

Ateneo del Servicio de Neurología del Hospital Francés
02 de Julio de 2002

Dr. Gabriel F. Mizraji

Caso 1

Paciente B.A. de sexo femenino de 36 años de edad con antecedentes de DBT quien consulta a la guardia por cefalea súbita de intensidad 10/10 de una hora de duración. La paciente se encontraba en reposo cuando presentó dicha cefalea. Consultó dentro de las primeras 24 horas.

Como síntomas acompañantes presentaba estado nauseoso y fotofobia. El examen neurológico era normal. Se le realizó TAC y PL ambas normales se decidió realizar angioRNM de vasos intracraneanos siendo normal por lo que fue externada.

Caso 2

Paciente A. B. de sexo masculino de 30 años de edad sin antecedentes de cefalea quien comienza 4 días antes de consultar a la guardia un cuadro de lipotimia asociado a cefalea de instalación gradual llegando a intensidad máxima 8-9/10 en el transcurso de unas horas. Ese día presentó vómitos. Consulta en una guardia donde le administran analgésicos cediendo gradualmente la cefalea. Al día siguiente persiste con cefalea moderada, al segundo y tercer día presenta episodios de diplopía de unas horas de duración, persistiendo con estado nauseoso. Al cuarto día por persistir con cefalea y nauseas consulta a la guardia y se decide su internación. El examen neurológico era normal. Se le realiza TAC normal y se solicita RNM. A las 24 horas se registra temperatura de 37.9°C por lo que se realiza PL observándose aumento de proteínas y glóbulos rojos crenados. A las 12 horas se realiza angioRNM detectándose un aneurisma de arteria comunicante anterior sin signos de sangrado en el FLAIR. El DTC mostró vasoespasmio de ACMI. Se encontraba en plan de realizar angiografía digital y esa noche presenta deterioro del sensorio por lo que es llevado UTI. En la TAC se observó HSA (Fischer III). Dado el mal estado del paciente no se pudo realizar la angiografía y fallece 3 días después.

Caso 3

Paciente E.G. de sexo femenino de 24 años de edad sin antecedentes de importancia que 4 días antes de su internación presenta mientras se encontraba en reposo un episodio de cefalea en estallido asociado a nauseas, consulta con un médico que le indica tratamiento analgésico. Por persistencia de los síntomas consulta a nuestro hospital y se decide su internación. Al ingreso presentaba examen neurológico normal. Se le realiza TAC y PL ambas normales. Se realiza angioRNM donde se observa pequeña imagen sacular en el segmento A1 izquierdo compatible con aneurisma, por tal motivo se realizó angiografía digital de vasos de cuello e intracraneanos siendo informada como normal.

Caso 4

Paciente C.C. de sexo femenino de 24 años de edad quien consulta a la guardia por presentar, estando en reposo, cefalea de aparición súbita de máxima intensidad 10/10 asociada a hipertensión arterial, taquicardia, palidez y sudoración. Utilizaba anticonceptivos orales como método anticonceptivo. Había consultado dentro de las 24 horas de presentar el cuadro. El examen neurológico eran normal excepto por cefalea occipital pulsátil. Se realizo TAC y PL ambas normales. Luego se realizo angioRNM con tiempo venoso siendo normal por lo que se externó al día siguiente.

Definición del problema.

Nos encontramos frente a una situación frecuente en guardia que es la de un paciente que se presenta con cefalea en estallido.

Está claro que ante un paciente que presenta este cuadro clínico se debe evaluar con la semiología, TAC y en caso de esta ser negativa obtener una muestra de LCR. Aún no está claro en que casos cuando luego de este estudio inicial normal se debe seguir con otros estudios de mayor complejidad. El objetivo del Ateneo es intentar determinar ante la evidencia clínica si existe algún tipo de recomendación para estos casos.

Método:

Realicé una búsqueda a través de MEDLINE y bases de datos de evidencia clínica como UpToDate. La misma se orientó a artículos publicados en español e inglés, entre 1980 y 2002 utilizando palabras clave como " thunderclap headache", " subarachnoid haemorrhage", "aneurysm", "unrupted aneurysm", "Cost-Effectiveness aneurysm", "treatment aneurysm".

En base a los resultados seleccioné en total 36 artículos. Los que no fueron seleccionados fue porque estaban en otros idiomas o por no poder acceder a los mismos. (Revistas no difundidas en nuestro medio, o no disponibles en internet).

Resultados de la búsqueda:

Total de artículos 36

Resúmenes de evidencia clínica (UpToDate) 4

Artículos de análisis de Evidencia 3

Estudio analítico observacional de corte transversal 3 (diseño prospectivo)

Estudio analítico observacional de corte transversal 6 (diseño retrospectivo)

Estudio analítico observacional caso-control 2 (diseño prospectivo)

Estudio analítico observacional de cohorte 2 (diseño prospectivo)

Estudios experimental no controlado no randomizado (diseño fase retrospectiva y prospectiva) 1

Metaanálisis 1

Reviews 6

Reportes de casos clínicos 6

Análisis matemático costo-efectividad 2

En base al análisis de los artículos publicados se los puede dividir en función de calidad de la evidencia en:

- Clase I: evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico randomizado y controlado bien diseñado.
- Clase II: ensayos clínicos controlados no randomizados (II-1) o estudios de cohortes o estudios caso control bien diseñados, realizados en más de un centro o por más de un grupo de investigadores (II-2), o de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin grupo control (II-3).
- Clase III: opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos u opinión de expertos.

