

Estrategias Actuales en las Hemorragias Subaracnoideas por Aneurisma

J. Guridi* / F. Aguilera*

RESUMEN

Las hemorragias subaracnoideas (HSA) debido a la rotura de un aneurisma intracraneal son una patología frecuente. En este artículo se revisan los conceptos actuales sobre la historia natural, resangrado, tratamiento antifibrinolítico y vasoespasmio cerebral. La literatura actual sugiere que con la cirugía temprana de los aneurismas y el tratamiento postoperatorio con expansores del plasma se consiguen buenos resultados quirúrgicos en este tipo de pacientes.

Los pacientes que sobreviven a una Hemorragia Subaracnoidea (HSA) por una rotura de un Aneurisma Intracraneal, tienen una alta mortalidad y morbilidad durante las semanas siguientes debido a las complicaciones que la hemorragia les produce. Entre las principales están el resangrado del aneurisma, la fibrinólisis del coágulo y el espasmo arterial. Estas complicaciones así como sus tratamientos son objeto actual de controversia. Un mejor conocimiento de la Historia Natural y de la etiopatogenia permitirá un mejor manejo terapéutico del paciente con una HSA gracias al conocimiento racional de los fármacos y reavivará el viejo dilema del "timing quirúrgico".

Resangrado

Diferentes estudios cooperativos¹⁻¹⁰ coinciden que el mayor porcentaje de resangrados se producen durante las dos primeras semanas que siguen a la ruptura aneurismática, siendo el período más crítico el com-

prendido entre el séptimo y el décimo primer día. Esta tesis es la más comúnmente aceptada aunque hoy parece altamente probable que un alto porcentaje de resangrados se produzca durante las primeras 48 horas de evolución de la HSA^{1,6}. Así en un estudio cooperativo en 1983 Kassel y Törner demostraron que en las 24 primeras horas el riesgo de resangrado era de un 4 %. Este resangrado precoz se atribuye a la inestabilidad de la tensión arterial durante las primeras horas que siguen a la HSA como ha comprobado Voldby¹³. Así pues en los aneurismas saculares habría un resangrado precoz, teóricamente previsible evitando las elevaciones de la tensión arterial y por otra parte, un resangrado tardío que se atribuye a la fibrinólisis del coágulo aneurismático cuya prevención se haría mediante el empleo de fármacos antifibrinolíticos.

Algunos autores refieren una mayor incidencia del resangrado en pacientes con un bajo grado clínico^{3, 5, 8-11} mientras otros hablan de porcentajes similares en pacientes con buen y bajo grado clínicos^{1, 4, 12}.

Tratamiento antifibrinolítico

El empleo de antifibrinolíticos en la HSA data de veinte años atrás¹⁴⁻¹⁸. Los fármacos más utilizados son el ácido epsilonaminocaproico (EACA) y el ácido tranexámico. La base racional para su empleo es que impide el paso de plasminógeno a plasmina, con lo cual podría retrasar la fibrinólisis del coágulo aneurismático, impidiendo así el resangrado tardío. Pero no se ha probado fehacientemente su eficacia clínica. Algunos ensayos clínicos^{14, 19} sugirieron que el empleo de antifibrinolíticos reducía la incidencia

de resangrado, sin embargo los estudios no fueron con suficiente número de pacientes, randomización ni métodos ciegos. Recientemente se han publicado dos estudios multicéntricos, randomizados y a doble ciego entre antifibrinolíticos y placebo en la HSA, uno europeo²⁰ y otro americano²¹. Los dos estudios se realizaron en pacientes con menos de tres días de evolución de la HSA tratados con tranexámico²⁰ y con tranexámico y EACA ambos "versus" placebo. El tratamiento se mantuvo hasta la intervención quirúrgica realizada en la segunda semana en todos los casos. Los resultados fueron semejantes en ambos estudios, no habiendo diferencias estadísticamente significativas en mortalidad a los tres meses de la hemorragia entre el grupo tratado con antifibrinolíticos y el grupo placebo. Sin embargo, es interesante subrayar que los pacientes tratados aunque presentaron muchos menos resangrados, desarrollaron frecuentemente vasoespasmio cerebral. También fue mucho mayor la frecuencia de hidrocefalia en los tratados con antifibrinolíticos. En conclusión, el posible beneficio que supondrá la inhibición farmacológica de la fibrinólisis se ve contrarrestado por el vasoespasmio y la hidrocefalia favorecidos por la persistencia de sangre coagulada en el espacio subaracnoideo. Por tanto, el tratamiento antifibrinolítico, por sí solo, no parece clínicamente eficaz en la HSA.

