

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO MEDICO DE LA HEMORRAGIA  
SUBARACNOIDEA DE CAUSA ANEURISMATICA  
CONFERENCIA DE CONSENSO\*

BERNARDO S. DORFMAN, IGNACIO J. PREVIGLIANO

*Comité de Cuidados Neurointensivos (CCN); Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI)*

**Resumen** La hemorragia subaracnoidea (HSA) por rotura aneurismática es responsable del 6% de los accidentes cerebrovasculares. Los aneurismas cerebrales se encuentran presentes en el 0.2-9.9% de la población y la tasa de sangrado es de 10 por 100 000 habitantes. La conferencia de consenso analizó los distintos esquemas de tratamiento y efectuó recomendaciones terapéuticas de acuerdo a los criterios de la medicina basada en la evidencia. Se determinaron los niveles de evidencia, de I a V. Los grados de recomendación fueron clasificados en: A, determinado por evidencias de nivel I, B por evidencia de nivel II, y C sugerido por evidencias de niveles III, IV y V. Las recomendaciones deben adaptarse a cada paciente. Sin embargo las de grado A constituyen estándares para el tratamiento. La gravedad de los pacientes al ingreso fue evaluada sobre la base de la escala de Hunt y Hess. Se analizaron sucesivamente: las medidas de tratamiento general, la prevención y tratamiento del vasoespasmo cerebral, el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia y la prevención de las convulsiones.

**Abstract** *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A consensus conference.* The subarachnoid hemorrhage (SAH) by aneurysmatic rupture is responsible for 6% of the cerebral vascular accidents. The cerebral aneurysms are present in 0.2-9.9% of the population and the bleeding rate is of 10 out of 100 000 inhabitants per year. The consensus conference analyzed the different schemes of treatment and made therapeutic recommendations according to the criteria of medicine based on evidence. Levels of evidence were determined from I to V. The recommendation degrees were classified in: A, determined by evidence level I, B by evidence level II, and C suggested by evidence levels III, IV and V. These recommendations should be adapted to each patient. However, grade A recommendations are treatment standards. Seriousness of patients was evaluated on the basis of Hunt and Hess scale upon admission. Successive analyses covered: general medical treatment measures, cerebral vasospasm, diagnostic procedures and treatment of the hyponatremia and convulsion prevention.

**Key words:** aneurysm, subarachnoid hemorrhage

La hemorragia subaracnoidea (HSA) por rotura aneurismática es responsable del 6% de los accidentes cerebrovasculares. Los aneurismas cerebrales se encuentran presentes en el 0.2-9.9% de la población y la tasa de sangrado es de 10 por 100 000 habitantes por año.

La gravedad de la HSA se pone de manifiesto cuando se analiza la morbimortalidad: el 50% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática terminan falleciendo.

Estos datos clásicos se han visto modificados por una mejoría en la calidad y disponibilidad de métodos diagnósticos, que lo tornan más precoz y certero, por el desarrollo de nuevas técnicas microquirúrgicas y neurorradiológicas y por una terapéutica guiada fisiopatológicamente en las Unidades de Terapia Intensiva. Habida

cuenta que la controversia entre cirugía precoz y tardía o entre microcirugía y procedimientos neurorradiológicos aún no está zanjada y es fuente de debate permanente por la carencia de estudios prospectivos, randomizados y controlados, no hemos profundizado en su análisis.

Hemos concentrado nuestros esfuerzos en analizar los distintos esquemas de tratamiento disponibles en la actualidad y efectuar recomendaciones terapéuticas de acuerdo a los criterios de la medicina basada en la evidencia.

### Metodología

Se realizó una búsqueda computarizada en dos bases de datos: Silver Platter Medline® (1966-1998) y Knowledge Finder Neuroline® (1984-1998).

Recibido: 12-V-1999

Aceptado: 25-XI-1999

**Dirección postal:** Dr. Bernardo Dorfman, SATI, Sarmiento 2046, 1044 Buenos Aires, Argentina  
e-mail: sati@ba.net

**\*Participantes:** Ana M. Atallah, Adelina Badolati, Adolfo Cartelli, Gabino Cueli, María Fernanda Díaz, Guillermo García, Claudio Nosti, Gustavo Petroni, Carlos Rondina, Pablo Schoon, Walter Videtta

La selección de trabajos y su posterior análisis se efectuó siguiendo las normas del Colegio Americano de Médicos del Tórax (American College of Chest Physicians) en la Tercera conferencia de consenso del ACCP sobre terapéutica antitrombótica<sup>1</sup> y por el Consejo de Accidentes Cerebrovasculares de la Sociedad Americana del Corazón en las Guías para el manejo de la hemorragia subaracnoidea<sup>2</sup>. En la Tabla 1 se resumen los niveles de evidencia y los grados de la recomendación.