En base a los niveles de calidad de evidencia se establecen **grados de recomendación:**

- Recomendación grado A: Existe adecuada evidencia científica para adoptar la práctica. Evidencia clase I y II-1.
- Recomendación grado B: Existe moderada evidencia para recomendar la práctica. Basado en evidencia clase II-1, II-2.
- Recomendación grado C: Hay insuficiente evidencia para recomendar (o no) la Práctica. Evidencia clase III, II-3.
- Recomendación grado D: Existe cierta evidencia para NO recomendar la práctica. Evidencia clase II-1, II-2
- Recomendación grado E: Existe adecuada evidencia científica para NO adoptar la práctica. Evidencia clase I y II-1.

Introducción

Cuando uno se encuentra con este cuadro clínico el objetivo inicial es descartar la presencia de HSA, siendo en este caso la rotura aneurismática la principal causa (75-80%)^{15,28}.

De los pacientes que consultan a una guardia por cefalea el 4% tendrá HSA²⁹.

De los pacientes que consultan por cefalea en estallido con examen neurológico normal el 12% tendrá HSA.

Si se consideran también alteraciones en el examen el porcentaje aumenta a 25%¹⁰.

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en un paciente con cefalea en estallido son³⁰:

- Rotura aneurismática.
- Trombosis Venosa
- Apoplejía pituitaria
- Disección arterial
- Crisis hipertensiva
- Hipotensión Intracraneal espontánea
- Cefalea en estallido Idiopática (Thunderclap Headache)

Aneurismas Intracraneales:

La HSA secundaria a la rotura de un aneurisma es un cuadro Grave.

Un 12 % morirá antes de recibir atención médica.

Un 40 % morirá dentro del mes luego del evento.

De los sobrevivientes 1/3 o más quedará con déficit neurológico grave.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento la tasa de mortalidad no ha variado en las últimas décadas ³¹.

La incidencia de HSA reportada en todos los trabajos varia entre 1-21 casos cada 100.000 personas por año. Es mayor en mujeres, 1.6:1. Se asocia con mayor frecuencia actividad física. Es mas frecuente entre los 40-60 años pero puede presentarse a cualquier edad ^{31,12,30,15,29}.

Otras causas de HSA son MAV/ fistula, vasculitis, disección arterial intracraneal, angiopatía amiloide, diátesis hemorrágica, drogas ilícitas (cocaína, anfetaminas). Una de las causas que tiene buena evolución es la hemorragia perimesencefálica donde se encuentra sangre a nivel de las cisternas que rodean al mesencefalo y protuberancia, generalmente tienen cefalea más leve, no se complican con vasoespasmo y no se encuentra aneurisma en la angiografía. Se cree que son debidas a sangrado de origen venoso³⁸.

El factor predictor más importante sobre la morbi-mortalidad de la HSA es la condición clínica del paciente al ingreso al hospital^{15,31}.

El rápido diagnóstico de HSA por rotura aneurismática, en un paciente con puntuación en la escala Hunt y Hess de I a II asociado a una cirugía temprana (24-72hs) se asocia a resultados favorables entre el 70-90% y una tasa de mortalidad de 1.7-8% ^{15,31,35}.

La cirugía temprana previene el resangrado y permite el tratamiento intensivo del vasoespasmo.

En pacientes con escalas Hunt y Hess IV o V la cirugía es más complicada por la presencia de edema excesivo por lo que los resultados son desfavorables, se recomienda en estos casos esperar 10 a 14 días . Queda determinar si estos pacientes podrían beneficiarse con tratamiento endovascular temprano³⁵.

El riesgo de no diagnosticar una rotura aneurismática se basa en la falta de tratamiento adecuado de sus complicaciones en particular del resangrado el cual es de 4% en las primeras 24 hs., luego 1.5 % día en los siguientes 14-20 días (acumulado día 15 de 23%) y luego 3% al año. En todos los caso se asocia a una mortalidad elevada (70%)⁷.

Aproximadamente la 20-50% de los pacientes refieren haber experimentado en los días a semanas previos una cefalea inusual, severa, súbita de menor duración que se denomina cefalea centinela. Se cree que es secundaria a un sangrado dentro de la pared del vaso (disección) o a un aumento súbito del tamaño del mismo.

Métodos de estudio de un paciente con cefalea en estallido

Tomografía Computada:

Es el primer estudio a realizar luego de una cefalea en estallido.

Se recomiendan realizar cortes de 3-5 mm base de cráneo.

El plano debe ser paralelo al paladar duro.

La sensibilidad decrece con el tiempo de realización de la TAC.

Sensibilidad: (en base a estudios retrospectivos y prospectivos)

0-12 hs. 98-100%

12-24 hs. 93%

día 2 86%

día 3 76-80%

día 5 58-70%

1 semana 50%

2 semanas 30%

Variaciones de la sensibilidad:

Depende del grado de sangrado, si es menor disminuye aún más.

