

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Departamento de medicina

*Etología y factores pronósticos de la
hemorragia subaracnoidea no aneurismática*

Memoria de tesis presentada por:
David Cánovas Vergé
Para optar al grado de: Doctor en
Medicina y Cirugía.
Director: Dr. Francisco Rubio Borrego
Barcelona 2007

INDICE

Páginas

INTRODUCCION

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

1- HSA IDIOPATICA

1.1 Historia	6
1.2 Complicaciones	11
1.3 Factores pronósticos	16
1.4 Repercusión cognitiva.....	24

2- HSA IDIOPATICA CON PATRON PERIMESENCEFALICO

2.1 Etiología	25
2.2 Factores de riesgo.....	33
2.3 Criterios diagnósticos y series más importantes publicadas	34
2.4 Presentación clínica.....	46
2.5a Complicaciones	46
2.5 b Pronóstico.....	49
2.6 Sensibilidad y especificidad de la TC craneal en la HSA PM.....	50
2.7 HSA PM de etiología aneurismática	50
2.8 Patogénesis de la HSA PM	53
2.9 Manejo diagnóstico.....	54
2.10 Manejo terapéutico de la HSA PM.....	55
2.11 Seguimiento a largo plazo de la HSA PM.....	57

3- HSA IDIOPATICA CON PATRON ANEURISMÁTICO	
3.1 Etiología.....	59
3.2 Complicaciones y Pronóstico.....	64
3.3 Aneurisma oculto.....	70
4- HSA CON TC CRANEAL NORMAL.....	74
5- NEUROIMAGEN	
5.1 Importancia de la TC craneal.....	77
5.2 Número de arteriografías necesarias.....	84
5.3 Utilidad de la RM	92
5.4 Utilidad del angioTC y angioRM	97
HIPOTESIS DE TRABAJO	103
OBJETIVOS.....	104
MATERIAL Y MÉTODOS.....	106
RESULTADOS.....	108
DISCUSIÓN.....	127
CONCLUSIONES	147
BIBLIOGRAFÍA.....	149
ANEXO-INDICES	
- INDICE DE TABLAS.....	166
- INDICE DE FIGURAS	169
- ESCALAS	170
- INDICE DE ABREVIACIONES.....	171

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una patología relativamente frecuente con una incidencia que representa el 5% de la patología vascular cerebral. Se calcula que la prevalencia aproximada es de 10 casos nuevos por cada 100.000 personas y año.

Es una patología con una elevada morbi-mortalidad, ya que un alto porcentaje de pacientes (10-15%) fallece antes de su llegada al hospital y, de los supervivientes, alrededor del 15% fallecerán en la fase aguda de la enfermedad.

La HSA puede ser secundaria a hemorragia intraparenquimatosa, tumores sangrantes, malformaciones arteriovenosas y como consecuencia de traumatismos craneoencefálicos.

El tema del que trataremos es la HSA primaria o espontánea, es decir, la que se origina en el espacio subaracnoideo, habitualmente por la rotura de un aneurisma habiendo descartado el antecedente traumático así como otras etiologías infrecuentes.

Sabemos que en el 80% de los casos la etiología de la HSA espontánea es la ruptura de un aneurisma sacular (Mc Kisson et al ²⁴, Sahs et al ²⁵). Sin embargo, en el resto de los casos no logramos descubrir una lesión responsable del sangrado tras realizar una correcta arteriografía de los 4 troncos supra-aórticos. Aunque la repetición de dicha exploración permite el descubrimiento de un aneurisma inicialmente oculto en un 2 a 24% según las series, la causa de la hemorragia sigue siendo una incógnita en la mayoría de casos. Todos los autores que han aportado series en la literatura están de acuerdo en que el pronóstico de estos pacientes es significativamente mejor que en los que se descubre un aneurisma como responsable del sangrado.

La aparición de la TC craneal nos ha permitido distinguir dos patrones de sangrado diferentes, el patrón perimesencefálico (PM), es decir, una hemorragia confinada en las cisternas perimesencefálicas, y el patrón aneurismático (PA), es decir, aquél cuya distribución va más allá de dichas cisternas, y por tanto nos sugiere la presencia de un aneurisma roto. Esta diferenciación va a tener importantes repercusiones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas como veremos a lo largo de ésta revisión. Por dicho motivo, he dividido el estudio del tema en 3 capítulos, el primero trata de la HSA idiopática en general, sin distinguir claramente entre éstos dos patrones; el segundo se centra en la HSA con patrón perimesencefálico (HSA PM), que parece ser una entidad singular por su buen pronóstico a corto y largo plazo, y el tercer capítulo aborda el problema de la HSA con patrón aneurismático (HSA PA) que, pese a tener un pronóstico mucho mejor que la HSA aneurismática, representa un reto diagnóstico serio y una amenaza dada la incertidumbre sobre la existencia de una aneurisma oculto.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

1- HSA IDIOPÁTICA

1.1 HISTORIA DE LA HSA IDIOPÁTICA

Sin consideramos la historia de la HSA idiopática desde 1960 hasta 1990, la incidencia de esta patología en la literatura varía desde el 5.3% al 46% según las series (tabla 1). Dos tercios de los estudios la sitúan entre un 10 y un 30%. Las cifras de estas publicaciones podrían estar sesgadas debido a variables como por ejemplo las diferentes técnicas angiográficas utilizadas, el número de exploraciones realizadas o la irregular inclusión de los casos con autopsia, algunos de ellos excluidos.

Tabla 1 Incidencia de HSA idiopática

Autores	Año	Nº de pacientes con HSA		
		Total	Idiopática	%
Levy	1960	164	76	46
Björkesten	1965	113	17	15
Locksley	1966	5.431	1.195	22
West	1977	220	16	7.3
Hayward	1977	592	51	8.6
Forster	1978	529	147	28
Andrioli	1979	140	38	27
Sakaki	1979	630	69	11
Velghe	1983	291	95	32
Shephard	1984	1.180	261	22
Eskesen	1984	308	44	14
Juul	1986	204	32	16
Alexander	1986	992	140	14
Giombini	1988	369	58	16
Kyoshima	1988	240	16	6.7
Kawamura	1990	935	50	5.3

Una de las primeras series que aborda el tema de la HSA idiopática pertenece a R. D. Hayward ²⁶ en 1977. De un total de 592 casos de HSA estudiados entre los años 1974 y 1976 aparecen 91 pacientes sin etiología aclarada; de éstos se excluyeron para el estudio 40 por diversas razones (arteriografía incompleta, ausencia de TC y gravedad del estado neurológico inicial así como muerte en los primeros días); los restantes 51 pacientes conformaron una de las primeras grandes series cuyo estudio intentó averiguar la etiología y el pronóstico de estos pacientes. La latencia del estudio por neuroimagen varió desde el 2º día hasta el día 18 del inicio de la clínica. Se practicó arteriografía en 31 pacientes y la TC se efectuó durante los primeros 7 días. En 3 pacientes se descubrió fractura craneal que probablemente justificase una HSA traumática.

El protocolo de estos autores no obligaba a la repetición de la angiografía, sin embargo se realizó por segunda vez en 5 pacientes por diversas causas (sospecha clínica de aneurisma, estudio inicial con vasoespasmó, dudoso aneurisma en la primera angiografía); en todos ellos el estudio volvió a ser negativo. Las características de la TC craneal se exponen en la tabla 2 destacando en ella la gran cantidad de TC normales en probable relación a la tardanza de su práctica (más de 7 días).

Tabla 2. Hallazgos en la TC de 51 pacientes con HSA idiopática de la serie de Hayward ²⁶

Normal	Sangrado Subaracnoideo	Hidrocefalia	Efecto masa	Hemorragia intraparenquimatosa	Atrofia
36	4	4	3	2	1

Uno de los aspectos que más llamó la atención fue la buena evolución clínica y la casi ausencia de complicaciones intra-hospitalarias. Únicamente 3 pacientes se deterioraron tras la angiografía detectando en dos de ellos vasoespasmio angiográfico sin apreciar resangrado; todos evolucionaron correctamente. En esa época, la norma era el reposo en cama durante 6 semanas y tampoco se encontró ningún resangrado en este período.

Se hizo un seguimiento de 41 pacientes entre 3 y 30 meses sin detectar problema alguno. Retornaron a la actividad normal 28 pacientes, once redujeron su actividad y dos casos fueron inhabilitados para el trabajo pero independientes para las actividades básicas de la vida diaria. Este fue uno de los primeros estudios que enfatizó el buen pronóstico de la HSA de etiología indeterminada.

En aquellos años la aparición de la TC craneal demostró que algunos casos que previamente se podían haber etiquetado de HSA idiopática correspondían realmente a hemorragias intraparenquimatosas de probable etiología hipertensiva. Excluidos estas hemorragias se observó que la media de edad (50-55 años) era similar a la de la HSA aneurismática.

Las comparaciones con la HSA aneurismática eran inevitables; llamaba extraordinariamente la atención que el 40% de los pacientes de la serie de Hayward (20/51) se presentaron con coma inicial, cifra semejante al 50% referido para la HSA aneurismática. Paradójicamente, y como hemos comentado anteriormente, la evolución posterior fue del todo satisfactoria con apenas 4 casos de vasoespasmio, 3 de ellos sintomáticos pero con focalidad transitoria.

Una de las principales críticas al estudio fue la tardanza en la realización de la TC craneal (más allá de la primera semana en 25 pacientes) por lo que se comprende la alta tasa de ausencia de sangre subaracnoidea en la TC.

Queda claro que si la causa de la hemorragia fuese un aneurisma no detectado la tasa de resangrado estimada sería de un 50% durante los primeros 2 meses, cosa que no ocurrió en ningún caso.

La teoría de que la mayoría de estas hemorragias eran causadas por aneurismas que se trombosaban tras el evento fue apoyada por Walton ²⁸ en 1956 que advertía del peligro de resangrado en caso de recanalización tras dicha trombosis.

Otra posibilidad barajada en aquellos tiempos, y que persiste en la actualidad era la posibilidad de una completa destrucción del aneurisma tras la hemorragia; ello suponía la existencia de un aneurisma pequeño (< 2mm) y la afectación de gran parte de la superficie del aneurisma. Estos diminutos aneurismas fueron descritos por Hassler ²⁹ (1961) en 27 pacientes de una serie de 240 pacientes fallecidos por otras causas y en dos de 11 pacientes fallecidos por hemorragia, aunque probablemente se debían a microaneurismas responsables de las típicas hemorragias hipertensivas y no a aneurismas saculares. Los estudios de necropsias aportados por Crawford ³⁰ (1959) no apoyaron esta hipótesis.

En años posteriores fueron surgiendo series de pacientes con esta entidad que insistían en la idea de buen pronóstico, aunque la mayoría de trabajos carecían de un diseño correcto. Es el caso de Brismar y Sundbärg ⁴⁰ (1985) que aportan 127 pacientes con HSA idiopática diagnosticados mediante historia clínica y punción lumbar (sorprendentemente, ninguno disponía de TC craneal) y con realización de una única arteriografía repitiendo una segunda prueba en caso de sospecha de resangrado.

La aportación de estos autores no sólo fue confirmar la buena evolución durante un seguimiento medio de 5 años (además de 8 fallecidos en la fase aguda de la HSA, dos pacientes resangraron a 2 y 5 años hallando un aneurisma sacular y un paciente resangró al mes con un nuevo estudio angiográfico normal y una correcta evolución) sino intentar averiguar la existencia de algún factor pronóstico. Encontraron que la presencia de HTA al ingreso suponía una peor evolución a largo plazo de manera que sólo el 55% de los pacientes hipertensos llegaban a recuperar la capacidad de realizar sus tareas plenamente respecto a los normotensos que lo hacían en un 86%.

Tabla 3. Puntuación en la escala de Hunt y Hess inicial de varias series de HSA idiopática

	I	II	III	IV	V	Total pacientes
Hayward (1977)	36	7	8	0	0	51
Beguelin and Seiler (1983)	28	8	5	1	0	42
Sakai et al (1985)	16	6	0	0	0	22
Eskesen et al (1983)	15	20	5	4	0	44
Jain et al (1987)	20	11	10	2	0	43

Tabla 4. Tasa de resangrados y períodos de seguimiento de diferentes series de HSA idiopática.

	Resangrados	Período de seguimiento
Hayward (1977)	0/51 (0%)	3.5 meses – 2.5 años
Beguelin and Seiler (1983)	1/37 (3%)	39 meses
Andrioli et al (1979)	2/38 (5%)	2 años
Eskesen et al (1983)	3/42 (7%)	36 meses
Jain et al (1987)	2/41 (5%)	18 meses

La serie de 43 pacientes de Jain et al ⁴¹ (1987) además de confirmar el buen curso de la enfermedad remarca la buena puntuación de la escala de Hunt y Hess inicial, comparándola a otras series (tabla 3) y establece una tasa de resangrado baja, congruente con la literatura de entonces (tabla 4).

1.2 COMPLICACIONES DE LA HSA IDIOPATICA

Pese a la importante diferencia que marcó van Gijn a partir de la definición de HSA con patrón perimesencefálico, que implicaba un pronóstico excelente e incluso un manejo diferente al resto de las HSA, muchas de las series que aparecen en la literatura no separan a este subgrupo del resto y hablan sencillamente de HSA de etiología desconocida, idiopática o no aneurismática.

Uno de los autores que aporta una amplia serie y estudia tanto los aspectos tomográficos como los aspectos clínicos en detalle es F. Cioffi ⁴² en 1989 (ver apartado “Importancia de la TC craneal”)

Su serie de 65 pacientes es comparada con un grupo control compuesto por 760 pacientes con sangrado aneurismático. Conocedor de series predecesoras como la de van Gijn y otros en las que afirman un buen pronóstico de esta entidad se dedica no sólo a estudiar las complicaciones sino también a valorar aspectos clínicos y epidemiológicos. Utiliza una única arteriografía diagnóstica (excepto en 5 casos) y sólo 47 pacientes disponen de TC craneal en la primera semana (39 de ellos en los 3 primeros días).

En la tabla 5 se exponen las diferentes complicaciones en ambos grupos.

Tabla 5. Complicaciones de la HSA. (Cioffi F et al⁴²)

	HSA idiopática (n: 65)	HSA aneurismática (n: 760)
Resangrado	12%	25%
Hidrocefalia (+ drenaje)	8%	11%
Vasoespasmo clínico	5%	27%

Respecto a datos clínicos también se confirmaba la mejor condición neurológica inicial en el grupo de la HSA idiopática valorada según la escala de Hunt y Hess (tabla 6).

Tabla 6. Situación clínica al ingreso (Cioffi F et al⁴²)

	Grado I-II	Grado III	Grado IV	Grado V
Idiopática (65 casos)	51 (78%)	11 (17%)	3 (5%)	-
Aneurismática (760 casos)	317 (42%)	323 (43%)	65 (8%)	55 (7%)

La mejoría clínica tras deterioro neurológico secundario a vasoespasmo fue del todo satisfactoria en el grupo sin aneurisma con 100% de evolución favorable respecto al 48% del grupo control.

Incluso los pacientes que resangraron tuvieron mejor evolución en el grupo de estudio con recuperación completa en un 93% respecto al 46% del grupo con aneurisma. Únicamente un 2% de pacientes con HSA idiopática mostraron algún tipo de secuela discapacitante en contra del 21% del grupo control.

Los datos demográficos también fueron estudiados. La media de edad era más joven, principalmente entre 40 y 50 años respecto a 50 - 60 años del grupo control. Respecto al sexo predominaba ligeramente el masculino (54%) y la incidencia de HTA era mayor en el grupo aneurismático (30%) que en el idiopático (9%) aunque en otras series llegaba a ser del 17 al 38%. Además, los pacientes hipertensos del estudio no mostraron diferencias clínicas respecto a los normotensos.

Como conclusión el autor destaca no sólo la mayor benignidad de la HSA idiopática con una baja tasa de resangrados, la reducción en la incidencia de vasoespasma y una correcta evolución, sino la diferente localización hemática que se discute en otro apartado. Surge ya la hipótesis sobre la etiología de esta patología sugiriendo la posibilidad de la ruptura de una malformación arteriovenosa o de un pequeño aneurisma pontino.

Vasoespasma

Tras una HSA aneurismática, la aparición de isquemia cerebral es una de las complicaciones más frecuentes y temidas después del resangrado. Se debe sospechar vasoespasma delante de un deterioro del nivel de conciencia y/o signos neurológicos focales tras descartar en primer lugar el resangrado. La mayoría aparecen en las primeras dos semanas y su incidencia varía del 25% al 42% dependiendo del tiempo transcurrido hasta la cirugía, la eliminación de sangre subaracnoidea y una supuesta relación con el uso de antifibrinolíticos.

Uno de los primeros autores en estudiar este aspecto en concreto, el vasoespasma en la HSA idiopática, es Philip Barlow³⁶ en 1985. Reclutó a 50 pacientes con esta entidad y realizó un estudio retrospectivo. Sólo dos pacientes presentaron un grado IV en la escala de Hunt y Hess. La TC craneal se realizó en las primeras 72 horas en 32 pacientes, entre el tercer y séptimo en 16 y tras una semana en dos pacientes. El sangrado era visible en 23 pacientes localizándose con mayor frecuencia en cisternas de la base (ver tabla 7).

Tabla 7. Distribución hemática en la TC craneal de la serie de Barlow ³⁶.

N	Interhemisférica	Cisternas basales	Cisura Silviana	Ventrículos
23	6	15	5	8

La arteriografía se repitió en cuatro pacientes por presencia de vasoespasmó que podía dificultar la visión de un posible aneurisma.

Cinco pacientes se deterioraron en las dos primeras semanas, dos de ellos fallecieron, dos se recuperaron completamente y el quinto quedó con un déficit residual. En la tabla 8 se correlaciona el tipo de deterioro con la localización del sangrado.

Tabla 8. Deterioro en 5 pacientes y localización hemática de la serie de Barlow ³⁶

Paciente	Tipo de deterioro	Sangrado por TC
1	Muerte- fallo cardíaco	Ventrículos
2	Muerte- Resangrado	Interhemisf y cisternas basales
3	Confusión transitoria	Ventrículos
4	Paresia braquial transitoria	No
5	Disfasia y hemiparesia	Cisternas basales, interfrontal y cisura silviana izquierda

Por tanto, de los 5 pacientes, el deterioro por isquemia pudo ser responsable de los casos 4 y 5 y probablemente también del paciente 3 situando la incidencia en un 4 - 6%.

Las series descritas hasta esta publicación eran poco comparables a las de Barlow por diferentes motivos como por ejemplo la ausencia en ocasiones de TC craneal y la ausencia de arteriografía centrada en la circulación vertebrobasilar (en esos momentos no era común incluirlo en el estudio angiográfico). Hayward ²⁶ (1977) aportó tres casos de deterioro pero en su estudio incluyó a pacientes con traumatismo craneal y dos con hematomas intraparenquimatosos.

Sundbärg *et al*³⁷ (1982) aportó 128 pacientes con HSA idiopática y encontró que 11 (9%) habían padecido deterioro neurológico por isquemia. Hemos de tener muy en cuenta que el estudio de éstas series se iniciaron en 1968 y por tanto no era posible correlacionar estos hechos con los hallazgos en la TC así como excluir la presencia de hematomas cerebrales. El estudio de Beguelin³⁸ (1983) también era inadecuado ya que sus pacientes recibieron fármacos antifibrinolíticos que podían influir en la aparición de isquemia cerebral con mayor facilidad.

La baja probabilidad de desarrollar isquemia cerebral en la serie de Barlow (4 - 6% respecto a 25 - 42% en la HSA aneurismática) le hizo suponer que la simple presencia de sangre en el espacio subaracnoideo no justificaba el riesgo de isquemia por un supuesto vasoespasmo (aunque esto tampoco quedaba del todo aclarado); así pues, debía haber algún otro factor que explicase este hecho. Smith *et al*³⁹ (1983) intentaba demostrar en su trabajo que el vasoespasmo severo y la angiopatía asociada podían deberse a la hemorragia intramural, mientras que la sangre que aparecía alrededor de las arterias debía tener poco papel en esta complicación. Por tanto, en los casos con arteriografía normal no era descabellado pensar que el origen de la hemorragia sería la rotura de un vaso arterial pequeño (capilar) o un pequeño angioma, y por tanto, sin hematoma intramural que justificase un vasoespasmo.

Kawamura⁴⁴, en 1990 estudió a 50 pacientes con HSA idiopática hallando 7 resangrados en fase aguda y uno en fase tardía. La mortalidad se situó en un 8% (4 pacientes) y el 92% tuvo una buena evolución. De esta forma cifró la tasa anual de resangrado en un 1% confirmando el buen pronóstico de esta entidad. De los 22 pacientes no incluidos en su estudio destacaba la demostración mediante la autopsia de un aneurisma roto en 3 casos y de una malformación arteriovenosa en uno.

De los 21 pacientes que disponían de TC craneal únicamente en cuatro se visualizaba sangre en el espacio subaracnoideo; tres de ellos mostraron una leve hemorragia y en uno, el sangrado era cuantioso y difuso presentado al ingreso somnolencia con posterior resangrado que causó su muerte a las 48 horas.

Resangrado

Se ha considerado que la posibilidad de resangrado de esta entidad es menor de la mitad a la observada en la HSA aneurismática. Considerando el resangrado tardío en la serie de Kawamura ⁴⁴ (1990), un paciente de 29 tuvo un resangrado en un seguimiento de 7.7 años equivalente a una tasa de resangrado anual del 0.45%. Los resultados de Nishioka *et al* ⁴⁵ (1984) indican que el porcentaje acumulado de resangrado en un período de 10 años es del 6.2%. Giombini *et al* ⁴ (1988) aporta una tasa de resangrado tardío del 3.4% en un período de 5.5 años (tasa anual del 0.6%).

Hablar de resangrado es hablar de un más que probable aneurisma oculto, tema que se trata en capítulo 3 (apartado 3.3).

1.3 FACTORES PRONÓSTICOS DE LA HSA IDIOPÁTICA

Sabemos que la HSA idiopática conlleva un mejor pronóstico que la causada por un aneurisma; no obstante, existen complicaciones amenazantes en un número significativo de pacientes que no debemos olvidar. Además de la cantidad y principalmente de la distribución de la sangre por TC que constituye como hemos dicho el principal factor pronóstico a corto y largo plazo se ha intentado esclarecer la existencia de otros parámetros pronósticos.

Una de las primeras series, aportadas por Alexander *et al* ¹ en 1986, demostró una significativa asociación entre la presencia de sangrado en la TC, la pérdida de conocimiento inicial, el

grado de afectación clínica, la ratio ventricular y los déficits isquémicos establecidos con el pronóstico de éstos pacientes mientras que no apreció correlación con la epilepsia ni con el espasmo angiográfico.

Walter Oder ⁴⁸ en su publicación de 1991 estudia a 41 pacientes con esta entidad con dos objetivos; en primer lugar averiguar la influencia que la HSA idiopática ejerce en la posterior calidad de vida valorando la capacidad funcional, el retorno al trabajo y las relaciones sociales (ver apartado 1.4 referente a trastornos cognitivos residuales) y en segundo lugar, identificar las variables clínicas disponibles en la fase aguda que tengan un valor predictivo en la discapacidad funcional a largo plazo. Su estudio no incluyó a pacientes severamente afectados al inicio del sangrado. De 72 casos seleccionados, 31 (44%) tenían una causa identificada de sangrado y el resto entraron en el grupo de estudio. Se repitió una segunda arteriografía en todos los casos con estudio inicial negativo a las 4-6 semanas y se realizó un seguimiento medio de 90 meses. Los factores pronósticos se analizaron en tres grupos:

- 1- Variables demográficas: edad y sexo.
- 2- Variables clínicas: cefalea al inicio de la HSA, presencia de HTA, intervalo entre el inicio y el ingreso, nivel de conciencia inicial, signos neurológicos focales puntuados según la escala de Hunt y Hess y el entonces llamado síndrome orgánico mental (déficits mnésicos, dificultad de razonamiento, bradipsiquia y cambios emocionales).
- 3- Variables clínicas al alta: signos neurológicos residuales, síndrome orgánico mental y escala de evolución final de Glasgow.

Los resultados del estudio mostraron como factores de mal pronóstico (discapacidad funcional tardía) la historia previa de HTA, los déficits neurológicos focales y una escala de Hunt y Hess de III o mayor. Otros factores como la edad, el sexo, la cefalea previa o el intervalo entre la HSA y el ingreso no tuvieron relación con el pronóstico funcional.

En conclusión, el autor, además de mostrar una cifra baja de complicaciones, indica que es posible diferenciar un subgrupo de “muy bajo riesgo” que estaría formado por pacientes no hipertensos, sin focalidad neurológica inicial y con una escala de Hunt y Hess menor o igual a II. En el caso de que al alta no existan datos del llamado “síndrome orgánico mental” podemos informar al paciente de la benignidad del cuadro, tras repetir una segunda arteriografía, y recomendar la vuelta a la actividad laboral habitual sin restricciones.

En 1989 se publica una amplia serie española de Gómez P.A et al ⁴³ que estudia a 212 pacientes con HSA idiopática. 175 pacientes disponían de TC craneal (la mayoría en los 3 primeros días) y 192 de angiografía craneal única (repetida en muy pocos casos).

Este autor intentó esclarecer si la cantidad hemática visible por TC era o no un factor predisponente de complicaciones y para ello diferenció 4 grupos según la escala de Fisher:

CT I: normal

CT II: sangrado subaracnoideo difuso

CT III: sangrado denso a nivel interhemisférico, insular y cisterna ambiens, con o sin hemorragia intraventricular.

CT IV: sangrado intraventricular o intracerebral con o sin HSA difusa.

Los pacientes fueron tratados con reposo en cama, analgésicos y según la norma de esos años también se añadía dexametasona y fármacos antifibrinolíticos, que eran suprimidos en caso de angiografía negativa. Se hizo un seguimiento medio de 18 meses (desde 4 hasta 168 meses).

Curiosamente no existían diferencias significativas con la HSA aneurismática en datos como la edad (entre 50 y 60 años), sexo (53% varones y 47% mujeres), cefalea previa al sangrado (14%) y antecedente de HTA (15%). Además la presentación clínica también era similar (ver tabla 9) con cefalea intensa, náuseas, vómitos y rigidez de nuca.

No obstante, aparecieron diferencias significativas con otros factores (ver tabla 10):

-Pérdida de conciencia en el 15%

-Déficits de pares craneales en el 5%

-Grado de Hunt y Hess inicial: 94% con grados I y II (sólo 10 pacientes con grado III y dos con grado IV).

Tabla 9. Clínica inicial en 212 pacientes con HSA idiopática (Gómez P.A et al)

Síntoma	Nº de casos / %
Cefalea súbita	208 (98%)
Vómitos	125 (59%)
Pérdida de conocimiento	32 (15%)
Convulsiones	9 (4%)
Déficit de par craneal	11 (5%)

Para intentar correlacionar los datos clínicos con la cantidad hemática recogió datos tomográficos destacando la ausencia de sangrado en 48 casos y la presencia mayoritaria en el resto, de sangrado localizado en cisternas basales (70 casos, 40%). Respecto al resto, 34 pacientes (19%) mostraron sangrado en zonas habituales de aneurismas (cisura lateral e interhemisférica), 15 (8%) tuvieron sangrado intraventricular, 19 casos (11%) con hidrocefalia y 2 con hematoma intracerebral.

Respecto a las complicaciones la más temida, el resangrado se cifró en un 6 % y la muerte en un 3.9%. Las demás complicaciones también eran poco frecuentes: vasoespasmo (5%), déficits isquémicos (3.3%) e hidrocefalia persistente (3.5%). La angiografía se repitió en 22 casos (por resangrado en 3 casos y por vasoespasmo en 19) y se realizó una tercera angiografía en dos casos por vasoespasmo con resultados siempre negativos.

En la tabla 10 se expone la presencia de complicaciones y la clínica según la presencia de sangrado por TC.

Tabla 10. Clínica, complicaciones y evolución de 129 pacientes con HSA idiopática relacionado con la presencia hemática por TC (realizada en las primeras 72 horas)

	TC craneal	
	No hemorragia Nº casos (%)	Hemorragia Nº casos (%)
	48	81
Grado clínico		
I-II	47 (98%)	75 (93%)
III-IV	1 (2%)	6 (7%)
HTA previa	10 (21%)	17 (21%)
Pérdida de conciencia	12 (25%)	11 (14%)
Déficits isquémicos	1 (2%)	14 (17%)
Hidrocefalia	0	19 (23%)
Evolución favorable ¹	39 (81%)	60 (74%)
Muerte (por resangrado)	0	3 (5%)

(1) Evolución favorable incluye buena recuperación o discapacidad leve.

Aunque la cantidad hemática se relacionó con un aumento significativo de hidrocefalia y déficits isquémicos, no estuvo asociada al grado clínico inicial ni a la evolución final.

En la tabla 11 se compara la cantidad de sangre según el grado de Fisher y la incidencia de vasoespasmos en los dos grupos (incluyendo aquí el grupo con aneurismas) en pacientes que disponían de TC craneal en las primeras 72 horas y de angiografía entre el día 3 y 15 de evolución. Los pacientes con aneurisma tienen claramente mayor cantidad hemática así como mayor incidencia de vasoespasmos y de isquemia cerebral.

Tabla 11. Comparación entre la cantidad hemática y la presencia de complicaciones

	HSA idiopática Nº casos (%) 106	HSA aneurismática Nº casos (%) 90
Grado de Fisher por TC		
I	43 (41 %)	4 (5 %)
II	57 (54 %)	57 (63 %)
III	1 (1 %)	13 (14 %)
IV	5 (5 %)	16 (14 %)
Vasoespasmó (grados de Fisher)		
Ninguno	99 (94%)	57 (63%)
1 (discreto)	6 (6%)	22 (24%)
2 (severo)	1 (1%)	11 (12%)
Déficit isquémico	7 (7%)	22 (24%)

Sólo 13 pacientes (6%) tuvieron un resangrado que ocurrió en las primeras 3 semanas en 4 pacientes y entre 3 meses y 9 años en los restantes 9 casos. Un paciente tuvo 3 sangrados. La evolución final fue muy favorable con 90% de recuperación completa y sólo 7 muertes.

El dato que llama más la atención es que, como destacan otras series previas, la cantidad hemática no tenga influencia en la clínica y evolución, indicando que incluso pacientes con sangrado importante pueden tener un buen pronóstico cuando la etiología no sea aneurismática.

Gerhard Franz ⁹ y colaboradores, en 2001, aportaron una serie de pacientes con HSA PM llegando a recopilar 10 casos que asociaban además una hemorragia intraventricular algo más abundante que la permitida para definir lo que consideramos como una HSA PM (pequeña sedimentación hemática en astas occipitales). 24 pacientes tenían una HSA PM estricta (sin hemorragia ventricular) y su evolución fue excelente sin presentar complicaciones en la fase aguda ni resangrado posterior; sin embargo, los 10 pacientes que asociaban hemorragia ventricular no estuvieron exentos de complicaciones: dos de ellos estaban somnolientos y con focalidad neurológica al ingreso objetivando vasoespasmo; uno de ellos sufrió un infarto del territorio de la arteria cerebral media derecha que fue precisamente uno de los que requirió drenaje por hidrocefalia. Los pacientes que presentaron hidrocefalia tenían mayor cantidad de sangre a nivel intraventricular y en cisternas. Sin embargo, tampoco apareció ningún resangrado en controles posteriores y la segunda arteriografía no reveló aneurisma. Tras el alta a los 26 días un paciente estaba moderadamente discapacitado y otro severamente discapacitado. Este autor concluye que la presencia de hemorragia ventricular, mayor a la considerada en la HSA PM implica un peor pronóstico debido a la mayor frecuencia de complicaciones en fase aguda.

Un trabajo que debemos destacar en el estudio de los factores pronósticos es el que publica Faruk Ildan et al ⁸ en 2002 en la revista Neurosurgery. Realiza un análisis retrospectivo a 84 pacientes con HSA idiopática con un seguimiento medio de 5.6 años donde evalúa las asociaciones entre los datos de la TC craneal, afectación clínica inicial, pérdida de conciencia, ratio ventricular, vasoespasmo angiográfico, complicaciones (déficits isquémicos establecidos, y muerte por isquemia, resangrado temprano y tardío, epilepsia e hidrocefalia) y evolución.