Vasoespasmio cerebral

Entre un 25-50 % de los pacientes con HSA desarrollan estrechamientos en el calibre de las arterias cerebrales en la angiografía, signo angiográfico comúnmente denominado vasoespas-

* Servicio de Neurocirugía. Hospital de Navarra.

mo^{20, 22-32}. Este signo puede cursar con o sin déficit neurológico isquémico, aunque éste aparece más frecuentemente cuanto más intenso y más extenso es el vasoespasmo^{22, 30, 33, 34}. El vaso-espasmo no suele aparecer antes del tercer día de la hemorragia en los estudios angiográficos y desaparece entre los días octavo y vigésimocuarto^{30, 32, 35, 36}. El déficit neurológico suele aparecer hacia el quinto día, con una incidencia máxima entre el sexto y noveno día^{22, 23, 30}. El vasoespasmo cerebral es mucho más frecuente en las hemorragias por roturas de aneurismas saculares que en las hemorragias secundarias a otras causas^{21, 37, 38}. También es más frecuente en los aneurismas del sistema carotídeo que los del vértebro-basilar^{39, 40, 41}.

Numerosos trabajos de investigación, han tratado de identificar el componente sanguíneo, cuya presencia en LCR indujera y mantuviera el vasoespasmo⁴²⁻⁴⁶. Citaremos entre otros la oxi-hemoglobina⁴⁶⁻⁴⁹, la serotonina y la histamina⁵⁰⁻⁵², la epinefrina y norepinefrina⁵²⁻⁵⁶, el calcio^{32, 34} y diferentes prostaglandinas^{54, 57-65}. Todos ellos son potentes agentes vasoespásticos en condiciones experimentales por lo que es probable que el vasoespasmo de la HSA sea fisiopatológicamente multifactorial^{22, 30, 32, 60}.

El vasoespasmo inicial es seguido rápidamente de una vasculopatía proliferativa^{30, 32, 33, 66, 67, 68}, con hipertrofia de las células musculares de la pared arterial y un estrechamiento estructural de su luz. Este hallazgo histológico es constante en las autopsias de pacientes fallecidos al cabo de más de un mes de la HSA^{66, 69, 70}. Dicha vasculopatía proliferativa aguda puede ser causa del fracaso en el hombre de diferentes fármacos antiespásticos en eficacia probada en animales³⁸. Por la misma razón un tratamiento teóricamente antivasoespástico debe ser iniciado lo más precozmente posible antes de que se desarrolle la vasculopatía.

Hoy es posible, gracias a la Tomografía Axial Computorizada (TAC), detectar aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar vasoespasmo. A mayor cantidad de sangre en las cisternas basales, mayor probabilidad de desarrollar vasoespasmo con déficit neurológico^{20, 21, 39, 40, 41, 70}. Como ya se mencionó anteriormente, el tratamiento antifibrinolítico también aumenta el riesgo de vasoespasmo. Así pues, el tratamiento de la isquemia

debe ser preferentemente preventivo y debe ir dirigido a los tres eslabones diferentes del fenómeno vasoespástico: 1. Aumentar la presión de perfusión cerebral y mejorar la microcirculación. 2. Combatir el espasmo de la musculatura arterial. 3. Retirar del LCR los productos sanguíneos presuntamente causantes del vasoespasmo. Para ello, se utilizan actualmente la hipervolemia, los calcio antagonistas y la cirugía temprana. Se dedicarán los tres subepígrafos siguientes a estas modalidades de tratamiento.

Hipervolemia

El tratamiento del espasmo por medio de la hipervolemia está basado en la idea de incrementar el flujo de áreas presumiblemente isquémicas y ha sido estudiado con administración de solutos y coloides de bajo peso molecular desde hace años^{9, 71-77}. Kosnik y Hunt fueron los primeros autores que apreciaron que en los pacientes con espasmo tras la HSA al elevarse la presión venosa central mejoraban su sintomatología deficitaria. Kassel⁷⁵ es el autor que mayor número de pacientes ha tratado por este método. Publica que un 70 % de los cuadros clínicos se revierten al elevar la presión arterial. Encuentra un riesgo al resangrado importante en los pacientes no intervenidos, lo que coincide con lo publicado por otros autores^{20, 14, 78}. Actualmente en la mayoría de las publicaciones se piensa que la terapia de la hipervolemia debe ser reservada para los pacientes intervenidos.