En caso de pacientes con hemoglobina < 10gr/l la sangre en TAC se puede ver isodensa.

Depende del entrenamiento del observador. Sangrados menores o signos indirectos de sangrado pueden no diagnosticarse.

Punción Lumbar:

Esta demostrado que en un paciente con cefalea en estallido luego de una TAC normal se debe realizar una punción lumbar. Si la TAC se realizó dentro de las primeras 24 hs. existirá un 7% de falsos negativos.

Un trabajos demostró que en el grupo de pacientes con cefalea en estallido con TAC normal el 2% (CI 95% 0.3-8.8%) tenía LCR sugestivo de HSA, corroborándose en esos caso la presencia de aneurismas por angiografía digital.. En otros trabajos se hallaron datos coincidentes con el anterior.

Análisis del LCR

Presión del LCR:

En general luego de una HSA hay un aumento de la PIC que se puede manifestar en un aumento de la presión de apertura, sin embargo este dato carece de la sensibilidad y especificidad suficiente para diagnosticar HSA por rotura aneurismática. Es útil para diferenciar de una punción traumática (20% de los casos) ya que en este caso la presión es normal.

Conteo de glóbulos rojos:

El número de glóbulos rojos es un test de muy baja especificidad, ya que estos pueden introducirse en una punción traumática.

El test de conteo en tres tubos se basa en la disminución del número de células entre el primer y tercer tubo en los casos de punción traumática. Tiene una sensibilidad de 80% y especificidad del 56% por lo que no es útil.

Presencia de glóbulos rojos crenados:

Se debe a la lisis que sufren los glóbulos rojos luego de diseminarse a través del LCR. Para que esto ocurra debe pasar un tiempo suficiente (4-8 hs) y la muestra debe ser procesada en forma inmediata luego de ser obtenida. En general se considera que tiene una sensibilidad y especificidad dependiente de estos factores. Se cuestiona su utilidad.

Xantocromía y espectrofotometría:

Una vez en el espacio subaracnoideo los eritrocitos son lisados y la hemoglobina liberada como oxyhemoglobina (en las primeras 2 horas), luego es metabolizada por la hemo oxigenasa en metahemoglobina y bilirrubina (requiere 8 -12 horas). La oxyhemoglobina se observa en casos de HSA o de punción traumática y se debe a la lisis directa del eritrocito y la liberación de la hemoglobina.

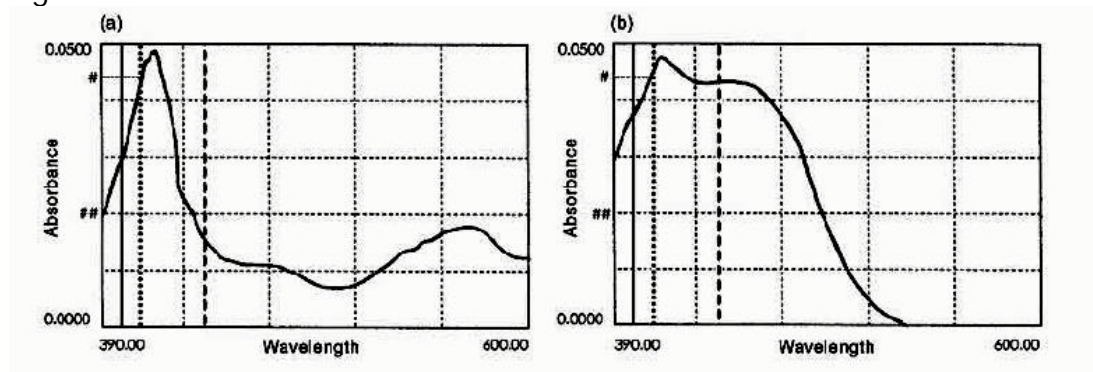
La metahemoglobina y la bilirrubina requieren acción de los macrófagos por lo tanto solo se observará en los casos de HSA, siendo específicas de HSA.

La espectrofotometría permite identificar a las sustancias por su pico de absorción cuando se les incide una longitud de onda de luz determinada.

El pico de absorción de la oxyhemoglobina es de 413-415 nm, de la MetHb 405 nm y de la bilirrubina de 459 nm.

Se considera como positivo una onda mayor de 0.02 unidades de absorción.

Dada la cercanía de los picos de absorción entre los tres productos se obtiene una banda de absorción. Un pico mas cercano a 415 será sugestivo de punción traumática y un pico más cercano o con meseta que se extiende a 459 será más sugestivo de HSA.



7

Dimero D:

Es un producto de degradación de fibrina se puede detectar por ELISA o por aglutinación con latex. Pocos trabajos al respecto.

Tiempo de realización de la punción lumbar:

El tiempo transcurrido entre la realización de la punción lumbar y la obtención de resultados positivos es otro dato a tener en cuenta.

No se conoce cuanto es el tiempo mínimo de migración de los eritrocitos desde el espacio subaracnoideo cerebral al lumbar.

Para poder detectar la presencia de eritrocitos crenados o de xantocromía se debe esperar unas horas, por lo que una punción muy temprana se correlaciona con un alto número de falsos negativos.