Efectuó una segunda arteriografía en 28 pacientes y una tercera en dos. Este autor diferencia tres subgrupos según el patrón de sangrado por TC. 29 pacientes tuvieron HSA PM (34,5%), 30 mostraron un PA (35,7%) y 25 pacientes tuvieron una TC sin sangrado (29,7%) siendo diagnosticados mediante punción lumbar. El porcentaje de angiografías con falsos negativos fue del 3.4% (se detectaron 3 pacientes con aneurismas en una segunda exploración y fueron excluidos del estudio). Cuatro pacientes resangraron durante el ingreso (dos fallecieron) y dos resangraron tras el alta con buena evolución posterior. Este autor demostró asociación significativa con el pronóstico parámetros como el patrón de sangrado por TC, la afectación clínica inicial, la pérdida de conocimiento y la ratio ventricular. Por el contrario, no existió relación con la hidrocefalia, el resangrado temprano o tardío y la epilepsia. Considera el grado clínico inicial como el mayor factor pronóstico de complicaciones isquémicas seguido por la cantidad y localización del sangrado en la TC craneal. Este último dato es el que justifica comentar a parte la HSA PM de la HSA PA.

1.4 REPERCUSIÓN COGNITIVA TRAS HSA IDIOPÁTICA

Poco se ha estudiado sobre las consecuencias de la esfera cognitiva tras haber padecido una HSA idiopática. Walter Oder et al ⁴⁸ en su trabajo sobre 41 pacientes estudia este tema analizando la posterior calidad del vida a través de la cuantificación de la capacidad funcional residual así como el retorno al trabajo y el efecto sobre la familia y la vida social. Llevó a cabo un examen detallado tanto neurológico como psiquiátrico para determinar las capacidades mentales y emocionales y su influencia sobre la reintegración al trabajo y a la sociedad. Utilizó la escala de Karnofsky para medir el nivel funcional global y evaluó la capacidad de trabajo a través de entrevistas.

Definía el concepto de “síndrome orgánico mental” englobando quejas como déficits de memoria, dificultad de razonamiento, bradipsiquia y cambios emocionales. Un total de 29 pacientes padecían síntomas de dicho síndrome siendo de grado leve en 19, moderado en 5 y severo en otros 5. Al alta hospitalaria 11 demostraron síntomas de este tipo y ello implicaba un factor pronóstico sobre la capacidad funcional posterior.

De los 41 pacientes estudiados por este autor un 86% volvió a realizar su actividad laboral habitual de forma total o parcial, datos muy similares a los encontrados por Brismar ⁴⁰ (1985) y Eskesen ³ (1984) con un porcentaje de discapacidad del 14 al 31%.

El hecho de no presentar un síndrome orgánico mental al alta hacía presuponer una mejor evolución considerándose un factor de buen pronóstico.

Algunos estudios como los de Hutter et al ^{74,75} (1994-95) muestran similares déficits cognitivos en pacientes con HSA aneurismática y con HSA idiopática. Hutter demuestra una relación entre la severidad del sangrado y los déficits cognitivos y establece una diferenciación según la etiología, de forma que los pacientes con HSA idiopática padecen un daño cognitivo difuso en comparación con el daño cognitivo focal de los pacientes con HSA aneurismática.

2- HSA IDIOPÁTICA CON PATRÓN PERIMESENCEFÁLICO

2.1 ETIOLOGÍA

Un enigma no resuelto todavía es la etiología de la hemorragia subaracnoidea con patrón perimesencefálico (HSA PM). Dada la buena condición clínica inicial y la ausencia de complicaciones se ha sugerido la existencia de un sangrado venoso o capilar que justificase la poca agresividad del cuadro.

Los pocos estudios mediante resonancia magnética (RM) realizados durante los años 90 no parecían dar esperanzas de encontrar lesiones cercanas al tronco cerebral que justificasen la hemorragia. La realización de RM en las hemorragias perimesencefálicas no ha mostrado en la mayoría de casos lesiones subyacentes al sangrado con alguna excepción como la de Eelco et al ²⁰ que describe una telangiectasia capilar pontina.

Varios estudios con RM craneal han apoyado la teoría sugerida por Tatter et al ⁶⁵ a propósito de dos casos con HSA PM en relación a ictus putaminales agudos. Este autor afirma que el sangrado se produciría por ruptura de vasos lenticuloestriados y talamoperforantes seguidos de vasoespasmo o trombosis que provocaría ictus de pequeño vaso. Jeffrey et al ⁶² describe en 4 casos de un grupo de 25 con HSA PM (16%) lesiones isquémicas agudas en vasos perforantes que también apoyaría esta teoría.

Se han citado como posibilidades, además de la ruptura venosa, la ruptura de arterias perforantes e incluso el hematoma intramural de la arteria basilar como cita Schievink et al ¹⁷ en su publicación de 2000. Este autor pone énfasis en dos aspectos, el primero es la gran frecuencia de sangrados por delante del tronco cerebral y, en particular, de la protuberancia y por ello en clara relación a la arteria basilar, única estructura vascular junto a la vena pontomesencefálica y las arterias perforantes que pasan a dicho nivel; en segundo lugar a la necesidad de que el sangrado sea de baja presión por la benignidad del cuadro clínico. Estos datos unidos a las imágenes mediante RM en pacientes con sangrado pretruncal que demuestran en ocasiones una hemorragia localizada asociada a la luz de la arteria basilar, podría justificar un mecanismo etiopatogénico no descrito hasta entonces. Teniendo en cuenta que hasta un 25% de pacientes tienen una pequeña estenosis de la luz basilar (atribuido a vasoespasmo, aunque también podría pensarse en disección), Schievink considera la posibilidad de un sangrado primario a nivel intramural por rotura de un vasa vasorum. Dada la presencia de una pared arterial más débil, con ausencia de membrana elástica externa puede facilitar la extravasación de sangre hacia el espacio subaracnoideo con una baja presión (a diferencia de lo que ocurre en la hemorragia por disección arterial con comunicación hacia la luz arterial). Además, la ausencia de comunicación entre la luz arterial y la disección explicaría la ausencia de irregularidad en la pared arterial, dilatación aneurismática o doble luz características de las disecciones arteriales. A pesar de que los estudios con craneotomías exploradoras no han mostrado fuente de sangrado de este tipo se debe apuntar que se ha prestado mayor atención a las cisternas perimesencefálicas que a la cisterna prepontina y que la mayoría del tronco basilar no se ha estudiado de manera apropiada. Además, la apariencia de las disecciones arteriales puede cambiar rápidamente en un corto período de tiempo como ocurre con las disecciones de la arteria aorta que pueden resolverse en 24 horas.

Schievink concluye que la HSA pretruncal tiene, a diferencia de otras entidades, una localización específica, una evolución clínica benigna y los mismos hallazgos radiológicos. Dado que la única estructura vascular es la arteria basilar, se debe pensar en algún mecanismo de ruptura arterial poco agresivo. Finalmente aboga por el avance de la tecnología en neuroimagen que nos permitirá definir el papel de la arteria basilar y su hipotético sangrado intramural como responsable de este tipo de sangrados.

Apoyando un mecanismo similar Matsumaru et al ¹⁰⁸ publica en 2003 dos casos de HSA PM atribuidos a una pequeña prominencia de la pared posterior de la arteria basilar.

Un antiguo trabajo publicado por Hochberg et al ⁶⁶ en 1974 describe una paciente previamente anticoagulado cuya autopsia tras una HSA letal demostró la presencia de una ruptura de una rama perforante de la arteria basilar que presentaba una deficiente capa media pero sin aneurisma.

Un trabajo más reciente publicado por Ogichi T et al ⁷⁸ en 1997 aporta un caso de HSA PM cuya autopsia mostró una posible disección de la arteria basilar.

La teoría más aceptada en la actualidad ha sido la ruptura venosa a raíz de dos publicaciones recientes que a continuación cito.

La vena basal de Rosenthal no es una vena presente en el período embrionario, sino una vena secundaria formada por la anastomosis de tres venas primitivas denominadas telencefálicas, diencefálicas y mesencefálicas. Aunque estas venas primitivas drenan durante la fase embrionaria inicial hacia el seno venoso tentorial, un gran número de vasos se obliteran durante el desarrollo; en caso contrario, es decir, cuando el drenaje se dirige hacia seno tentorial u otros y no al sistema de galeno, van a conformar lo que se denomina un drenaje de tipo primitivo.

El primer autor que se dedicó a estudiar de una forma específica el patrón de drenaje venoso y su relación con la HSA PM fue Watanabe et al ¹⁹ en 2002. Su estudio, aunque realizado en una pequeña muestra de pacientes fue un intento de explicar la ruptura venosa como etiología de este tipo de hemorragia. Reclutó a 6 pacientes con HSA PM y estudió el drenaje venoso desde la vena basal de Rosenthal a través de la angiografía comparándolo con un grupo control constituido por 102 pacientes afectados de HSA aneurismática.

Estableció 3 patrones de drenaje venoso:

Tipo A: la vena de Rosenthal drena principalmente hacia la vena de Galeno

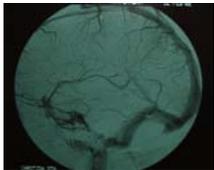
Tipo B: la vena de Rosenthal drena anteriormente hacia la vena cerebral interna y posteriormente hacia el sistema de Galeno.

Tipo C: drena hacia otras venas diferentes a la de Galeno.

Realizó estudio de RM craneal a los 6 pacientes con HSA PM (en 5 de ellos con contraste) sin encontrar lesiones significativas.

Se debe resaltar que dentro del grupo de HSA aneurismáticas se incluían principalmente aneurismas rotos de territorio anterior (18 de carótida interna, 39 de cerebral media y 38 de comunicante y cerebral anteriores) y únicamente 7 de territorio posterior.

Tabla 12. Variaciones anatómicas de la vena Basal de Rosenthal en pacientes con HSA PM y HSA aneurismática de la serie de Watanabe

	HSA	
	PM No Aneurismática	Aneurismática
		
Pacientes	6	102
Venas basales	12	191
Tipo A	3 (25%)	79 (41%)
Tipo B	2 (17%)	70 (37%)
Tipo C	7 (58%)	42 (22%)
Tipo A bilateral	0	22 (22%)
Drenaje al seno tentorial	2/6 (33%)	2/102 (2%)

De los resultados presentados en la tabla 12 llama la atención la ausencia de un patrón A bilateral (el considerado como normal) en todos los pacientes con HSA PM y la existencia de un patrón tipo C en uno o ambos lados en los 6 pacientes con HSA PM. Además, el lugar de la hemorragia se correlacionaba con la anomalía venosa: hemorragia ipsilateral al patrón anómalo de drenaje en 4 de los pacientes mientras que en los otros dos existía un drenaje anterior que se acompañó de un sangrado en cisterna pontina. El autor había demostrado la elevada frecuencia de un patrón C en la HSA PM respecto a los aneurismáticos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Cuatro de los 6 pacientes referían un esfuerzo físico durante el inicio de la cefalea, por lo que Watanabe pensó en la hipótesis de la ruptura de una vena fijada al seno dural tras el esfuerzo, o incluso por edema abrupto de las venas tributarias de la vena de Rosenthal tras la congestión venosa secundaria a dicha maniobra.

Tras este trabajo apareció en 2004 un artículo publicado por van der Schaaf et al ¹⁸ en la revista Stroke con el título “Drenaje venoso en la hemorragia perimesencefálica” que tuvo el mismo objetivo pero con un mayor número de pacientes. Reclutó a 55 enfermos con HSA PM efectuando el estudio del drenaje venoso a través de angio TC dada su buena correlación con la angiografía. Se obtuvieron resultados bastante concluyentes (ver tabla 13). El grupo control lo formaban 42 pacientes con aneurismas del territorio posterior.

Tabla 13. Distribución del drenaje venoso en pacientes con HSA PM y de tipo aneurismático de la serie de van der Schaaf ¹⁸

Tipo de drenaje Venoso	HSA PM N (%)		HSA Aneurismática N (%)	
	Pacientes (55)	Sist venosos (110)	Pacientes (42)	Sist venosos (84)
Tipo A		21 (19%)		49 (58%)
Tipo A Bilateral	4 (7 %)		15 (36%)	
Tipo B		48 (43%)		26 (31%)
Tipo C	29 (58%)	41 (37%)	8 (19%)	9 (11%)

La variante primitiva (tipo C) estaba presente como mínimo en un lado en 29 pacientes con HSA PM (53%) respecto a 8 pacientes (19%) del grupo con aneurisma. La tabla 14 muestra la relación entre el drenaje venoso primitivo y la distribución del sangrado de manera que, en los 16 pacientes con un drenaje primitivo unilateral que disponían de TC craneal el sangrado era ipsilateral a dicho drenaje en todos los casos. No encontró otras anomalías vasculares perimesencefálicas o en venas internas profundas. El mecanismo a través del cual se producía el sangrado no quedaba nada claro.

El supuesto aumento de presión consecutivo a un esfuerzo sugerido por Watanabe quedaba en entredicho si observamos la baja frecuencia de Valsalva objetivada en la serie de pacientes con HSA PM de Rinkel. Cuando una vena de drenaje de tipo C drena directamente a un seno dural, un desgarro puede ser consecuencia de una torsión o fricción al cruzar por el borde tentorial como sugirió van Gijn³⁵ en 1985. En la serie de van der Schaaf aparecen pacientes con HSA PM y patrón de drenaje tipo A bilateral. La explicación que da el autor para justificar la hemorragia en dichos casos es que la red capilar perimesencefálica también drena parcialmente al seno petroso superior pero no es visible con la técnica de TC utilizada en el estudio. Otra explicación sería la destrucción de la anomalía venosa tras la hemorragia quedando posteriormente el drenaje normal hacia la vena de Galeno.

Tabla 14. Asimetría de la hemorragia y lado del drenaje primitivo (tipo C) de la serie de van der Schaaf

Lado del drenaje primitivo	Distribución del sangrado			Total
	Simétrico	Predominio izquierdo	Predominio derecho	
Bilateral	4	5	1	10
Izquierdo	3	5	0	8
Derecho	2	0	6	8
No drenaje primitivo	11	6	6	23
Total	20	16	13	49*

* En 6 pacientes no hubo información sobre la lateralización del sangrado.

Matsumuru et al en una carta publicada en 2004 critica la teoría de van der Schaaf ¹⁸ sobre la ruptura venosa secundaria a un drenaje venoso primitivo directo hacia el seno dural enfatizando en el hecho de que si así fuese, sería razonable pensar en la posibilidad de un resangrado, hecho que nunca ocurre en estos pacientes, admitiendo que el drenaje venoso no cambia tras una primera hemorragia. Además afirma que existen otras venas con drenaje directo al seno dural que no suelen presentar sangrado. Van der Schaaf se defiende a continuación destacando que el desarrollo embriológico del drenaje venoso es anómalo, siendo por tanto, las anastomosis deficientes y dichas venas más débiles y con tendencia a la ruptura delante de ciertas circunstancias como la elevación de la presión venosa. Además, aunque otras venas se conecten directamente con el seno dural, la red venosa perimesencefálica estaría protegida delante de cambios bruscos de presión gracias al drenaje desde la vena basal de Rosenthal hacia el sistema de Galeno y de allí al seno recto. Por ello, no es extraño pensar que el drenaje anómalo directo hacia el seno dural hace a esta red venosa más vulnerable. Por otra parte, algunas venas primitivas cruzan el margen del tentorio lo que puede provocar torsión o fricción y facilitar de esta manera su ruptura. Los autores especulan que la cicatrización espontánea del sistema venoso por tejido fibroso en la zona más débil de la pared venosa actuaría como prevención de nuevas rupturas.

2.2 FACTORES DE RIESGO DE HSA PM

Muy pocos trabajos tratan sobre los factores de riesgo de la HSA PM. Canhao et al ⁶⁷ realizan varios estudios sobre el tema y uno de ellos es un estudio caso-control donde comparan los factores de riesgo vascular de 40 pacientes consecutivos afectados de HSA PM respecto a 120 pacientes control. Tras el análisis estadístico confirman que la HTA es un factor de riesgo independiente para padecer una HSA PM.

Una de las deficiencias del estudio es el poco número de pacientes estudiados.

La HTA se ha descrito en 3-44% de los pacientes con HSA PM aunque no existe información como factor de riesgo. El tabaco podría jugar un papel destacado principalmente en mujeres aunque los datos son menos consistentes.

La presencia de HTA como factor de riesgo puede apoyar la teoría que defiende la existencia de una mínima fuga arterial probablemente localizada en arterias pequeñas perforantes en su camino subaracnoideo antes de entrar en el tronco cerebral.

El papel que ejercen ciertos factores de riesgo parecen ser algo diferentes que en el caso de HSA aneurismáticas. Un estudio caso-control similar realizado por el mismo autor (68) muestra un rol más importante de la HTA y una asociación entre el tabaco y la HSA aneurismática a diferencia de la HSA PM.

2.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y SERIES PUBLICADAS

Las primeras publicaciones sobre HSA idiopática realizadas hasta principios de los 90 no diferenciaban entre PM y PA, motivado por varios factores:

- poca disponibilidad de TC craneal
- aparatos de TC de poca resolución
- TC realizados tras las primeras 72 horas
- desconocimiento de la importancia de la localización del sangrado.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA HSA PM

Dentro del grupo de las HSA idiopáticas fue J. Van Gijn ³⁵ el que describió un subgrupo de pacientes que se caracterizaban por la absoluta benignidad del cuadro; la denominó Hemorragia perimesencefálica por la localización del sangrado en la TC y la definió como una forma benigna de hemorragia subaracnoidea no aneurismática. En su artículo de 1985 recoge 120 pacientes con el diagnóstico de HSA entre los años 1979 y 1983 con el requisito de tener realizada la TC en los primeros 5 días tras la clínica y con angiografía de los 4 vasos. Los criterios diagnósticos eran:

- Cefalea espontánea o pérdida de conocimiento sin relación a traumatismo craneoencefálico.
- Presencia de sangre en el líquido cefalorraquídeo demostrado mediante TC o en casos de negatividad de la neuroimagen mediante punción lumbar con xantocromía positiva.

Se excluyeron pacientes con hemorragia intraparenquimatosa primaria o malformación arteriovenosa. A continuación expongo las series más importantes publicadas en la literatura comenzando con el trabajo de van Gijn.



Figura 1. Típica HSA de localización prepontina (flecha)

SERIES DE HSA PM PUBLICADAS EN LA LITERATURA

Serie de Van Gijn³⁵

De los 120 pacientes 92 tenían uno o más aneurismas mientras que en los restantes 28 pacientes (23%) no se encontró ninguna causa; en 11 de ellos, especialmente en los que mostraron cierto vasoespasmo en la primera arteriografía se repitió una segunda e incluso una tercera prueba sin evidenciar lesiones. En la tabla 15 se destaca la localización del sangrado por TC.

Tabla 15. Localización del sangrado en la serie de HSA idiopática de van Gijn

	Angiografía	
	Aneurisma	No aneurisma
Localización del sangrado en la TC craneal	(n: 92)	(n: 28)
Cisternas basales y cisuras	86	20
Otros sitios*	4	2
Ausencia de sangrado	2	6

* Cuatro pacientes con sangrado únicamente tentorial, uno con hemorragia intraventricular y uno con hematoma subdural.

De los 20 pacientes con HSA no aneurismática y sangrado visible en la TC había 13 con un patrón perimesencefálico (PM), es decir, sangrado localizado en las cisternas perimesencefálicas, lugar inhabitual en los sangrados aneurismáticos, y que, cuando aparece en éstos suele añadirse contenido hemático en las cisternas anterior y lateral (cisterna quiasmática, frontal interhemisférica y cisura silviana) lo que conlleva la sospecha de un aneurisma localizado en arteria comunicante anterior o cerebral media. El único paciente que no siguió esta norma sufrió un sangrado por aneurisma de la arteria basilar que se tradujo en la TC por un coagulo situado en la cisterna interpeduncular. Ninguno de los 13 pacientes con HSA PM presentaba sangre a nivel intraparenquimatoso ni intraventricular (se permite la existencia de pequeña cantidad hemática en la parte posterior del sistema ventricular) a diferencia de 20 de los 92 pacientes con aneurisma.

Datos clínicos de la HSA PM

Se compararon 3 grupos de pacientes: 13 con PM, 15 con angiografía normal y patrón aneurismático (PA) y 92 pacientes con aneurisma. Ver tabla 16

Tabla 16. Complicaciones de la HSA en los 3 grupos de la serie de van Gijn.

	<u>Aneurisma</u> (n: 92)	<u>PA</u> (n: 15)	<u>PM</u> (n: 13)
Pérdida conocimiento	41	2	1
Resangrado/Muerte	28	0	0
Discapacidad residual	20	0	0

Únicamente un paciente del grupo de HSA PM precisó de drenaje por hidrocefalia; todos ellos tuvieron una evolución satisfactoria y tras un seguimiento de 3 a 35 meses no aparecieron complicaciones.

Se realizaron estudios de la fase venosa de la arteriografía en los 13 pacientes con HSA PM demostrando en dos de ellos diversas anomalías. En uno el segmento anterior de la vena basal de Rosenthal drenaba hacia el seno petroso superior a través de la vena mesencefálica lateral y en otro la vena petrosa drenaba hacia la gran vena de Galeno a través del mismo sistema anastomótico. Llamaba la atención que el lado de la HSA era el mismo al de la variante anatómica del drenaje venoso en tres pacientes, aunque en dos la asimetría era discreta. En otros 4 pacientes las dos venas basales eran asimétricas respecto al tamaño y coincidía el lado de la hemorragia con el menor tamaño de dicha vena.

Este autor afirmaba que varias características desechaban la posibilidad de un sangrado de origen arterial:

- En la HSA PM no existía sangrado intraparenquimatoso ni intraventricular a diferencia de los sangrados aneurismáticos.
- Las características clínicas de la HSA PM como la menor frecuencia de pérdida de conciencia y el ocasional inicio gradual de la cefalea sugieren un menor impacto mecánico que el que ocurre tras la rotura aneurismática.
- El hecho más singular es el buen pronóstico evolutivo y la ausencia de complicaciones respecto al grupo con aneurismas.

Por todo ello, van Gijn apoyaba la teoría de un sangrado de origen venoso o capilar que probablemente podría originarse en las anomalías venosas descritas; un desgarro de la pared por una fuerza externa con torsión o fricción contra el tentorio, o por una tumefacción abrupta tras un incremento de la presión intratorácica, por ejemplo, podían ser causas del sangrado.

Respecto a los 15 pacientes con HSA PA, en 7 de ellos existía sangrado en zonas habitualmente causadas por aneurismas. La explicación a la negatividad de la angiografía podría encontrarse en la trombosis del aneurisma tras su ruptura.

La conclusión que saca el autor de su trabajo se resume en dos aspectos:

- La necesidad de una única arteriografía en casos de HSA PM para descartar los infrecuentes, pero posibles, aneurismas vertebrobasilares. En los demás casos sería recomendable repetir la angiografía.
- La benignidad del cuadro cuando la TC muestra un PM lo que implica probablemente un manejo más simple de esta patología y nos permite tranquilizar al paciente sobre su excelente pronóstico a corto y largo plazo.

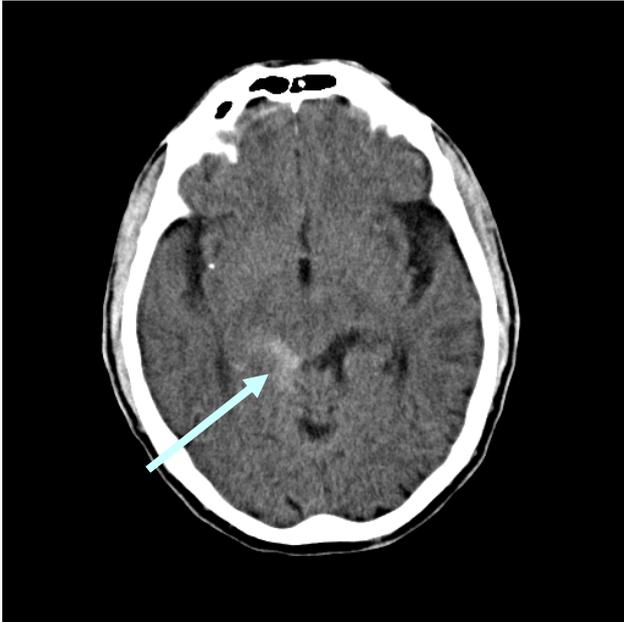


Figura 2. HSA PM de localización atípica, en cisterna ambiens (flecha)

Otro de los autores que más ha publicado sobre este tema es Rinkel. A continuación expongo su trabajo:

Serie de Rinkel ²¹

Publica en 1991 una amplia serie de 113 pacientes con HSA idiopática de los cuales 77 pertenecen al subgrupo de HSA PM. El otro subgrupo (36 pacientes con HSA PA los comentaré en el apartado de HSA idiopática con patrón aneurismático).

Estos pacientes atendidos entre 1983 y 1990 en hospitales holandeses debían tener una TC en las primeras 72 horas (de 3ª generación), un seguimiento mínimo de 6 meses (medio de 45 meses) y una arteriografía de los 4 troncos supraórticos (se repitió la arteriografía en 7 pacientes).

Se cuantificó la cantidad hemática en cada una de las 10 cisternas (fisura interhemisférica anterior, cisterna quadrigeminal, cisternas supraselares, cisternas ambiens, cisterna silviana basal y lateral) en una escala de 0 (ausencia de sangrado), 1 (pequeña cantidad), 2 (moderada cantidad), 3 (lleno completo). Se siguieron los criterios de HSA PM definidos por van Gijn³⁵ en su publicación de 1985:

- centro de la hemorragia inmediatamente anterior al mesencéfalo, con o sin extensión hemática a la parte anterior de la cisterna ambiens o a la parte basal de la cisterna lateral.
- ausencia de relleno completo en la fisura interhemisférica anterior así como de la cisterna lateral, excepto por pequeñas cantidades hemáticas.
- ausencia de franca hemorragia intraventricular.

Las características clínicas se exponen en la tabla 84 (se añade el subgrupo de pacientes con PA). Dos pacientes se deterioraron por hidrocefalia, uno mejoró espontáneamente y el otro mejoró tras colocación de drenaje ventricular. Ninguno resangró ni tuvo episodios de isquemia. Un paciente estuvo somnoliento tras realizarse una arteriografía que no mostró aneurisma ni vasoespasma; la exploración objetivó una paresia leve de brazo izquierdo y desorientación que se autolimitó en 4 horas. Pese a que la TC fue normal una resonancia posterior demostró la presencia de un infarto occipital derecho.

Tras un seguimiento prolongado ningún paciente resangró o explicó cefalea súbita similar a la que motivó su ingreso. Tampoco se objetivaron déficits neurológicos residuales y sólo dos pacientes fallecieron por cáncer. 15 pacientes referían durante el seguimiento cefaleas inespecíficas y olvidos benignos que no interferían con su trabajo.

Tabla 17. Datos clínicos y de neuroimagen de pacientes con HSA idiopática de la serie de Rinkel.

	Nº (%) de pacientes	
	PM (n = 77)	PA (n = 36)
Edad (años)		
21-30	4 (5)	2 (6)
31-40	5 (6)	3 (8)
41-50	19 (25)	9 (25)
51-60	36 (47)	11 (31)
61-70	13 (17)	11 (31)
Mujeres	31 (40)	18 (59)
Pérdida inicial de conocimiento	3 (4)	9 (25)
Escala de Glasgow final		
< 12	0	8 (22)
13-14	5 (7)	5 (14)
15	72 (94)	23 (64)
Lesión de PPCC al ingreso	1 (1)	1 (3)
Déficits focales	0	2 (6)
Cantidad de sangre		
1-10	19 (25)	6 (16)
11-20	58 (75)	15 (42)
21-30	0	15 (42)
Hemorragia intraventricular	0	7 (20)
Hidrocefalia	17 (22)	8 (22)

Debemos tener en cuenta que esta serie de pacientes, dentro del grupo de HSA en general, está algo sesgada al tratarse de enfermos con una buena condición clínica inicial, ya que pacientes en coma o que fallecen antes del estudio angiográfico evidentemente no aparecen en estas series.

La clara diferencia en el pronóstico y evolución de ambos subgrupos estudiados por Rinkel sugiere que estamos delante de dos entidades distintas. Los pacientes con HSA PM están en buena condición clínica al ingreso, a parte de su cefalea y ocasional somnolencia. La mayoría de pacientes ejercen sus actividades habituales sin problemas y ninguno sufre de resangrado. La única posible complicación, aunque infrecuente es la hidrocefalia, teniendo igualmente un buen pronóstico. Esta benignidad clínica y la extensión limitada del sangrado sugieren como lo hacen la mayoría de autores hasta la fecha (y como vemos en publicaciones posteriores) un pequeño sangrado venoso que no obstante, el autor no ha podido demostrar. Sin embargo, Rinkel aconseja la práctica de una arteriografía pese a la existencia de un PM tras tener la experiencia personal de un paciente con aneurisma de la basilar que debutó como HSA PM. Como conclusión, Rinkel establece que sólo podemos hablar de complicaciones y pronóstico incierto en el subgrupo de la HSA idiopática con PA y no con PM; los pacientes con PM constituyen 2/3 del total de HSA idiopática y debido a las diferencias de las dos entidades no estaría justificado seguir hablando del término “hemorragia subaracnoidea de etiología desconocida”.

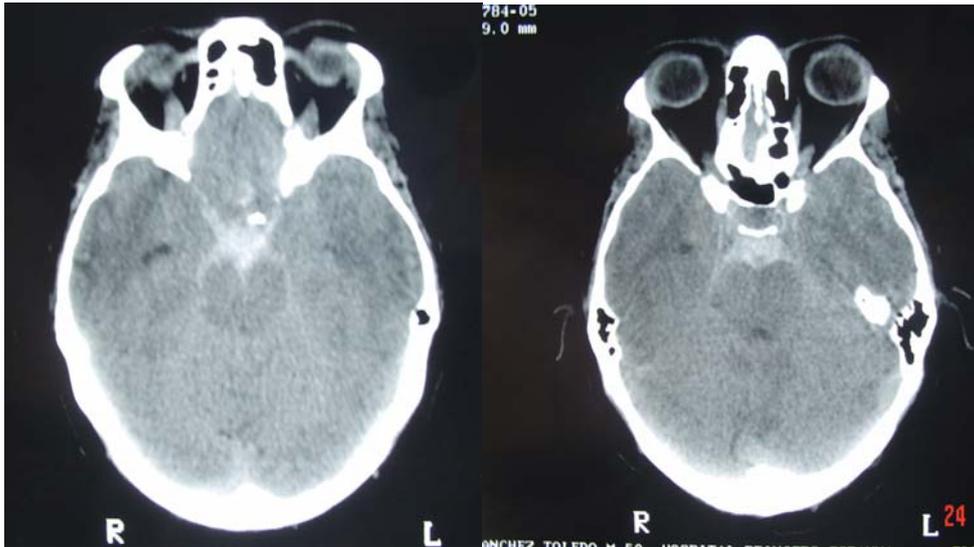


Figura 3. Típico patrón PM con abundante sangre prepontina.

Otro autor que aporta su serie de forma posterior es F. van Calenberg:

Serie de F. van Calenberg

F. Van Calenberg²³ analiza en su publicación de 1993 a 294 pacientes con HSA de los cuales encuentra a 62 con angiografía normal y de éstos, 20 tienen un PM con un pronóstico excelente. Sin embargo, describe 4 casos de HSA aneurismática con una TC similar a una HSA PM. Se trataba de 4 aneurismas de la basilar y uno de ellos tuvo un resangrado que desencadenó la muerte a los 5 años. Por ello, resalta la necesidad de practicar angiografía en todos los casos y no tener en cuenta únicamente el patrón inicial de la TC para evitar la angiografía. En su estudio, como en la mayoría, no se incluían a pacientes graves que precisasen intubación. Se repitió una segunda arteriografía a las 6 semanas. En 24 casos (39%) la TC mostraba un PA y en 18 pacientes la sangre no era visible aunque en la mayoría la TC se practicó pasadas las 72 horas o se utilizó TC de segunda generación. Las diferencias clínicas, complicaciones y evolución de los 3 grupos se muestran en la tabla 18.