Solomon⁷⁹ refiere que una cirugía inmediata y un tratamiento agresivo postoperatorio con hipervolemia en todos los enfermos reduce el resangrado y la isquemia posterior, causas potenciales de la morbilidad tras la HSA.

Calcio antagonistas

La Nimodipina es un calcio antagonista con cierta especificidad sobre los vasos cerebrales, produciendo mayor vasodilatación cerebral que periférica⁸⁰⁻⁸³. Por ello se ha propuesto su utilización para prevenir y combatir el espasmo cerebral de la HSA. Aunque algunos estudios no han demostrado cambios angiográficos con Nimodipina^{82, 83}, otros^{81, 83, 84} han encontrado una disminución en la frecuencia de isquemia tras la HSA y un retraso en su aparición. Así, Allen⁸³ en un estudio a doble ciego y rando-

mizado sobre 125 pacientes con Nimodipina oral "versus" placebo, encuentra que existe una disminución significativa del espasmo así como del déficit isquémico en los pacientes tratados. La infusión intraarterial de Nimodipina no parece tener eficacia⁸⁵. Más prometedora parece la vía intracisternal combinada con cirugía temprana^{83, 86, 87}. Puder ser clarificador el ensayo multicéntrico americano⁸⁸ con Nimodipina oral a la dosis de 30 mgr/4 horas, actualmente en curso.

Cirugía temprana

Uno de los grandes dilemas en Neurocirugía es el "timing" de la intervención quirúrgica. Existe entre los neurocirujanos una arraigada tendencia a demorar el tratamiento quirúrgico de los aneurismas saculares hasta después de la desaparición del vasoespasmo. Con ello intervienen sobre un cerebro mejor perfundido y con menor tendencia al edema. Pero esta actitud tradicional está siendo reconsiderada tras los buenos resultados de la cirugía temprana iniciada por Johnson en 1958⁸, continuada por Krayembül y Yasargil²⁶ y actualmente propugnada por neurocirujanos japoneses, aunque está mundialmente difundida^{85, 89-94}. Tanto la cirugía temprana como la retrasada son respuestas diferentes al interrogante de si el vasoespasmo queda predeterminado en el momento de la HSA. Los prometedores resultados de la cirugía precoz parecen demostrar que la respuesta a dicho interrogante es positiva. A esto ha ayudado el uso del microscopio quirúrgico, así como el drenaje espinal, todo ello unido a una sofisticación en la microinstrumentación y técnicas anestésicas. Todo ello reduce enormemente la dificultad que la cirugía temprana plantea⁹⁵.

Para los defensores de la cirugía precoz, el lavado de las cisternas de la base impediría el desarrollo del vasoespasmo, como lo sugirieron los resultados de Sano y Saito^{22, 23}, sin mortalidad ni morbilidad achacable al vasoespasmo en los pacientes intervenidos durante los tres primeros días de la HSA. Hori y Suzuki⁹⁴ obtuvieron mortalidades inferiores al 10 % en pacientes intervenidos durante las primeras 48 horas. Ljunggren^{86, 96, 97} tuvo una mortalidad del 4 % y una morbilidad del 30 % en pacientes intervenidos precozmente en los estadios I-III de la escala de Hunt y Hess. Estos autores observaron además que la cirugía precoz reduce la aparición

de hidrocefalia. Weir y Aronyk⁹⁸ publican también mejores resultados con la cirugía temprana en los pacientes en grados II y III. Así pues hay un cuerpo creciente de evidencia que sugiere que la intervención quirúrgica precoz en pacientes con buen estado neurológico impide el desarrollo del vasoespasmó, complicación que aparece en el 30 % de los no operados a partir del cuarto día^{86, 94, 99, 100}. Por otra parte la cirugía precoz prevendría el porcentaje de resangrados que se producen antes de la intervención. Además, la exclusión del aneurisma permite un tratamiento hipervolémico más enérgico sin riesgo de resangrado.