La bilirrubina se observa recién luego de las primeras 8 horas y persiste positiva por 10-14 días en el 100% de los pacientes, inclusive a las 3 semanas se detecta en el 70% y 40% al mes. No es afectada por el tiempo que transcurre hasta que se procesa la muestra mientras que esto si ocurre en el caso de los de glóbulos rojos crenados y de oxyhemoglobina.

Algunos recomiendan realizar la punción lumbar en forma inmediata otros sugieren esperar 6-8 horas. Los que apoyan la primer idea lo hacen sobre la base del mayor riesgo de resangrado en las primeras 12 horas.

Conclusiones punción lumbar:

- debe ser realizada en todo paciente con cefalea en estallido con TAC normal.
- Siempre se debe medir la presión de apertura para diferenciar de punción traumática.
- El método de detección más sensible luego de las 12 horas y hasta las 2 semanas es la espectrofotometría con detección de bilirrubina con una sensibilidad cercana al 100%. Especificidad ?.
- El LCR debe ser centrifugado y observado en el momento. En el caso de la detección de bilirrubina no es necesario, pero el aumento de la oxyhemoglobina puede dar falsos positivos.

Otros métodos:

AngioRNM de vasos intracraneanos:

No invasivo. Sin complicaciones.

Sensibilidad 69-100%.

Especificidad 75-100%

Detecta aneurismas de tamaño mayor a 2-3mm(estudios retrospectivos) y de 5mm (estudios prospectivos).

Sensibilidad de 95% en aneurismas >6mm.

Permite detectar vasoespasmo.

Supera a la Angiografía digital para demostrar la presencia de trombosis aneurismática.

AngioTAC:

No invasivo. Utiliza contraste iodado.

Sensibilidad 85-98%.

Especificidad similar a angioRNM.

Detecta aneurismas de tamaño mayor a 3 mm.

Permite apreciar con mayor detalle las relaciones del aneurisma con el hueso para el posterior abordaje.

Se puede aplicar en pacientes con prótesis metálicas o marcapasos.

Bajo riesgo de reacciones alérgicas y daño renal.

Angiografía Digital:

Es el gold standard para el diagnóstico de aneurismas.

Es invasivo.

Incidencia de complicaciones de 0.5-1%.

Requiere internación.

Mayor costo.

Utiliza contraste iodado. Riesgo mínimo de reacciones alérgicas y daño renal.

Permite detectar la presencia de vasoespasmos.

Thunderclap Headache:

Definición: cefalea severa explosiva, con pico de máxima intensidad al comienzo.

El término había sido inicialmente utilizado para describir un tipo de cefalea como síntoma de un aneurisma no roto.

Luego se planteó la duda si en estos casos no se trataba de una asociación ocasional y que en realidad se trata de un tipo de cefalea primaria idiopática y benigna.

¿Puede un aneurisma no roto presentarse como una cefalea en estallido?

Existe distinta evidencia acerca de este tema.

Algunos apoyan esta idea.

Por un lado se debe considerar a la cefalea centinela que se presenta en el 20-50% de los casos de ruptura aneurismática, donde la TAC y el LCR serán normales.

En 1986 Neil H. Raskin y John West Day publican un artículo² sobre una mujer de 42 años que se presenta con un cuadro de cefalea en estallido con TAC y LCR normal quien en el 2do. y 5to. día del episodio inicial repite el mismo síntoma por lo que se le realiza una angiografía que demuestra la presencia de un aneurisma en la arteria CII con signos de vasoespasmos. Se relaciona la clínica con el hallazgo y se le realiza un clipado del aneurisma. En la cirugía no se encuentran signos de sangrado reciente ni pasado en las estructuras circundantes al aneurisma. La paciente no volvió a presentar nuevos episodios.

Luego se publican otros trabajos con reportes similares.^{3,4.}

En todos estos casos son pacientes en los que en la cirugía no se pudo demostrar la presencia de sangrado en la zona del aneurisma por lo que no queda claro si se trató de episodios de cefalea centinela que no fueron seguidos por rotura debido a la cirugía o de hallazgos incidentales en pacientes con cefalea en estallido idiopática.

En 1988 se publica un estudio caso-control con 30 pacientes donde demuestran que 13 (43%, CI 95% 25%-62%) habían presentado una cefalea inusual igual a la que motivó su internación dentro de los dos meses previos. En los 30 pacientes se había demostrado la HSA por TAC. Utilizaron como controles un grupo de 20 pacientes con stroke donde solo 1 refirió cefalea previa (5%) y 100 pacientes internados por causas no neurológicas en quienes ninguno refirió cefalea previa de esas características⁹.

El mismo grupo publica dos trabajos posteriores.

Quizás el trabajo que más apoya esta idea es un trabajo retrospectivo japonés con 562 pacientes que se presentaron con cefalea en estallido con examen neurológico, TAC y LCR normal en quienes se detectó la presencia de aneurismas en 52 pacientes 9.3% y en 8 (1.4%) de 46 que fueron operados encontraron signos de sangrado menor.