Tabla 18. Características clínicas, complicaciones y seguimiento de la serie de HSA idiopática de van Calenberg con grupo control.

	Ausencia de sangrado	PA	PM	Aneurismática
Nº pacientes	18	24	20	183
WFNS al ingreso				
1	14 (78%)	12 (50%)	19 (95%)	109 (60%)
2	2 (11%)	6 (25%)	1 (5%)	26 (14%)
3	1 (6%)	4 (17%)	0	26 (14%)
4	1 (6%)	2 (8%)	0	17 (9%)
5	0	0	0	5 (3%)
Resangrado	1 (6%)	2 (8%)	0	44 (24%)
Hidrocefalia	2 (11%)	5 (21%)	0	36 (20%)
Isquemia tardía	3 (17%)	4 (17%)	1 (5%)	45 (25%)
Resultado al final del				
Seguimiento				
Bueno	15 (83%)	21 (88%)	20 (100%)	118 (64%)
Discapacidad moderada	3 (17%)	1 (4%)	0	19 (10%)
Severa discapacidad	0	0	0	6 (3%)
Estado vegetativo	0	0	0	3 (2%)
Muerte	0	2 (8%)	0	37 (20%)

En el grupo de HSA PM destaca la presencia de una isquemia tardía aunque el autor lo atribuye a la realización de la arteriografía ya que objetivó moderada afasia inmediatamente tras la prueba. La serie de Calenberg²³ corrobora la idea de Rinkel y Gijn sobre la benignidad del cuadro.

La revisión de la literatura hasta 1996 fue publicada por Schwartz ⁶ recopilando todas las series publicadas hasta entonces; un total de 169 pacientes con HSA PM aportados por 12 autores (ver tabla 19) analizaba no sólo las complicaciones sino los tiempos de realización de la TC, el tiempo de seguimiento y el número de angiografías realizadas.

A raíz de esta exhaustiva revisión establece las características de esta patología para diferenciarla de la entidad más global denominada en todas las publicaciones como “HSA de etiología desconocida”:

Tabla 19 Series de pacientes con HSA PM

Series	Tiempo TC	Nº de Pacientes	Seguimiento (meses)	%HSA Angio neg	nº/ % vasos esp	n/ % resang	nº/% HC	Neg Reangio
Van Gijn 1985	5	13	18	46	0	0	1 (8)	6/6
Iwanaga 1990	4	5						5/5
Rinkel 1991	3	77	45	68	1 (1) ^b	0	2 (3) ^c	7/7
Arboix 1991		1	16		0	0	0	
Canhao 1992	- ^d	23	51	21	1 (4) ^b	0	0	
Calenberg 1993	- ^d	20	8	32	1 (5) ^b	0	0	17/17
Kitahara 1993	2	10	23	43	0	0	0	
Goergen 1993	3	9	3 - 8	50	0	0	0	
Schievink 1994	1	2	11		0	0	0	2/4 ^e
Tsubouchi 1994	5	1	4		0	0	0	1/1
Tatter 1995		12		30				12/12

Notas: Seguimiento medio en meses, Angio neg: porcentaje de HSA sin aneurisma, Vasoesp: vasoespasma clínico, Resang: resangrado, HC: hidrocefalia sintomática, Neg Reangio: sin hallazgos en 2º angiograma.

b tras angiografía

c sólo un paciente requirió drenaje

d incluyeron TC tras las 72 horas

e angiografías iniciales malinterpretadas

A continuación expongo los resultados y conclusiones tras realizar una revisión de la literatura hasta el 2006:

2.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA HSA PM

Los pacientes suelen ser jóvenes (edad media de 50 años), menos hipertensos (3-20%) y predominantemente varones aunque con una diferencia mínima (52% varones).

La presentación clínica es similar a la de la HSA aneurismática: cefalea súbita, meningismo, fotofobia y náuseas. La cefalea centinela es excepcional (un único caso); el inicio de la cefalea puede ser insidioso como aporta un estudio. Todos los pacientes están dentro de un grado de Hunt y Hess de I ó II en contraste con el 74 – 94% de pacientes con HSA idiopática en global. La pérdida de conciencia sólo aparece en 4 pacientes. Un paciente presentó paresia del VI PC (Kitihara ⁵⁶) y otro hemiespasma facial (Arboix ⁵⁷).

2.5a COMPLICACIONES DE LA HSA PM

1- **Resangrado:** de los 169 pacientes revisados por Schwartz 6, ninguno resangró tras un seguimiento entre 8 y 51 meses. El porcentaje de resangrado en la HSA con angiografía negativa es del 2 al 5% mientras que en el caso de la HSA PM sólo se describen dos casos en la literatura, uno de Marquardt et al¹¹³ que describe a un paciente con HSA PM con resangrado a los 31 meses también de tipo PM con nuevo estudio normal y evolución excelente y el caso de Faruk Ildan et al⁸ que aporta un resangrado de consecuencias mortales sin especificar estudios pre o postmortem.

2- **Hidrocefalia:** la incidencia de hidrocefalia en la HSA idiopática (que precise de derivación) se ha estimado entre un 0 y un 15% según las series. En el subgrupo de HSA PM sólo en dos casos precisaron tratamiento (1%). Aumentos transitorios en el tamaño ventricular sin producir deterioro clínico son bastante comunes en estos pacientes. Este efecto tan transitorio se atribuye a la rápida desaparición de la sangre del espacio subaracnoideo comparado con la mayor cantidad y presencia intraventricular de sangre en la HSA aneurismática.

3- **Vasoespasmio:** el vasoespasmio clínico se observa entre el 0 y el 31% de las HSA idiopáticas según las series. Sin embargo, en el grupo de las HSA PM sólo 3 pacientes experimentaron focalidad neurológica debido a esta complicación (1- 5%). Curiosamente, en éstos 3 casos, aportados por Rinkel et al ⁴⁷, Canhao et al ⁷⁰ y van Calenberg et al ²³, la clínica se inició inmediatamente tras la práctica de una angiografía, lo que nos hace pensar en una complicación de ésta prueba más que un problema derivado del sangrado subaracnoideo. Debemos tener presente que el vasoespasmio radiológico y asintomático es relativamente frecuente, cifrado en hasta un 42% de las HSA PM si realizamos la angiografía en las primeras dos semanas y del 3 al 20% en las angiografías iniciales siendo siempre leve y focal.

La razón de la baja frecuencia de vasoespasmio no está aclarada ya que la cantidad de sangre acumulada en el espacio subaracnoideo fue similar en la serie de Rinkel et al ²¹.

Diferentes autores hipotetizan sobre la existencia de un factor presente en la sangre de las HSA aneurismáticas o con PA a diferencia de la sangre presumiblemente venosa de la HSA PM.

Sin embargo, en los últimos años aparecen descripciones en la literatura de casos aislados de vasoespasmos severos en la HSA PM que podríamos considerar como la excepción que confirma la regla. Es el caso de Schievink et al ⁷ que aporta dos pacientes que desarrollaron vasoespasmos severos y difusos. El primer paciente, una mujer de 40 años con cefalea súbita e intensa, mostró una pequeña cantidad de sangrado a nivel prepontino. En sus antecedentes destacaba el uso de cocaína hasta los 32 años, ingesta de pastillas de tipo anfetamínico hasta 11 meses antes y consumo de alcohol y tabaco hasta los 4 meses previos. La exploración neurológica fue normal a excepción de rigidez de nuca. Al quinto día una angiografía mostró la presencia de un severo vasoespasmos afectando a la circulación anterior y posterior que se resolvió 7 días más tarde sin afectación neurológica aparente. El segundo paciente, una mujer de 67 años padeció una cefalea intensa aunque no acudió a urgencias hasta el tercer día. La TC demostró sangrado en cisterna interpeduncular y una primera angiografía fue negativa. A la semana se repitió la angiografía mostrando entonces un severo vasoespasmos en la circulación anterior y moderado en territorio posterior. Nueve horas más tarde la paciente presentó afasia de una hora de duración y un doppler transcraneal 3 días más tarde observó una resolución del vasoespasmos.

A pesar de esta publicación sigue quedando claro que el vasoespasmos clínico no relacionado con la angiografía es una auténtica rareza y, cuando aparece, tiene un pronóstico excelente. Además, es criticable el hecho de que la segunda paciente que es la que presentó el déficit neurológico reversible no obtuvo una TC hasta el tercer día de la clínica y por ello es dudosa la presencia de una auténtica HSA PM.

Probablemente el único caso de isquemia clínica por vasoespasmó sin relación con la angiografía es aportado por Sheehan et al ⁷¹ en 2000. Describe a una paciente de 49 años con HSA PM que el séptimo día de ingreso padece somnolencia con náuseas y vómitos. La TC de control descartó resangrado e hidrocefalia y una angiografía mostró un moderado vasoespasmó en arteria basilar a nivel distal y del segmento P1 de la arteria cerebral posterior. Al tercer día la paciente mejoró quedando asintomática al alta. Este caso, a diferencia del presentado anteriormente por Schievink, muestra un vasoespasmó focal y no difuso pero clínicamente significativo.

4- **Hiponatremia y anomalías cardíacas:** estas complicaciones ocurren con la misma frecuencia que en las demás HSA. Rinkel et al ²¹ aporta un 29% de hiponatremia con niveles por debajo de 130 mmol/L en un 15%. Respecto a los cambios electrocardiográficos aparecen signos de isquemia en un 22%, hipertrofia ventricular izquierda en 19% y cambios inespecíficos en otros 19% de casos.

2.5 b PRONÓSTICO DE LA HSA PM

En una palabra se resume este asunto: excelente. Van Calenberg ²³ aporta una buena evolución en el 100% de casos de HSA PM respecto al 88% en la HSA PA y del 64% en la aneurismática. Tras un seguimiento medio de 45 meses, Rinkel et al ²¹ afirma que 5 de sus 77 pacientes con HSA PM (6%) no volvieron a su trabajo habitual aunque sólo 3 de esos pacientes tuvieron problemas directamente relacionados con su HSA, uno tuvo depresión y dos fueron considerados discapacitados por sus empleados. Quince pacientes referían cefalea inespecífica y olvidos.

2.6 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TC CRANEAL

La sensibilidad de la TC para detectar sangre subaracnoidea cae significativamente a las 48 horas tras el sangrado de manera que cuando se retrasa esta exploración puede aumentar de forma notable el número de pacientes considerados como PM sin serlo. Más de un 92% de pacientes con HSA PM diagnosticados con TC temprano no mostrarán sangre a la semana del sangrado. Es lógico pensar que pacientes con un PA en la TC se muestren como PM si se demora esta exploración varios días. Evidentemente, la TC tiene una alta especificidad en el diagnóstico.

2.7 HSA PM DE CAUSA ANEURISMÁTICA

Un tema que es analizado por la mayoría de autores es cuantificar el porcentaje de aneurismas vertebrobasilares que se presentan con un patrón PM por TC (ver tabla 20)

Tabla 20. Porcentaje de aneurismas vertebrobasilares que aparecen como HSA PM

	Nº de pacientes	Porcentaje
Van Gijn et al	1/92	1%
Rinkel et al	1/12	8%
Pinto et al	1/81	1.2%
Kitahara et al	1/48	2%

Respecto al subgrupo de pacientes con HSA PM es importante destacar que hasta en un 7% de los casos encontraremos un aneurisma de la circulación posterior como demostró Kallmes ¹⁵ en su serie; en la mayoría de los casos se tratará de un aneurisma de la arteria basilar.

Delante de la controversia respecto a la necesidad de realizar angiografía a pacientes con HSA PM, José F. Alén ¹⁶ en 2003 publica una serie de pacientes con dos objetivos:

1- definir la frecuencia de HSA PM en la TC en pacientes con aneurismas vertebrobasilares causantes de la hemorragia.

2- determinar en qué grado, el cuadro clínico y el patrón de sangrado nos ayuda a descartar la presencia de un aneurisma roto.

Para ello selecciona de una muestra de 408 pacientes con HSA ingresados en su hospital a 28 pacientes con aneurismas rotos de la circulación posterior y 44 con HSA PM sin aneurisma.

De los 28 pacientes con aneurismas rotos 5 se presentaron con un patrón PM; por tanto, la posibilidad de encontrar un aneurisma en la HSA PM es del 8.9%, o, dicho de otra forma, la ruptura de aneurismas vertebrobasilares nos dará un patrón PM por TC en un 16.6% de los casos.

Del grupo de 28 pacientes con HSA debido a ruptura de aneurisma vertebrobasilar destaca la presencia de HTA en 46% y de cefalea centinela en un 32%. La pérdida de conocimiento se objetivó en un 53% y sólo en dos hubo un esfuerzo físico previo relevante. Dos pacientes padecieron de crisis comicial durante el evento y en el 82% en grado de afectación clínica medido a través de la escala de WFNS fue del I y II.

Respecto a los datos radiológicos, a 24 pacientes (86%) se les practicó una TC en las primeras 48 horas y en 18 de ellos (64%) se apreciaba un sangrado de grado IV según la escala de Fisher (17 con sangrado intraventricular leve y uno severo). Cinco pacientes (18%) presentaron hidrocefalia que requirió drenaje. Otros cinco presentaban en la TC un patrón PM; de ellos, uno tenía HTA, dos referían cefalea centinela y sólo uno tuvo pérdida de conocimiento. La escala según WFNS fue de I en todos ellos. Cuatro tuvieron un aneurisma de la arteria basilar y uno de la arteria vertebral. En uno de ellos se practicó TC a las 96 horas del cuadro clínico.

Del grupo de pacientes con HSA PM sin aneurisma, 25% tenían historia de HTA y sólo 11% referían una cefalea centinela. Sólo un paciente (2.3%) presentó pérdida de conocimiento inicial y en el 16% aparecía un esfuerzo físico previo. El grado clínico inicial fue del I ó II en el 97.8% de los casos. La TC se practicó en las primeras 48 horas tras el sangrado en el 93.2%. Se detectó sangrado intraventricular leve en 20.5% objetivando en 4 casos hidrocefalia aunque sólo uno requirió drenaje.

Las conclusiones del estudio muestran que ni la clínica ni los datos tomográficos nos ayudan a descartar con seguridad la presencia de una aneurisma. Los aneurismas vertebrobasilares, particularmente los de la arteria basilar pueden manifestarse con un patrón PM en la TC.

2.8 PATOGÉNESIS DE LA HSA PM

Los autores postulan la existencia de un sangrado venoso (o capilar) basándose en los siguientes hechos:

- Cefalea en ocasiones de inicio no súbito
- Pérdida de conocimiento inicial muy infrecuente.
- Ausencia de sangrado en parénquima o sistema ventricular
- Curso clínico benigno

Localizan la fuente del sangrado a nivel de la vena basal de Rosenthal o una de sus ramas, aunque hasta 1996 no se demostró anomalías venosas en los estudios angiográficos. Ver apartado 2.1 (Etiología de HSA PM).

Otros autores postulan fuentes de sangrado alternativas como por ejemplo en las venas localizadas por delante de la protuberancia o en las comunicantes posteriores (Rinkel et al ⁴⁷), en arterias perforantes ventriculoestriadas o talámicas (Alexander et al ¹) y en malformaciones arteriovenosas de tronco (Cioffi et al ⁴²)

De los estudios mediante resonancia magnética realizados hasta 1996 (en únicamente 17 pacientes) sólo en un caso se demostró la existencia de una lesión inespecífica a nivel bulboprotuberancial.

2.9 MANEJO DIAGNÓSTICO DE LA HSA PM

Existen 4 factores a tener en cuenta para un correcto diagnóstico de HSA PM:

- 1- Presentación clínica compatible: incluye ausencia de pérdida de conocimiento y de cefalea centinela (aunque no son excluyentes y pueden aparecer en contexto de aneurismas vertebrobasilares), clasificación de Hunt y Hess de I ó II. Otros patrones clínicos no excluyen una HSA PM pero deben despertar la sospecha de otra patología.
- 2- TC temprano: realizarlo antes de las 72 horas para hacer el diagnóstico correcto.
- 3- Correcta distribución anatómica del sangrado: si el sangrado está localizado justo por delante de la protuberancia o mesencéfalo no deja lugar a dudas. La sangre que atraviesa la membrana de Liliequist y pasa a través de la cisterna quiasmática, silviana o interhemisférica debe interpretarse con cautela; poca cantidad en estas localizaciones no descarta patrón PM pero debe generar dudas.
- 4- Arteriografía adecuada: con múltiples proyecciones (lo ideal es tener una angiografía 3D). La presencia de vasoespasma asintomático no es infrecuente y no debe hacernos repetir la angiografía siempre y cuando el patrón de la TC y la clínica sean sugestivos de HSA PM.

Dado que las series más numerosas como la de Rinkel²¹ han demostrado la ausencia de un aneurisma en una 2ª arteriografía en HSA PM, y teniendo en cuenta la morbimortalidad de esta exploración, la mayoría de autores consideran necesaria la realización de una única arteriografía de 4 troncos supra-aórticos mientras que se debería realizar una 2ª arteriografía en casos dudosos como por ejemplo en pacientes a los que se realiza la TC craneal pasadas 48 – 72 horas (donde un sangrado aneurismático puede aparentar un patrón PM) o delante de una TC craneal con un patrón semejante al perimesencefálico pero que se extiende demasiado hacia la cisura silviana lateral o la interhemisférica anterior, en cuyo caso debe valorarse incluso repetir una 3ª exploración si sospechamos aneurisma de la arteria comunicante

anterior. Los pacientes con patrón aneurismático y con 3 angiografías normales tampoco están exentos de complicaciones como demostró Ruigrok en su serie ²².

2.10 MANEJO TERAPEUTICO DE LA HSA PM

F. Van Calenberg ²³ pone en cuestión la necesidad de diversos tratamientos en el subgrupo de HSA PM. El bajo o nulo riesgo de isquemia y resangrado en este subgrupo hacía pensar que medidas como el nimodipino, el reposo absoluto o el uso de antifibrinolíticos (que antes se daban de una forma casi rutinaria) serían probablemente ineficaces.

Los autores que más series han aportado en la literatura recomiendan que el tratamiento de los pacientes con HSA PM, dado el buen pronóstico y la ausencia casi total de complicaciones serias, debiera ser diferente al de la HSA aneurismática o con PA. No parecería ser necesaria la indicación de reposo absoluto, probablemente tampoco la administración de calcioantagonistas y sí que debería monitorizarse la actividad cardiaca y electrolitos en sangre, ya que sus alteraciones son igual de frecuentes que en la HSA aneurismática ⁶.

Los pacientes con HSA idiopática en general eran tratados según las series aportadas en la literatura con reposo absoluto durante 10 a 14 días, tranquilizantes, analgésicos, hipotensores y en ocasiones incluso con esteroides y antifibrinolíticos.

Dada la benignidad de la HSA PM diversos autores recomiendan:

- 1- Tratamiento sintomático (cefalea, náuseas, etc...).
- 2- Monitorización cardiaca.
- 3- Monitorización hidroelectrolítica.
- 4- Valorar hidrocefalia si empeoramiento clínico.
- 5- No reposo absoluto de forma imprescindible.

- 6- No es necesario tratamiento hipertensivo, hipervolémico ni con calcioantagonistas.
- 7- Informar a los pacientes de la benignidad del cuadro y de la posibilidad de volver a su actividad laboral habitual sin problemas.

De los 290 pacientes con HSA PM recogidos hasta el año 2000 la evolución es uniformemente benigna. No se describen resangrados ni acontecen alteraciones francas en la calidad de vida. La existencia de hidrocefalia que requiere drenaje se describe en un 1% de los casos y la presencia de vasoespasmo clínico en sólo 1-5%. No obstante la hiponatremia y las anomalías cardiacas aparecen en un 20 a 30% de los pacientes.

Posteriormente al año 2000 aparecen tres casos de HSA PM con resangrado; uno de ellos comunicado por Marquardt¹¹³ con resangrado a los 31 meses también de tipo PM con nuevo estudio normal y evolución excelente; Faruk Ildan et al⁸ aporta el segundo caso, un varón de 59 años con una primera HSA PM (presentaba un Hunt-Hess inicial de II y un grado de Fisher de 2) que resangró y acabó falleciendo, lo que representa una auténtica rareza. Lagares¹¹⁰ aporta el tercer caso con resangrado.

2.11 SEGUIMIENTO DE LA HSA PM

Brilstra et al ⁷³ desarrolló un estudio a 25 pacientes con HSA PM con un seguimiento a los 6 meses y a los 6 años sin detectar afectación en la calidad de vida, aunque no profundizó sobre aspectos neuropsicológicos ni depresivos.

Un trabajo de Madureira et al ⁷⁶ investiga las consecuencias neurológicas, cognitivas y emocionales como consecuencia de la HSA PM en 18 pacientes ingresados desde 1990 y 1997. El estudio incluyó una entrevista personal, examen neurológico, cuestionario de cefalea, evaluación neuropsicológica con minimental test y una batería complementaria para analizar déficits cognitivos específicos (memoria, atención, orientación, funciones ejecutivas y habilidad constructiva), la escala de depresión de Hamilton y la escala de demencia de Blessed. En el seguimiento ningún paciente resangró ni estaba físicamente discapacitado ni con demencia. Sin embargo, un 72% de los pacientes mostraron déficits neuropsicológicos y la mitad de ellos un déficit de la memoria visual. Los síntomas depresivos estaban presentes en un 33% de los pacientes y en un 46% de aquellos con déficits cognitivos. Otros estudios también relacionan la depresión con los déficits mnésicos leves. Madureira concluye que los síntomas depresivos son el hallazgo más frecuente en este tipo de pacientes y que el daño cognitivo no tiene impacto en su nivel de funcionalidad. Recomienda actitudes como la explicación de la benignidad del cuadro, la temprana vuelta al trabajo, el reconocimiento y tratamiento de un cuadro depresivo y la rehabilitación neuropsicológica; estas intervenciones probablemente mejorarían la evolución a largo plazo de los pacientes con HSA PM.

Otro de los escasos trabajos que se centran en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes lo publica Marquardt et al ¹¹³ en el año 2000. Estudia la evolución de 21 pacientes con HSA PM a través de entrevistas que insisten en la percepción por parte del paciente de su recuperación, síntomas residuales y ocupación profesional. Ninguno de ellos desarrolló complicaciones intrahospitalarias y todos fueron dados de alta con una excelente evolución clínica y sin secuelas neurológicas. En 14 pacientes se repitió la arteriografía con resultados siempre negativos. No obstante, a largo plazo, el 62% de los pacientes referían quejas consistentes en cefalea, irritabilidad, depresión y déficit de memoria. A parte de 4 pacientes que se habían retirado antes del evento, sólo siete de los 17 pacientes restantes volvieron a su trabajo habitual mientras que 9 (53%) cogieron la baja y uno fue despedido. Por ello, este autor concluye que esta entidad no puede considerarse tan benigna como parece.

3- HSA IDIOPÁTICA CON PATRÓN ANEURISMÁTICO

3.1 ETIOLOGÍA DE LA HSA PA

En la literatura se repite el término “Hemorragia subaracnoidea de etiología desconocida” para denominar aquella HSA en la que no se encuentra aneurisma en la arteriografía ni existen otras patologías subyacentes ni antecedentes traumáticos. Evidentemente, deberemos también descartar aquellas más infrecuentes como pueden ser coagulopatías, disección arterial intracraneal, abuso de cocaína o apoplejía pituitaria. Por lo tanto, cuando hablamos de HSA no aneurismática hemos de aclarar que no se trata de una HSA traumática ni de causa inhabitual.

Es por ello, que la etiología no aclarada de esta entidad es para el neurólogo clínico una amenaza a tener presente. Las posibilidades de resangrado publicadas en la literatura sugieren que en algunos pacientes no se detectan aneurismas durante el ingreso hospitalario. Ello puede deberse a razones técnicas (proyecciones de la arteriografía limitadas o estudio incompleto), a vasoespasmos y a obliteración del aneurisma por hematoma adyacente.

La mayoría de autores exponen sus hipótesis al final de sus escritos apareciendo en sus planteamientos diagnósticos términos como aneurismas ocultos, aneurismas trombosados, microaneurismas y alteraciones de la pared basilar.

A continuación repaso el trabajo de autores que han estudiado esta cuestión y dejo el tema de “aneurisma oculto” para el apartado 3.3 de este capítulo.

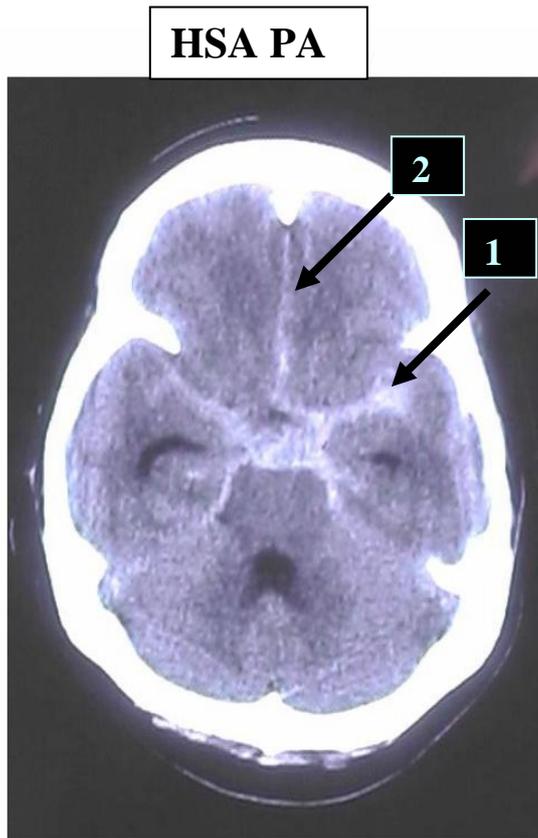


Figura 4.

Típico patrón aneurismático con presencia hemática en cisura silviana o lateral (flecha 1) y fisura interhemisférica anterior (flecha 2)

Hemorragia subaracnoidea microaneurismática con angiografía negativa

Uno de los autores que intenta dilucidar esta cuestión es Tatter ¹⁴ en su publicación de 1995. Se propone llegar más lejos en el camino diagnóstico tras practicar exploraciones quirúrgicas en 9 pacientes de una serie de 40 con HSA idiopática. Todos ellos tenían una HSA con PA. El estudio previo consistió en las dos arteriografías de rigor visualizando de forma correcta los 4 troncos cerebrales e incluso hasta una tercera exploración en casos de elevada sospecha de aneurisma (o en presencia de vasoespasmio).

Su estudio, realizado entre 1989 y 1993, da lugar al concepto de “hemorragia subaracnoidea microaneurismática con angiografía negativa” ya que demuestra tras la exploración quirúrgica la presencia de microaneurismas causantes del sangrado en nada menos que siete de los nueve pacientes escogidos. Aconseja la práctica de una exploración quirúrgica cuando las características del sangrado por TC hagan sospechar la presencia de un aneurisma, es decir, cuando el sangrado esté localizado en los lugares habituales de una HSA aneurismática o cuando el sangrado sea difuso.

En la revisión de la neuroimagen efectuada a posteriori, la TC craneal sugería la localización del aneurisma en 4 pacientes y, de forma paradójica, en 3 pacientes con lesiones en la arteria comunicante anterior existía una mayor cantidad hemática en la cisura lateral que en la fisura interhemiférica anterior.

Destacamos los hallazgos exploratorios en la cirugía:

- 1 aneurisma de la arteria cerebral media
 - 1 aneurisma de la arteria carótida interna
 - 1 aneurisma de la arteria cerebelosa pósterio-inferior
- (todos ellos de < 4mm de diámetro).
- 4 microaneurismas con paredes arteriales delgadas e irregulares que parecían ser la causa de la hemorragia. 3 de ellas se localizaban en la arteria comunicante anterior y una en el segmento M1 de la arteria cerebral media.

Se contabilizaron 2 resangrados en la fase aguda y pertenecieron a dos pacientes portadores de aneurisma.

El microaneurisma representa un aneurisma sacular de pequeño cuello aneurismático que puede no ser reconocido en una primera angiografía pero que puede agrandarse en los días posteriores como ocurrió en un paciente de la serie de Khan⁸¹ (2002).

Anteriormente a Tatter se publicaron algunas series con exploración quirúrgica en busca de aneurismas (Di lorenzo ¹², Endo ⁵⁰, Pertuiset ⁵¹, Sakai ⁵², Schievink ⁵³, Takai ⁵⁴, Yoshida ⁵⁵) hallando en 12 pacientes aneurismas localizados en la arteria comunicante anterior, presentando de forma característica sangrado en la fisura interhemisférica anterior. Seis de los 21 pacientes en total tenían sangrado unilateral en la cisura silviana lateral y la cirugía reveló 4 lesiones en arteria cerebral media, una en carótida interna y otra en comunicante anterior (13, 52, 54). Las únicas tres exploraciones que se realizaron a pacientes con HSA PM resultaron negativas (13, 53).

Tatter¹⁴ destaca en su artículo que 5 pacientes portadores de lesión aneurismática a los que se consideró inicialmente como HSA idiopática, tenían realmente una pequeña anomalía angiográfica (aunque no eran los clásicos aneurismas saculares). Tres de ellos representarían microaneurismas que escaparon a la detección angiográfica por su pequeño tamaño. Las otras dos lesiones con anomalías angiográficas menores podían representar aneurismas trombosados tras el sangrado que no eran reconocibles en la primera angiografía pero sí en la segunda (practicada a los 26 y 49 días tras la hemorragia respectivamente).

De los 40 pacientes estudiados, 12 tenían una HSA PM por TC y de las dos exploraciones quirúrgicas normales, una tenía un patrón PM, pese a la TC fue realizada a los 4 días del sangrado.

Tatter concluye su escrito exponiendo un protocolo diagnóstico de la HSA idiopática que tiene muy en cuenta el patrón de distribución hemática por TC y recomienda la exploración quirúrgica cuando la localización hemática es similar a la aneurismática o el sangrado es difuso (principalmente de localización en comunicante anterior) y si después de una tercera angiografía (tras 1 a 6 meses del sangrado) persiste la alta sospecha de una lesión vascular.



Figura 5. HSA de claro predominio en cisura lateral derecha sugestiva de aneurisma de arteria cerebral media

Aneurisma trombosado

Bradac ⁵⁹ en 1997 apunta a la presencia de formación trombótica aguda dentro del aneurisma como factor causante de aneurisma oculto como así ocurrió en tres pacientes de la serie de Khan et al ⁸¹ (2002), mientras que la gran mayoría de autores están de acuerdo en el hecho de que la presencia de vasoespasmo es el principal factor que impide la visualización del aneurisma lo que obliga a realizar una segunda arteriografía pasada la fase teórica de vasoespasmo.

Anomalías en la configuración de la pared arterial

Lang et al ⁸⁹ publica en 2003 un trabajo dedicado a estudiar la configuración de la arterial basilar mediante angiografía para esclarecer la presencia de alguna anomalía que pueda relacionarse con una HSA idiopática. De sus 57 pacientes con HSA de etiología desconocida aparecen 30 (53%) con PA y 27 con patrón PM (47%). Su estudio resultó negativo y por lo tanto no encontró ninguna lesión de la arteria basilar en relación a este tipo de hemorragias.

3.2 COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Conocemos el riesgo de ser portadores de un aneurisma oculto roto tras sufrir una HSA PA y por lo tanto con posibilidades altas de un resangrado que puede tener consecuencias fatales. El resangrado es el principal factor pronóstico a corto y largo plazo. Existen pocas series que aportan los datos sobre complicaciones y pronóstico en este subgrupo. A continuación muestro los trabajos publicados al respecto por 4 autores centrándome principalmente en el trabajo de Rinkel, experto en esta materia.

