

NEUROINTENSIVISMO

Evitando la lesión secundaria en la hemorragia subaracnoidea aneurismática

BERNARDO DORFMAN

Coordinador de las Terapias Intensivas de las Clínicas Bazterrica y Santa Isabel, Buenos Aires y del Hospital El Cruce, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires

Asesor del Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

MATÍAS CASANOVA

Coordinador médico de la Terapia Intensiva de adultos del Hospital El Cruce, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires

Miembro del Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva

Es fundamental en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) prevenir y corregir rápidamente la lesión secundaria.

Existe un estudio que demuestra una asociación significativa entre lesión secundaria y malos resultados en pacientes en mal grado neurológico.

En primer término se debe evitar la lesión secundaria extracraneal, como la hipoxia y la hipercapnia, con una vigilancia estrecha de la vía aérea y la necesidad de soporte ventilatorio. Los pacientes estuporosos o en coma, tradicionalmente se menciona con Glasgow Coma score igual o menor a 8/15, pero también pacientes con mayor Glasgow que no protejan la vía aérea, tengan mal manejo de las secreciones u obstrucción alta por hipotonía de los músculos faríngeos (ronquido), deben ser intubados y colocados en asistencia respiratoria mecánica. La intubación orotraqueal debe hacerse con adecuada sedación y relajación, pudiéndose administrar también 1-2 mg/kg de lidocaína intravenosa para tratar de disminuir el aumento de la presión intracraneal (PIC) durante las maniobras de intubación.

Se debe tratar rápidamente la hipotensión arterial y corregir las arritmias cardíacas que el paciente pudiera presentar y ser cautos con el manejo de la hipertensión arterial. En pacientes en buen grado neurológico, que estén estables y sin signos de hipertensión intracraneal (HIC) en la tomografía computada (TAC), se recomienda tratar la hipertensión arterial con una tensión arterial sistólica >160 mm Hg, cuando se sospecha y se tiene conocimiento que el paciente tiene un aneurisma no excluido de la circulación. En cambio, en pacientes en mal grado neurológico o con deterioro progresivo del nivel de conciencia y/o signos que hacen sospechar HIC en la TAC como hidrocefalia, edema, compresión de las cisternas perimesencefálicas, hematomas >25 ml, se debería considerar a la hipertensión arterial secundaria a HIC (respuesta de Cushing) hasta que se demuestre lo contrario, mediante un monitoreo de PIC y en este caso manejaríamos una presión de perfusión cerebral (PPC) entre 70 y 90 mm Hg, con el aneurisma no excluido de

la circulación y si el paciente no presenta concomitantemente vasoespasmo. Una vez tratado el aneurisma, se debería respetar la hipertensión arterial, excepto ante cifras >130 mm Hg de tensión arterial media o la presencia de una emergencia hipertensiva.

Se debe también evitar la hipertermia, corrigiendo cifras >37,5° central, con antitérmicos y/o medios físicos, dado que la hipertermia puede aumentar el riesgo de isquemia y por vasodilatación secundaria al aumento de la tasa de consumo de oxígeno cerebral, puede aumentar la PIC.

Una complicación frecuente en pacientes con HSAa es la hiponatremia. La misma puede aumentar el contenido de agua intracraneal, dado que la barrera hematoencefálica es prácticamente impermeable al sodio. Aparte, si la causa de la hiponatremia es un derrame de sal cerebral, existe el riesgo de que el paciente desarrolle un cuadro de hipovolemia, lo cual aumentaría el riesgo de desarrollar infartos cerebrales en caso de vasoespasmo. Si bien la causa más frecuente de hiponatremia en la HSAa sería la secreción inapropiada de hormona antidiurética, debido al riesgo de provocar o agravar un cuadro de hipovolemia, no se recomienda la restricción del plan de hidratación, dentro de las 2 primeras semanas, o por más tiempo si el paciente presenta vasoespasmo prolongado. Los cuadros de hiponatremia se tratan con la infusión de soluciones discretamente hipertónicas en sodio (1,5-3%) y reposición de volumen, en caso de derrame de sal cerebral con balance negativo de agua y sodio.

Dado que la hiperglucemia sostenida se ha asociado a un peor pronóstico, se recomienda su control estricto. Sería recomendable mantener la glucemia entre 120-180 mg/dl mediante la infusión continua de insulina.