En otro artículo publicado en 1994¹⁰ de un total de 148 pacientes que se presentaron por cefalea en estallido 55 (37%) tenían patología neurológica de estos en 37 (25%) se había demostrado la presencia de HSA, si se tomaban los pacientes que presentaban cefalea como único síntoma el 12 % tenía HSA. De los 37 pacientes con HSA solo 2 (5%) habían presentado una cefalea similar antes (uno 1 mes antes, el otro 3 días antes). La diferencia con los otros estudios era que este era prospectivo y en los otros podría haber existido un sesgo por una sobrevaloración del síntoma. El diagnóstico de HSA se basaba en la TAC, Xantocromía en LCR y necropsia.

En continuación al trabajo anterior se publica en 1998 el seguimiento de los 93 pacientes restantes del estudio anterior en quienes no se encontró la causa de la cefalea en estallido y fueron interpretados como Thunderclap Headache. En 5 años de seguimiento ninguno de estos presentó HSA, 8 (8%) repitió el mismo tipo de cefalea y 13 (14%) evolucionó a una cefalea tensional o migraña¹¹.

Un estudio prospectivo con 71 pacientes con cefalea en estallido con TAC y LCR normal fueron controlados por 3.3 años⁶. Ninguno de ellos presentó durante el seguimiento HSA. 12 (27%) pacientes volvieron a presentar síntomas similares, 4 de ellos fueron estudiados nuevamente con TAC y LCR normales y 2 de ellos fueron sometidos a una angiografía digital sin detectarse ninguna malformación. 44% de los pacientes desarrollaron luego cefalea tensional o migraña.

En un artículo publicado recientemente¹ se observó que la frecuencia de cefalea centinela fue solo de 11%, un número muy inferior a los anteriormente reportados. Sugieren que la diferencia puede estar dada en la forma que se evaluó en los otros estudios la presencia de dicho síntoma y a la posibilidad de que en casos de patología cerebral severa se hubiese sobreestimado el síntoma cefalea o que se trataba de una HSA no fue diagnosticada.

Como se puede ver no hay una evidencia clara al respecto. Los trabajos más recientes y de mayor cantidad de pacientes (salvo el japonés) arrojan una incidencia menor de cefalea centinela a la descrita previamente.

En estos casos plantean la posibilidad de que el hallazgo de un aneurisma en un paciente con cefalea en estallido con examen neurológico, TAC y LCR normal es de tipo incidental.

Esto podría basarse en la incidencia de aneurismas no rotos en la población general.

Prevalencia de aneurismas (datos de EEUU)^{7,8}.

En base a estudios de autopsias la prevalencia de aneurismas en la población adulta varía entre 0.2-9.9 % según las diferentes series (promedio 5%).

La prevalencia de hallazgo de aneurismas en pacientes sometidos a angiografía es de 0.5-1%.

La incidencia anual de HSA por rotura aneurismática varía de 6-16/100.000.

La combinación de estos datos sugiere que la mayoría de los aneurismas intracraneales no sufren ruptura.

Sin embargo la incidencia de HSA aneurismática (1/10.000) es mayor que varios otros desórdenes neurológicos como por ejemplo meningitis bacteriana (0.9/10.0000), esclerosis múltiple (0.6/10.000) o tumores intracraneales.

En base a estos **datos ¿podríamos decir que puede ocurrir en un paciente portador de un aneurisma una cefalea en estallido idiopática?** y si es así **¿Cuál es el riesgo de diagnosticar y tratar el aneurisma en este paciente?**

Para responder esta pregunta deberíamos en primer lugar demostrar, de otra forma diferente a la cirugía, que ese aneurisma no sangró o que no se trataba de una cefalea centinela.

Esto no lo podemos hacer al día de hoy.

En este hipotético caso deberíamos considerar que se trata de un aneurisma asintomático.

Teniendo en cuenta los trabajos publicados hasta la fecha la cirugía de los aneurismas asintomáticos está indicada en los siguientes casos:

- Antecedentes de HSA por rotura de otro aneurisma .
- Aneurismas asintomáticos > 10 mm
- Aneurismas de territorio posterior (tope de basilar unión vertebro-basilar, cerebral posterior o comunicante posterior).

- Aneurismas sintomáticos intracavernosos grandes (dependiendo de las características del paciente sobre todo la edad).

Estos hallazgos están apoyados por análisis costo-efectivos y de riesgo de ruptura.

En el resto de los casos no está avalado el tratamiento de los aneurismas asintomáticos por su bajo riesgo de rotura y por no demostrar una relación costo/eficacia favorable.

No solo esto sino que en estos casos la morbi-mortalidad de la cirugía demostró ser mayor que la evolución natural de los mismos.

La menor morbi-mortalidad y el menor costo del tratamiento endovascular determinarán si se incluirá algún otro grupo al tratamiento de aneurismas asintomáticos, cuando se publiquen los resultados del ISAT (International subarachnoid Aneurysm Trial)

¿Los factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas pueden servir como predictores de quienes tendrán cefalea en estallido por rotura de estos?

No hay trabajos prospectivos que comparen las diferencias en los factores de riesgo entre los pacientes con HSA de origen aneurismático y los pacientes con cefalea en estallido idiopática.