Rinkel ^{21, 35, 47} recopila a 77 pacientes con HSA PM (se comentan en el capítulo 2) y 36 pacientes con HSA PA. El pronóstico de éstos últimos se acerca más al de los pacientes con aneurisma que a los que tienen una HSA PM. En su publicación de 1991 destaca la evolución intrahospitalaria donde aparecen 8 pacientes con somnolencia o estupor inicial que, no obstante, mejoran de forma rápida. La principal diferencia respecto a la HSA PM no sólo es la distribución hemática, afirma, sino la mayor cantidad de sangrado en este subgrupo. Dos pacientes fallecieron tras un resangrado. Un paciente con resangrado y dos arteriografías negativas fue sometido a una craniotomía exploradora demostrando la existencia de un aneurisma localizado en arteria cerebral media sin evidencia de obliteración trombótica. Un paciente sufrió episodio de isquemia cerebral sintomática a las dos semanas con secuelas discapacitantes tras meses de seguimiento. Cinco pacientes se deterioraron por hidrocefalia y fueron tratados mediante drenaje, quedando dos de ellos discapacitados. En el resto (27 pacientes) no hubo complicaciones a destacar.

A largo plazo, con un seguimiento medio de 44 meses, un paciente falleció antes de llegar al hospital tras referir una cefalea súbita con pérdida de conocimiento. Otro paciente sufrió una paresia oculomotora dos años después (dos arteriografías durante el período de sangrado fueron normales) y una tercera angiografía demostró un aneurisma de la arteria comunicante posterior. Dos pacientes fueron dependientes para sus actividades básicas de la vida diaria, dos mostraron déficits cognitivos precisando alguna ayuda para su cuidado y dos no fueron capaces de volver a su trabajo por leve alteración de la memoria. Dos pacientes redujeron su actividad por cefalea y olvidos.

En su estudio podía argumentarse que el curso más desfavorable comparado con los que tenían un patrón PM podría explicarse por otros indicadores de mal pronóstico, por ejemplo, por la cantidad de sangre extravasada o por la presencia de sangre intraventricular.

Sin embargo, hay suficiente evidencia de que el riesgo de resangrado (el mayor factor que determina la diferencia de pronóstico en los dos grupos) es independiente de la cantidad de sangre visible por TC. Debe tenerse en cuenta que el pronóstico de la HSA PA hubiese tenido peores resultados si se hubiesen incluido aquellos pacientes que fallecieron antes de realizarse la arteriografía.

La serie de F. Van Calenberg²³ publicada en 1993 consta de 24 pacientes con HSA PA de un total de 62 con arteriografía negativa. Dos pacientes resangraron (8%), 5 tuvieron hidrocefalia (21%), y 4 isquemia tardía (17%) quedando con una buena puntuación en la escala de evolución clínica de Glasgow el 88% de pacientes (21) mientras que sólo uno quedó con una moderada discapacidad y otro falleció. Ver tabla 21

Tabla 21. Complicaciones en series de pacientes con HSA PA

Series	Nº pacientes	Resangrado	Hidrocefalia+ Drenaje	Vasoespasmo clínico	Discapacidad/ Muerte
Rinkel 1991	36	4 (11%)	5 (14%)	1 (3%)	9 (25%)
van Calenberg 1993	24	2 (8%)	5 (21%)	4 (17%)	3 (12%)
van Gijn 1985	15	0	0	0	0 (0%)
Lagares 2002	45	2 (4%)	9 (20%)	6 (13%)	-

La serie de Lagares et al ¹¹⁰ aporta a 122 pacientes con HSA idiopática y establece tres grupos según la neuroimagen:

-Pacientes con TC normal (diagnosticados mediante punción lumbar).

-Pacientes con HSA PM en la TC.

-Pacientes con HSA PA en la TC.

Añade además, 294 pacientes con HSA aneurismática para establecer comparaciones respecto a complicaciones y pronóstico.

Define HSA idiopática como aquel sangrado subaracnoideo con una primera angiografía completa negativa precisando una segunda angiografía en determinados casos:

- estudio inicial de calidad insuficiente o incompleto
- presencia de vasoespasmio en el primer estudio
- pacientes con PA en la TC.

En este estudio el 27% de pacientes ingresados por HSA espontánea son considerados de etiología idiopática hallando un 41% con PA, un 39% con patrón PM y un 20% con TC normal. La edad media se sitúa en torno a los 55 años. A diferencia de la HSA aneurismática, la idiopática suele presentarse con una buena situación clínica inicial siendo además infrecuente la pérdida de conocimiento en el momento del sangrado.

La tabla 22 muestra las características clínicas según el patrón de sangrado:

Tabla 22. Características clínicas en los diferentes grupos de HSA de la series de Lagares ¹¹⁰

	HSA aneurismática	HSA TC normal	HSA PM	HSA PA
N	294	24	48	50

Edad media	54	52	52	56
Hunt-Hess				
-Grado I	113 (38%)	20 (91%)	37 (86%)	26 (58%)
-Grado II-III	96 (33%)	2 (9%)	6 (14%)	14 (31%)
-Grado IV-V	85 (29%)	0	0	5 (11%)
Hipertensión arterial	120 (41%)	6 (28%)	11 (26%)	16 (36%)
Pérdida de conocimiento	201 (68%)	1 (5%)	1 (2%)	16 (36%)
Crisis	31 /11%)	0	0	1 (2%)
Par craneal	17 (6%)	0	1 (2%)	4 (9%)

Observamos la común ausencia de grados IV y V en los subgrupos sin PA en la TC.

La frecuencia de complicaciones como muestra la tabla 23 es baja (5% de isquemia y 6% de resangrado) apareciendo éstas principalmente en el subgrupo de HSA con PA. A pesar de que en algunas series la existencia de un PA se ha asociado a una mayor posibilidad de resangrado por la existencia de aneurismas o MAV no diagnosticada, en esta serie no existen diferencias entre los diferentes patrones.

La menor frecuencia de resangrado podría explicarse por el hecho de que la arteriografía se repitió de manera sistemática descubriéndose una lesión vascular responsable en 12 (10%) de los cuales 8 eran aneurismas y 4 malformaciones arteriovenosas espinales.

La frecuencia de hidrocefalia en el grupo de HSA PM que precise de derivación es similar a la que se aporta en la literatura (5%) y aparece un caso de resangrado que consideramos como la excepción que confirma la regla.

Nos puede llamar la atención el número, aunque escaso, de complicaciones en el grupo de TC normal; no obstante, hubo un 40% de pacientes de este grupo en los que la TC se realizó más allá de las 72 horas, y por tanto, el efecto de lavado de la sangre cisternal debido a este retraso puede derivar en la imposibilidad de saber el patrón de sangrado inicial, que por lógica debería ser con mayor frecuencia un patrón PM.

Tabla 23. Complicaciones en los diferentes grupos de HSA de la series de Lagares ¹¹⁰

	HSA aneurismática	HSA TC normal	HSA PM	HSA PA
N	294	24	48	50

Complicaciones sistémicas	99 (34%)	2 (8%)	2 (5%)	11 (20%)
Resangrado	59 (20%)	1 (5%)	1 (2%)	2 (4%)
Isquemia	118 (40%)	1 (5%)	0	6 (13%)
Hidrocefalia	56 (19%)	1 (5%)	2 (5%)	9 (20%)
Derivación	28 (9%)	1 (5%)	1 (2%)	6 (13%)

Por tanto, la evolución es excelente en la HSA PM y en la HSA con TC normal sin haber diferencias significativas tras 5.8 años de seguimiento.

Este autor concluye que la evolución es excelente en los enfermos sin PA en la TC y algo peor en los que se presentan con PA, aunque no existieron diferencias significativas en estos 3 grupos con una evolución excelente a largo plazo.

Al analizar la importancia relativa de las diferentes causas de mala evolución entre los enfermos que presentaron un curso desfavorable, cabe destacar el mayor peso de las complicaciones sistémicas además de la isquemia e hidrocefalia, es decir, aquellas que suelen aparecer durante el período hospitalario.

El 65% de los pacientes fueron entrevistados telefónicamente para determinar el resultado final, su reincorporación al trabajo habitual y la persistencia de síntomas residuales como la cefalea. No existieron diferencias entre el grado clínico, edad o patrón de sangrado entre el grupo entrevistado y el resto de la muestra. La mayor parte de los enfermos con HSA idiopática se reincorporaron a su trabajo habitual, sin que existan diferencias entre los 3 subgrupos; sin embargo, la cefalea persistía de forma significativa en el subgrupo de pacientes con HSA PA.

3.3 ANEURISMA OCULTO

No debemos olvidar que la preocupación más importante del neurólogo es la posibilidad de pasar por alto un aneurisma oculto con el consiguiente riesgo de resangrado, lo que sabemos que implica una alta morbimortalidad. Se han citado como causas de aneurisma oculto la presencia de hemorragia subyacente a la lesión, vasoespasmos, trombosis del aneurisma, técnica inadecuada y microaneurismas indetectables por arteriografía. En la tabla 24 se presentan las series de aneurismas ocultos diagnosticados en una segunda arteriografía destacando una mayor frecuencia en el número de aneurismas localizados en arteria comunicante anterior.

Inamasu et al ¹⁰ en 2003 aporta un 36% de aneurismas ocultos (7 de 19 pacientes con una primera angiografía normal) en los que se descubre un aneurisma en una 2ª arteriografía destacando la mayor frecuencia de aneurismas ocultos localizados en la arteria comunicante anterior (4 casos). Los autores justifican este hecho por la localización y complejidad de la estructura de esta arteria que produciría turbulencias en el flujo arterial con la consiguiente dificultad en el relleno del aneurisma.

Este trabajo es interesante si observamos la revisión realizada a posteriori de las primeras arteriografías de estos aneurismas ocultos, en los que se demuestran errores diagnósticos en cuatro casos; dichos errores son debidos a trombosis, vasoespasmos, crecimiento del aneurisma y disección arterial. Otras series como la de Inawaga et al ¹¹ en 1990 también destaca la alta frecuencia de aneurismas ocultos en la arteria comunicante anterior. Además, se han descrito pacientes con hematoma a nivel de la fisura interhemisférica anterior y con varias arteriografías normales en las que una cirugía exploratoria o una 3ª arteriografía puso en evidencia la existencia de aneurisma a este nivel, lo que ha llevado a algunos autores a recomendar la exploración quirúrgica en casos donde la TC craneal muestre contenido hemático en esta localización ^{12,14}.

Jafar y Weiner ¹³ en 1993 publican su experiencia en la exploración quirúrgica de 6 pacientes con aneurismas angiográficamente ocultos y describen la presencia de aneurismas parcialmente trombosados en 5 de los 6 pacientes con HSA con PA donde la sangre se localiza en fisura interhemisférica anterior. Tres de éstos pacientes sufrieron un resangrado temprano. No encontraron ningún aneurisma en los pacientes con HSA PM.

Tabla 24. Series publicadas con porcentajes de aneurismas ocultos diagnosticados mediante 2ª arteriografía.

Series	Número total de HSA	Ausencia inicial de aneurisma	Aneurisma en la 2ª arteriografía	ACoA/total
Iwanaga H et al	469	45	8	7/8
Farres MT et al	200	31	3	2/3
Komatsu et al	192	12	3	1/3
Duong et al	295	92	5	0/5
Kaim et al	214	42	8	2/8
Yasui et al	650	26	5	2/5
Urbach et al	694	67	4	2/4
Inamasu et al	316	19	7	4/7



Figura 6. Típica localización hemática de aneurisma de arteria comunicante anterior/arteria cerebral anterior

La controversia sobre la necesidad de una o más arteriografías ha sido manifiesta en numerosos escritos. Un grupo de autores recomienda una segunda, e incluso una tercera arteriografía debido a que los aneurismas se pueden trombosar de forma temporal o no ser visibles tras la hemorragia mientras que otro grupo de autores apoya la idea de que una única arteriografía realizada en buenas condiciones, es decir, abarcando los 4 troncos supraórticos y con diversas proyecciones es suficiente para descartar la presencia del temido aneurisma.

Realmente, existen numerosas series que presentan diferentes porcentajes de falsos negativos en la primera e incluso después de una segunda arteriografía. Una serie interesante es la que publica Bradac ⁵⁹ en 1997 con 440 pacientes, 60 de los cuales tenían una arteriografía negativa. Una segunda arteriografía realizada durante el primer mes reveló aneurisma en 5 de 40 casos (12.5%), de los cuales 3 resangraron. Llama la atención que en todos los casos se aprecia en la TC un sangrado difuso con relleno principalmente de la fisura interhemisférica anterior y, como publicaron otros autores, se demostró la existencia de 3 aneurismas en la arteria comunicante anterior y dos en el sifón carotídeo.

Estos resultados eran similares a los encontrados por Inawaga et al ¹¹ como antes hemos comentado. Bradac apoya la teoría de la presencia de un coágulo que justificaría la oclusión inicial del aneurisma o bien la existencia de microaneurismas que se destruían tras la hemorragia. También se había postulado la existencia de vasoespasmos o hematomas que ocultasen el aneurisma, aunque en su serie no apareció ninguna de estas circunstancias.

Este autor también resalta la importancia de la localización del sangrado en la TC, recomendando la práctica de una segunda arteriografía en 7-10 días y una tercera en un mes en la búsqueda de aneurisma cuando el sangrado sea evidente en la fisura interhemisférica anterior.

La angiografía rotacional empezaba a mostrar mayor eficacia diagnóstica como demostró Hoff et al ⁶⁰ aunque en la mayoría de hospitales no se disponía por aquel tiempo (1994) de esta técnica.

Otros autores aportan datos bastante variables como Forster et al ⁹⁰ (1978) que sólo encuentra un caso de una serie de 56 pacientes (2%) con aneurisma diagnosticado en una segunda angiografía. Suzuki et al ⁹¹ en 1987 aporta 9 casos (22%) de falsos negativos en la primera angiografía y un paciente no mostró el aneurisma hasta una tercera exploración. Mehdorn ⁹² publica en 2002 un estudio que demuestra que una tercera angiografía puede llegar a diagnosticar aneurismas inicialmente ocultos hasta en un 10% de las ocasiones (en 18 de sus 183 pacientes).

Es previsible que con la difusión de éstas técnicas más modernas de angiografía, añadido al progreso espectacular que vive la neuroimagen en los últimos años, el número de aneurismas ocultos será inferior en el futuro.

4- HSA CON TC CRANEAL NORMAL

En todas las series que tratan sobre la HSA de causa desconocida siempre aparece un subgrupo de pacientes que no muestran sangrado en la TC craneal y son por tanto diagnosticados mediante punción lumbar tras una clínica sugerente de sangrado. Se ha atribuido este hecho a varias razones; entre ellas y en las primeras series, a la existencia de TC craneal de primera generación que mostraba una resolución mucho menor que la que muestran los TC más modernos; en segundo lugar al tiempo que tarda en realizarse la TC craneal tras el inicio de la clínica ya que sabemos que a partir de las 72 horas la sangre va desapareciendo de una forma progresiva del espacio subaracnoideo.

No obstante, muchos autores tienen en cuenta este hecho y excluyen a los pacientes cuyo TC se realizó pasadas las 72 horas encontrando igualmente en sus series porcentajes importantes de pacientes cuya TC no muestra hemorragia. Las preguntas que nos surgen son variadas: ¿Qué pronóstico tiene este subgrupo de pacientes?, ¿se comporta igual que el subgrupo de HSA PM?, ¿el mecanismo etiopatogénico es diferente?

El trabajo publicado por Ildan et al en 2002 aporta una serie de 84 pacientes con HSA de causa desconocida entre los cuales aparecen 25 pacientes (29.7%) con TC craneal normal. 12 de ellos fueron examinados con TC de primera generación durante los primeros años del estudio. Sólo un paciente de este grupo falleció durante la hospitalización debido a un resangrado y no se especifica la presencia de vasoespasmos con déficits neurológicos.

En la siguiente tabla se muestran los porcentajes de los diferentes grados de Fisher en pacientes con HSA idiopática y los causados por ruptura aneurismática.

Tabla 25. Distribución hemática en la serie de Ildan

Escala de Fisher	Nº pacientes (%)	
	HSA idiopática	HSA aneurismática
Grado 1 (ausencia de sangrado)	25 (29.8%)	187 (22%)
Grado 2 (< 1 cm espesor)	40 (47.6%)	288 (33.9%)
Grado 3 (> 1 cm espesor)	11 (13%)	85 (10%)
Grado 4 (Hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular)	8 (9.5%)	289 (34%)
Total	84	849

En la serie de pacientes con HSA idiopática de Lagares et al ¹¹⁰ se cita el excelente pronóstico en el subgrupo de pacientes con TC normal. Se trata de 22 pacientes de una serie de 110 ingresados por HSA idiopática (20%) diagnosticada mediante punción lumbar. Debe destacarse que en el 40% de éstos, la TC se practicó pasadas las 72 horas. Pese a ello, el pronóstico a corto y largo plazo fue excelente objetivando un caso con resangrado (5%), uno de isquemia (5%) y un paciente con hidrocefalia que precisó de derivación (5%). Concluye este autor el excelente pronóstico de este subgrupo de pacientes (con un seguimiento medio de 5.8 años) equiparable al grupo de pacientes con HSA PM.

Tabla 26. Complicaciones en series de pacientes con HSA y TC normal

Series	Nº pacientes	Resangrado	Hidrocefalia+ drenaje	Vasoespasmo clínico	Discapacidad/ Muerte
Lagares 2002	22	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	0
Van Calenberg 1993	18	1 (6%)	2 (11%)	3 (17%)	0

5- NEUROIMAGEN

5.1 IMPORTANCIA DE LA TC CRANEAL

El panorama de la HSA idiopática cambió radicalmente con la aparición de la TC craneal como método diagnóstico básico inicial. Nos daba la posibilidad de excluir otras entidades que clínicamente pudiesen simular una hemorragia puramente localizada a nivel subaracnoideo (principalmente hemorragias intraparenquimatosas) y además nos permitía diferenciar dentro de esta entidad varios subgrupos de pacientes según la localización de la sangre. Uno de los primeros autores que establece diferencias a través de la TC es van Gijn³⁵ en 1985 que define un patrón denominado “perimesencefálico” y que implica un curso excelente con ausencia de complicaciones.

Otro de los autores que estudia la localización hemática por TC es F. Cioffi⁴² en 1989 en su serie de 65 pacientes con HSA idiopática. No sólo establece diferencias clínicas (ver apartado de “aspectos clínicos de la HSA idiopática”) respecto a un grupo control de 760 pacientes con HSA aneurismática sino que además destaca la distribución de la hemorragia y sus diferencias con el grupo aneurismático. Uno de los aspectos que resta interés del estudio es la latencia en la práctica de la TC tras el inicio de la clínica y la realización de una única arteriografía excepto en 5 pacientes.

En la tabla 27 se exponen la localización hemática en 47 pacientes que son los que tuvieron una TC craneal dentro de la primera semana.

Tabla 27. Distribución hemática en 47 pacientes con HSA idiopática en la serie de Cioffi ⁴²

Localización	Nº	(%)
Ausente	23	49
Basal anterior	8	17
Cisterna ambiens/interpeduncular	7	15
Insula/cisura lateral	7	15
Cisura interhemisférica anterior	3	6
Tentorio/cisterna cuadrigeminal	3	6

Destacaba la ausencia de sangre en un 49% de los casos, atribuible a la latencia en su realización (más de 72 horas en la mayoría) y al hecho de pertenecer al subgrupo de hemorragias de poca cantidad respecto a las aneurismáticas.

Llama la atención que la sangre localizada en cisterna ambiens y a nivel tentorial casi nunca eran secundarias a ruptura aneurismática así como la localización interpeduncular. Como había pronunciado van Gijn ³⁵, la localización perimesencefálica era mucho más frecuente en la HSA no aneurismática. También existían diferencias en el tamaño ventricular de manera que, en el grupo sin aneurismas, el incremento significativo del tamaño ventricular aparecía en un 15% respecto al 25 % de los casos con aneurisma aunque era curioso que en un porcentaje similar precisasen de drenaje (grupo no aneurismático 8% y grupo aneurismático 11%).

En 1989 aparece una amplia serie española de Gómez P.A et al ⁴³ que intenta esclarecer si la cantidad hemática visible por TC es o no un factor predisponente en la aparición de complicaciones. El trabajo se comenta en el capítulo 1, apartado 1.3 “Factores pronósticos de la HSA idiopática”. Aunque la cantidad hemática se relacionó con un aumento significativo de hidrocefalia y déficits isquémicos, no estuvo asociada al grado clínico inicial ni a la evolución final.

Por lo tanto, el dato que llamó más la atención es que la cantidad hemática no tuviese influencia en la clínica y en la evolución, es decir, incluso pacientes con sangrado importante podían tener un buen pronóstico siempre y cuando la etiología no fuese aneurismática. Este autor no diferenció HSA PM de la HSA PA.

Rinkel ⁵ en 1991 publica un artículo en el que describe la distribución hemática en 52 pacientes con HSA no aneurismática con patrón PM demostrada mediante estudio angiográfico.

La distribución hemática por TC craneal puede predecir el lugar donde se localiza el aneurisma roto (46) mientras que el patrón PM definido por van Gijn ³⁵ parece que descarta la presencia de aneurisma en más de un 90% de casos. En su estudio quería comprobar la fiabilidad del diagnóstico de HSA PM mediante TC comparando el informe de dos neurorradiólogos independientes tras examinar 221 TC craneales de pacientes con HSA a los que posteriormente se les practicó una angiografía.

El estudio de neuroimagen se efectuó en las primeras 72 horas (en 45 pacientes en las primeras 24 horas) y se realizó un estudio mediante resonancia magnética en 4 pacientes en los primeros 5 días y tras 6 semanas para descartar la presencia de lesiones vasculares malformativas.

La angiografía se efectuó en los primeros 3 días y se repitió de forma temprana en 12 pacientes (en dos por vasoespasmo de la basilar, en uno por pobre visualización de la arteria cerebelosa postero-inferior) y en el resto en los 3 primeros meses.

Los criterios radiológicos para considerar una HSA PM eran:

- centro de la hemorragia inmediatamente anterior al mesencéfalo, con o sin extensión hemática a la parte anterior de la cisterna ambiens o a la parte basal de la cisura lateral.

- ausencia de relleno completo en la fisura interhemisférica anterior así como de la cisura lateral, excepto por pequeñas cantidades hemáticas.
- ausencia de franca hemorragia intraventricular.

La distribución hemática fue la siguiente:

- 45 pacientes (87%): inmediatamente anterior al mesencéfalo y protuberancia
- 7 pacientes (13%): cisterna interpeduncular con extensión a la parte anterior de una de las cisternas ambiens.

En 19 pacientes (37%) existía presencia hemática en parte basal de la cisura lateral (en 9 de ellos de forma bilateral). En 9 pacientes (17%) la hemorragia se extendía a la parte posterior de la fisura interhemisférica anterior sin llegar a la parte más anterior.

De los 12 pacientes a los que se repitió una TC a la semana, sólo en uno era visible una pequeña cantidad de sangre en la cisterna prepontina. La resonancia magnética craneal no visualizó lesión en ningún caso.

Se encontraron 12 aneurismas de la arteria basilar y sólo uno de ellos mostró patrón PM por TC mientras que los demás mostraban extensión del sangrado hacia la fisura interhemisférica anterior, cisura lateral o sangrado intraventricular. El autor destaca respecto al aneurisma de la basilar con patrón PM el hecho de que la sangre llenaba de forma homogénea las cisternas supraselares (interpeduncular y quiasmática) y ambas cisternas ambiens alejándose de la típica imagen de HSA PM, es decir, inmediatamente en la zona anterior del mesencéfalo y protuberancia. El alto valor predictivo de dicho patrón (0.95 y 0.94, respectivamente por los dos observadores) y el excelente acuerdo interobservador demuestra que la HSA PM puede distinguirse por TC en la gran mayoría de pacientes.

Dada la presencia de un aneurisma basilar en su serie el autor apoya la realización de una única arteriografía aunque el patrón sea claramente PM ya que el riesgo de una recurrencia hemorrágica fatal es del 48% en los aneurismas de esta localización.

Stacy K Goergen ⁴⁹ en 1993 revisa a 110 pacientes consecutivos con HSA con una o dos arteriografías realizadas y encuentra a 9 pacientes (8%) con un patrón PM por TC. Estos pacientes disponían de 2 arteriografías como mínimo (y algunos de ellos hasta 4). 18 pacientes (16%) tenían arteriografías negativas y, por lo tanto, la HSA PM acontecía en el 50% de las HSA idiopáticas. 6 pacientes tuvieron aneurisma de la arteria basilar demostrada mediante arteriografía y ninguno de ellos demostró un patrón PM.

Los 9 pacientes con HSA PM tuvieron buena evolución sin presentar vasoespasmo ni resangrado. El objetivo del autor era determinar si era posible predecir la negatividad de la arteriografía en base a las características de la TC craneal. Definió el patrón PM como lo hizo van Gijn, con la puntualización de que la sangre presente en cisterna supraselar debía localizarse en la parte más posterior y no llenar toda la cisterna. Los casos que mostraban extensión hemática, aunque discreta, en la fisura interhemisférica anterior o en la cisura silviana o lateral eran excluidos mientras que en la serie de Rinkel se permitía una pequeña cantidad en dichas localizaciones. Evidentemente, es muy difícil saber cuando se trata de un PM real cuando existe sangre que sobrepasa el área perimesencefálica y, saber a partir de que cantidad de sangre podemos hablar de un patrón aneurismático con seguridad. Los 6 pacientes con aneurisma de la basilar roto tenían sangre intraventricular, en surcos corticales y en cisura lateral; en sólo un caso la hemorragia estaba confinada en las cisternas basales y en éste caso toda la cisterna supraselar estaba completamente llena de sangre. Goergen apoya el hecho de definir de una forma más estricta el patrón PM de forma que desaparezcan los falsos negativos (presencia de aneurisma con patrón PM) aumentando por ello la fiabilidad diagnóstica de la TC craneal.

David F. Kallmes ¹⁵ en su publicación de 1996 se dedica a determinar la frecuencia con la que aparece el patrón PM en los casos demostrados de aneurismas a nivel vertebrobasilar. Aporta 169 pacientes con aneurismas vertebrobasilares rotos (44 de arteria cerebelosa postero-inferior, 20 de cerebelosa superior y 105 de basilar) y hace revisar los TC craneales a 4 neurorradiólogos de forma independiente. La frecuencia del patrón PM es del 7.1% (48 de los 676 TC) destacando la mayor frecuencia en el subgrupo de aneurismas basilares (9.8%) y la ausencia de casos del subgrupo de arteria cerebelosa postero-inferior. Este trabajo apoya la necesidad de realizar como mínimo una arteriografía por la posibilidad de encontrar aneurismas del territorio posterior. Curiosamente, en 6 de los 8 casos de aneurisma con patrón PM (75%) la presentación clínica fue bastante poco agresiva para tratarse de aneurismas rotos.

Van der Jadt et al ¹⁰² en 1999 investigó sobre el valor diagnóstico de la distribución del sangrado en la TC para determinar el sitio de ruptura aneurismática. Recogió a 168 pacientes con HSA cuyo TC fue valorado por dos expertos neurorradiólogos que desconocían el resultado de la angiografía. En 39 pacientes (23%) no se detectó aneurisma. Los dos radiólogos coincidieron en el lugar del aneurisma en sólo el 52% de los casos. La HSA no aneurismática fue sugerida por el primer radiólogo en un paciente que tenía realmente un aneurisma de la arteria carótida interna y por el segundo radiólogo en 5 pacientes acertando en tres de ellos mientras que los otros presentaban un aneurisma, uno de la arteria comunicante anterior y otro de la carótida interna.

Dicho a la inversa, en 46% de los pacientes que tenían una HSA no aneurismática se suponía la existencia de un aneurisma vertebrobasilar. Ambos radiólogos tuvieron una baja precisión en la predicción de casos de HSA no aneurismática.

Schwartz TH et al ⁶⁹ en su trabajo de 2000 describe la existencia de la “variante cuadrigeminal de la HSA PM” centrándose la distribución hemática sobre las cisternas cuadrigeminales. Revisa a 220 pacientes con HSA detectando 9 casos de HSA PM y, de éstos, 2 casos con distribución hemática centrada en cisterna cuadrigeminal sin sangrado pretronal. De la misma manera que en los demás casos de HSA PM, la arteriografía resultaba negativa y el curso clínico era excelente. En el estudio previo de Rinkel et al ⁵ la cisterna cuadrigeminal estaba afectada en un 19% de los casos pero en ningún caso representaba una localización exclusiva. En otros trabajos más recientes realizados por el mismo autor tampoco encuentra sangrados con una localización cuadrigeminal exclusiva.

Este trabajo apoya el concepto de HSA perimesencefálica en contra de la denominada HSA pretronal derivada del mayor porcentaje de casos con sangrado por delante de la protuberancia; además, da lugar a un número mayor de posibilidades etiológicas del sangrado puesto que por dicha zona pasan diversas estructuras como la arteria cerebral posterior, arterias pericallosas posteriores, arteria cerebelosa superior, arteria coroidea posterior, vena de Galeno, vena basal de Rosenthal y venas cerebral interna, pericallosas, vermicianas superiores y occipitales. La gran cantidad de estructuras venosas en esta cisterna y su proximidad con el borde tentorial y hoz cerebral las convierte en susceptibles a ruptura o desgarró en casos de traumatismos que pueden ser leves o moderados.

5.2 NUMERO DE ARTERIOGRAFIAS NECESARIAS

Se considera a esta exploración como el gold estándar en el diagnóstico de las malformaciones vasculares. Con la aparición de aparatos más modernos con resolución cada vez mejor, técnicas digitales y principalmente la utilización de imágenes en tres dimensiones, esta exploración se ha convertido en un método de estudio ideal.

Se nos ocurren varias preguntas en la cuestión de los aneurismas rotos:

- 1- ¿Cuándo debemos realizarla tras el inicio de la clínica?
- 2- ¿Continúa siendo en la actualidad la exploración de elección?
- 3- ¿Puede ser substituido por técnicas más actuales como el angio TC o la angio RM?
- 4- ¿Cuántas exploraciones debemos realizar a un paciente para descartar la presencia de aneurisma?

Respecto a la primera pregunta, todos los autores están de acuerdo, cuanto antes mejor.

La segunda pregunta tampoco deja dudas a la gran mayoría de autores; continúa siendo la técnica de elección en la búsqueda de lesiones aneurismáticas. No obstante, aparece algún trabajo que llega a concluir que podemos encontrar la misma fiabilidad en el diagnóstico con técnicas como el angioTC. Otros autores, muchos más, abogan por la realización de una arteriografía de los 4 troncos supra-aórticos pudiendo valorar en una segunda exploración la utilización de técnicas alternativas como el angioTC o la angioRM craneal. Esta última cuestión contesta la controversia de la tercera pregunta.

Por último, muchas publicaciones acaban sus escritos opinando sobre la necesidad de realizar una, dos o incluso más arteriografías en el proceso diagnóstico.

La gran mayoría de autores se conforman con una arteriografía completa en casos de HSA PM y la necesidad de dos arteriografías cuando se trate de HSA PA. En el caso de sangrados con un patrón aneurismático muy típico, como por ejemplo, una fisura interhemisférica repleta de sangre, algunos aconsejan 3 y 4 arteriografías e incluso la craniotomía exploradora como hemos comentado en el apartado 3.3 que trata del aneurisma oculto.

A continuación expongo los trabajos más representativos que tratan este tema.

Uno de los autores que más ha trabajado este tema es sin duda Rinkel ^{21,35,47}.

En sus trabajos publicados a principios de los noventa, recomienda en los pacientes con HSA PA la práctica de dos arteriografías advirtiéndole que incluso una segunda arteriografía tampoco excluye la presencia de aneurisma, como ha demostrado en algún caso; por ello, una tercera angiografía debería valorarse en determinados casos.

Según publica Kawamura ⁴⁴ en 1990, cuando el estudio inicial de los 4 vasos es normal en pacientes con HSA idiopática se debería realizar una segunda arteriografía a pesar de las pocas posibilidades de encontrar un aneurisma.