Las conclusiones sobre el "timing" quirúrgico que debemos considerar son que si la intervención de un paciente afecto de un aneurisma intracranial ha de realizarse en la mejor condición posible, ha de intervenir antes de que el vasoespasmó aparezca. Si el paciente está en buen grado clínico pensamos que no se debe esperar, ya que se pierde un alto porcentaje de pacientes tanto por resangrado como por vasoespasmó^{9, 100}. Pensamos que con la cirugía temprana, cirugía realizada en los tres primeros días tras la HSA, se actúa sobre la historia natural, ya que no se dejan desarrollar las complicaciones que normalmente la HSA suele presentar.

Bibliografía

- Winn R y Richardson R. *The assessment of the natural history of single cerebral aneurysms that have rupture. Clinical management of intracranial aneurysms*. Raven Press 1982, p. 1-10.
- Alvord EC y Loeser V. *Subarachnoid hemorrhage due to rupture aneurysms*. Arch Neurol 27: 273-284, 1972.
- Adams HP y Kasel N. *Early management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the cooperative aneurysms study*. J Neurosurg 54: 141-145, 1981.
- Graf CJ. *Prognosis for patients with non-surgically treated aneurysms. Analysis of the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg 35: 438-443, 1971.
- Locksley. *Report on the Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Natural history of subarachnoid hemorrhage. Intracranial aneurysms and arteriovenous malformations*. J Neurosurg 25: 219-368, 1966.
- Kassell NF y Torner JC. *Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the cooperative aneurysms study*. Neurosurgery 13: 479-481, 1983.
- Whisnant J, Philips y Sundt. *Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Timing of surgery and mortality*. Mayo Clinic Proceed 57: 471-475, 1982.
- Kassell NF. *Influence of timing of admission after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. An overall outcome report of the Cooperative study*. Stroke 12, 1981, 620.
- Drake Ch G. *Management of cerebral Aneurysms*. Stroke 12: 273-283, 1981.
- Rosenorn J y Eskesen V. *The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms*. J Neurosurg 67: 329-332, 1987.
- Marie R y Williams J. *Ruptured intracranial aneurysms has the incidence of early rebleeding been over estimated?* Journ of Neurol. Neurosurg and Psych. 45: 774-779, 1982.
- Hijdra A, Vermeulen M y Van Gijn J. *Rupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study*. J Neurosurg 67: 29-33, 1987.
- Voldby B, Erna. *Intracranial pressure changes following aneurysms rupture. Part 3: Recurrent hemorrhage*. J Neurosurg 56: 784-789, 1972.
- Nibbelink DW. *Intracranial Aneurysms and subarachnoid hemorrhages: A Cooperative study Antifibrinolytic therapy in recent onset subarachnoid hemorrhage*. Stroke 6: 622-629, 1975.
- Mullans y Dawley. *Antifibrinolytic therapy for intracranial Aneurysms*. J Neurosurg 28: 21-23, 1968.
- Ransohoff J. *Preoperative management of patients with ruptured intracranial aneurysms*. J Neurosurg 36: 525-530, 1972.
- Smith R. *Monitoring antifibrinolytic therapy in subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg 38: 339-344, 1973.
- Maurice y Williams J. *Prolonged antifibrinolysis: an effective non-surgical treatment for ruptured intracranial aneurysms*. Br Med Journal 945-947, 1978.
- Grand W. *Preoperative Blood Pressure in the aneurysms. Patient clinical management of intracranial aneurysms*. Hopkins and Donlin. Raven Press NY. 29-38, 1982.
- Vermeulen M y Lindsay KW. *Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage*. The N England J Med 11: 432-437, 1984.
- Kassell NF y Torner JC. *Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Preliminary observations from the cooperative study*. J Neurosurg 61: 225-230, 1984.