Aunque teniendo en cuenta que los pacientes del segundo grupo corresponderían a la población general entonces se podrían considerar estos factores de riesgo.

Los factores de riesgo para la HSA y para desarrollar aneurismas son muy similares: (tener en cuenta que estos datos carecen de los intervalos de confianza para el RR).

Factor de riesgo	Riesgo para Aneurisma	HSA	Prevalencia de aneurismas	Riesgo Relativo
Sexo femenino	+	+		1.6
Tabaquismo	+	+		1.9
HTA	-/?	+		2.8
Alcohol	-	+		4.7
Anticonceptivos orales	?	+		1.5(dosis baja) 2.3(alta)
Ateroesclerosis	?	+		2.3
Coolest>6.3mmol/l	?	+		10.2
Riñon poliquístico del adulto	+	+	10-15%	4.4
Familiar (un afectado de primer grado)	+	+	4.5%	1.8
Familiar(Dos o más afectados primer grado)	+	+	9.8%	4.0

Otros factores de riesgo genéticos relacionados al desarrollo de aneurismas son:

- Ehlers-Danlos tipo IV.
- Pseudoxantoma elástico.
- Telangiectasia hereditaria hemorrágica.
- Neurofibromatosis tipo I.
- Déficit de α 1-antitripsina.

Leve relación: Klinefelter, Esclerosis Tuberosa, Síndrome de Noonan, deficiencia de α -glucosidasa.

¿Se puede intuir por la clínica de presentación algún signo o síntoma indicador de cefalea en estallido asintomática o secundaria?

El paciente clásico que presenta ruptura de aneurisma se presentará con una cefalea de inicio súbito de máxima intensidad, la peor cefalea de su vida, puede aparecer relacionada al esfuerzo (50%).

Puede acompañarse o no de pérdida transitoria de conciencia, vómitos, rigidez de nuca, deterioro del sensorio.

Casi la mitad de los pacientes pueden sufrir episodios de sangrados menores que se manifestaran de formas atípicas, como presentarse sin relación con el esfuerzo, durante el sueño, intensidad leve con resolución espontánea o con analgésicos comunes. A veces estos pacientes presentan fiebre, y son diagnosticados erróneamente de encefalitis o meningitis. Pueden luego de unos días estar confusos quejarse de dolor cervical o lumbar.

Para la **cefalea en estallido idiopática** la cefalea es de inicio inmediato llegando a la máxima intensidad dentro de los 30 segundos, dura horas y puede persistir una cefalea menos severa por días a semanas. Episodios de similares características se pueden repetir en los primeros 7-14 días. En 1/3 de los pacientes recurrirá en los siguientes meses.

Puede precipitarse durante el reposo o asociarse a actividades de esfuerzo como maniobras de Valsalva, actividad sexual, ejercicio, levantamiento de objetos pesados, hasta en 1/3 de los pacientes.

Varios trabajos demostraron que puede asociarse a vasoespasmos reversibles difusos o segmentarios demostrados por angiografía en pacientes sin HSA ni la presencia de aneurismas.

Este vasoespasmos a su vez puede derivar en signos neurológicos focales, crisis inclusive aparentar un stroke.

Por lo general el vasoespasmos revierte sin tratamiento dentro de los 2 meses.

Criterios diagn3sticos de cefalea en estallido idiop3tica:

- 1) Cefalea de intensidad muy severa.
- 2) Inicio instant3neo o hiperagudo (<30 segundos).
- 3) Exclusi3n de una causa subyacente por medio de un estudio adecuado.
Estas incluyen HSA, trombosis de seno venoso, apoplej3a pituitaria, disecci3n arterial, hipotensi3n intracraneal espont3nea, crisis hipertensiva hiperaguda.

Comentario:

La cefalea en estallido idiop3tica puede ocurrir en forma espont3nea o precipitarse por maniobras de Valsalva, actividad sexual, ejercicio extenuante o esfuerzo. La cefalea puede recurrir en un per3odo de 7-14 d3as. Cefalea de las mismas caracter3sticas puede recurrir aunque es infrecuente luego de meses o a3os. Se debe investigar siempre y descartar la causas se3aladas en 3. Si se realiza angiograf3a se puede hallar vasoespasmo, este resolver3 en semanas a dos meses.

En un trabajo prospectivo compararon las caracter3sticas cl3nicas de presentaci3n de pacientes que se presentan con cefalea aguda, incluyeron 102 pacientes a quienes les realizaron TAC y en caso de ser negativa continuaban con an3lisis de LCR.⁸

Los dividieron en tres grupos hemorragia subaracnoidea (HSA), cefalea en estallido idiop3tica (CEI) y de sangrado perimesencef3lico (SPM).

Tuvieron 42 pacientes con HSA (41%), 23 con SPM (23%), y 37 (36%) con CEI.