A partir del momento en el que se empieza a diferenciar claramente la HSA PM del PA cambia lógicamente el planteamiento diagnóstico. F. Van Calenberg ²³ (1993) duda de la necesidad de repetir la arteriografía en pacientes con patrón PM puesto que todos los controles angiográficos de su estudio (17/20) fueron negativos. Concluye afirmando que el riesgo de repetir una arteriografía es mayor que el riesgo que supone dejar un aneurisma sin diagnosticar en este tipo de pacientes.

Dicho riesgo fue estudiado por autores como Heiserman ⁹⁵ en 1994. Analizó las complicaciones de la angiografía en 100 exploraciones consecutivas concluyendo que la probabilidad de déficit neurológico era del 1% y de déficit persistente del 0.5%. Además, todas las complicaciones ocurrieron en pacientes cuya arteriografía se practicó por ictus o accidente isquémico transitorio mientras que curiosamente no aparecieron en el subgrupo de pacientes con HSA.

Duong ⁹³ en 1996 también afirma que sólo los pacientes con HSA PM precisan de una única arteriografía dada la falta de evidencia sobre la eficacia de una segunda arteriografía.

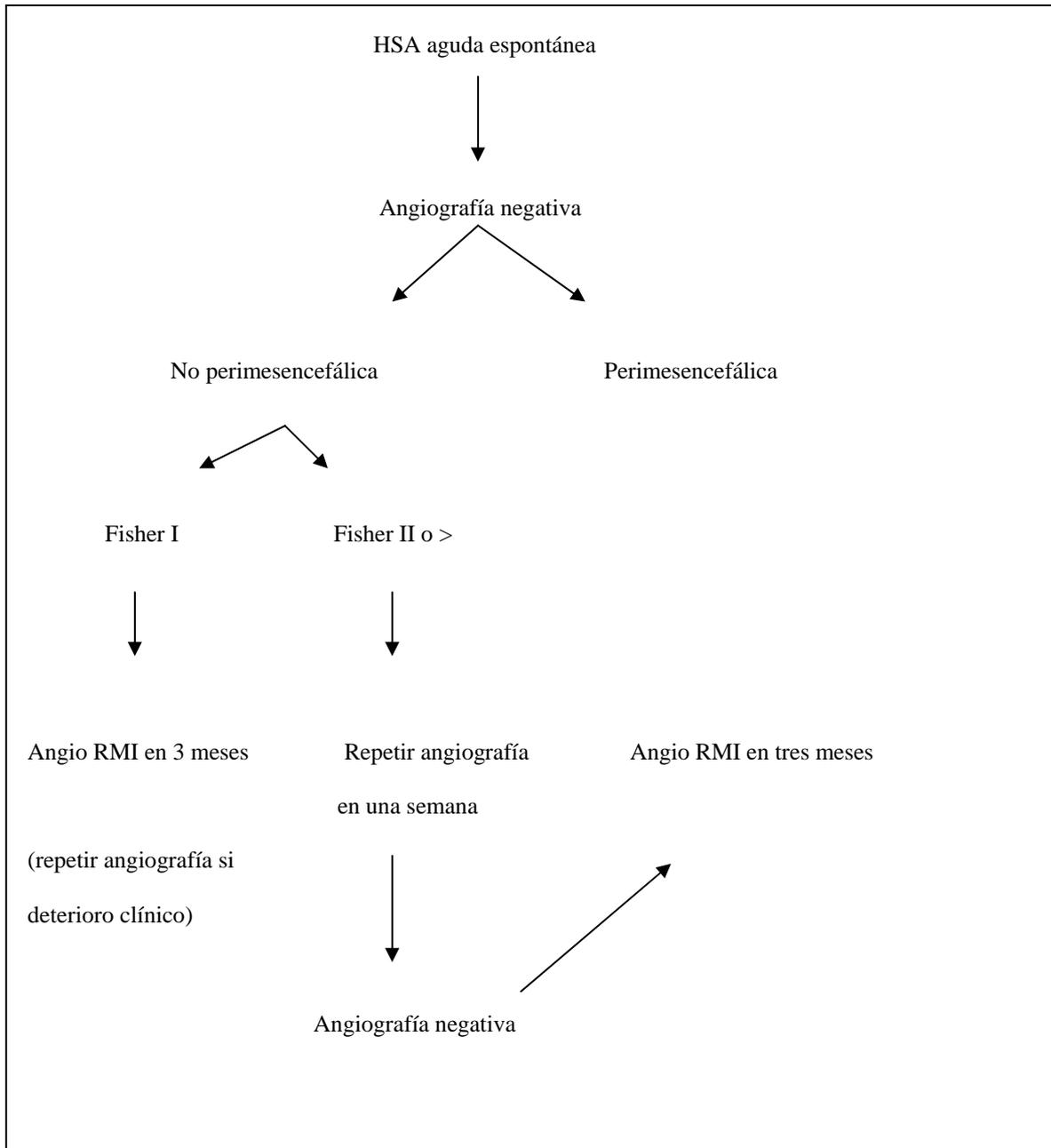
Tatter ¹⁴ llega a ser el autor más temeroso de pasar por alto un aneurisma roto. Recomienda la práctica de hasta 3 arteriografías (una inicial, otra a las dos semanas y una tercera entre 1 y 6 meses) en casos de HSA PA y dos angiografías si el patrón es PM; en su trabajo recuerda el caso publicado por Schievink en 1994, un paciente con HSA PM diagnosticado de un pequeño aneurisma de la basilar que apareció en una segunda arteriografía. Este autor recomienda incluso la exploración quirúrgica cuando el patrón de distribución hemática por TC es similar al aneurismático o cuando el sangrado es difuso, y después de una tercera angiografía (tras 1 a 6 meses) persiste la alta sospecha de la presencia de lesión arterial.

Por otra parte hay autores (Rochemont et al ⁷⁹ en 1997 y Gilbert et al ⁸⁰ en 1990) que abogan por una única arteriografía siempre y cuando sea técnicamente satisfactoria y no haya evidencia de vasoespasmos

Khan et al ⁸¹ en un trabajo reciente (2002) expone este dilema revisando 168 pacientes con HSA de los cuales 19 tuvieron su primera angiografía negativa. Se repitió la angiografía en 9 casos y en 5 pacientes se efectuó antes de dicha repetición un angio TC (3 pacientes) y una angio RM (2 pacientes). Seis de los 19 pacientes tenían una HSA PM; sólo en dos de ellos se efectuó una angio RM sin encontrar lesión vascular. Encontró a 3 pacientes con HSA PA cuya segunda arteriografía demostró un aneurisma con lo que el porcentaje de falsos negativos en la HSA PA fue del 33% (3/9). Dos pacientes con grado de Fisher 2 o más tenían sendas arteriografías negativas. Este autor daba importancia no sólo al patrón de distribución del sangrado por TC sino además a la gradación según la escala de Fisher de forma que la segunda arteriografía estaría más que justificada en pacientes con grados II o mayores de Fisher o cuando la angiografía inicial diese sospechas de la existencia de un aneurisma.

Ruigrok et al ⁷⁷ en 2000 abordó este tema tomando en consideración los riesgos de la angiografía por un lado y el riesgo de resangrado de un aneurisma no diagnosticado por el otro. Concluyó que la mejor estrategia diagnóstica en pacientes con HSA PM era realizar únicamente un angioTC.

Dado la controversia en el manejo diagnóstico de esta patología Khan se aventuró a proponer un protocolo diagnóstico que se resume en el siguiente algoritmo.



La necesidad de la práctica de una angiografía en el manejo diagnóstico de la HSA también ha sido discutido por José F. Alén¹⁶. Tras una revisión bibliográfica en su reciente trabajo (2003) y después de estudiar a 44 pacientes con HSA PM y 28 pacientes con sangrado secundario a aneurismas vertebrobasilares concluye que la actitud delante de pacientes con HSA PM no debe ser tan conservadora ya que no existe un espectro clínico ni radiológico que nos permita descartar la existencia de un aneurisma. Por otra parte, los riesgos de la angiografía en este tipo de pacientes parecer ser muy bajos en una reciente revisión realizada por Cloft¹⁰¹ en 1999 indicando que las nuevas técnicas como el angioTC o la angio RM no pueden desplazar de momento a la prueba diagnóstica gold estándar, la angiografía. En opinión de J.F Alén et al, debería de practicarse una única angiografía sola o en combinación con un angioTC en los pacientes con sangrado perimesencefálico.

En estudios más recientes algunos autores han intentado validar el uso del angio TC como alternativa a la angiografía en el diagnóstico de los aneurismas cerebrales^{96,97}. White et al⁹⁷ en 2000 concluye que la TC y la angioRM pueden demostrar aneurismas con una precisión del 90% siendo el porcentaje menor para aneurismas menores de 3 mm (61% de sensibilidad mediante angio TC). También concluye que el valor predictivo negativo es del 80% lo que implica un alto número de falsos negativos. En un estudio previo de 1999, Anderson et al⁹⁶, estimó la sensibilidad del angioTC en la detección de aneurismas en un 84% encontrando mayores problemas con la detección de pequeños aneurismas en pacientes con múltiples lesiones.

Sin embargo estudios más recientes abogan por el uso del angioTC o angioRM en lugar de la angiografía al ser técnicas menos invasivas y con similar sensibilidad en el diagnóstico como proponen Kato⁹⁸, Villablanca⁹⁹, Zouaoui¹⁰⁰, Adams et al⁸⁵, Cuenes et al⁸⁶, Gouliamos et al⁸⁷ y Schuierer et al⁸⁸.

Desafortunadamente, la baja prevalencia de aneurismas en el grupo de HSA PM dificulta la comparación respecto a la sensibilidad de diferentes métodos diagnósticos en la detección de aneurismas. Probablemente la combinación de ambas exploraciones aumentaría la precisión en la detección de estas lesiones.

Lagares et al¹¹⁰ en su publicación de 2002 estudia a 110 pacientes con HSA idiopática y los compara con 294 pacientes con HSA aneurismática. Admite la necesidad de una única arteriografía en casos de HSA PM y también en pacientes con TC normal. En casos de HSA PA o con vasoespasma en el primer estudio o en casos con estudio inicial incompleto aconseja repetir un segundo estudio angiográfico pasadas 2-3 semanas del primero. En su serie encontraron 8 aneurismas en pacientes con HSA PA y ninguno en los pacientes con TC normal o con patrón PM.

En la serie de Martínez-Mañas et al¹¹¹ en 2002 se estudian a 182 pacientes con HSA espontánea reclutando a 50 pacientes con estudio arteriográfico inicial normal. Consideran necesaria la práctica de dos estudios arteriográficos incluso en los casos con patrón PM. Esta opinión deriva de la existencia de un aneurisma en una segunda arteriografía en un paciente con patrón PM y en 6 con HSA PA.

Respecto a la HSA PM podemos afirmar que, en general, si una TC realizada en las primeras 48 – 72 horas muestra un patrón PM, la mayoría de autores abogan por una única arteriografía; en primer lugar por la excepcionalidad de encontrar una lesión en una segunda angiografía y en segundo lugar por tratarse de una exploración no exenta de riesgos. El tener que practicar como mínimo una arteriografía en casos de HSA PM se debe al hecho de la posibilidad, aunque pequeña, de encontrar un aneurisma de localización habitualmente vertebrobasilar. De las series publicadas hasta 1996 aparecen aneurismas (típicamente de localización basilar) en caso de 14 pacientes (7%) de la serie de van Gijn et al ³⁵, uno de once (9%) en la serie de Kitahara et al ⁵⁶ y ninguno en la serie de 9 pacientes aportados por Georgen et al ⁴⁸. Rinkel et al ²¹ encuentra un aneurisma de la basilar en una TC informada por dos radiólogos como HSA PM. En la serie de Pinto et al ⁵⁸ aparece un aneurisma de la arteria comunicante posterior con patrón PM en la TC. Se concluye que la posibilidad de encontrar un aneurisma delante de un patrón PM por TC es del 2.7%.

La importancia de ser estrictos en los criterios para definir el patrón PM se demuestran en la literatura que muestra a 6 aneurismas de la basilar, 4 de la comunicante posterior, 3 de la cerebral posterior y 2 de la arteria vertebral que aparecen con patrón similar al patrón PM aunque no idéntico (56, 58); en éstos casos se objetivaba hemorragia intraventricular, intraparenquimatosa, interhemisférica o en cisterna quiasmática.

5.3 UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA

Son escasos los trabajos que consideran la utilidad de la resonancia magnética (RMI) craneal en relación a la HSA no aneurismática. Destaca una publicación de Jeffrey M. Rogg ⁶² en la que estudia a 71 pacientes con HSA y arteriografía completa negativa mediante RMI craneal en las primeras 72 horas. Diferencia 3 subgrupos en relación a la distribución hemática en la TC craneal:

- Grupo 1 A: patrón perimesencefálico (HSA PM)
- Grupo 1 B: patrón aneurismático (HSA PA)
- Grupo 2: ausencia de sangrado aparente (diagnosticados mediante punción lumbar)

En la tabla 28 se muestran los hallazgos en la RMI por subgrupos

Tabla 28. Pacientes con angiografía negativa y hallazgos por RMI en la serie de Jeffrey M. Rogg ⁶²

Paciente	Hunt-Hess	Clínica	TC	RMI	
				Cerebral	Cervical
Grupo 1A (25 pacientes)					
Varón 47 a	I	Cefalea muy intensa	HSA PM	Ictus caudado y Putaminal der	Negativo
Varón 51 a	I	Cefalea muy intensa y meningismo	HSA PM	Ictus talámico der y cerebelosos	Negativo
Mujer 39 a	I	Cefalea severa	HSA PM	Ictus caudado izq y putaminal der	Negativo
Mujer 34 a	III	Cefalea severa y visión borrosa	HSA PM	Ictus caudado der	--

Grupo 1 B (26 pacientes)

Mujer 31 a	I	Cefalea muy intensa	HSA en cisura silviana	Ictus de ACoP	--
Mujer 55 a	III	Cefalea, pérdida de conciencia y crisis	HSA Inter-hemisférica	Contusión hemorrágica frontotemporal	--
Varón 44 a	I	Cefalea y hemiparesia transitoria	HSA intraventricular y fisura interhemisférica	Sugestivo de MAV en art pericallosa	--
Mujer 80 a	I	Cefalea, cervicalgia Nauseas y vómitos	HSA cisternas basales y 4º ventrículo	Meningioma en hoz cerebral	Negativo

Grupo 2 (20 pacientes)

Mujer 33 a	I	Cervicalgia y cefalea con dolor en columna	Negativo	Negativo	MAV Cervical tipo III
Varón 50 a	I	Cefalea, visión borrosa y vértigo	Negativo	Adenoma hipófisis con hemorragia	--

También efectuó una RMI cervical en 41 pacientes si la clínica sugería posible lesión cervical. Aparecieron lesiones no sospechadas en RMI en 10 pacientes (14%). En el subgrupo 1A (HSA PM) destacaban en 4 de los 25 pacientes (16%) la presencia de áreas de isquemia aguda de arterias perforantes a nivel de caudado, putamen y tálamo. En el subgrupo 1B (HSA PA) la RMI fue positiva en 4 de los 26 pacientes (15%) detectando un vacío de flujo a nivel de interhemisférico sugestivo de aneurisma que fue confirmado en una segunda arteriografía y una contusión hemorrágica frontotemporal consecuencia de un TCE leve.

En los otros dos casos los hallazgos no tuvieron relación con el sangrado y por ello no se consideraron significativos (un pequeño meningioma en la convexidad y un pequeño infarto en territorio de arteria cerebelosa posteroinferior).

Por último, en el grupo de pacientes sin sangrado en la TC y con el diagnóstico realizado a través de punción lumbar destacaron anomalías en sólo dos pacientes, uno de ellos con un adenoma hipofisario sangrante y otro con una malformación arteriovenosa (MAV) a nivel espinal cervical que se manifestó con dolor occipito-parietal irradiado a columna y a las 4 extremidades.

La angiografía se repitió en 32 pacientes (45%), principalmente en aquellos con presencia de vasoespasmo en la primera prueba o con patrón de sangrado sugestivo de lesión vascular subyacente, apareciendo aneurisma en 3 de ellos (9%), todos ellos con patrón aneurismático inicial. Una segunda arteriografía se practicó a 15 de los 25 pacientes con HSA PM sin detectar lesiones y lo mismo sucedió en los 3 pacientes sin sangrado inicial por TC en los que se repitió la prueba.

La verdadera utilidad de la RMI parece existir, no obstante, en sólo 4 pacientes (6%) en los que la imagen derivó en un diagnóstico no sospechado o dirigió la necesidad de una segunda angiografía (hemorragia hipofisaria, MAV cervical, contusión hemorrágica y aneurisma de la arteria pericallosa).

La importancia de la hemorragia hipofisaria en la HSA con arteriografía negativa había sido sugerida por Bjerre⁶³ en 1986; los adenomas pituitarios representan el 10-15% de los tumores cerebrales y la hemorragia ocurre en un 15% de los casos.

Debemos destacar que el subgrupo más beneficiado de la RMI fueron precisamente los pacientes con TC inicial negativa, y aunque la muestra de este estudio es más bien pequeña, el beneficio aportado a dos pacientes justifica probablemente la realización de ésta prueba (incluyendo según clínica una RMI cervical) tras una angiografía negativa.

El único estudio previo (Renowden et al ⁶⁴) que evaluó la utilidad de la RMI mostró únicamente anomalías relevantes en 2 de 30 pacientes (7%): un coágulo interhemisférico que derivó en una segunda angiografía mostrando un aneurisma de la arteria comunicante anterior y un paciente con HSA PM con una lesión pontina de histología indeterminada. Concluyen que la capacidad de la RMI para descubrir malformaciones vasculares criptogénicas causantes de HSA es relativamente bajo probablemente por hechos como la ruptura de microaneurismas o la fuga desde vasos perforantes que son muy pequeños para poder detectarlos.

El estudio efectuado por van Calenbergh ²³ sobre 68 pacientes mostró 3 lesiones espinales como fuente de sangrado, un meningioma y dos MAV.

Curnes et al ⁸⁶ describen un caso de aneurisma de la arteria comunicante anterior que no fue visualizado mediante angiografía pero que sí fue detectado mediante RMI y dedujeron que las alteraciones hemodinámicas entre la angiografía y la RMI podían explicar la detección en ésta última.

El estudio de Wijdicks publicado en la revista Stroke en 1998 con RM craneal en 19 pacientes con HSA PM no mostró lesión alguna en 18 pacientes concluyendo que el coste que supone realizar este tipo de pruebas puede superar el beneficio de más pruebas diagnósticas en este tipo de pacientes.

Un tema controvertido es la etiopatogenia de la HSA PM. El hecho de encontrar a 4 pacientes (16%) con lesiones isquémicas agudas en vasos perforantes podría apoyar la teoría del sangrado por ruptura de vasos lenticuloestriados y tálamo-perforantes seguidos de vasoespasmo o trombosis que pudiese explicar el sangrado y la posterior aparición de infartos a dicho nivel como así sugirió Tatter et al ⁶⁵ en su trabajo de 1995 a propósito de dos casos con HSA PM en relación a ictus putaminales agudos.



Figura 7. Telangiectasia en cara anterolateral izquierda de protuberancia (flecha)

Un trabajo que también apoya esta teoría es la de Hochberg et al ⁶⁶ en 1974 que describe una paciente previamente anticoagulada cuya autopsia tras una HSA letal demostró la presencia de una rotura de una rama perforante de la arteria basilar que presentaba una deficiente capa media pero sin aneurisma.

No hay que olvidar la dificultad de relacionar éstos ictus a un sangrado responsable del cuadro; en primer lugar el paciente no suele experimentar síntomas de ictus dificultando la posibilidad de saber el inicio del evento; en segundo lugar siempre la arteriografía precede a la RMI craneal lo que implica que puede haber un riesgo de embolia responsable del ictus y por último, aunque no se objetive vasoespasmo en la angiografía no se puede descartar un vasoespasmo microvascular secundario al sangrado.

Las técnicas actuales de difusión perfusión hubiesen sido muy útiles en estos estudios.

Sin embargo, la presencia de estos ictus inicialmente silentes podría explicar el hecho de que los pacientes tras HSA no sean capaces de volver a sus puestos de trabajo.

A modo de conclusiones, Jeffrey M Rogg afirma que la RMI puede ser en ocasiones de gran utilidad, principalmente en el subgrupo de pacientes con TC negativo, y que la RMI cervical debería realizarse si la craneal no revela anomalías.

Rogg et al ⁶² evaluó a 71 pacientes con angiografía inicial negativa cuya resonancia craneal realizada posteriormente demostró la presencia de un aneurisma de la arteria pericallosa; no obstante, el paciente tenían una extensión intraparenquimatosa de la hemorragia, lo que aumenta la posibilidad de lesión subyacente. Realizó RM espinal en 41 pacientes revelando una malformación arteriovenosa cervical en un paciente con TC sin sangrado aparente y con un cuadro clínico atípico (episodios repetidos de dolor cervical). Por ello se recomienda en general el estudio mediante resonancia cervical en casos con TC negativos y cuadros clínicos atípicos.

El papel que juega la resonancia magnética en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HSA de causa desconocida no está aclarado.

5.4 UTILIDAD DEL ANGIOTC Y ANGIORM

El angioTC aparece como una técnica novedosa con grandes posibilidades diagnósticas como se describe en trabajos publicados a partir de 1996 (Alberico et al ⁸², Anderson et al ⁸³, Ruigrok et al ⁷⁷, Zouaoui A et al ⁸⁴)

Con la aparición de estas nuevas técnicas de imagen y dada la iatrogenia que supone realizar una arteriografía aparecen trabajos como el de Velthuis et al ⁶¹ (1999) que trata de comparar la sensibilidad del angio TC en el diagnóstico de aneurismas con la arteriografía. Recluta a 40

pacientes con HSA de fosa posterior demostrados por TC sin contraste y son evaluados por dos radiólogos que deben diferenciar entre patrón PM y PA. La concordancia entre ambos radiólogos es alta coincidiendo en 38 de los 40 pacientes (95%).

En todos ellos se practicó angioTC que mostró un aneurisma vertebrobasilar en 16 pacientes; dichos hallazgos fueron confirmados por angiografía o autopsia. Ningún paciente con HSA PM tuvo aneurisma mientras que la conclusión del estudio más novedosa fue afirmar que en pacientes con HSA PM la angioTC podría descartar aneurismas sin disminuir la sensibilidad y evitando el riesgo de la arteriografía.

Otro trabajo acorde con el de Velthuis es el realizado por Ruigrok et al⁷⁷ junto a otros compañeros que han estudiado ampliamente el tema de la HSA PM (Rinkel y van Gijn) y publicado en la revista stroke en 2000. Se propone averiguar la diferencia de 4 estrategias diagnósticas:

- 1- No otras pruebas complementarias.
- 2- Angiografía de sustracción digital.
- 3- AngioTC sólo. Si es normal no se realiza la angiografía convencional.
- 4- AngioTC. Si éste es negativo se realiza la angiografía convencional.

Por una parte concluyó tras revisar 6 estudios efectuados hasta ese año (Rinkel⁵, van Gijn³⁵, Goergen⁴⁹, Kitahara⁵⁶, Pinto⁵⁸, Velthuis⁶¹) que la probabilidad de encontrar un aneurisma en un paciente con HSA PM era del 4%. Por lo tanto el 96% de pacientes con HSA PM no tienen un sangrado aneurismático y su pronóstico es excelente. Por otra parte evaluó el riesgo que implica la arteriografía en los 192 pacientes aportado en la literatura y 77 pacientes propios calculando el riesgo en un 0.74%. Los resultados fueron similares a los de Velthuis de

forma que la estrategia de realizar únicamente una angioTC era la que tenía un riesgo más bajo con una alta sensibilidad en el diagnóstico de aneurismas del territorio posterior.

En el análisis estadístico se encontró que cuando las complicaciones de la angiografía se situaban por debajo del 0.22% la angiografía era más beneficiosa que sólo el angio TC.

Dicho riesgo tan bajo es difícil de conseguir dada la necesidad de practicar la arteriografía de los 4 troncos vasculares y la presencia de un riesgo del 0.25% en series donde sólo examinan el eje carotídeo. Como conclusión destaca que en todo paciente con HSA PM es suficiente la realización de un angioTC valorando la necesidad de realizar la arteriografía sólo en los casos en los que ésta aporte datos inciertos.

Young et al ⁹⁴ aporta una considerable sensibilidad del 97% en la detección de aneurismas a través del angioTC en su serie de 200 pacientes. Incluso llegó a diagnosticar 6 de los 7 aneurismas que no se observaron mediante angiografía.

En los últimos años y debido a la evolución tan rápida en las técnicas de imagen han aparecido estudios como el que comentamos a continuación de M.A. Topcuoglu ¹⁰³ que intentan demostrar la utilidad de estas diferentes técnicas en pacientes con un primer estudio angiográfico normal. Este autor revisa a 806 pacientes con HSA ingresados en su centro durante 6 años y medio identificando a 86 con angiografía inicial negativa. Analizó los datos clínicos y las diferentes técnicas de neuroimagen (angioTC, angioRM, RM craneal y espinal). En 41 pacientes con HSA PA, 36, 32 y 21 fueron sometidos a una segunda angiografía, angioTC y angioRM respectivamente; se practicó RM craneal en 23 pacientes y RM espinal en otros 17. Del subgrupo de 36 pacientes con HSA PM en 31, 23 y 17 se practicó una segunda angiografía, angioTC y angioRM respectivamente mientras que se realizó RM craneal en 18 pacientes y RM espinal en 14.

De los 9 pacientes cuya TC no visualizaba sangrado, tres, uno y seis efectuaron una segunda arteriografía, angioTC y angioRM respectivamente mientras que se realizó RM craneal en 8 pacientes y espinal en siete.

La causa del sangrado sólo se pudo determinar en 4 pacientes, todos ellos con sangrado que orientaba a causa aneurismática (ninguno con patrón PM).

La única exploración que ofrecía un mayor rendimiento diagnóstico fue la angiografía detectando aneurisma en una segunda exploración en tres casos cuya angioTC efectuada el mismo día que la primera angiografía no mostró alteraciones (aneurisma de carótida interna de 3mm, aneurisma del top de la basilar de 3 mm y aneurisma de la arteria comunicante posterior de 2 mm) y en una tercera exploración en otro paciente (aneurisma de carótida interna de 1 mm) que disponía de una angioRM 4 días antes de la tercera angiografía. El autor concluye por tanto, que la prueba más fiable y sensible en el diagnóstico de aneurismas inicialmente ocultos vuelve a ser el gold standart, la angiografía, mientras que el resto de pruebas de neuroimagen poco aportan en el diagnóstico de estos pacientes.

Es muy probable que tanto el angioTC como la angioRM no detecten de forma fiable aneurismas pequeños (< 3 mm) como ha sido el caso de los 4 pacientes de la serie. De la misma forma, la resonancia magnética tanto craneal como cervical tiene poca utilidad en el diagnóstico de lesiones subyacentes.

La tabla 29 muestra las exploraciones realizadas en los diferentes subgrupos.

Tabla 29. Neuroimagen efectuada en 86 pacientes divididos según el patrón de sangrado.

	Tipo de HSA		
	TC negativo	HSA PM	HSA PA
Nº de pacientes	9	36	41
2ª angiografía			
Nº pacientes	3	31	36
Diagnóstico	0	0	3*
3ª angiografía			
Nº pacientes	1	1	8
Diagnóstico	0	0	1 ^α
AngioTC			
Nª pacientes	1	23	32
Diagnóstico	0	0	0
AngioRM			
Nª pacientes	6	17	21
Diagnóstico	0	0	0
RM craneal			
Nª pacientes	8	18	23
Flair	3	13	17
DW	5	13	20
Gadolinio	5	17	18
Diagnóstico	0	0	0
RM espinal			
Nª pacientes	7	14	17
Gadolinio	5	10	13
Cervical	7	14	17
Torácica	6	2	3
Lumbosacra	6	2	3
Diagnóstico	0	0	0

* aneurisma de carótida interna de 3mm, aneurisma del top de la basilar de 3 mm y aneurisma de la arteria comunicante posterior de 2 mm

α aneurisma de carótida interna de 1 mm

Otros autores aportan no obstante trabajos que demuestran de una forma puntual la utilidad de estas técnicas complementarias. Por ejemplo, en 3 casos aislados los autores demuestran la utilidad de la angioRM para demostrar la causa del sangrado en pacientes con una primera angiografía negativa (Curnes ⁸⁶, Morita ¹⁰⁴, Vassilouthis ¹⁰⁵).

Hashimoto et al ¹⁰⁶ evaluó la utilidad del angioTC en pacientes con primera angiografía negativa hallando aneurismas en 6 de los 21 pacientes.

La utilidad de la angio TC para la detección de aneurismas ha sido estudiada por Villablanca et al¹¹² en su publicación de 2002 comparando la eficacia de la angio TC con la angiografía convencional en la detección de aneurismas de muy pequeño tamaño (<5 mm). Agrupa a 180 pacientes con sospecha de aneurisma intracraneal a los que se realiza angioTC y angiografía que es revisada por dos radiólogos independientes que detectan, miden y caracterizan los aneurismas a través de reconstrucción multiplanar 2D y mediante técnicas volumétricas 3D. Encontraron 41 aneurismas a 51 pacientes, todos ellos de <5 mm de los cuales un 81% (33) medían menos de 4 mm y el 37% (15) menos de 3mm. La sensibilidad del angio TC para la detección de aneurismas de < 5 mm fue del 98-100% comparado con el 95% de la angiografía. La especificidad de ambas técnicas resultó del 100%. La precisión de la angio TC para la detección de aneurismas muy pequeños fue del 99 y 100%. Por tanto, el autor concluye que la sensibilidad de la angioTC para la detección de aneurismas de < de 5 mm es incluso mayor que con la angiografía, con la misma especificidad y alta fiabilidad interoperador.

HIPOTESIS DE TRABAJO

PRINCIPAL

- 1- La hemorragia subaracnoidea no aneurismática tiene un mejor pronóstico que la causada por ruptura de un aneurisma. El subgrupo formado por pacientes con patrón perimesencefálico tiene todavía un mejor pronóstico que el subgrupo de pacientes con patrón aneurismático en la TC craneal.
- 2- Existen factores que relacionan la hemorragia subaracnoidea no aneurismática con un peor pronóstico. Analizaremos principalmente el estado clínico inicial y los factores de riesgo vascular.
- 3- Existen anomalías venosas que apoyan la teoría de la ruptura venosa como etiología de la hemorragia subaracnoidea no aneurismática.

SECUNDARIA

- 1- Determinados factores de la coagulación, como el factor de von Willebrand, pueden estar alterados y jugar un papel etiopatogénico en la hemorragia subaracnoidea no aneurismática.
- 2- La realización de una segunda angiografía no está justificada en el diagnóstico de pacientes con hemorragia subaracnoidea no aneurismática y patrón perimesencefálico.
- 3- El estudio mediante resonancia magnética no aporta datos en el diagnóstico en la gran mayoría de pacientes con esta patología.
- 4- Debido al carácter benigno de la hemorragia subaracnoidea no aneurismática las complicaciones secundarias, principalmente cardíacas e hidroelectrolíticas no son relevantes en estos pacientes.

OBJETIVOS

La HSA idiopática tiene, como se presenta en la literatura, un mejor pronóstico que la causada por un aneurisma. Dentro de la categoría de HSA idiopática, el subgrupo formado por los pacientes con HSA PM parece corresponder a una entidad distinta dado el excelente pronóstico a corto y largo plazo.

Los objetivos principales de esta tesis son:

1- Mostrar el pronóstico de la HSA idiopática tras diferenciar dos grupos por neuroimagen:

Grupo A- Patrón aneurismático (PA): sangrado que por su localización más allá de las cisternas perimesencefálicas nos sugiere la existencia de un aneurisma.

Grupo B- Patrón perimesencefálico (PM): sangrado confinado únicamente a las cisternas perimesencefálicas con extensión limitada al tercio proximal de las cisternas lateral e interhemisférica.

Consideramos dos aspectos:

- Complicaciones a corto plazo: resangrado, hidrocefalia que precise de derivación, vasoespasmos clínicos, alteraciones hidroelectrolíticas y electrocardiográficas.