- Sano, Ueda y Saito. *Significance of vasospasm in the treatment of ruptured intracranial aneurysms*. J Neurosurg 47: 412-429, 1977.
- Sano and Saito. *Timing and indication of surgery for rupture intracranial aneurysms with regard to cerebral vasospasms*. Acta Neurochir Wien 41: 49-60, 1978.
- Hammer M. Denzholz, Götte. *Time course and clinical significance of cerebral vasospasms after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Subarachnoid hemorrhage, Timing Problems*. Springer Verlag, p. 167, 1979.
- Sundt T y Whisnant J. *Subarachnoid hemorrhage from intracranial aneurysms*. N. England J Med 299: 116-222, 1978.
- Krayenbühl H, Yasargil G y Flamm E. *Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms*. J Neurosurg 37: 678-686, 1972.
- Flamm E. *The timing of aneurysms surgery. Clinical management of intracranial aneurysms*. Raven Press, 1982, pp. 135-141.
- Wilkins R y Alexander H. *Intracranial arterial spasms: a clinical analysis*. J Neurosurg 29: 121-134, 1968.
- Post KD y Flamm E. *Ruptured intracranial aneurysms. Case morbidity and mortality*. J Neurosurg 46: 290-295, 1977.
- Kassell NF y Sasaki MD. *Cerebral vasospasms following aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Stroke 16 562-568, 1985.
- Alcock JN y Drake CG. *Ruptured intracranial aneurysms. The role of arterial spasms*. J Neurosurg 22: 21-29, 1965.
- Van Der Werf. *Spasme vasculaire et ischémie cérébrale après hémorragie méningée par rupture anéurysmale*. Neurochirurgie 32: 1-22, 1986.
- Wilkins R. *The pathogenesis and Pathophysiology of intracranial arterial spasm and its role in the timing of operations for aneurysms. Clinical management of intracranial aneurysms*. Raven Press NY, 101-109, 1982.
- Sundt TM y Shoubrough. *Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemic*. Mayo Clin Proc 56: 533-543, 1981.
- Allen G y Henderson. *Cerebral arterial spasms. Part 1: In vitro contractile activity of vasoactive agents on canine basilar and middle cerebral arteries*. J Neurosurg 40: 433-440, 1974.
- Bull JWD. *Contributions of radiology to the study of intracranial aneurysms*. Br Med Journal 2: 1.701-1.708, 1962.
- Chyatte T y Sundt T. *Cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage*. Mayo Clin Proceed 59: 498-505, 1984.
- Wilkins RM. *Intracranial arterial spasms: a clinical analysis*. J Neurosurg 29: 121-134, 1968.
- Saito I y Shigeno T. *Vasospasms assessed by angiography and computerized tomography*. J Neurosurg 51: 466-475, 1979.
- Fisher CM. *Relation of cerebral vasospasms to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomography scanning*. Neurosurgery 6: 1-9, 1980.
- Sartreux JL y Thieruy A. *L'apport de la Tomodensitométrie dans une série d'aneurysmes du poligone de Willis*. Neurochirurgie 31: 41-46, 1985.
- Boullin J y Brandt L. *Vasoconstrictor activity in cerebrospinal fluid from patients subjected to early surgery for ruptured intracranial aneurysms*. J Neurosurg 55: 237-245, 1981.
- Allen G. *Cerebral arterial spasm. Part 2*. J Neurosurg 40: 442-449, 1974.
- Osaki N y Mullan J. *Possible role of the erythrocyte in causing prolonged cerebral vasospasms*. J Neurosurg 51: 773-778, 1979.
- Osaka C. *Prolonged vasospasm produced by the products of erythrocytes*. J Neurosurg 47: 403-411, 1977.
- Cherng S y McIlhany MD. *Preliminary characterization of vasoconstrictive activities in erythrocytes*. J Neurosurg 53: 37-43, 1980.
- Taniskima T. *Cerebral vasospasms: Contractile activity of hemoglobin in isolated canine basilar arteries*. J Neurosurg 53: 787-793, 1980.
- Endo J y Suzuki H. *Experimental vasospasms after subarachnoid hemorrhage. Development and degree of vasospasms*. Stroke 8: 702-707, 1977.