Dentro de las causas intracraneales de daño secundario, probablemente la más devastadora sea el resangrado. La única manera eficaz de prevenir el resangrado es el tratamiento endovascular o quirúrgico precoz del aneurisma. Un problema al que nos enfrentamos es que la mayor frecuencia de resangrado es dentro de las primeras 24 h de la HSAa, llegando el mismo en un estudio al 17,3% en el primer día de evolución de una HSAa. En

muchos casos se producen demoras en el tratamiento del aneurisma, tanto porque el paciente tarda en consultar o por la demora en el diagnóstico correcto y/o el tratamiento adecuado. Una posibilidad es la administración de ácido tranexámico en una dosis de 1 gramo intravenoso cada 6 h, por no más de 72 h para disminuir el riesgo de resangrado.

Más del 60% de los pacientes con HSAa desarrollan vasoespasmo cerebral durante su estadía hospitalaria, si bien solamente un 30% serán sintomáticos. El factor de riesgo más consistente es la presencia de coágulos mayores a 1 mm de espesor (Fisher 3) y la presencia de sangre en los ventrículos laterales en la TAC. Asimismo, aquellos pacientes que en el seguimiento por Doppler transcraneal presentan aumento en la velocidad media en 24 horas >50 cm/seg entrarían en el protocolo de tratamiento agresivo como pacientes de alto grado de sospecha de vasoespasmo cerebral. Otros factores de riesgo son: pobre condición clínica (escala de Hunt y Hess 4-5), hipovolemia, hiperglucemia, aneurismas de la carótida interna y de la comunicante anterior y pacientes menores de 50 años.

De este modo, el vasoespasmo cerebral es el factor modificable más importante para mejorar la tasa de morbimortalidad en pacientes con HSAa. Esto nos obliga a definir esquemas de intervención bien desarrollados y esquematizados, en donde el primer objetivo sea la prevención, permitiendo hacer un diagnóstico ultratemprano y que incluya un esquema de intervención bien definido. La prevención de las lesiones isquémicas tardías comienza con la administración de nimodipina en una dosis de 60 mg cada 4 h, por vía oral o sonda nasogástrica, desde el diagnóstico de la HSA hasta el día 21 (clase IA). El estricto control de la volemia y de la presión arterial es fundamental en la prevención, con el objetivo de lograr normovolemia y normotensión, sobre todo en los primeros 14 días.

Estatinas: Las estatinas han sido evaluadas en varios estudios pequeños, unicéntricos y aleatorizados con resultados variables. Incluso el resultado de 2 metaanálisis fue contradictorio. Actualmente, se está desarrollando un estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego en fase III (STASH), que investiga los efectos del tratamiento con 40 mg diarios de simvastatina por tres semanas, por lo cual habrá que aguardar sus resultados. Sulfato de magnesio: Los estudios en fase III que investigaron el rol del sulfato de magnesio (SO_4 Mg) en la prevención del vasoespasmo y déficit isquémico tardío, IMASH y MASH II y un metaanálisis no han demostrado beneficios en la HSAa.

Antagonistas de receptores de endotelina 1: El clazosentan, un antagonista selectivo de receptores de endotelina 1 ha sido motivo de investigación. Especialmente en los dos estudios fase III, CONSCIOUS 2 y CONSCIOUS 3, recientemente publicados, han demostrado reducir el vasoespasmo angiográfico y, en dosis de 15 mg/h, ha reducido significativamente la mortalidad asociada al vasoespasmo, sin embargo el impacto en el pronóstico no ha sido demostrado en ninguno de los dos estudios.

Trombolíticos intratecales: Kramer y cols. realizaron recientemente un metaanálisis que enroló cinco estudios

aleatorizados que incluyeron 465 pacientes. Los resultados fueron los siguientes: se redujeron los malos resultados, el déficit isquémico tardío y el vasoespasmo, sin incrementar las complicaciones hemorrágicas o infecciosas. Sin embargo, debido a la amplia variación metodológica y heterogeneidad de los trabajos incluidos, estos resultados deben interpretarse con cuidado y es por esto que su uso rutinario no está recomendado.

Drenaje lumbar: Al-Tamini y cols. realizaron en 2012 un estudio fase II prospectivo y aleatorizado, que incluyó 210 pacientes y demostró que el drenaje lumbar redujo la prevalencia de déficit isquémico tardío a los 21 días, pero falló en demostrar mejoría en los resultados a los 6 meses.

Tratamiento del vasoespasmo: Triple H: en base al conocimiento actual no hay evidencia suficiente para el uso profiláctico de esta terapéutica. El componente más fuerte con un grado de evidencia moderado es la inducción de hipertensión arterial, que está fuertemente recomendada en caso de: 1) vasoespasmo sintomático, 2) pacientes en mal grado o sedados con sospecha de vasoespasmo ya sea por arteriografía o Doppler transcraneal, 3) con escala III de Fisher o hemorragia en los ventrículos laterales, especialmente si la detección del vasoespasmo es dificultosa, iniciar triple H desde la exclusión del aneurisma hasta el decimocuarto día, si no hubo síntomas de vasoespasmo.