- Complicaciones a largo plazo: resangrado, hidrocefalia con necesidad de derivación y secuelas neurológicas tras el alta hospitalaria. También se puntúa el estado funcional en el seguimiento a largo plazo mediante la escala de Rankin modificada y se interroga sobre el retorno a la actividad laboral previa.

2- Investigar sobre la etiopatogenia de la HSA idiopática, aspecto desconocido en la actualidad. Dentro de las hipótesis publicadas en la literatura respecto a este tema hemos considerado la idea sobre las anomalías en el drenaje venoso como la más interesante y estudiada en los últimos años, principalmente en el grupo de pacientes con HSA PM.

Una hipótesis nuestra ha sido la posible relación de esta patología con algún defecto de coagulación. Elegimos la determinación del factor de von Willebrand al ser un factor no estudiado en este campo y cuyo déficit puede ir acompañado de un estudio de coagulación básico normal. Pese al bajo número de pacientes reclutados para su análisis también se exponen los resultados.

3- Estudiar la existencia de factores pronósticos como pueden ser la hipertensión arterial, datos epidemiológicos (edad media, sexo), el estado clínico inicial, el tiempo desde la clínica hasta el diagnóstico, la existencia de maniobra de Valsalva antes de la hemorragia y las alteraciones electrocardiográficas e hidroelectrolíticas durante el ingreso.

4- Estudiar la utilidad diagnóstica de exploraciones complementarias adicionales como pueden ser la resonancia magnética craneal, cervical, el angioTC y angioRM craneal.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron a 124 pacientes atendidos en el Hospital de Bellvitge entre los años 1991 y 2004 con HSA (diagnosticado tras un cuadro clínico característico con TC craneal y punción lumbar en casos de neuroimagen normal) y angiografía de los 4 troncos supra-aórticos normal divididos en dos grupos según el patrón de TC:

- 60 pacientes con HSA y patrón perimesencefálico (PM)
- 58 pacientes con HSA y patrón aneurismático (PA)
- 6 pacientes con HSA y TC normal.

El patrón perimesencefálico (PM) es definido según los criterios de Rinkel ⁵ como aquella hemorragia localizada alrededor de las cisternas basales, de forma más característica anterior al mesencéfalo y/o protuberancia, con poca extensión (máximo en tercio proximal) de la cisura silviana lateral y de la cisura interhemisférica anterior; permitiendo la existencia de muy pequeña cantidad hemática intraventricular.

El patrón aneurismático es definido como la presencia hemática en sitios habituales de aneurisma, básicamente fisura interhemisférica anterior, cisura lateral y espacio intraventricular, además de coexistir sangrado en cisternas basales.

La HSA con TC normal se definen como la presencia de clínica típica de HSA, principalmente cefalea de inicio brusco, con ausencia de sangrado por TC craneal y presencia de xantocromía en la punción lumbar, indicativa de sangrado subaracnoideo reciente.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico dudoso de HSA (TC normal y punción lumbar no concluyente)
- Pacientes sin estudio completo de los 4 troncos supraaórticos.

Recogida de datos de la historia clínica:

- sexo, edad y fecha de la hemorragia
- tiempo desde la clínica hasta el diagnóstico mediante TC o punción lumbar.
- presencia de maniobra de Valsalva al inicio de la cefalea.
- situación clínica inicial puntuada mediante la escala de Hunt y Hess.
- antecedentes patológicos más relevantes, principalmente la hipertensión arterial.
- complicaciones intrahospitalarias: vasoespasma clínico, hidrocefalia que requiriese de derivación y resangrado.
- revisión del ECG y analítica en busca principalmente de alteraciones en la natremia.
- número de arteriografías realizadas y evaluación de anomalías en el drenaje venoso.
- exploraciones de neuroimagen adicionales (angioTC, angioRM y RM craneal y/o cervical) así como presencia de vasoespasma mediante doppler transcraneal.
- determinación del factor de von Willebrand.

Se contactó vía telefónica con el paciente interrogando sobre:

- secuelas tras el alta (cefalea, mareo, pérdida de memoria, alteración del carácter, ansiedad, depresión), y también la presencia de stress durante los días previos a la hemorragia.
- se preguntó sobre el estado de salud actual del sujeto en global y se puntuó el estado funcional según la escala de Rankin modificada. Asimismo se solicitó información sobre el retorno al trabajo previo o a las actividades previas en el caso de pacientes que no estuviesen trabajando antes de la hemorragia.

Análisis estadístico

Se analiza mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson las diferencias en los resultados obtenidos entre ambos grupos (HSA PM y HSA PA) con un nivel de significación estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS

Número de pacientes en cada subgrupo

En nuestro trabajo no hemos encontrado diferencia en los dos subgrupos. 60 pacientes corresponden al grupo de HSA PM y 58 pacientes al de HSA PA. Sólo 6 pacientes disponían de una TC inicial normal realizándose el diagnóstico mediante punción lumbar. Se exponen los resultados de los grupos PM y PA mientras que el grupo de pacientes con TC normal será comentado al final de este capítulo dado el bajo número de pacientes.

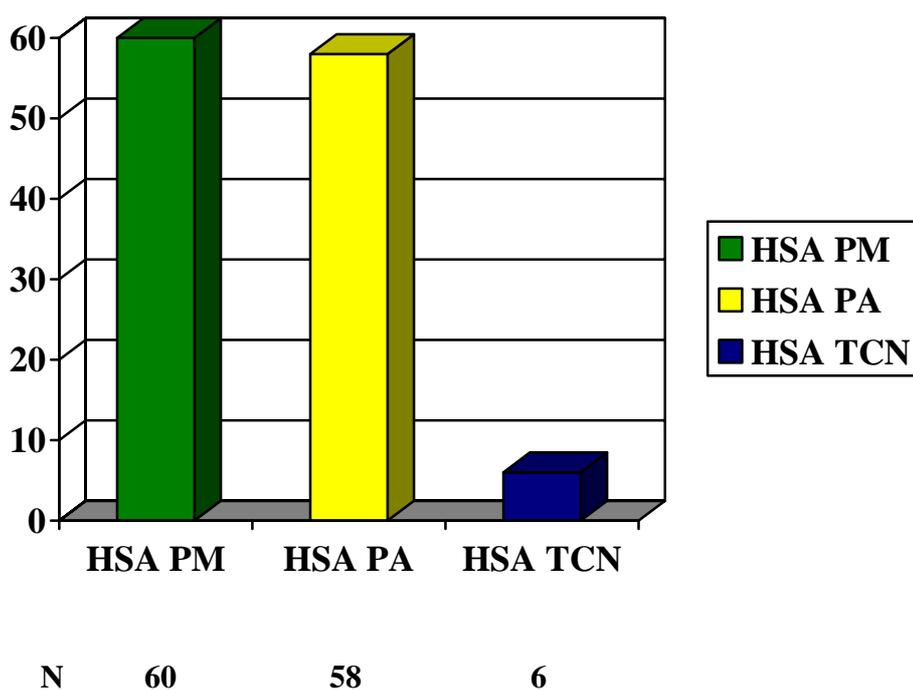


Figura 8. Número de pacientes en los diferentes grupos de HSA idiopática según el patrón de TC

HSA PM: Hemorragia subaracnoidea perimesencefálica

HSA PA: Hemorragia subaracnoidea con patrón aneurismático

HSA TCN: Hemorragia subaracnoidea con tomografía axial computarizada normal

Distribución por sexo y edad

El siguiente diagrama nos muestra la frecuencia de ambos sexos en los diferentes tipos de HSA idiopática destacando la igualdad de sexos en la HSA PM y el predominio de mujeres en HSA PA.

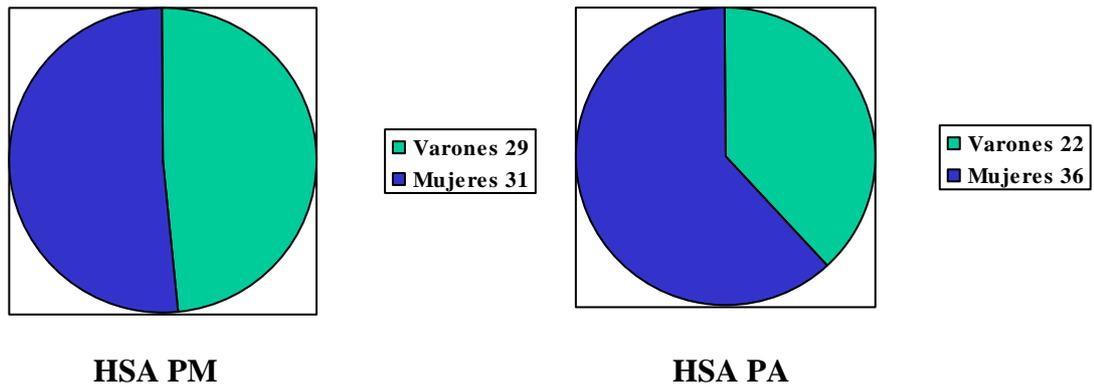


Figura 9. Distribución por sexos en ambos grupos de HSA idiopática.

La **edad media** para cada uno de los grupos es:

- HSA PM: 50.4 años (mujeres: 52 años, varones 49 años)
- HSA PA: 55.2 años (mujeres: 54.4 años, varones 56 años)

Hipertensión arterial en la HSA idiopática

Ha sido el factor de riesgo más considerado en la literatura. En nuestra serie no existen diferencias significativas en ambos grupos (20% en PM y 25% en PA) ni una mayor prevalencia de HTA respecto a la población general de similar edad.

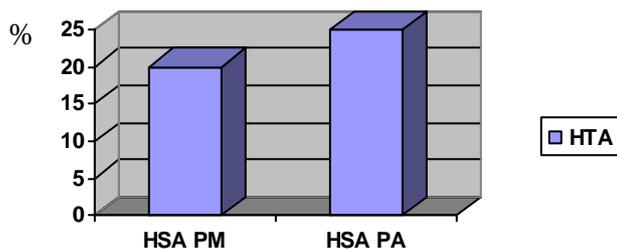


Figura 10. Porcentaje de pacientes con HTA en ambos grupos de HSA idiopática

Seguimiento de pacientes

El número y porcentaje de pacientes controlados (vía telefónica) en cada grupo y el tiempo medio de seguimiento ha sido:

- HSA PM: 52 pacientes (86 %). Seguimiento medio: 5 años (rango 1 - 14 años).
- HSA PA: 48 pacientes (82.7 %). Seguimiento medio: 9 años (rango 1 - 14 años).

Tiempo hasta el diagnóstico

Dada la importancia que damos al patrón por TC en la HSA idiopática y conscientes de los efectos que el tiempo tiene sobre la progresiva desaparición de la sangre a nivel subaracnoideo, se ha cuantificado el tiempo desde el inicio de la clínica hasta la realización de la TC y/o punción lumbar. Se han diferenciado cuatro intervalos de tiempo: < 1 día, 2-3 días, 4-5 días y > 5 días. En la siguiente tabla se exponen los resultados.

Tabla 30. Tiempo hasta el diagnóstico por neuroimagen de la HSA idiopática.

Tiempo hasta Dx	Tipo de HSA n (%)	
	HSA PM (60)	HSA PA (58)
< 1 día	43 (71%)	45 (77%)
2 – 3 días	6 (10%)	5 (8%)
3 – 4 días	0 (0%)	3 (5%)
> 5 días	10 (16%)	4 (6%)
Desconocido	1 (1.6%)	1 (1.7%)

Destacamos la presencia de 10 pacientes (16%) del grupo de HSA PM cuyo diagnóstico se retrasó más de 5 días y cuyo patrón por TC podría haber sido distinto. La tardanza en el diagnóstico, pasadas las primeras 72 horas ocurrió en 7 pacientes (12%) del grupo HSA PA.

Clínica inicial

La valoración clínica inicial mediante la escala de Hunt y Hess ha demostrado definir un grupo de pacientes con mayor riesgo de complicaciones y peor pronóstico cuando su puntuación está por encima de dos. La puntuación se observa en la siguiente tabla:

Tabla 31. Estado clínico inicial de los pacientes con HSA idiopática.

Escala de Hunt y Hess	Tipo de HSA n (%)	
	HSA PM (60)	HSA PA (58)
I-II	59 (98 %)	44 (75.8%)
III	0	9 (15%)
IV	1 (1.6%)	5 (8%)
V	0	0

P_valor (Ji cuadrado)=0,0012

Es obvio un excelente grado clínico en el grupo de las HSA PM, destacando un paciente con Hunt-Hess inicial de IV, diagnosticada en las primeras 24 horas de la clínica, que además precisó de drenaje por hidrocefalia (única paciente con esta complicación en el grupo de HSA PM).

La existencia de una maniobra de Valsalva al inicio de la clínica apoya la hipótesis más consolidada, la ruptura venosa como consecuencia de un esfuerzo físico que supondría un incremento significativo de la presión venosa.

El porcentaje de pacientes en los que consta dicho dato en la historia clínica o lo refieren en la encuesta telefónica es el siguiente:

Tabla 32. Presencia de maniobra de Valsalva en HSA idiopática

Maniobra de Valsalva	Tipo de HSA n (%)	
	HSA PM (54)	HSA PA (49)
Sí	20/54 (37%)	8/49 (16%)
No	34/54 (63%)	41/49 (84%)

P_valor (Ji cuadrado)=0,025

Desconocemos el papel que juega el stress en la patología vascular cerebral. Por dicho motivo nos pareció interesante preguntar este aspecto directamente al paciente durante los días previos al evento.

Tabla 33. Presencia de stress previo en la HSA idiopática.

Stress previo	Tipo de HSA n (%)	
	HSA PM (51)	HSA PA (45)
Sí	27/51 (53%)	17/45 (37.7%)
No	24/51 (47%)	27/45 (60%)

Complicaciones a corto plazo

Las complicaciones a corto plazo (durante el ingreso hospitalario) no existieron en los pacientes con HSA PM a excepción de un caso de hidrocefalia que precisó derivación. A dicha paciente le fueron realizadas dos arteriografías que resultaron normales y se evidenció vasoespasmo por DTC aunque fue asintomático. La evolución fue excelente, retomó sus actividades habituales de forma normal y pese a referir una cierta torpeza al caminar desde la HSA no se evidenció ninguna anomalía en la exploración neurológica realizada a los 6 años de la hemorragia.

También se objetivó vasoespasmo por doppler a 6 pacientes más de este grupo sin repercusión clínica.

Sin embargo, en el grupo de HSA PA las complicaciones sí que existieron, aunque la más temida, el resangrado, fue infrecuente como observamos en la tabla 34.

Tabla 34. Complicaciones a corto plazo en la HSA idiopática.

Complicaciones	Tipo de HSA n (%)	
	HSA PM (60)	HSA PA (58)
Resangrado	0	2 (3.4%)
Hidrocefalia + drenaje	1 (1.6%)	7 (12%)
Vasoespasmo clínico	0	2 (3.4%)
Total	1 (1.6%)	12 (20%)

P_valor (Ji cuadrado)=0,0019

Los dos pacientes que resangraron fallecieron a consecuencia de la segunda hemorragia sin tiempo a realizar una segunda angiografía. Uno debutó con Hunt y Hess de IV.

Un dato que llama la atención es la existencia de vasoespasmo clínico únicamente en dos pacientes del grupo de HSA PA (3.4%) pese a observar vasoespasmo por doppler transcraneal en 10 pacientes (17%). Una de ellas, mujer de 44 años, presentó al 6º día de la cefalea somnolencia y afectación del III PC craneal con vasoespasmo evidente en la angiografía. Tuvo una evolución excelente pese a que debutó con una puntuación de III en la escala de Hunt y Hess, con ausencia de complicaciones y con 3 arteriografías normales. El segundo, varón de 48 años, presentó al 6º día de la hemorragia una paresia de la mano izquierda autolimitada. Sus tres arteriografías no mostraron lesión aneurismática. De los 7 pacientes con Hidrocefalia 2 se presentaron con Hunt y Hess de I, dos puntuaron III y los otros 3 IV.

Complicaciones a largo plazo

Sólo aparece un fallecimiento a largo plazo (tras 4 años de la HSA) debido a neoplasia pulmonar en el grupo de la HSA PA. Pese a no tener relación con muerte vascular, destacamos en este paciente la presencia de hidrocefalia que precisó drenaje a los 3 meses (considerada, pues, complicación a largo plazo); además, su familia refería secuelas en forma de cefalea y pérdida de memoria. Sólo consta una arteriografía normal y desconocemos el motivo de no disponer de una 2ª angiografía. No consta ningún sangrado tardío que nos hiciese sospechar de la existencia de un aneurisma oculto.

A continuación se muestran los porcentajes de mortalidad global y secundaria a resangrado de los pacientes a los que se pudo realizar el seguimiento:

Tabla 35. Mortalidad global y tras resangrado en HSA idiopática.

	HSA PM (52)	HSA PA (48)
Mortalidad Global	0/52	6.2% (3/48)
Resangrado	0/52	4.1% (2/48)

Secuelas tras el alta hospitalaria

Se efectuó una encuesta telefónica a los propios pacientes interrogando sobre alguna secuela que hubiese quedado residual tras la hemorragia. En caso de negativa se preguntó específicamente por síntomas como cefalea, mareo/inestabilidad al caminar, ansiedad/depresión, pérdida subjetiva de memoria y alteración del carácter, siempre y cuando no estuviesen presentes antes de la hemorragia. En la siguiente tabla se exponen los resultados: el porcentaje se efectúa relativo a los pacientes que pudieron ser seguidos vía telefónica:

Tabla 36. Síntomas residuales en la HSA idiopática

Síntomas	HSA PM (52)	HSA PA (48)
Ninguna queja	38 (73%)	39 (81%)
Cefalea	13 (25%)	14 (29%)
Mareo	2 (4%)	5 (10%)
Alteración del carácter	0	1 (2%)
Pérdida de memoria*	5 (10%)	15 (31%)
Ansiedad	1 (2%)	2 (4%)
Depresión	1 (2%)	3 (6%)

*P_valor (Ji cuadrado)=0,023

Número de arteriografías realizadas

Dada la controversia existente respecto al número de arteriografías necesarias para descartar la existencia de un aneurisma, principalmente en la HSA PM, hemos cuantificado dichas pruebas en ambos grupos como se expone en la tabla 37.

Tabla 37. Número de arteriografías realizadas en la HSA idiopática

Nº Arteriografías	HSA PM (60)	HSA PA (58)
Desconocido	5 (8.3%)	8 (13.7%)
0	1* (1.6%)	0
1	37 (62%)	11 (19%)
2	16 (26%)	36 (62%)
3	0	3 (5%)

* Estudiado mediante angioRM

Estudios de neuroimagen complementarios

La mayoría de pacientes con HSA PA que sólo disponen de una angiografía tienen estudios complementarios de la vascularización intracraneal; concretamente en 6 pacientes se practicó una angioRM y en dos pacientes un angioTC. No obstante, en tres casos no averiguamos el motivo de disponer únicamente de una prueba angiográfica.

A continuación exponemos las exploraciones adicionales practicadas:

Tabla 38. Exploraciones de neuroimagen adicionales en HSA idiopática

Exploraciones	HSA PM (60)	HSA PA (58)
RM craneal	18 (30%)	18 (31%)
RM cervical	3 (5%)	0
AngioTC	1 (1.6%)	2 (3.4%)
AngioRM	8 (13%)	5 (8.6%)

Todas las angioTC y angioRM no aportaron datos adicionales en el diagnóstico mientras que la resonancia craneal sí fue importante en 3 pacientes:

- Mujer de 52 años con HSA PA. Lesión sugestiva de cavernoma (figura 11) que por su localización a nivel cingular podría justificar el sangrado, localizado a nivel interhemisférico posterior (localización atípica para aneurisma).



Figura 11. Lesión hemorrágica a nivel cingular que probablemente corresponde a un cavernoma (flecha).

- Varón de 38 años del grupo de HSA PM con lesión también sugestiva de cavernoma (figura 12) localizado en cara anterior de protuberancia (localización del sangrado a nivel prepontino).



Figura 12. Area de señal de hemosiderina en cara anterior de protuberancia sin captación de contraste ni señal de flujo. Probable cavernoma.

- Varón de 62 años, con HSA PA y otra imagen compatible con cavernoma de ganglios basales (figura 13), en contacto con la cisura basal donde se observa el sangrado (figura 14)

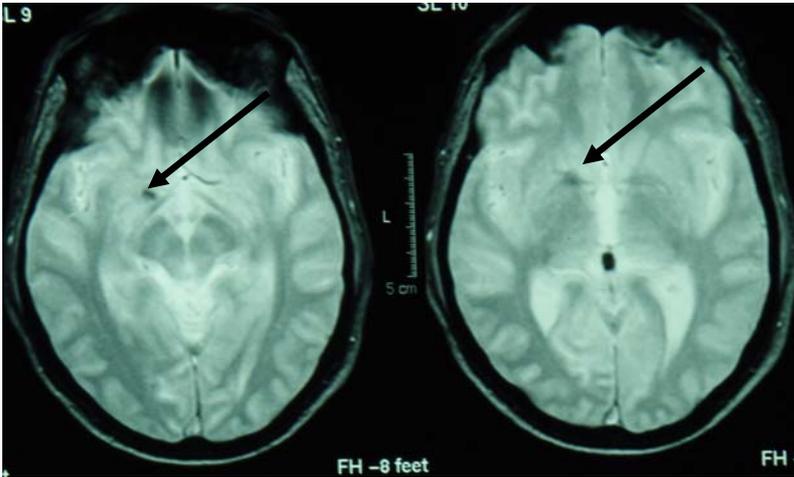


Figura 13. Lesión ganglionar basal derecha compatible con cavernoma (flecha)

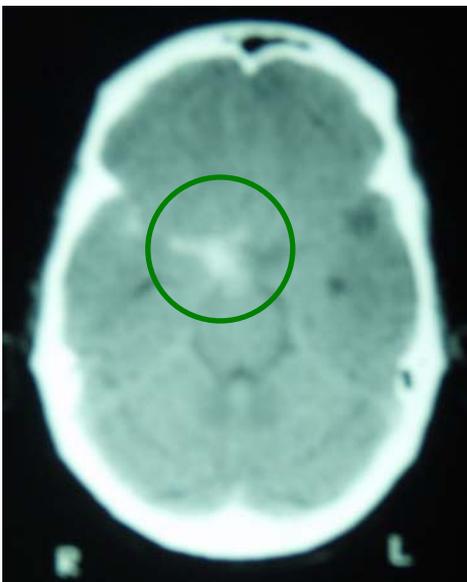


Figura 14. Hemorragia subaracnoidea localizada a nivel proximal de cisura lateral (círculo).

Seguimiento a largo plazo

Se realizó un contacto telefónico directamente con el paciente como antes se ha comentado. Además de preguntar sobre las secuelas se interrogó sobre el estado funcional del paciente utilizando para ello la escala modificada de Rankin. Todos los pacientes tenían más de un año de evolución como mínimo. El pronóstico funcional fue, como indica la tabla 38, excelente en ambos grupos si descartamos a los pacientes fallecidos, dos de ellos en relación a un posible aneurisma oculto. La siguiente tabla muestra los resultados en los pacientes con seguimiento.

Tabla 39. Puntuación en la escala de Rankin de los pacientes con HSA idiopática.

RANKIN	HSA PM (52)	HSA PA (48)
0	51 (98.4%)	43 (89.5%)
1	1 (1.6%)	0
2	0	0
3	0	0
4	0	1 (2 %)
5	0	0
6	0	4 (8.3 %)

Además de la funcionalidad del paciente se interrogó específicamente sobre el retorno a la actividad laboral habitual (incluyendo las labores de casa). Se excluyeron, además de los pacientes que no tuvieron seguimiento telefónico, a 8 pacientes con HSA PM y a pacientes 9 con HSA PA al estar jubilados.

Tabla 40. Retorno a la actividad laboral tras HSA idiopática.

Retorno a la actividad laboral	HSA PM (44)	HSA PA (35)
Sí	42 (96%)	29 (82%)
No	2 (4%)	6 (17%)

Anomalías electrocardiográficas e hidroelectrolíticas

Respecto a las anomalías cardíacas, ningún paciente de ambos grupos presentó alteraciones de carácter isquémico o arritmias relevantes tras revisar los informes de alta y los electrocardiogramas disponibles.

Las anomalías de la natremia en la fase aguda de la HSA también fueron más bajas de lo esperado, como muestra la tabla 40:

Tabla 41. Alteraciones del sodio en HSA idiopática

Hiponatremia (<135)	HSA PM (60)	HSA PA (58)
Sí	1 (1.6%)	2 (5%)
No	46 (98.4%)	35 (95%)
Se desconoce	13 (21.6%)	21 (22%)

Ni tan siquiera hemos encontrado natremias por debajo de 130 durante el ingreso. Un paciente con hiponatremia de 130 mEq/L debutó con un Hunt y Hess de III y precisó drenaje por hidrocefalia quedando sin secuelas y con Rankin de 0. El segundo paciente, con sodio de 132 mEq/L debutó con un Hunt y Hess de IV aunque no tuvo complicaciones, tuvo un Rankin de 0, aunque refería problemas de memoria. Del grupo de HSA PM sólo un paciente tenía una natremia de 132 y, por supuesto, con puntuación inicial de I en la escala de Hunt y Hess y sin repercusión clínica ni aparición de complicaciones.

Estudio del factor de von Willebrand

Una hipótesis inicial de esta tesis aborda la posibilidad de una anomalía de la coagulación en los pacientes con HSA idiopática. Dada la ausencia de alteraciones en la coagulación básica se pensó en alteraciones en el factor von Willebrand. Pese al poco número de pacientes sometidos a esta analítica exponemos los datos que nos sugieren una ausencia de relación entre la HSA idiopática y el déficit de este factor.

Tabla 42. Estudio del factor de von Willebrand en la HSA idiopática

Factor von Willebrand	HSA PM (60)	HSA PA (58)
Normal	14/14 (100%)	9/9 (100%)
Alterado	0	0
Se desconoce	46	49

Anomalías del drenaje venoso

Por último se efectuó una revisión exhaustiva del drenaje venoso de cada una de las arteriografías realizadas en 86 pacientes. En los restantes 38 pacientes las angiografías se consideraron de mala calidad o no estaban disponibles. Se puso especial atención a la existencia de la vena basal de Rosenthal dada su relación con la localización del sangrado en las HSA PM. Se comparan los resultados con un grupo control formado por 80 pacientes no seleccionados.

En nuestro trabajo hemos considerado dos grupos:

-Grupo con drenaje normal: la vena basal es claramente visible y drena a la vena de Galeno o la hace algo más por delante, en la vena cerebral interna.

-Grupo con drenaje anómalo: la vena basal es dudosa o inexistente por angiografía o el drenaje es anómalo, hacia otro seno diferente a la vena de Galeno. Se incluyen en este grupo las venas basales que drenan únicamente desde mesencéfalo.

En las figuras 15 y 16 se presenta lo que se considera como patrón normal (drenaje de la vena basal a la ampolla de Galeno). En la figura 17 aparece un drenaje hacia la vena cerebral interna que consideramos como variante del patrón normal (no patológico) y finalmente en las figuras 18 y 19 se muestra una vena basal inexistente.

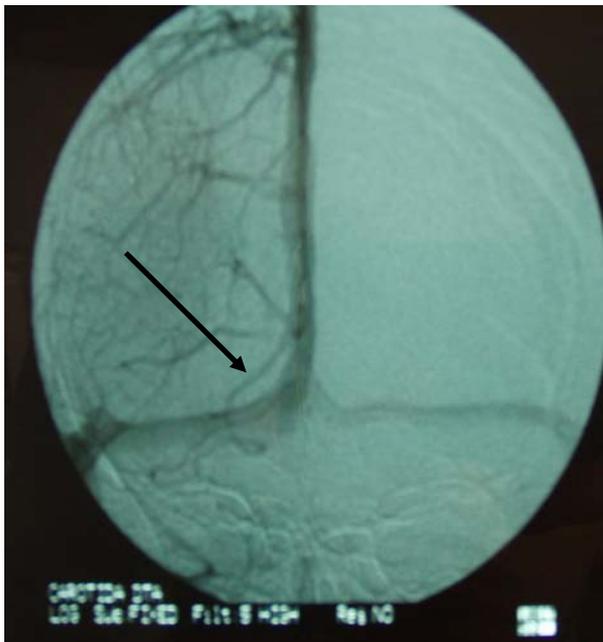


Figura 15: Vena basal derecha típica en proyección anterior (flecha)



Figura 16. Vena basal típica en proyección lateral (flecha)

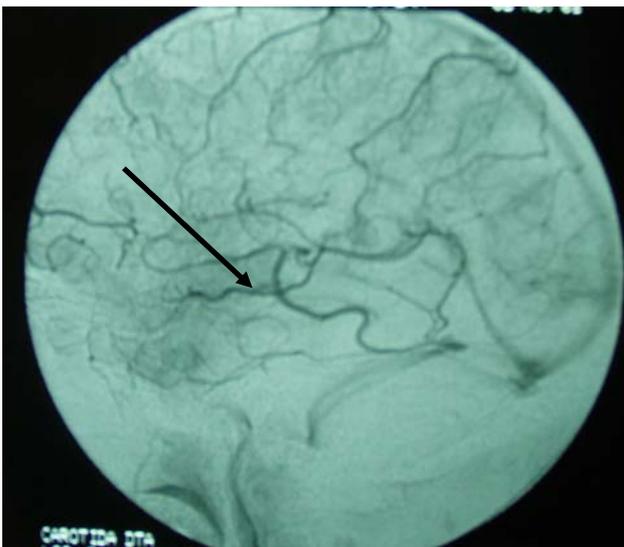


Figura 17. Drenaje de la vena basal hacia la vena cerebral interna (flecha).

La siguiente tabla muestra el número y porcentajes de patrones normal y anómalo en ambos grupos:

Tabla 43. Relación de venas basales normales y anómalas en ambos grupos de HSA idiopática y en el grupo control.

Venas basales						
Patrón de drenaje	HSA PM (47)		HSA PA (39)		Control (80)	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
Normal	25	28	21	21	58	54
Anómalo	22	19	18	18	22	26

Tabla 44. Porcentajes de drenaje anómalo uni y bilateral en ambos grupos de HSA idiopática y en grupo control.

Venas basales						
Drenaje anómalo	HSA PM (47)		HSA PA (39)		Control (80)	
	Unilat	Bilat	Unilat	Bilat	Unilat	Bilat
N	15	13	18	9	44	4
%	32%	27.6%	46%	23%	55%	5%

p-valor (ji-cuadrado) grupo bilateral = 0,0011

En el grupo de HSA PM 28 pacientes tienen como mínimo en un lado un patrón anómalo (59.5%) y en 13 pacientes (27.6%) dicho patrón es bilateral. En el grupo de HSA PA 27 pacientes tienen un patrón anómalo (69.2%) siendo bilateral en 9 (23%).

En el grupo control destacan 22 venas basales derecha anómalas (28.7%) y 26 venas basales izquierdas anómalas (32.5%). En 4 pacientes el patrón era bilateral; por tanto existen 44 pacientes con patrón anómalo uni o bilateral, es decir, un 55% de pacientes a los que se realiza una arteriografía por otro motivo distinto a una HSA tienen un patrón anómalo del drenaje venoso y sólo en 4 de ellos (5%) es bilateral.



Figura 18. Vena basal no visualizada en la arteriografía (proyección anterior)



Figura 19. Vena basal no visualizada en la arteriografía (proyección lateral)

Pacientes con HSA idiopática y TC normal

Hemos encontrado a 6 pacientes en este subgrupo, 5 mujeres y un varón con edad media de 50 años. Tres eran hipertensos y el diagnóstico se realizó en las primeras 24 horas en 3 pacientes y entre 24-72 horas en los otros 3. El grado clínico inicial fue de I en 5 pacientes y de III en un paciente aunque ninguno de ellos tuvo complicaciones a corto ni a largo plazo. No referían secuelas excepto un paciente que explicó cefalea autolimitada en un año. Todos disponían de arteriografía; una en 3 pacientes (uno con angioTC adicional normal) y dos en otros 3. Se practicó resonancia craneal en un paciente que no mostró alteraciones significativas. El tiempo medio de seguimiento fue de 6 años y el Rankin de todos ellos era de 0. Se realizó estudio del factor de von Willebrand en dos de ellos con resultado normal. Se pudieron revisar las arteriografías en 4 pacientes observando un patrón normal en 3 y una vena basal inexistente en uno.

