudios recientes aleatorios con nicardipina, hemodilución hipervolémica y con drogas que inducen hipertensión se observó buena evolución.

Este es un tratamiento vigoroso que requiere monitoreo de la presión arterial, de la presión venosa central y en ocasiones de la presión en cuña de estos pacientes. La administración de líquidos incluyendo plasma, albúmina, dextran de bajo peso molecular y cristaloide, están dados para mantener la presión venosa central mayor de 10cmHg o la presión arterial pulmonar mayor de 12mmHg. La hipertensión usualmente se provoca usando infusiones intravenosas con dopamina o fenilefrina. El objetivo es elevar la presión arterial media por lo menos a 10 torr. En los estudios de Otsubo la elevación de la presión sanguínea fue mayor siendo su meta incrementar la presión arterial un 25% a 50% por arriba de los valores sistólicos normales.

Esta terapia se asocia con un número adverso de experiencias. La expansión del volumen y el uso de vasopresores puede complicar una insuficiencia cardíaca aguda, un edema pulmonar, infarto miocárdico y arritmias cardíacas. Kassell y cols. notaron una recurrencia en la ruptura de aneurisma en 3 de 16 pacientes que no tenían reparación quirúrgica del mismo. La necesidad potencial para esta terapia agresiva es una razón a favor de la cirugía temprana. En otro reporte de 41 pacientes que recibieron terapia hipertensiva, 4 pacientes tenían infartos hemorrágicos, 3 tenían complicaciones por hematoma intracraneal y uno tenía ruptura aneurismática recurrente. Este régimen de tratamiento parece efectivo y deberá ser prescrito para pacientes sintomáticos. Requiere de monitoreo extensivo en particular para la prevención de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares. (3,9)

### **MEDICAMENTOS TROMBOLITICOS ADMINISTRADOS INTRATECALMENTE.**

La administración intratecal de medicamentos trombolíticos ha sido usada para ayudar a remover y lisar los coágulos del espacio subaracnoideo. Findlay y cols. notaron que los coágulos del espacio subaracnoideo pueden ser observados por la TAC en 14 de 15 pacientes que recibieron la terapia trombolítica intratecal (tPA a dosis de de 7.5 a 15mg). Dos pacientes presentaron complicación hemorrágica pero solamente un paciente desarrolló síntomas

isquémicos, 12 pacientes evolucionaron en forma favorable. Zambranski y cols. dieron a 5 pacientes 5 mg intratecales de tPA y otros 5 recibieron 3 dosis secuenciales de 0.5mg. Se observó una evolución favorable en 6 pacientes y solamente uno desarrollo vasoespasmos severo. En un estudio comparativo de Ohman probaron la tPA en dosis de 3mg, 10mg y 15mg en 30 pacientes. Se observó un moderado espasmo en pacientes que recibieron la dosis más baja (6/10 vs 2/20 a dosis doble), sin embargo la evolución favorable fue similar en los tres grupos de estudio. Existe un riesgo de sangrado local como complicación, en particular hematomas extradurales.(2,9)

## **PEPTIDO RELACIONADO A CALCITONINA**

El péptido relacionado a calcitonina (cgrp) es un agente sintetizado que previene la entrada de calcio a las células y es un potente vasodilatador. Un estudio británico pequeño del cgrp en pacientes con vasoespasmos establecido ha mostrado resultados favorables. Estudios posteriores de este agente necesitan ser realizados.

## **21- AMINOESTEROIDE**

Los 21-aminoesteroides parecen inhibir la peroxidación de lípidos y estabilizar la membrana de células isquémicas. Estos compuestos estabilizan la barrera hematoencefálica, incrementan el diámetro arterial y mejoran el flujo sanguíneo. A diferencia de los corticosteroides convencionales, estos compuestos carecen de efectos glucocorticoides. Estudios experimentales en relación al vasoespasmos son prometedores, actualmente están en estudio clínico el uso de los 21 aminoesteroides.(2,3)

## ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

La angioplastia transluminal ha sido usada en forma exitosa para dilatar múltiples vasos estenosados en pacientes que no han respondido a tratamiento médico. Higashida y cols. dilataron 36 vasos en 13 pacientes usando microbalones de silicon, fue posible la dilatación de vasos menores de 1 mm. de diámetro, notando una mejoría en el flujo sanguíneo así como mejoría clínica en 9 pacientes. Newell y cols. notaron mejoría en 8 de 10 pacientes tratados con angioplastia. Recientemente se ha reportado una ruptura fatal de la carótida interna intracraneal después del tratamiento con angioplastia por vasoespasmó. La angioplastia transluminal puede estar indicada en aquellos pacientes que no respondieron a alguna otra medida para prevenir el vasoespasmó inducido por la isquemia cerebral, pero conlleva cierto riesgo.(12,16)

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Ameriso S, Ishii H, Quismorio F, Giannotta S: Hematogenous factors and prediction of delay ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1992;23:1404-09.
- 2.-Ameriso S, Wong V, Quismorio F, Fisher M, Himmuno-hematologic characteristics of infection-associated cerebral infarction. *Stroke* 1991;22:1004-09
- 3.-Ameriso S, Wong R, Meiselman R, Fisher M: Nimodipine and the evolution of hemorheological variable after acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovascular Dis* 1992;2:22-25
- 4.-Coull B, Goodnight F.: Antiphospholipid antibodies prethrombotic states and stroke. *Stroke* 1990;21:1379-74
- 5.-Elliot F, Buckell M.: Fibrinogen changes in relation to cerebrovascular accident. *Neurology* 1987;11:120-24.
- 6.-Fisher M, Francis R.: Alter coagulation in cerebral ischemia platelet, thrombin and plasmin activity. *Arch Neurology* 1990;47:1075-79.
- 7.-Fisher M, Meiselman H.: Hemorheological factors in cerebral ischemia. *Stroke* 1991;22:1164-69.
- Ghaaravi R, Harris E; Asherson R: Anticardiolipin antibodies: Isotype distribution and phospholipid specificity. *Ann Rheum Dis* 1987;46:1-6.
- 8.-Hanley F, Daniel F, Cecil O, Borel M: Treatment of sagittal sinus thrombosis associated with cerebral hemorrhage and intracranial hypertension. *Stroke* 1988;19:903-9.
- 9.- Kannel W; Wolf P, Castelli W: Fibrinogen and risk for cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA*. 1987;258:1183-87.
- 10.-Juvela S; Hilborn M.: Platelet thromboxane release and delay cerebral ischemia in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurol* 1991;74:386-92
- 11.-Ksassel N, Drake C: Timing of aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1982;10:514-19
- 12.-Kasuya H, Shimusu O, Okada T: Activation of coagulation system in the subarachnoid space after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 1989;91:120-29.
- 13.-Kiubo G, Hiekata T; Kamata S: Subarachnoid hemorrhage following commencement of danazol treatment in patient well controlled with warfarin. *Am J Neuroradiol*. 1993;14:774-79.
- 14.-Kudo T, Suzuki S, Iwabuchi T: Importance of monitoring the circulation blood volume in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1981;9:514-20.
- 15 Marie G, Jaques Ch, Chiras M: Cerebral venous thrombosis. *Stroke*;16:199-215.
- 16.-Norris J, Bond M, Bull B: Study design of stroke treatment. *Stroke* 1982;13:527-29
- 17.-Ohkuma R, Kimura M, Sobata E: Role of platelet function in symptomatic cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1991;22:854-62.

- 18.-Rainer C, Kawanishi D, Chandraratna C:Changes in radiology in patients with angina pectoris as a result of coronary artery disease .Circulation 1987;75:15-20
- 19.-Schievink W, Haegeman L, Velis D, Van der Wert D:Relationship between blood viscosity and cerebral ischemia after surgical treatment of rupture intracranial aneurysm.Surg neurol 1987;27:537-42
- 20.-Yamamoto Y, Smith R, Bernanke D: Accelerated nonmuscle contraction after subarachnoid hemorrhage: culture of myofibroblast from human cerebral arteries in vasospasm. Neurosurgery 1992;30:337-42.