49. Endo S y Suzuki H. *Experimental vasospasms after subarachnoid hemorrhage. Participation of adrenergic nerves in cerebral vessel wall.* Stroke 10: 703-711, 1979.
50. Allen G y Lawrence M. *Cerebral arterial spasm. Part in vivo intraarterial production of spasm by serotonin and blood and its reversal by phenylbenzamine.* J Neurosurg 40: 451-458, 1974.
51. Boisvers D y Weir B. *Cerebrovascular responses to subarachnoid Blood and serotonin in the monkey.* J Neurosurg 50: 441-448, 1979.
52. Starling LM y Boullin. *Responses of isolated human basilar arteries to 50H triptamine, noradrenaline, serum, platelets and erythrocytes.* J Neurol Neurosurg and Psychiatr 38: 650-656.
53. Lobato R y Marin J. *Effect of subarachnoid hemorrhage on contractile responses and noradrenaline release evoked in cat cerebral arteries by histamine.* J Neurosurg 55: 543-550, 1981.
54. Hartmann A. *Theoretical aspects and therapeutic concepts in cerebrovascular spasm after subarachnoid hemorrhage. Subarachnoid hemorrhage: Timing Problems.* Springer Verlag, 182-188, 1978.
55. Shigeno T, Mori K, Saito S y Sano. *Early operation of ruptured cerebral aneurysms: The role of norepinephrine in subarachnoid hemorrhage and in experimental vasospasms. Subarachnoid hemorrhage: Timing problems.* Springer Verlag, 1978, p. 189.
56. Yamashima T y Yamamoto S. *Cerebral arterial pathology in experimental subarachnoid hemorrhage.* J Neurosurg 58: 843-850, 1983.
57. Pennink M y White R. *Role of prostaglandins F2 in the genesis of experimental cerebral vasospasms.* J Neurosurg 37: 398-404, 1972.
58. Marx JL. *The role of the prostaglandins.* Science 196: 1.072-1.075, 1977.
59. Latorre E y Patrono C. *Role of prostaglandins F2 in human cerebral vasospasms.* J Neurosurg 41: 293-298, 1974.
60. Boullin D y Mohan. *Evidence for the presence of a vasoactive substance in cerebrospinal fluid from patients with subarachnoid hemorrhage.* J Neurol Neurosurg and Psych 39: 756-766, 1976.
61. Chaplear C y While R. *Effects of prostacyclin on the canine isolated basilar artery.* Prostaglandins 17: 573-580, 1979.
62. Bunting. *Cardiovascular actions of prostaglandins F2 and F1 in the cat.* Prostaglandins 12: 897-915, 1976.
63. Halim A y Lunden. *Prostaglandins profiles in neurons fissure and vessel of the brain of various animals.* Prostaglandins 19: 249-258, 1980.
64. Maeda Y y Tani B. *Prostaglandins metabolites in experimental cerebral vasospasms.* J Neurosurg 55: 79-786, 1981.
65. Brandt y Ljunggren B. *Effects of indomethacin and prostacyclin on isolated human pial arteries contracted by CSF from patients With aneurysmal, SHA.* J Neurosurg 55: 877-883, 1981.
66. Conway y Mc Donald. *Estructural changes of the intradural arteries following subarachnoid hemorrhage* J Neurosurg 37: 715-723, 1972.
67. Hughes JT y Schianchi D. *Cerebral artery spasm. A histological study at necropsy the blood vessels in cases of subarachnoid hemorrhage.* J Neurosurg 48: 515-525, 1978.
68. Tanabe Y, Sakata K y Yamada M Ito. *Cerebral vasospasms and ultrastructural changes in cerebral arterial wall. An experimental study.* J Neurosurg 49: 229-238, 1978.
69. Crompton MR. *The pathogenesis of cerebral infarction following the rupture of cerebral aneurysms.* Brain 87: 491-510, 1964.
70. Crompton MR. *Cerebral infarction following the rupture of cerebral aneurysms.* Brain 87: 263-280, 1964.
71. Fein JM. *Sequential changes of vascular ultrastructure in experimental cerebral vasospasms: Myonecrosis of subarachnoid arteries.* J Neurosurg 41: 49, 1974.
72. McMurtrey J. *The use of rheomacrodex in the surgery of intracranial aneurysms.* J Neurosurg 26: 218-222, 1976.
73. Kosnik EJ y Hunt WE. *Postoperative hypertension in the management of patients with intracranial arterial aneurysms.* J Neurosurg 45: 148-154, 1976.
74. Voldby B. *Cerebrovascular reactivity in patients with ruptured intracranial aneurysms.* J Neurosurg 62: 59-67, 1985.
75. Kassell NF, Peerless. *Treatment of ischemic deficits from vasospasms with intravascular volumen expansion and induced arterial hypertension.* Neurosurgery 11: 337-343, 1982.