DISCUSION

Los resultados de este trabajo van en consonancia con muchos de los aspectos que se han publicado sobre HSA idiopática.

Frecuencia de los diferentes patrones de sangrado

En primer lugar, la proporción de los diferentes subgrupos de HSA según el patrón radiológico en nuestra serie es prácticamente del 50% en cada grupo (hablaremos al final del pequeño subgrupo de pacientes con TC inicial normal). Las series más representativas de la literatura muestran los siguientes porcentajes:

- van Gijn ³⁵ con 20 pacientes (65% HSA PM)
- Rinkel ²¹ con 113 pacientes (68% HSA PM)
- F. Van Calenberg ²³ con 62 pacientes (32% HSA PM)

Sexo

La distribución de sexos en el grupo de HSA PM es como se describe en la literatura, del 50% en cada grupo. No obstante, en HSA PA se muestra un predominio de mujeres (61%) similar a lo que ocurre en la HSA aneurismática.

Edad

La edad media de 50.4 años para la HSA PM (mujeres 52 años y varones 49 años) también está acorde con la literatura mientras que es algo más elevado (55.2 años) en la HSA PA (mujeres 54.4 años y varones 56 años), más en consonancia con la HSA aneurismática que tiene un pico de incidencia en los 55 años para los hombres y en 60 para las mujeres.

Factores de riesgo

La presencia de HTA en el grupo de HSA PM ha sido muy variable según las series, siendo descrita desde el 3% hasta el 20% en la literatura, sin otorgarle, por ello, un papel importante como factor de riesgo. En nuestra serie la prevalencia de HTA se ha situado en el límite alto (20%) mientras que en la HSA PA ha sido muy similar (25%) respecto a lo publicado anteriormente. Pese a ser un factor siempre presente en nuestra anamnesis cabe decir que también es un factor de riesgo controvertido en la HSA de causa aneurismática. La sinergia entre HTA y tabaquismo sugerida en la literatura no se ha traducido en nuestro trabajo; hemos encontrado a 15 fumadores en el grupo de HSA PM (3 de ellos con HTA, lo que representa un 5%) y a 10 fumadores en el grupo de HSA PA (sólo uno de ellos HTA).

Inclusión/Exclusión de pacientes

Dado que sólo podía incluirse a pacientes con una o más arteriografías normales, se excluyó a un paciente del grupo de HSA PA por la presencia de una arteria basilar con morfología de aneurisma fusiforme. Pese a la baja probabilidad de HSA en este contexto se cree oportuno no incluir a este paciente en los resultados de este trabajo. También se excluyó a un paciente con arteriografía incompleta (no se pudieron canalizar las arterias vertebrales) que precisamente falleció a los 5 años de forma súbita tras una cefalea con vómitos, sugiriendo la existencia de un aneurisma oculto, en este caso, por estudio incompleto. La excepción en la inclusión de nuestro estudio ha sido un paciente con HSA típicamente PM que únicamente disponía de una angioRM craneal al ser alérgico al yodo.

Seguimiento de los pacientes

El seguimiento de 5 años en el grupo de HSA PM y de 9 años en el grupo de HSA PA es mayor que muchos de los trabajos publicados sobre HSA idiopática. Los seguimientos más largos corresponden a Rinkel²¹ con una media de 3.7 años, Canhao⁶⁷ con 4.2 años, Brilstra⁷³ con 6 años en HSA PM, y Lagares¹¹⁰ con 5.8 años de seguimiento en su serie de 122 pacientes con HSA idiopática. Es importante que el grupo de HSA PA tenga un seguimiento más prolongado, puesto que es en este grupo donde se teme que pueda existir un aneurisma oculto.

Tiempo hasta el diagnóstico

El tiempo transcurrido desde la clínica inicial hasta el estudio mediante TC craneal es crucial para poder realizar una correcta división de los grupos PA y PM. Sabemos que a medida que transcurren las horas existe un progresivo lavado del sangrado, lo que se hace más evidente pasadas las primeras 72 horas. Este trabajo muestra unos números aceptables en este aspecto. La TC se hizo en las primeras 72 horas en el 81% de las HSA PM y en el 84% de las HSA PA. Sin duda alguna, es criticable el haber incluido a 10 pacientes del grupo de HSA PM con una TC pasados 4 días; no obstante, todos tuvieron un pronóstico excelente (ausencia de seguimiento a largo plazo en uno), con ausencia de complicaciones; además, en 2 de ellos se practicó una segunda arteriografía que resultó normal.

Clínica inicial

La aparición de cefalea intensa de inicio brusco característica de la HSA aneurismática ha sido una constante en la historia clínica de nuestros pacientes. En algún caso destaca la aparición de una cefalea no explosiva, de intensidad progresiva en minutos.

A diferencia de la HSA aneurismática la pérdida de conocimiento inicial es inexistente en la HSA PM y anecdótica en HSA PA mientras que la puntuación en la escala de Glasgow a la llegada al hospital fue en general excelente.

En el grupo de la HSA PM sólo consta un Glasgow bajo (9) en la única paciente que tuvo complicaciones en la fase aguda como fue una hidrocefalia que precisó de derivación. Sin embargo en la HSA PA el buen estado clínico inicial no es tan excelente. Encontramos a 4 pacientes con puntuaciones por debajo de 9 en la escala de Glasgow. Esta escala no es utilizada por los neurólogos en la valoración inicial de pacientes con sospecha de HSA; la escala más utilizada durante los años de reclutamiento de los pacientes de esta tesis es la escala de Hunt y Hess. Esta escala tiene en cuenta además del síntoma prínceps, la cefalea, aspectos básicos como el nivel de conciencia y la presencia de signos añadidos como pueden ser el clásico meningismo o cualquier focalidad neurológica así como la existencia de algún par craneal afectado.

Por tanto, como hemos afirmado, la buena condición clínica inicial es una característica de la HSA PM. A parte de la paciente que fue trasladada a urgencias con Glasgow de 9 (Hunt y Hess de IV), los 59 pacientes restantes obtuvieron puntuación de I-II. El grupo de HSA PA tuvo una peor condición clínica como era de esperar, con un 76% en la puntuación I-II y un 24% con puntuaciones de III y IV. Sólo un paciente del grupo de HSA PA permaneció en estado estuporoso, precisamente el que tuvo un resangrado fatal durante su hospitalización.

Atendiendo a los que presentaron hidrocefalia clínica, 3 tenían un grado de Hunt y Hess de IV y dos pacientes de III; sólo 3 pacientes con hidrocefalia se presentaron con una puntuación de I-II, lo que nos apoya la idea de que el estado clínico inicial es un factor pronóstico como ya se describe en las primeras publicaciones sobre esta patología.

Factores predisponentes

Maniobra de Valsalva

Uno de los aspectos que siempre deben interrogarse es la presencia de maniobra de Valsalva previo a la hemorragia, ya que, como algunos autores sugieren, el aumento de la presión venosa podría justificar la ruptura venosa, principal hipótesis de la HSA PM. Este aumento de presión consecutivo a un esfuerzo queda en entredicho si nos fijamos en la poca frecuencia de Valsalva de la serie de pacientes con HSA PM de Rinkel. En nuestra serie, la frecuencia de esta maniobra ha sido mayor en el grupo PM (37%) que en el PA (16%) lo que iría a favor de la teoría de la ruptura venosa tras un esfuerzo.

Stress

Dado el desconocimiento de la etiopatogenia de este tipo de hemorragias nos pareció interesante preguntar sobre un aspecto que se tiene olvidado en la patología vascular en general como es la presencia de stress. Decidimos preguntar directamente al paciente durante el contacto telefónico de seguimiento si había presentado stress los días previos al sangrado. La prevalencia de stress en el 53% del grupo de HSA PM llama bastante la atención, siendo del 36% en el grupo de HSA PA. Este es un aspecto que no se tiene presente en las historias médicas y pensamos que valdría la pena incluirlo en la anamnesis de pacientes que padecen cualquier evento vascular.

Complicaciones a corto y largo plazo

Uno de los aspectos básicos de este trabajo ha sido comprobar la frecuencia de complicaciones clásicas de la HSA en fase aguda, principalmente resangrado, además de hidrocefalia (que precise drenaje) y vasoespasmio con repercusión clínica. Evidentemente ha sido de gran interés observar durante el seguimiento a largo plazo, la aparición de resangrado, lo que implicaría que con mucha probabilidad se nos escapó un aneurisma tras la primera HSA.

A continuación expongo las complicaciones en cada grupo comparándolo con lo publicado en la literatura.

Grupo de HSA PM

La ausencia de **resangrado** en nuestros pacientes con HSA PM corrobora el excelente pronóstico que afirman Rinkel^{21,47} y van Gijn³⁵ en sus trabajos. Sólo se describen tres casos de resangrado en la literatura, uno de Marquardt¹¹³ que aporta un paciente con HSA PM y resangrado a los 31 meses también de tipo PM con nuevo estudio normal y evolución excelente; un caso de Faruk Ildan⁸ que publica el caso de un resangrado de consecuencias mortales sin especificar estudios pre o postmortem y un paciente de Lagares¹¹⁰ que describe en su serie de 48 pacientes con HSA PM un resangrado (2%).

El **vasoespasmio clínico** no relacionado con la angiografía en la HSA PM es una auténtica rareza; sólo hemos encontrado un caso descrito por Sheehan et al⁷¹ que tuvo una buena evolución clínica.

Respecto a la **hidrocefalia**, sólo un paciente de nuestra serie de HSA PM precisó de derivación, situando a esta complicación en un 1.6%, lo que es prácticamente idéntico a lo descrito en la literatura (1%).

Destacar que la única paciente del grupo de HSA PM que precisó de derivación por hidrocefalia debutó con una puntuación de IV en la escala de Hunt y Hess, lo que nos indica la importancia del estado clínico inicial para diagnosticar y tratar de forma temprana este tipo de complicaciones.

Grupo HSA PA

En el grupo de 58 pacientes con HSA PA destacan dos fallecimientos durante el ingreso por **resangrado**:

- Mujer de 68 años, hipertensa, con un buen grado clínico inicial (Hunt-Hess I) y con una arteriografía inicial normal. Falleció por resangrado a los pocos días del primero, sin tiempo a tener una segunda arteriografía.

- Varón de 60, HTA y con antecedente de ictus isquémico. Presentó una mala puntuación inicial de la escala de Hunt y Hess (IV) y permaneció en estado estuporoso durante el ingreso. Fue trasladado a otro hospital pendiente de 2ª arteriografía, según la evolución clínica, que no pudo realizarse por fallecimiento tras el resangrado.

Durante el seguimiento sólo consta un fallecimiento por patología no vascular (neoplasia de pulmón).

Estos datos sitúan la mortalidad intrahospitalaria por resangrado en el grupo de HSA PA en un 4.2%. Ningún paciente falleció por causas vasculares en el seguimiento a largo plazo. La frecuencia de resangrados en la literatura en este subgrupo varía según los diferentes autores entre un 0% y un 11%:

- Rinkel 4/36 (11%)

- van Calenberg 2/24 (8%)

- van Gijn 0/15 (0%)

- Lagares 2/45 (4%)

Un dato sorprendente en nuestra serie ha sido la presencia de **vasoespasm**o con repercusión clínica únicamente en dos pacientes, uno que debutó con somnolencia y alteraciones oculomotoras con vasoespasm severo de la basilar en la angiografía y otro con paresia de una mano que se autolimitó. Los dos pacientes son jóvenes, edad más propensa a padecer vasoespasm. En la literatura también se barajan cifras pequeñas de esta complicación, principalmente en las series de Rinkel y van Gijn:

-Rinkel 1/36 (3%)

-van Calenberg 4/24 (17%)

-van Gijn 0/15 (0%)

-Lagares 6/45 (13%)

Pese a objetivar vasoespasm por doppler transcraneal en 10 pacientes, ninguno tuvo focalidad neurológica durante el curso hospitalario.

Respecto a la frecuencia de **hidrocefalia**, 7 pacientes (12%) precisaron de derivación durante el ingreso y uno a los 3 meses, situándose algo por debajo de lo descrito por la mayoría de autores:

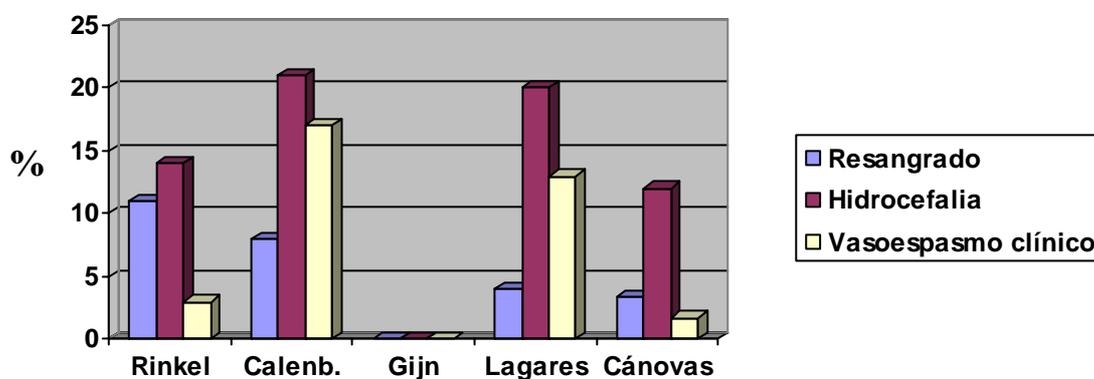
-Rinkel 5/36 (14%)

-van Calenberg 5/24 (21%)

-van Gijn 0/15 (0%)

-Lagares 9/45 (20%)

Figura 20. Complicaciones de la HSA PA en diferentes series



N 36 24 15 45 58

Secuelas durante el seguimiento

El control evolutivo realizado a través de contacto telefónico puso énfasis en los síntomas subjetivos más frecuentemente referidos por los pacientes tras una hemorragia subaracnoidea como son la cefalea, mareo e inestabilidad, distimia y pérdida de memoria. Pese a que el contacto fue telefónico se apuntaron los síntomas residuales tras realizar la pregunta ¿tuvo alguna secuela tras la hemorragia cerebral?. En caso de respuesta negativa se insistía en dicha cuestión describiendo cada uno de los síntomas de forma que el paciente tenía la oportunidad de cambiar su opinión inicial. Se consideraron, no obstante aquellos síntomas que no estaban presentes antes de la hemorragia. Un dato a destacar es la semejanza de ambos grupos en el porcentaje de pacientes libres de síntomas (73% en HSA PM y 80% en HSA PA) así como aquellos que referían cefalea (aunque hubiese durado sólo unos meses) en ambos grupos (25% en HSA PM y 29% en HSA PA); sí que destacaba mayor sensación de pérdida de memoria en el grupo de HSA PA (31%) respecto al de HSA PM (10%).

Sin embargo, ninguno de ellos tenía limitada su funcionalidad por cualquiera de estos síntomas.

Existen pocos trabajos que estudien la calidad de vida tras una HSA idiopática. Destaca el trabajo de Brilstra ⁷³ con 25 pacientes afectos de HSA PM con un seguimiento a los 6 meses y a los 6 años sin detectar afectación en la calidad de vida, aunque sin tocar aspectos neuropsicológicos ni depresivos. Un trabajo de Madureira et al ⁷⁶ investiga las consecuencias neurológicas, cognitivas y emocionales como consecuencia de la HSA PM en 18 pacientes hallando déficits neuropsicológicos en un 72%; la mitad de ellos tenía un déficit de la memoria visual. Los síntomas depresivos estaban presentes en un 33% de los pacientes y en un 46% de aquellos con déficits cognitivos a diferencia de nuestra serie (2% en HSA PM y 6% en HSA PA). El trabajo publicado en el año 2000 por Marquardt ¹¹³ estudia la evolución de 21 pacientes con HSA PM a través de entrevistas que profundizan en la percepción por parte del paciente de su recuperación, síntomas residuales y ocupación profesional; a largo plazo, el 62% de los pacientes referían quejas consistentes en cefalea, irritabilidad, depresión y déficit de memoria. Siete de los 17 pacientes volvieron a su trabajo habitual mientras que 9 (53%) cogieron la baja y uno fue despedido. Por ello, este autor concluye que esta entidad no puede considerarse tan benigna como parece. Estos datos son bastante distintos a los encontrados en nuestra serie.

A nuestros pacientes también se les preguntó por el regreso al trabajo. Se excluyeron, además de los pacientes que no tuvieron seguimiento telefónico, a 8 pacientes con HSA PM y a pacientes 9 con HSA PA al estar jubilados.

El 96%, 42 pacientes de los 44 encuestados del grupo de HSA PM, volvió al trabajo (se incluyen las labores de la casa); sólo dos pacientes no volvieron a su trabajo habitual pese a que la evolución fue excelente, el Rankin de 0 y tampoco describían secuelas neurológicas de carácter motor o de otro tipo.

En el grupo de HSA PA 28 pacientes (80%) volvieron a sus actividades previas y 8 (20%) no volvieron a su trabajo habitual. Cuatro describían secuelas aunque todos tuvieron un Rankin de 0 excepto un varón de 54 años con Rankin de 4 que debutó con puntuación III de la escala de Hunt y Hess y precisó de derivación por hidrocefalia. Disponía de dos arteriografías normales.

Utilidad de otras pruebas de neuroimagen

La utilidad de exploraciones alternativas a la angiografía no ha sido motivo de estudio en este trabajo; no obstante hemos cuantificado el número de pacientes con exploraciones adicionales de angioTC y angioRM. Se realizaron en 9 pacientes con HSA PM y en 7 con HSA PA sin aportar datos adicionales. La controversia que se trata en algunas publicaciones (comentadas en el apartado 5.4) es si realmente estas técnicas pueden sustituir a la prueba considerada el gold standard, la arteriografía. Muchos de los autores siguen creyendo en la angiografía como la prueba más fiable en el diagnóstico de aneurismas; no obstante, a medida que pasan los años, y con el avance en las nuevas técnicas de neuroimagen empiezan a aparecer publicaciones como la de Velthuis⁶¹ en 1999 que compara la angiografía y el angioTC en 40 pacientes con HSA. La sensibilidad diagnóstica es idéntica en su serie llegando a recomendar el angioTC como única exploración única, al menos en el grupo de HSA PM. Ruigrok⁷⁷ hace una revisión de los estudios previos respecto a la morbi-mortalidad de la angiografía y la probabilidad de encontrar un aneurisma en HSA PM concluyendo que la estrategia de realizar únicamente una angioTC es la que tiene un riesgo más bajo con una alta sensibilidad en el diagnóstico de aneurismas del territorio posterior. Tras analizar los datos encontró que cuando las complicaciones de la angiografía se situaban por debajo del 0.22% la angiografía era más beneficiosa que sólo el angio TC.

Concluye que en el grupo de HSA PM es suficiente la realización de un angioTC valorando la necesidad de realizar la arteriografía sólo en los casos en los que ésta aporte datos inciertos.

Un trabajo más reciente (2003) de M.A. Topcuoglu¹⁰³ sobre 806 pacientes con HSA apoya la idea clásica de que la prueba más fiable y sensible en el diagnóstico de aneurismas inicialmente ocultos vuelve a ser el gold standart, la angiografía, mientras que el resto de pruebas de neuroimagen poco aportan en el diagnóstico de estos pacientes. Según el autor, es muy probable que tanto el angioTC como la angioRM no detecten de forma fiable aneurismas pequeños (< 3 mm). Sin embargo, otro de los autores que reivindica el protagonismo del angioTC es Villablanca¹¹² que compara la eficacia del angioTC con la angiografía convencional en la detección de aneurismas de muy pequeño tamaño (<5 mm) y concluye que el angioTC con reconstrucción multiplanar 2D y con técnicas volumétricas 3D tiene la misma sensibilidad o incluso superior al de la angiografía, mientras que la especificidad de ambas técnicas resulta del 100%.

El papel que tiene la resonancia magnética craneal y cervical en este campo también es comentado en la literatura. Podríamos simplificar la respuesta afirmando que es improbable que esta técnica aporte novedades en el diagnóstico, aunque en ocasiones puede darnos sorpresas. En nuestra serie ocurrió en tres casos. En una paciente con HSA PA apareció una lesión sugestiva de cavernoma (figura 11) que por su localización a nivel cingular podría justificar el sangrado, localizado a nivel interhemisférico posterior (localización atípica para aneurisma).

La segunda paciente, del grupo de HSA PM, tenía una lesión también sugestiva de cavernoma (figura 12) localizada en cara anterior de protuberancia y cuya hemorragia estaba confinada a nivel prepontino. El tercer paciente padeció un sangrado confinado a cisternas basales derechas (figura 13) hallando por RM craneal una lesión también sugestiva de cavernoma muy cercana a la zona del sangrado.

El trabajo de Jeffrey M. Rogg ⁶² analizó a 71 pacientes con HSA idiopática mediante resonancia (añadió una resonancia cervical en 41 pacientes cuando la clínica era atípica) y encontró lesiones no sospechadas 10 pacientes (14%). La verdadera utilidad de la RMI fue evidente en sólo 4 pacientes (6%) en los que la imagen derivó en un diagnóstico no sospechado o dirigió la necesidad de una segunda angiografía (hemorragia hipofisaria, MAV cervical, contusión hemorrágica y aneurisma de la arteria pericallosa). El grupo más beneficiado de la realización de una RMI fue precisamente el que disponía de una TC inicial negativa, y aunque la muestra de este estudio es más bien pequeña, el beneficio aportado a dos pacientes justifica probablemente la realización de ésta prueba, tras una angiografía negativa, incluyendo en casos de clínica atípica una RMI cervical. Por tanto, aunque todavía no está claro el papel que juega la resonancia magnética en el diagnóstico de esta patología, pensamos que se debería realizar principalmente en casos de sangrado de localización atípica añadiendo un estudio a nivel cervical en casos de clínica también atípica ya que sabemos de la existencia de malformaciones arteriovenosas a nivel cervical que debutan en forma de HSA, cosa que no ocurrió en nuestra serie.

Anomalías cardíacas e hidroelectrolíticas

En la revisión de la literatura sobre la HSA PM se afirma que tanto la hiponatremia como las anomalías cardíacas objetivadas por electrocardiografía ocurren con la misma frecuencia que en la HSA de etiología aneurismática. Rinkel et al ²¹ aporta un 29% de hiponatremia con niveles por debajo de 130 mmol/L en un 15%. Respecto a los cambios electrocardiográficos aparecen signos de isquemia en un 22%, hipertrofia ventricular izquierda en 19% y cambios inespecíficos en otros 19% de casos.

En nuestra serie es muy llamativa la poca afectación cardíaca en ambos grupos con ausencia de alteraciones significativas de carácter isquémico y de arritmias potencialmente graves. Podemos lanzar la hipótesis de que un sangrado venoso probablemente implica una menor reacción adrenérgica además de una menor hipertensión endocraneal inicial que puede explicar la ausencia de manifestaciones cardíacas graves.

Respecto a la hiponatremia, tras revisar las analíticas presentes durante el ingreso hospitalario en las historias clínicas (disponibles en 47 pacientes con HSA PM y en 38 del grupo HSA PA) sólo hemos encontrado un caso con niveles de sodio por debajo de 135 en el grupo de HSA PM y únicamente aparecen dos pacientes del grupo de HSA PA; uno de ellos precisó de drenaje por hidrocefalia y debutó con una puntuación de III en la escala de Hunt y Hess y el segundo debutó con una puntuación de IV aunque no tuvo complicaciones. En ningún caso la hiponatremia tuvo repercusiones clínicas ni precisó tratamiento.

Hipótesis etiopatogénica: déficit de factor de von Willebrand

La enfermedad de von Willebrand es un subtipo de hemofilia. Se debe a un trastorno funcional plaquetario debido a una deficiencia o disfunción de la llamada proteína de von Willebrand, que además de favorecer la adhesividad de las plaquetas sirve para transportar el factor VIII en el plasma. La forma clásica se hereda con carácter autosómico dominante. Las manifestaciones clínicas fundamentales son en los casos leves sangrado prolongado tras heridas o traumatismos banales o después de intervenciones quirúrgicas o dentales, y en los casos más severos, hemorragias nasales o de las encías espontáneas, así como hemorragias genitourinarias y gastrointestinales. Ello confiere diferentes escenarios clínicos.

Por ello nos pareció interesante su estudio en esta patología hemorrágica de origen incierto. Su asociación con HSA en la literatura es anecdótica encontrando algún caso descrito con aneurisma.

El estudio del factor de von Willebrand como posible factor de riesgo de sangrado en esta patología fue realizado en pocos pacientes (14 en HSA PM y 9 en HSA PA) no obteniendo ninguna anomalía que nos permita sugerir una relación etiopatogénica.

Hipótesis etiopatogénica: Anomalías del drenaje venoso

Por último, una parte importante de este trabajo ha consistido en la revisión de todas las arteriografías disponibles (91 pacientes) con análisis principalmente del retorno venoso a nivel perimesencefálico, y en particular la existencia de la vena basal de Rosenthal.

En los trabajos publicados en la literatura por Watanabe¹⁹ y van der Schaaf¹⁸ se estudian las angiografías y los angioTC respectivamente de un grupo de pacientes afectados de HSA PM siendo comparados con un grupo control de HSA aneurismática. Se analiza el tipo de drenaje venoso considerándose tres tipos de retorno venoso:

Tipo A: la vena de Rosenthal drena principalmente hacia la vena de Galeno

Tipo B: la vena de Rosenthal drena anteriormente hacia la vena cerebral interna y posteriormente hacia el sistema de Galeno.

Tipo C: drena hacia otras venas diferentes a la de Galeno.

Se considera al tipo A como drenaje normal, al tipo B como variante anómala pero con drenaje normal y al tipo C como drenaje de tipo primitivo o anómalo.

Como afirma van der Schaaf¹⁸ en su trabajo publicado en la revista Stroke el patrón de drenaje anormal (al que denomina variante primitiva o tipo C) estaba presente como mínimo en un lado en 29 pacientes con HSA PM (53%) respecto a 8 pacientes (19%) del grupo aneurismático. Además, en 16 pacientes con un drenaje primitivo unilateral que disponían de TC craneal el sangrado era ipsilateral a dicho drenaje anormal en todos los casos.

Nuestro trabajo difiere de los previos en varios aspectos:

-Estudiamos la presencia de vena basal utilizando para ello la arteriografía.

-Analizamos ambos grupos de HSA idiopática o de origen desconocido:

- los pacientes que presentaron un patrón de HSA perimesencefálica

- los pacientes con HSA más copiosa en los que no se encontró aneurisma angiográficamente.

-Nuestro grupo control lo forma una revisión prospectiva del drenaje venoso en 80 pacientes no seleccionados.

El hecho de diferenciar el drenaje venoso profundo del hemisferio cerebral distinguiendo entre vena basal normal y anómala es ciertamente peculiar.

Si recordamos la embriología del drenaje en el ser humano, veremos que ontogénicamente el embrión de 18 a 26 mm muestra una progresiva expansión de los hemisferios cerebrales y cerebelosos, y una mayor definición de la región facial. En este momento se definen claramente dos senos primarios, el seno proótico y el seno tentorial. El seno tentorial deriva de un canal del plexo anterior que drenaba tributarias telencefálicas pio-durales, es una estructura dural que se hace mayor y más larga a medida que los hemisferios aumentan de tamaño. Recibe sangre no sólo de las venas telencefálicas, sino también de la diencefálica ventral.

Bordea la región caudoventral del hemisferio cerebral, quedando justo superficial al III y IV pares a los que acompaña en parte a través del tentorio primitivo, y drena en el seno transversal. Filogenéticamente, corresponde al drenaje principal de la porción lateral del hemisferio cerebral (este seno tentorial debe ser diferenciado de los senos tentoriales postnatales que reciben, básicamente, venas cerebelosas).

Entre 40 y 70 mm, los hemisferios cerebrales van creciendo caudalmente sobre el mesencéfalo y empiezan a emerger los hemisferios cerebelosos.

El seno transversal, por su parte, es desplazado por los hemisferios cerebrales hacia su posición definitiva, ello hace que tanto el seno tentorial como el plexo tentorial (estructuras venosas plexuales de la región posterior del encéfalo fetal) se vayan reduciendo de tamaño. El plexo tentorial dará lugar, más tarde, a la tórula, en la confluencia de los senos transversos, longitudinal superior y recto.

Los hemisferios cerebrales en los primates superiores y en el ser humano no solo se expanden sino que se pliegan para formar la ínsula. Esta disposición implica una mayor cantidad de parénquima cerebral a irrigar que necesita un drenaje venoso adecuado. El seno tentorial, al ser impelido por los hemisferios cerebrales, se elonga y adelgaza y la ruta hasta el seno transversal, que va descendiendo, se hace demasiado remota. Este mismo efecto de compresión se ejerce también sobre las venas diencefálicas y mesencefálicas merced al crecimiento de los lóbulos temporales y occipitales; ello explica el hecho de que la aparición de la vena basal como drenaje medial, sea secundaria o tardía desde un punto de vista filogenético.

La vena basal se forma secundariamente y puede incorporar, según la necesidad de cada individuo, anastomosis telencefálicas, diencefálicas y mesencefálicas para drenar territorio profundo medial de estas regiones. Globalmente, cada vena basal se une a la vena cerebral interna para formar la ampolla de Galeno, ofreciendo una vía rápida de drenaje de la región anterior cerebral; es, pues, una vía alternativa a la del seno tentorial.

De todas maneras, a efectos de esta discusión, y para comparar con los estudios citados, consideraremos como:

- Grupo normal: la vena basal de Rosenthal es claramente visible desde su porción telencefálica y/o diencefálica, y drena a la vena de Galeno o a la vena cerebral interna en su porción posterior.
- Grupo anómalo: la vena basal de Rosenthal es dudosa o no visualizada, o bien se presenta únicamente desde mesencéfalo, es decir, presenta un drenaje parcial del hemisferio que no incluye el drenaje de diencéfalo y/o telencéfalo.

De los 47 pacientes con HSA PM con arteriografía revisada, 28 casos presentan, como mínimo, un patrón anómalo (no se visualiza una clara vena basal) en un lado (59.6%) siendo esta disposición bilateral en 13 pacientes (27.6%). En el grupo de HSA PA se dispone de 39 pacientes con arteriografías revisadas obteniendo en 27 pacientes un patrón anómalo (69%) que es bilateral en 9 (23%).

En el grupo control formado por 80 pacientes destaca un patrón anómalo en un lado en 48 pacientes (60%) y bilateral en sólo 4 (5%)

Observamos, por tanto, que el porcentaje de variantes anómalas unilaterales es similar en ambos tipos de HSA y también en el grupo control, lo que sugiere una ausencia de relación entre este patrón y la HSA idiopática. No obstante, el porcentaje se hace claramente distinto, y la diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.0011$), si consideramos el patrón anómalo bilateral (27.6% y 23% en los grupos HSA PM y HSA PA, respectivamente, 5% en el grupo control). Nuestra hipótesis es que esta disposición podría explicar una mayor propensión de estos pacientes para padecer un sangrado venoso, consecuencia de un drenaje “anómalo” en ambos lados.

van Gijn ³⁵ en 1985 sugería la posibilidad de un desgarró venoso como consecuencia de torsión o fricción al cruzar por el borde tentorial en casos de drenaje anómalo del sistema venoso profundo, directamente sobre el seno dural.

Van der Schaaf destaca tras su publicación que el desarrollo embriológico del drenaje venoso en estos patrones anómalos implica que sus anastomosis sean deficientes y dichas venas más débiles y con tendencia a la ruptura delante de ciertas circunstancias como la elevación de la presión venosa.