	HSA	SPM	CEI	RR (95% CI) HAS vs CEI	RR(CI 95%) HAS y SPM vs CEI
Pacientes	42	23	37		
Sexo femenino	24(57%)	6(26%)	13(35%)	1.6(1.0-27)	1.3(0.8-2.2)
Edad media(SD)	49(14)	56(11)	36(13)		
Ejercicio/Valsalva	21(50%)	9(39%)	8(22%)	2.3 (1.2-4.6)	2.1(1.1-4.2)
Explosiva	5(12%)	1(4%)	5(14%)	-	-
Comienzo					
Instant3neo	21(50%)	8(35%)	25(68%)	0.7(0.5-1.1)	0.7(0.5-0.9)
2-60 seg	10(24%)	6(26%)	2(5%)	-	-
1-5 min	8(19%)	8(35%)	7(19%)	1.0 (0.4-25)	1.3(0.6-29)
Severidad (1-10)	10 (7-10)	10(7-10)	9(7-10)		
Pacientes con cefalea previa	16(38%)	8(35%)	21(57%)	0.7(0.4-2.5%)	0.7(0.4-1.1)
Nauseas	32(76%)	19(83%)	28(76%)	1.0 (0.8-1.3)	1.0 (0.8-1.3)
V3mitos	29(69%)	19(83%)	16(43%)	1.6 (1.1-2.4)	1.7 (1.1-2.5)
Cefalea previa similar	8(19%)	1(4%)	5(14%)		
Crisis	3(7%)	-	-		
Perdida o enturbiamiento de conciencia	11(26%)	1(4%)	6(16%)	1.6 (0.7-3.9)	1.1(0.5-2.8)
S3ntomas focales transitorios	14(33%)	2(9%)	8(22%)	1.5 (0.7-3.3)	1.1 (0.5-2.4)
Diplop3a	2 (5%)	-	-		

De este trabajo no se puede concluir que ninguno de los síntomas nos permite diferenciar a la HSA de la CEI. Si bien el IC de confianza del RR para el comienzo relacionado a Valsalva y la presencia de vómitos demuestra que es mayor para el caso de HSA el límite inferior tan cercano a 1.0 hace que sea poco útil en una patología de tal importancia. Por otro lado se puede observar que presentaron crisis o diplopía solo quienes tenían HSA. Sin embargo el número de pacientes es tan bajo que no puede tenerse en cuenta.

Conclusiones:

De los trabajos seleccionados de la literatura científica solo 14 tenían relación con la pregunta planteada. El resto fue utilizado para aportar otra evidencia al análisis.

De los 14 trabajos 7 se los puede considerar evidencia clase II-3 y 7 clase III. Los 7 trabajos de evidencia clase III sugieren el control o la realización de otros estudios en pacientes con cefalea en estallido con TAC y LCR normal.

De los 7 trabajos de evidencia clase II-3, en 5 se puede decir que luego de una TAC y LCR normal no sería necesario continuar con estudios, otros dos no son concluyentes al respecto.

No existen trabajos de evidencia clase I al respecto.

En caso de cefalea en estallido con examen neurológico, TAC y LCR es una recomendación tipo C no continuar con estudios. No se pueden especificar las otras recomendaciones por la falta de evidencia.

De los estudios de evidencia clínica solo dos se refieren al problema planteado y llegan a la misma conclusión.

En el resumen de UpToDate referido a diagnóstico de HSA también concluye lo mismo solo que hace referencia a que en casos de que los resultados sean dudosos o que se presente en un tiempo alejado al evento (no aclara cuanto) se debería continuar con la realización de un FLAIR y probablemente angioRNM.

Un elemento que no se tiene en cuenta en la mayoría de los trabajos es el tiempo transcurrido entre la presentación del cuadro clínico y la realización de estudios.

De acuerdo a las sensibilidades de los estudios se podría decir que en el caso de presentación dentro de las primeras 24 horas realizando una TAC con equipos de tercera generación (sensibilidad del 93%) y realizando un análisis de LCR midiendo la presión de apertura y la detección de bilirrubina por espectrofotometría (sensibilidad cercana al 100% luego de 12 horas y hasta las 2 semanas), se podría aumentar significativamente la sensibilidad del estudio, no requiriendo ningún otro análisis adicional.

Luego del primer día ya disminuye la sensibilidad de la TAC aunque la detección de bilirrubina continúa siendo alta.

Debido al tipo de patología y al riesgo relacionado a la realización de una angiografía digital estudios de calidad de evidencia clase I serían muy cuestionados desde el punto de vista ético. Sin embargo podrían diseñarse estudios de calidad de evidencia clase II-1 para poder definir en que casos se requeriría continuar y en cuales no con estudios ya sean angioRNM, angioTAC o angiografía digital.

Bibliografía:

- 1- Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, et al. The notion of "warning leaks" in subarachnoid hemorrhage: are such patients in fact admitted with arebleed? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:332-6.
- 2- Day JW, Raskin NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 1986;ii:1247-8. 39 Serdaru M, Chiras J, Cugas M, et al.
- 3-Clarke CE, Shepherd DI, Christi K, et al. Thunderclap headache. *Lancet* 1988;ii:625.
- 4-Witham TF, Kaufmann AM. Unruptured cerebral aneurysm producing a thunderclap headache. *Am J Emerg Med*2000;18:1-6
- 5-Takeuchi T, Kasahara E, Iwasaki M, et al. Necessity for searching for cerebral aneurysm in thunderclap headache patients who show no evidence of subarachnoid hemorrhage: Investigation of eight minor leak cases on operation. *No Shinkei Geka* 1996;24:437-41.
- 6-Wijdicks EFM, Kerkhoff H, Van Gijn. Long term follow up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid hemorrhage. *Lancet*1988;ii:68-70.
- 7-Carole Fott, Andrew Staib; How valuable is a lumbar puncture in the management of patients with suspected subarachnoid haemorrhage; *Emergency Medicine* (2001) 13, 326-332.
- 8-Headache characteristics in subarachnoid hemorrhage and benign thunderclap headache. Linn, F H H. Rinkel, G J E. Algra, A. van Gijn, J. [Short Report]. *JNNP*, Nov 1998 (65) 791-793
- 9-Verweij R. D., van Gijn J., et al.; Warning Headache in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Arch Neurol-Vol* 45, Sep 1988; 1019-1020.
- 10-Linn F. H. H., J. van Gijn, et al: Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.; *The Lancet*, Vol 44- Aug 27 1994,; 590-593.
- 11-F.H.H. Linn, J. van Gijn, et al.; Follow-up of idiopathic thunderclap headache in general practice. *J. Neurol* 1999 (246):946-948.
- 12-The International Study of Unrupted intracranial Aneurysm Investigators. Unrupted intracranial aneurysm- risk of rupture and risks of surgical intervention. *NEJM* Dec 1998 (339):1725-1732.
- 13-G.J.E.Rinkel, J. van Gijn, et al., Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysm, A Systematic Review. *Stroke* 1998;29:251-256.
- 14-T.W.M. Raaymakers, Ale Agra, et al. Mortality and Morbidity of Surgery for Unrupted Intracranial Aneurysm. A Meta-Analysis. *Stroke* 1998;29:1531-1538.
- 15-J.M. Wardlaw and P.M. White. The detection and management of unrupted intracranial aneurysm. Invited Review. *Brain* (2000), 123:205-221.
- 16-Linn, F.H.H., Rinkel G.J.E., Algra A., van Gijn J.. Headache characteristics in subarachnoid hemorrhage and benign thunderclap headache. *J of Neurol, Neurosur & Psy.* Nov 1998; Vol 65(5): 791-793.
- 17-S. C. Johnston, J.G. Kahn, et al., Unrupted cerebral aneurysm should be treated. A cost-utility analysis. *Neurology* 1999;52:1806-1815.
- 18-Morgenstern, Grotta J., Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann. of Em. Med.* Sep 1998. Vol 32(3)1 297-304.
- 19-E.J. Roos., Ale Algra, et al., The relation between size and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000;54:2334-2336.
- 20-A. J. P. Goddard, et al. Endovascular management of unrupted intracranial aneurysms: does outcome justify treatment?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:485-490.

- 21-EC. Raps, et al. The clinical spectrum of unrupted intracranial aneurysms. Arch Neurol March 1993; 50: 265-268.
- 22-P.K. Ng and S. M. Pulst. Not so benign thunderclap headache. Neurology 42 (Suppl 3) April 1992: 260.
- 23- Andrew Slivka, B. Philbrook. Clinical and angiographic features of thunderclap headacha. Headache 1995;35:1-6.
- 24-DW Dodick et al. Non aneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal, segmental and reversible vasospasm. Cephalalgia 1999;19:118-123.
- 25-J.B. Bederson, et al. Recommendations for the management of patients with unrupted intracranial aneurysm. Circulation 2000;102:2300-2308.
- 26- J.A. Edlow, P. C. Wyer. How good is a negative cranial computed tomographic scan result excluding subarachnoid hemorrhage. Ann of Em. Med. Nov 2000;36:507-516.
- 27-S.M. Silver, et al. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of patients presenting to the emergency deparment with acute headache. Ann. Em. Med. Jan 2002;39:108-122.
- 28-Carole Foot, Eve Merfield. Suspected subarachnoid haemorrhage with a negative CT head scan: What next?. Emergency Medicine. 2000;12:212-217.
- 29-J.E.Edlow, L.R. Caplan. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. NEJM Jan 6 2000;342, Number 1: 29-36.
- 30-D. W. Dodick. Thunderclap Headache. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72:6-11.
- 31-W. I. Schievink. Intracranial Aneurysm. NEJM, Jan 2 1997; Vol 336; Num 1: 28-39.
- 32-Eamirez-Lassepas, et al. Predictors of intracranial pathologic findings in patients who sep emergency care because of headache. Archives Neurology; Dec 1997; Vol 54(12):1506-1509.
- 33-J.A. Friedman, et al. Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. Neurology 2001;57:1212-1216.
- 34-Yuhei yoshimoto, Susumu Wakai. Cost-Efectivness analysis of screening for asymptomatic unrupted intracranial aneurysms. A mathematical model. Stoke 1999;30:1621-1627.
- 35-R.J. singer et al. UpToDate, Tratment of subarachnoid hemorrhage.
- 36-R.J. singer et al, upToDate, screening for cerebral aneurysm.
- 37-f.M. Cutrer. UpToDate, Evaluation of headache in the emergency department.
- 38-R.J.Singer et al. UpToDate. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of subarachnoid hemorrhage.