76. Pritz MB. *Treatment of patients with neurological deficits associated with cerebral vasospasms by intervacular volumen expansion.* Neurosurgery 3: 364-368, 1978.
77. Kosenwasser RM y Delgado TR. *Control of hypertension and prophylaxis against vasospasm in cases of subarachnoid hemorrhage: A Preliminary report.* Neurosurgery 12: 658-661, 1983.
78. Salomón R. *Current Strategies for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.* Arch Neurol 44: 769-774, 1987.
79. Salomón EA y Fink ME. *Prophylactic Volumen Expansion Therapy for the prevention of Delayed Cerebral Ischemic after early aneurysms Surgery.* Arch Neurol 45: 1988, pp. 325-332.
80. Murphi MB, Sciren. *Role of nifedipine in the treatment of hypertension.* Br Med J 287: 257-259, 1983.
81. Stullken EH. *Implications of nimodipine prophylaxis of cerebral vasospasm on anesthetic management during intracranial aneurysms clipping.* J Neurosurg 62: 200-205, 1985.
82. Nasko y Wein. *Nimodipine and chronic vasospasms in monkeys; clinical and radiological findings.* Neurosurgery 10: 129-136, 1985.
83. Allen GS. *Cerebral arterial spasm-A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage.* N Eng J Med 308, 11: 619-626, 1983.
84. Auer CM. *Acute operation and preventive nimodipine improve outcome in patients with rupture. Cerebral aneurysms.* Neurosurgery 15: 57-66, 1984.
85. Grotheuis A. *Intracarotid slow bolus injection of minodipine during angiography for treatment of cerebral casospasms after SHA. A Preliminary report.* J Neurosurg 61: 231-240, 1984.
86. Ljunggreen B. *Outcome in 60 consecutive patients treated with early aneurysms operation and intravenous nimodipine.* J Neurosurg 61: 864-873, 1984.
87. Auer LM Ito y Suzuki. *Prevention of symptomatic vasospasm by topically applied nimodipine.* Acta Neurochi 63: 1-4, 1982.
88. Allen GS. *Cerebral arterial spasm-controlled trials of nimodipine in SHA. Precedings at the 1st international. Nimotop symposium, 1984, pp. 379-383.*
89. Mollan y Beckman F. *An experimental approach to the problem of cerebral aneurysms.* J Neurosurg 21: 838-845, 1964.
90. Creissard P. *L'operation précoce des aneurysms rompus un facteur de prevention de l'ischémie.* Neurochirurgie. 31: 251-254, 1985.
91. Mizukami M. *Prevention of vasospasms by early operation with removal of subarachnoid blood.* Neurosurgery 10: 301-307, 1982.
92. Ljunggreen B y Brandt L. *Early management of subarachnoid hemorrhage.* Neurosurgery 11: 412-418, 1982.
93. Taneda M. *Effect of early operation for ruptured aneurysms on presentation of delayed ischemic simptoms.* J Neurosurg 57: 622-628, 1982.
94. Hori S y Suzuki J. *Early intracranial operations for ruptured aneurysms.* Acta Neurochirurgica (Wein) 46: 93-104, 1979.
95. Salomón RA y Fink ME. *Current strategies for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.* Arch Neurol 44: 1987, pp. 769-774.
96. Ljunggreen B y Sarelund H. *Early operation and overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.* J Neurosurg 62: 547-551, 1985.
97. Ljunggreen B, Brandt. *Results of early operations for ruptured aneurysms.* J Neurosurg 54: 473-479, 1981.
98. Weir B. *Management mortality and time of surgery for supratentorial aneurysms.* J Neurosurg 54: 146-150, 1981.
99. Suzuki J. *Bifrontal interhemispheric approach to aneurysms of the anterior communicating a artery.* J Neurosurg 64: 183-190, 1986.
100. Milhorat TM y Krauthem M. *Results of early and delayed operations for ruptured intercranial aneurysms in two series of 100 consecutive patients.* Surg Neurol 26: 123-8, 1986.

CURRENT STRATEGIES FOR ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Summary

Subarachnoid hemorrhage (SAH) from a ruptured intracranial aneurysm represents a major health issue. The natural history, rebleeding, fibrinolytic therapy and vasospasm are reviewed in this article. Current evaluation of the existing data suggests that early aneurysm surgery and aggressive postoperative volume expansion therapy constitute the best presently approach to patients with ruptured intracranial aneurysms.