Tratamiento del vasoespasmo refractario: Terapia endovascular: este tratamiento, ya sea farmacológico o mecánico, es recomendado en casos refractarios al tratamiento médico, siempre y cuando el aneurisma esté asegurado y no se evidencien infartos en la TAC o en la resonancia magnética con difusión/perfusión, siendo el nivel de evidencia bajo.

Aumento del índice cardíaco: Si el paciente no responde a la triple H máxima, se puede considerar el uso de dobutamina, previa colocación de un catéter de Swan-Ganz, para elevar el índice cardíaco a valores >5 l/min/ m^2 , ya que en un estudio de Levy y cols., sin grupo control, se obtuvo la mejoría del 78% de los casos que no habían respondido a la triple H convencional.

Dadores de óxido nítrico: El más descrito es el nitroprusiato de sodio intratecal, con algunos resultados promisorios en casos refractarios a la triple H. Sin embargo, actualmente no hay evidencia que sugiera su uso rutinario debido a la falta de estudios controlados.

Si bien la profilaxis de las convulsiones es un tema controvertido, en los pacientes que presentan convulsiones se deben controlar las mismas prontamente, con 0,05 a 0,1 mg/kg de lorazepam y una carga de difenilhidantoína de 15-18 mg/kg y luego un mantenimiento de 3-5 mg/kg/día. Se puede administrar en lugar de difenilhidantoína, ácido valproico en una dosis de carga de 30 mg/kg y se continua con una dosis de 1-4 g/día. Otra elección es el levetiracetam, una droga con menos efectos adversos, en una dosis de 1-3 g/día en 2-3 tomas, por vía endovenosa, vía oral o sonda nasogástrica.

Otra causa de lesión secundaria en la HSAa es la hidrocefalia, que puede ser aguda, subaguda o crónica. A su vez puede ser obstructiva o comunicante. En caso de ser aguda con deterioro del sensorio, el tratamiento de elección es la colocación de una ventriculostomía, que

permite el tratamiento de la hidrocefalia y el monitoreo de la PIC. Si el aneurisma no está excluido de la circulación, se debe colocar con precaución la ventriculostomía, evitando el drenaje rápido de líquido cefalorraquídeo, que podría precipitar un resangrado por disminución brusca de la PIC. En caso de que el paciente durante su evolución desarrolle una hidrocefalia comunicante, se puede colocar un drenaje lumbar y si la hidrocefalia se cronifica, la elección es una válvula de derivación ventriculoperitoneal.

Los pacientes con HSAa se pueden complicar con HIC desde el comienzo o durante su evolución. Se debería mantener una vigilancia clínica estrecha de estos pacientes, repetir las imágenes en caso de deterioro neurológico y colocar un sistema de monitoreo de la PIC en caso de que el paciente esté estuporoso o en coma y/o tenga signos tomográficos de sospecha de HIC (hidrocefalia, edema importante, compresión o ausencia de las cisternas perimesencefálicas, hematomas voluminosos, etc.). La ventriculostomía es de elección, dado que permite no solo el monitoreo de la PIC, sino además el drenaje de líquido cefalorraquídeo, el cual es muy útil en el tratamiento de la HIC en pacientes con HSAa. No se deben olvidar las medidas generales de tratamiento de la HIC, como cabecera a 30°, cuello en posición neutra, adecuada ventilación, oxigenación y presión arterial, mantener un sodio en el rango de 140-155 mEq/l y normotermia. Aparte del drenaje de líquido cefalorraquídeo, otras medidas útiles pueden ser bolos de cloruro de sodio hipertónico o manitol, reservando los barbitúricos en altas dosis, la hi-

potermia y la craneotomía descompresiva para los casos de HIC refractaria al tratamiento convencional. Se debe evitar la hiperventilación en pacientes con sospecha o diagnóstico de vasoespasmo cerebral, para no agravar la isquemia cerebral.

Como conclusión, en todas las etapas de la HSAa se debe mantener una vigilancia estrecha, realizar la prevención y el pronto tratamiento de la lesión secundaria, especialmente en pacientes en mal grado neurológico, que presentan un daño primario mayor y una frecuencia más alta de complicaciones que los pacientes en buen grado.

Bibliografía

1. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-37.
2. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93-112.
3. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill III JC, et al. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011 Sep;15(2):211-40.
4. Muench E, Horn P, Bauhuf C, et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage *Crit Care Med* 2007;35 (8):1844-51.