A la vista de nuestros resultados podríamos sugerir que la ausencia de vena basal o su dudosa visualización, probablemente por hipoplasia, de forma bilateral justificaría una dinámica del retorno venoso deficiente y por ello, más susceptible a la ruptura delante de situaciones como el aumento de presión venosa mencionada por diferentes autores.

La evidencia de hemorragia en lugares muy característicos de aneurisma como son la cisura lateral y en particular la fisura interhemisférica anterior nos debe inquietar y orientar a la búsqueda de una lesión vascular responsable. No obstante, si tras realizar una arteriografía o dos en el caso de HSA PA, no hallamos lesión aneurismática deberíamos analizar la existencia de vena basal en ambos lados y su drenaje, según los trabajos de Watanabe y van deer Schaaf. Si la vena basal es dudosa o ausente en ambos lados o el drenaje no es hacia la ampolla de Galeno, tendremos un apoyo adicional para considerar un sangrado de probable etiología venosa y evitar, por ejemplo la práctica de una tercera arteriografía. Posiblemente, en este contexto, nos será más útil realizar una resonancia craneal para descartar etiologías que se nos escapen en la arteriografía, como ha sido el caso de tres de nuestros pacientes que tenían lesiones sugestivas de cavernoma. Además, es importante destacar de nuestros resultados la ausencia de resangrados en el grupo de HSA PA tras el alta hospitalaria con un tiempo medio de seguimiento muy elevado (9 años) lo que nos lleva a pensar en la inexistencia de aneurismas ocultos en estos pacientes.

HSA idiopática en pacientes con TC normal

Este grupo conforma un subgrupo de pacientes peculiar. Se comporta probablemente de forma muy semejante al grupo de HSA PM por la ausencia de complicaciones. Nuestro pequeño número de enfermos no nos permite sacar muchas conclusiones y sólo podemos anotar la inexistencia de complicaciones en todos ellos.

CONCLUSIONES

1- La hemorragia subaracnoidea no aneurismática tiene un buen pronóstico global. Respecto a las complicaciones a corto y largo plazo, tras diferenciar dos grupos según la tomografía computarizada craneal podemos concluir:

a) La hemorragia subaracnoidea no aneurismática con patrón perimesencefálico es considerada una entidad diferente dado su excelente pronóstico a corto y largo plazo.

b) La hemorragia subaracnoidea no aneurismática con patrón aneurismático tiene un mayor número de complicaciones aunque su pronóstico es claramente mejor que la hemorragia causada por la ruptura de un aneurisma.

2- Un factor claramente relacionado con el pronóstico es la situación clínica inicial, principalmente en el subgrupo de hemorragia subaracnoidea no aneurismática con patrón aneurismático. Las puntuaciones de III y IV en la escala de Hunt y Hess implican un mayor número de complicaciones.

3- Respecto a la etiopatogenia de la HSA no aneurismática destacamos:

a) No hemos encontrado relación del sangrado con un déficit de factor VIII de von Willebrand.

b) Las alteraciones del drenaje venoso de forma bilateral (vena basal hipoplásica o ausente) son significativamente más frecuentes en la hemorragia subaracnoidea no aneurismática, sin diferencias según el patrón de sangrado en la TC, respecto al grupo control.

Este hallazgo apoya la ruptura venosa como mecanismo etiopatogénico de la hemorragia subaracnoidea no aneurismática.

4- Respecto a las exploraciones diagnósticas:

a) Recomendamos la práctica de una única angiografía de los 4 troncos supra-aórticos (en ausencia de vasoespasmos) cuando el patrón es perimesencefálico dada la ineficacia de realizar un segundo estudio angiográfico.

b) La realización de resonancia craneal permite en ocasiones el diagnóstico de una lesión que justifica el sangrado.

5- El manejo del paciente con hemorragia subaracnoidea y patrón perimesencefálico debería simplificarse, evitando maniobras incómodas e incluso peligrosas como el reposo absoluto.

La vigilancia hidroelectrolítica y electrocardiográfica no es imprescindible, incluso en el grupo con patrón aneurismático, siempre y cuando no aparezcan cambios clínicos que nos hagan sospechar lo contrario.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Alexander MSM, Dias PS, Uttley D: Spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative cerebral pan-angiography: Review of 140 cases. *J Neurosurg* 1986; 64: 537-542.
- 2- Béguelin C, Seiler R: Subarachnoid hemorrhage with normal cerebral pan-angiography. *Neurosurgery* 1983; 13: 409-411.
- 3- Eskesen V, Sorensen EB, Rosenor J, Schmidt K: The prognosis in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *J Neurosurg* 61 1984; 1029-1031.
- 4- Giombini S, Bruzzone MG, Pluchino F: Subarachnoid hemorrhage of unexplained cause. *Neurosurgery* 1988; 22: 313-316.
- 5- Rinkel GJE, Wijdicks EFM, Vermeulen M, Ramos LMP, Tanghe HLJ, Hasan D, Meiners LC, van Gijn J. Nonaneurysmal Perimesencephalic Subarachnoid Hemorrhage: CT and MR Patterns that differ from Aneurysmal Rupture. *AJNR* Oct 1991; 12: 829-834.
- 6- Schwartz TH, Solomon RA: Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39: 433-440.

- 7- Wouter I, Schievink, Eelco FM, Wijdicks, Robert F Spetzler. Diffuse vasoospasm after pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000, 21: 521-523
- 8- Faruk Ildan, Metin Tuna, Tashin Erman, Iskender Göçer, Erdal Çetinalp, Refik Burgut. Prognosis and Prognostic factors for unexplained subarachnoid hemorrhage: review of 84 cases. *Neurosurgery* May 2002; Vol 50, n° 5: 1015-1025.
- 9- Gerhard Franz, Christian Brenneis, Andreas Kampfl, Bettina Pfausler, Werner Poewe, Erich Schmutzhard. Prognostic value of intraventricular blood in perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage, *Journal of Computer Assisted Tomography* 2001, 25 (5): 742-746
- 10- Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Horiguchi T, Kuroshima Y, Mayanagi K, Orii M, Ichikizaki K. Occult Ruptured Cerebral Aneurysms Revealed by Repeat Angiography: Result From a large retrospective study. J. Inamasu. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2003 106; 33-37.
- 11- Inagawa H, Wakai S, Ochiai C, Narita J, Inoh S, Nagai M. Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study. *Neurosurgery* 1990; 27: 45-51
- 12- Di Lorenzo N, Guiudetti G. Anterior communicating aneurysm missed at angiography: report of two cases treated surgically. *Neurosurgery* 1988; 23: 494-9

- 13- Jafar JJ, Weiner HL. Surgery for angiographically occult cerebral aneurysms. *J. Neurosurg* 1993; 79: 647-9
- 14- Tatter SB, Crowell RM, Ogilvy CS. Aneurysmal and microaneurysmal “angiogram negative” subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37: 48-55
- 15- Kallmes DF, Hollins PC, James ED, Harry J Cloft, Avery J Evans, Jaques E. Dion, Neal F Kasell. Ruptured Vertebrobasilar Aneurysms: Frequency of the Pattern of Hemorrhage on CT scans. *Radiology* 1996; 201:657-660
- 16- Jose F Alén, Alfonso Lagares, Ramiro D Lobato, Pedro A. Gomez, Juan Rivas, Ana Ramos. Comparison between perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage caused by posterior circulation aneurysms. *J. Neurosurg* 2003; 98: 529-535
- 17- Schievink, Wouter I, Wijdicks Eelco FM. Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: ruptured vein, perforating artery or intramural hematoma? *Mayo Clinic Proceedings* Nov 2000 vol 75 (11): 1169-1173
- 18- Irene C. Van der Schaaf, Birgitta K, Velthuis, Alida Gouw, Gabriel JE Rinkel. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage, *Stroke* 2004; 35: 1614-1618
- 19- Watanabe A, Hirano K, Kamada M, Imamura K, Ishii N, Sekihara Y, Suzuki Y, Ishii R. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and variations in the veins. *Neuroradiology* 2002 44: 319-325

- 20- Eelco F.M. Wijdicks, Wouter I. Schievink. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: First hint of a cause?, *Neurology* 1997; 49: 634-636
- 21- Rinkel GJ, Eelco FM Wijdicks, Djo Hasan, George E.M Kienstra, Ces L. Franke. Loes M. Hageman. Marinus Vermeulen, Jan van Gijn. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991; 338: 964-68.
- 22- Ruigrok YM, Rinkel GJ, Van Gijn J. CT patterns and long outcome in patients with an aneurysmal type of subarachnoid hemorrhage and repeatedly negative angiograms. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14 (3-4): 221-7.
- 23- F. Van Calenbergh, C Plets, J. Goffin, L. Velghe. Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: prevalence of perimesencephalic hemorrhage in a consecutive series. *Surg Neurol* 1993; 39: 320-3
- 24- Mc Kisson, W. Paine, K, W. E. Walsh L. Further observations on subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1958. 21, 239-248.
- 25- Sahs, A.L. Perret, G. E Locksley, H. Nishioka, H. *Intracranial Aneurysms and subarachnoid Hemorrhage*. J. B. Lippincott Company: Philadelphia and Toronto. 1969

- 26- Hayward R. D. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. A clinical and radiological study of 51 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1977; 40, 926-931
- 27- Griffith, H. B. Cummins B. Thompson J. L. G. Cerebral arterial spasm and hydrocephalus in leaking arterial aneurysms. *Neuroradiology*. 1972; 4, 212-214
- 28- Walton, J. *Subarachnoid Haemorrhage* E. And S. Livingstone Limited: Edinburgh and London. 1956
- 29- Hassler, O. Morphological studies on the large cerebral arteries; with reference to the aetiology of subarachnoid haemorrhage. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*. 1961; 36, Supplement 154, 1-145
- 30- Crawford, T. Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1959; 22, 259-266
- 31- Andrioli GC, Salar G, Rigobello L, Mingrino S. Subarachnoid hemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir (Wien)* 1979; 48, 217-21
- 32- Velghe LE, de Wit P. Cryptogenic spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 1983; 85, 139-44.
- 33- Shephard RA. Prognosis of spontaneous (non-traumatic) subarachnoid haemorrhage of unknown cause: a personal series, 1958-1980. *Lancet* 1984; 1, 777-9

- 34- Phillips LH, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt TM. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology (NY)* 1980; 30: 1034-40
- 35- van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hidra A. Perimesencephalic hemorrhage: a Nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985; 35: 493-497
- 36 – Philip Barlow. Incidence of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage of unknown cause. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1985; 48, 132-136
- 37 – Sundbärg G, Brismar J, Ljunggren B. Subarachnoid haemorrhage of unknown origin: a good nature catastrophic. *Acta Neurochir* 1982; 66: 251
- 38 – Beguelin C, Serler R. Subarachnoid haemorrhage with normal cerebral panangiography. *Neurosurgery* 1983; 13: 409-11
- 39- Smith RR, Clower BR, Peeler DF, Yoshioka J. The angiopathy of subarachnoid haemorrhage : angiographic and morphologic correlates. *Stroke* 1983; 14: 240-5
- 40- Jan Brismar, Göran Sundbärg. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin: prognosis and prognostic factors. *J. Neurosurg* 1985; 63: 349-354.

- 41- Jain V. K, Hedge T, Easwaran B.S, Das and N.N. Reddy. Benign subarachnoid haemorrhage (Subarachnoid hemorrhage of unknown aetiology). *Acta Neurochir (Wien)* 1987; 86: 89-92
- 42 – F. Cioffi, A. Pascualin, P Cavazzani and R. Da Pian. Subarachnoid Haemorrhage of UnKnown Origin: clinical and tomographical aspects. *Acta Neurochir (Wien)* (1989); 97: 31-39
- 43 – Gómez P.A, Lobato R.D, Rivas J.J, Cabrera R, Sarabia S, Castro. S, et al. Subarachnoid Haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir.* 1989; 101: 35-41.
- 44 - Kawamura and N. Yasui. Clinical and long term follow up study in patients with spontaneous subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990; 106: 110-114
- 45 – Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kasell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long term prognostic study III subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology. *Arch Neurol.* 1984; 41: 1147-1151
- 46- van Gijn, van Dongen KJ. Computed tomography in the diagnosis of subarachnoid haemorrhage and ruptured aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg.* 1980; 82: 11-24
- 47 - Rinkel GJ, Eelco FM Wijdicks, Marinus Vermeulen , Djo Hasan, Paul J. A M. Brouwers, Jan van Gijn. The clinical course of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1991; 29: 463 – 468

48 – Walter Oder, Harald Kollegger, Karl Zeiler, Peter Dal Bianco, Peter Wessely, Lüder Deecke. Subarachnoid Haemorrhage of Unknown etiology: early prognostic factors for long term functional capacity. *J Neurosurg.* 1991; 74: 601-605.

49 - Stacy K Goergen, Donald Barrie, Nina Sacharias, John R Waugh. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage: negative angiography and favourable prognosis. *Australasian Radiology.* 1993. 37: 156-160

50 – Endo S, Suzuki J. Anterior communicating artery aneurysm not visualized by angiography. Report of two successfully operated cases, in Suzuki J (ed): *Cerebral aneurysms.* Tokyo, Neuron Publishing, 1979: 244-249

51 – Pertuiset B, Haisa T, Bordi L. Abou-Ouf S, Eissa M: detection of a ruptured aneurysmal sac by MRI in a case of negative angiogram: successful clipping of an anterior communicating artery aneurysm - Case report. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 100: 84-86

52 – Sakai N, Yamada H, Ando T, Nishimura Y. Prevention of rebleeding after operation for subarachnoid hemorrhage of unknown cause. *Neurosurgery.* 1985. 17: 942-946

53 – Schievink WL, Wijdicks EFM, Piepgras DG, Nichols DA, Ebersold MJ. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: additional perspectives from four cases. *Stroke.* 1994. 25: 1507-1511

- 54 – Takai N, Ezuka I, Sorimachi T, Kumagai T. Surgical intervention for angiographically unexplained subarachnoid hemorrhage. Report of three cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1993. 33: 229-233.
- 55 – Yoshida M, Anegawa S, Moritaka K. Significance of infundibular dilatation in unexplained subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1981. 9: 718-721
- 56 – Kitahara T, Ohwada T, Tokiwa K, Kurata A, Miyasaka Y, Yada K, Kan S. Clinical studies in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *NoShinkei Geka*. 1993; 31:903-908
- 57 – Arboix A, Masson J, Arribas MP, Oliviers M, Titus F: hemorragia perimesencefalica: una forma benigna de hemorragia subaracnoidea. *Neurología*. 1991; 6: 229-230
- 58 – Pinto AN, Ferro JM, Canhao P, Campos J. How often is a perimesencephalic subarachnoid haemorrhage CT pattern caused by ruptured aneurysms?. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 124: 79 – 81.
- 59 – Bradac G.B, Bergui M, Ferrio M, Fontanella M, Stura G. False negative angiograms in subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 1997; 39: 772-776
- 60 – Hoff DJ, Wallace MC, terBrugge KG, Gentili F. Rotational angiography assessment of cerebral aneurysms. *AJNR (Am J Neuroradiol)*. 1994. 15 (10): 1945-8.

- 61- Birgitta K. Velthuis, Gabriel J E, Rinkel, Lino M.P. Ramos, Theodoor D, Witkamp, Maarten S van Leeuwen. Perimesencephalic hemorrhage. Exclusion of vertebrobasilar aneurysms with CT angiography. *Stroke*. 1999; 30: 1103-1109.
- 62- Rogg JM, Steven Smeaton, Curtis Doberstein, Jonas H Goldstein, Glenn A Tung, Richard A Haas. Assessment of the value of MR Imaging for examining patients with angiographically negative subarachnoid hemorrhage. *AJR*. 1999. 172; 201-206
- 63- Bjerre P, Videbaek H, Lindholm J. Subarachnoid hemorrhage with normal cerebral angiography: a prospective study on sellar abnormalities and pituitary function. *Neurosurgery* 1986; 19: 1012-1015.
- 64- Renowden SA, Molyneux AJ, Anslow P, Byren JV. The value of MRI in angiogram-negative intracranial hemorrhage. *Neuroradiology* 1994; 36: 422-425
- 65- Tatter SB, Buonano FS, Ogilvy CS. Acute lacunar stroke in association with angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: mechanistic implication of two cases. *Stroke* 1995; 26: 891-895
- 66- Hochberg FH, Fisher CM, Robertson GH. Subarachnoid hemorrhage caused by rupture of a small superficial artery. *Neurology*. 1974. 24; 319-321.
- 67- Canhao P, Falcao F, Pinho e Melo T, Ferro H, Ferro J. Vascular risk factors for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurol*. 1999. 246: 492-496

- 68- Canhao P, Pinto AN, Ferro H, Ferro JM. Smoking and aneurismal subarachnoid hemorrhage: a case control study. *J Cardiovasc Risk* 1994. 1: 155-158.
- 69- Schwartz TH, Stephan A Mayer. Quadrigeminal variant of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2000. Vol 46. 3; 584-587
- 70- Canhao P, Pinto AN, Pinho eMT, et al. Hemorrhagia perimesencefálica. *Acta Med Port.* 1992. 5: 473-475
- 71- Sheehan JM, Cloft H, Kasell NF. Symptomatic delayed arterial spasm following non-aneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: a case report and review of the literature. *Acta neurochir.* 2000. 142: 709-712
- 72- Kistler JP, Crowell RM, Davis KR, Heros R, Ojemann RG et al. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study. *Neurology* 33: 424-36
- 73- Brilstra EH, Hop JW, Rinkel GJE. Quality of life after perimesencephalic haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997. 63: 382-384
- 74- Hutter BO, Gilsbach JM, Kreitschmann. Is there a difference in cognitive deficits after aneurismal subarachnoid haemorrhage and subarachnoid haemorrhage of unknown origin? *Acta Neurochir (Wien).* 1994. 127: 129-135

- 75- Hutter BO, Gilsbach JM. Introspective capacities in patients with cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1995. 17: 499-517
- 76- Madureira S, Canhao P, Guerreiro M, Ferro JM. Cognitive and emocional consequences of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 2000. 415: 862-867
- 77- Ruigrok YM, Rinkel GJ, Buskens E, Birgitta K, Jan van Gijn. Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography. A decision analysis. *Stroke.* 2000; 31: 2976-2983.
- 78- Ogiichi T, Endo S, Onizuka K, et al. Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with basilar artery dissection, autopsy case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1997; 40: 1130-2
- 79- du Mesnil de Rochemont R, Heindel W, Wesselmann C, Kruger K, Lanfermann H, Ernestus RI, Neveling M, Lackner K, Nontraumatic subarachnoid hemorrhage: value of repeat angiography. *Radiology.* 1997. 202 (3): 798-800
- 80- Gilbert JW, Lee C, Young B. Repeat panangiography in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. 1990. *Surg Neurol* 33 (1): 19-21
- 81- Khan N, Schuknecht B, Yonekawa Y. Presentation and management of patients with initial negative 4- vessel cerebral angiography in subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir.* 2002. Suppl 82: 71-81

- 82- Alberico RA, Patel M, Casey S, Jacob B, Maguire W, Decker R. Evaluation of the circle of Willis with three dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. *AJNR*. 1996. 17 (5): 1002-1003
- 83- Anderson GB, Findlay JM, Steinke DE, Ashforth R. Experience with computed tomographic angiography for the detection of intracranial aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1997. 41 (3): 522-528
- 84- Zouaoui A, Sahel M, Marro B, Clemenceau S, Dargent N, Bitar A, Faillot T, Capelle L, Marsault C. Three dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1997. 41 (1): 125-130
- 85- Adams WM, Laitt RD, Jackson A. The role of MR angiography in the pretreatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. 2000. *AJNR* 21: 168-1628
- 86- Curnes JT, Shogry ME, Clark DC, Elsner HJ. MR angiographic demonstration of an intracranial aneurysm not seen on conventional angiography. 1993. *AJNR* 14 (4): 971-973
- 87- Gouliamos A, Gotsis E, Vlahos L, Samara C, Kapsalaki E, Rologist Z, Papavasiliou C. MR angiography compared to intra-arterial subtraction angiography in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology*. 1992. 35 (1): 46-49
- 88- Schuierer G, Huk WJ, Laub G. MR angiography or the intracranial aneurysms: comparison with intrarterial digital subtraction angiography. *Neuroradiology*. 1992. 35 (1): 50-54

- 89- Lang EW, Khodair A, Barth H, Hempelmann RG, Dorsch NWC, Mehdorn HM. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin and the basilar artery configuration. *Journal of clinical Neuroscience*. 2003. 10 (1): 74-78.
- 90- Forster DM, Steiner L, Hakanson S, Bergvall U. The value of repeat panangiography in cases of unexplained subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1978; 48: 712-716
- 91- Suzuki S, Kayama T, Sakurai Y, Ogawa A, Suzuki J. Subarachnoid hemorrhage of unknown cause. *Neurosurgery*. 1987. 21: 310-313.
- 92- Mehdorn HM, Dietrich U, Kalff R et al. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin. Longterm prognosis. *Neurosurg Rev*. 1992. 15: 27-31
- 93- Duong H, Melancon D, Tampieri D, Ethier R. The negative angiogram in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology*. 1996. 38: 15-19
- 94- Young N, Dorsch NWC, Kingston RJ, Markson G, Mc Mahon J. Intracranial aneurysms: evaluation in 200 patients with spiral CT angiography. *Eur Radiol* 2001; 11: 123-130
- 95- Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al: Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR* 1994, 15: 1401-1411

96- Anderson GB, Steinke, DE, Petruk KC, et al. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999. 45: 1315-1322

97- White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000. 217: 361-370.

98- Kato Y, Nair S, Sano H, et al. Multi-slice 3D-CTA- an improvement over single slice helical CTA for cerebral aneurysms. *Acta Neurochir* 2002. 144: 715-722.

99- Villablanca JP, Martin N, Jahan R, et al. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical computerized tomography angiography. *AJNR*. 2002. 23: 1187-1198.

100- Zouaoui A, Sahel M, Marro B, et a.. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1997. 41: 125-130.

101- Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysms, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke*. 1999. 30: 317-320.

102- van der Jagt M, Hasan D, Bijvoet HW, et al. Validity of prediction of the site of ruptured intracranial aneurysms with CT. *Neurology* 1999. 52: 34-39.

- 103- Mehmet A. Topcuoglu, Christopher S. Ogilvy, Bob S. Carter, Ferdinando S. Buonanno, Walter J. Koroshetz, Anees B. Singhal. Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J. Neurosurg.* 2003. 98: 1235-1240
- 104- Morita KI, Abe H, Takeuchi S et al. Thrombosing aneurysm diagnosed with contrast-enhanced MR angiography. *Acta Neurochir.* 2001. 143: 845-846.
- 105- Vassilouthis J, Chrysikopoulos CH, Seferis CH: Magnetic resonance angiography demonstration of an angiographically occult anterior communicating artery aneurysm. *Br J Neurosurg.* 1997. 11: 448-451.
- 106- Hashimoto H, Iida J, Hironaka Y et al. Use of spiral computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.* 2000. 92: 278-283
- 107- Wijdicks EF, Schievink WI, Miller GM,: MR imaging in pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: is it worthwhile?. *Stroke.* 1998. 29: 2514-2516.
- 108- Matsumaru Y, Yanaka K, Muri A, Sato H, Kamezaki T, Nose T. Significance of a small bulge on the basilar artery in patients with perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003. 98: 426-429

- 109- Gómez P.A, Rivas J.J, Lobato R.D, Cabrera A, Alday R, Castro S, J.M. Ortega, Sandoval H, Lamas E. Hemorragia subaracnoidea idiopática. Estudio clínico de una serie de 258 casos. Neurocirugía 1992. 3: 197-205
- 110- Lagares A, Gómez P.A, Lobato R.D, Alén J.F, Alday R, Campollo J, et al. Hemorragia subaracnoidea no filiada: comparación de diferentes patrones de sangrado a largo plazo. Neurocirugía 2002. 13: 110-119
- 111- Martínez-Mañas R, Ibáñez G, Macho J, Gastón F, Ferrer E. Estudio de 234 pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático y criptogenético. Neurocirugía 2002. 13: 281-295
- 112- Villablanca J.P, Reza Jahan, Paridad Hooshi, Silvestre Lim, Duckwiler G, Aman Patel et al. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. AJNR. 2002. Am J Neuroradiol 23: 1187-1198
- 113- Marquardt G, Niebauer T, Schick U, Lorenz R. Long term follow up after perimesencephalic subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000; 69: 127-130.

ANEXO – INDICES

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Incidencia de HSA idiopática.....	6
Tabla 2. Hallazgos en la TC de 51 pacientes con HSA idiopática de la serie de Hayward ²⁶	7
Tabla 3. Puntuación en la escala de Hunt y Hess inicial de varias series de HSA idiopática.....	10
Tabla 4. Tasa de resangrados y períodos de seguimiento de diferentes series de HSA idiopática.	10
Tabla 5. Complicaciones de la HSA. (Cioffi F et al ⁴²).....	12
Tabla 6. Situación clínica al ingreso (Cioffi F et al ⁴²).....	12
Tabla 7. Distribución hemática en la TC craneal de la serie de Barlow ³⁶	14
Tabla 8. Deterioro en 5 pacientes y localización hemática de la serie de Barlow ³⁶	14
Tabla 9. Clínica inicial en 212 pacientes con HSA idiopática (Gómez P.A et al).....	19
Tabla 10. Clínica, complicaciones y evolución de 129 pacientes con HSA idiopática relacionado con la presencia hemática por TC (realizada en las primeras 72 horas).....	20
Tabla 11. Comparación entre la cantidad hemática y la presencia de complicaciones.....	21
Tabla 12. Variaciones anatómicas de la vena Basal de Rosenthal en pacientes con HSA PM y HSA aneurismática de la serie de Watanabe.....	29
Tabla 13. Distribución del drenaje venoso en pacientes	

con HSA PM y de tipo aneurismático de la serie de van der Schaaf ¹⁸	30
Tabla 14. Asimetría de la hemorragia y lado del drenaje primitivo (tipo C) de la serie de van der SCAF.....	31
Tabla 15. Localización del sangrado en la serie de HSA idiopática de van Gijn.....	36
Tabla 16. Complicaciones de la HSA en los 3 grupos de la serie de van Gijn.....	37
Tabla 17 . Datos clínicos y de neuroimagen de pacientes con HSA idiopática de la serie de Rinkel.....	41
Tabla 18. Características clínicas, complicaciones y seguimiento de la serie de HSA idiopática de van Calenberg con grupo control.....	44
Tabla 19 Series de pacientes con HSA perimesencefálica.....	45
Tabla 20. Porcentaje de aneurismas vertebrobasilares que aparecen como HSA PM.....	50
Tabla 21. Complicaciones en series de pacientes con HSA PA.....	66
Tabla 22. Características clínicas en los diferentes grupos de HSA de la series de Lagares ¹¹⁰	67
Tabla 23. Complicaciones en los diferentes grupos de HSA de la series de Lagares ¹¹⁰	68
Tabla 24. Series publicadas con porcentajes de aneurismas ocultos diagnosticados mediante 2ª arteriografía.	71
Tabla 25. Distribución hemática en la serie de Ildan.....	75
Tabla 26. Complicaciones en series de pacientes con HSA y TC normal.....	76

Tabla 27. Distribución hemática en 47 pacientes con HSA idiopática en la serie de Cioffi.....	78
Tabla 28. Pacientes con angiografía negativa y hallazgos por RMI, serie de Jeffrey M. Rogg ⁶²	92
Tabla 29. Neuroimagen efectuada en 86 pacientes divididos según el patrón de sangrado.	101
Tabla 30. Tiempo hasta el diagnóstico por neuroimagen de la HSA idiopática.....	110
Tabla 31. Estado clínico inicial de los pacientes con HSA idiopática.....	111
Tabla 32. Presencia de maniobra de Valsalva en HSA idiopática.....	112
Tabla 33. Presencia de stress previo en la HSA idiopática.	112
Tabla 34. Complicaciones a corto plazo en la HSA idiopática.	113
Tabla 35. Mortalidad global y tras resangrado en HSA idiopática.....	114
Tabla 36. Síntomas residuales en la HSA idiopática.....	115
Tabla 37. Número de arteriografías realizadas en la HSA idiopática.....	115
Tabla 38. Exploraciones de neuroimagen adicionales en HSA idiopática.....	116
Tabla 39. Puntuación en la escala de Rankin de los pacientes con HSA idiopática.....	119
Tabla 40. Retorno a la actividad laboral tras HSA idiopática.	120
Tabla 41. Alteraciones del sodio en HSA idiopática.....	120
Tabla 42. Estudio del factor de von Willebrand en la HSA idiopática.....	121
Tabla 43. Relación de venas basales normales y anómalas en ambos grupos de HSA idiopática y en el grupo control.	124
Tabla 44. Porcentajes de patrón anómalo uni y bilateral en ambos grupos de HSA idiopática y en grupo control.....	124

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Típica HSA de localización prepontina.....	35
Figura 2. HSA de localización atípica, en cisterna ambiens	39
Figura 3. Típico patrón PM con abundante sangre prepontina.....	43
Figura 4. Típico patrón aneurismático con presencia hemática en cisura silviana o lateral y fisura interhemisférica anterior.	60
Figura 5. HSA de claro predominio en cisura lateral derecha sugestivo de aneurisma de arteria cerebral media ipsilateral.....	63
Figura 6. Típica localización hemática de aneurisma de arteria comunicante anterior o arteria cerebral anterior.....	72
Figura 7. Telangiectasia en cara anterolateral izquierda de protuberancia.....	96
Figura 8. Número de pacientes en los diferentes grupos de HSA idiopática según el patrón de TC.....	108
Figura 9. Distribución por sexos en ambos grupos de HSA idiopática.....	109
Figura 10. Porcentajes de HTA en HSA idiopática.....	109
Figura 11. Lesión hemorrágica a nivel cingular que probablemente corresponde a un cavernoma.....	117
Figura 12. Area de señal de hemosiderina en cara anterior pontina sin captación de contraste ni señal de flujo. Probable cavernoma.....	117
Figura 13. Lesión en ganglios basales derechos compatible con cavernoma.....	118
Figura 14. Hemorragia subaracnoidea localizada a nivel proximal de cisura lateral, secundaria a cavernoma	118

Figura 15: Vena basal derecha típica en proyección anterior.....	122
Figura 16. Vena basal típica en proyección lateral.....	123
Figura 17. Drenaje de la vena basal hacia la vena cerebral interna.....	123
Figura 18. Vena basal no visualizada en la arteriografía (proyección anterior)...	125
Figura 19. Vena basal no visualizada en la arteriografía (proyección lateral).....	125
Figura 20. Complicaciones de la HSA PA en diferentes series.....	135

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

0 Asintomático

1 Incapacidad no significativa pese a la existencia de síntomas: capaz de realizar su trabajo y actividades habituales.

2 Incapacidad ligera: incapaz de realizar todas sus actividades previas pero capaz de realizar sus necesidades personales sin ayuda

3 Incapacidad moderada: requiere alguna ayuda, capaz de caminar sin ayuda de otra persona.

4 Incapacidad moderadamente grave: incapaz de caminar sin ayuda, incapaz de atender sus necesidades sin ayuda.

5 Incapacidad grave: limitado a cama, incontinencia, requiere cuidados de enfermería y atención constante.

6 Muerte

ESCALA DE HUNT Y HESS

Grado I Cefalea mínima, situación neurológica normal.

Grado II Cefalea moderada, meningismo. Ausencia de déficit neurológico salvo afectación de algún par craneal aislado.

Grado III Confusión persistente o déficit focal neurológico.

Grado IV Estupor

Grado V Coma

INDICE DE ABREVIACIONES

HTA: Hipertensión arterial

HSA PM: Hemorragia subaracnoidea perimesencefálica

HSA PA: Hemorragia subaracnoidea con patrón aneurismático.

HSA TCN: Hemorragia subaracnoidea con TC normal

PM: Patrón perimesencefálico

PA: Patrón aneurismático

TC: Tomografía axial computarizada

RM: Resonancia magnética

AngioTC: angiografía por tomografía computarizada

AngioRM: angiografía por resonancia magnética

ECG: electrocardiograma

DTC: doppler transcraneal