Es importante hacer notar que estas recomendaciones no son normas fijas, debiéndose adaptar las mismas a cada paciente en particular. Sin embargo las recomendaciones de Grado A son estándares de tratamiento y su desconocimiento o falta de aplicación podrían ocasionar problemas médico legales.

La gravedad de los pacientes fue evaluada en base a la escala de Hunt y Hess al ingreso (Tabla 2). Los

TABLA 1.— Guías para el manejo de la hemorragia subaracnoidea. Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Niveles de evidencia	
Nivel I:	Datos de estudios randomizados con baja probabilidad de errores falso positivo (alfa) y falso negativo (beta)
Nivel II:	Datos de estudios randomizados con alta probabilidad de errores falso positivo (alfa) y falso negativo (beta)
Nivel III:	Datos de estudios no randomizados de poblaciones concurrentes
Nivel IV:	Datos de estudios no randomizados utilizando controles históricos
Nivel V:	Datos de series anecdóticas
Grado de la recomendación	
Grado A:	Determinado por evidencia de nivel I
Grado B:	Justificado por evidencia de nivel II
Grado C:	Sugerido por evidencias de niveles III, IV y V

Ref. 1, 2

TABLA 2.— Escala de Hunt y Hess (Evaluación de la gravedad en los pacientes)

Grado 1:	Asintomático o leve cefalea
Grado 2:	Cefalea severa o meningismo, puede haber parálisis de pares craneales
Grado 3:	Obnubilado, confuso o con mínimo déficit motor
Grado 4:	Estuporoso, hemiparesia moderada a severa
Grado 5:	Coma, posturas de descerebración

pacientes entre los grados I y III fueron considerados como pacientes en buen grado y los IV y V en mal grado.

Se analizaron sucesivamente: medidas de tratamiento médico general, prevención y tratamiento del vasoespasmismo cerebral, diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia y prevención de las convulsiones.

## Recomendaciones

### Medidas de tratamiento médico general

Las medidas de tratamiento médico general son aquellas destinadas a estabilizar al paciente, favorecer su recuperación y evitar la aparición de daño secundario (progresión o empeoramiento de los síntomas por causas neurológicas o no neurológicas). En este ítem no existe evidencia de nivel I y recomendaciones grado A.

1. La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una emergencia médica, y por lo tanto se debe asegurar una vía aérea permeable, adecuada ventilación y estabilidad cardiocirculatoria<sup>2</sup>.

2. Todos los pacientes deben ser internados en una sala donde se pueda realizar una observación constante, un control estricto de los signos vitales y monitorización continua del ritmo cardíaco. Los pacientes en grados III a V deben ser admitidos en una unidad de terapia intensiva 2.

3. Es conveniente que los pacientes reciban un plan de hidratación amplio, con un aporte adecuado de sodio de acuerdo a las pérdidas, dada la alta frecuencia de desarrollo del síndrome de pérdida salina cerebral en esta patología y la posibilidad del desarrollo de hiponatremia-hipovolemia con el consiguiente aumento del riesgo de lesiones isquémicas tardías<sup>2, 4, 5</sup>. Esta es una recomendación grado C.

4. Si bien se recomienda el reposo en cama y el uso de catárticos para evitar la constipación con el consiguiente esfuerzo durante la defecación, se deberían utilizar estas medidas sólo como un coadyuvante en la prevención del resangrado<sup>2</sup>.

5. Se recomienda el uso de analgésicos para el control de la hipertensión arterial y confort del paciente<sup>6, 7</sup>.

6. No se recomienda el uso rutinario de antifibrinolíticos para prevenir el resangrado aneurismático, dado que este efecto beneficioso es contrarrestado por el hecho de favorecer el desarrollo de hidrocefalia e isquemia cerebral tardía debido a vasoespasmismo. Este tratamiento no tiene influencia favorable en la mortalidad, ni en la morbilidad de los pacientes con HSA aneurismática<sup>8, 9</sup>.

7. El manejo de la hipertensión arterial es un tema controvertido<sup>2</sup>. Si bien existen recomendaciones para disminuir la tensión arterial en pacientes en buen grado neurológico sin evidencias de aumento de la presión intracraneana (PIC)<sup>6</sup>, otros autores no han encontrado

evidencia que el tratamiento antihipertensivo disminuya el resangrado, pudiendo aumentar el riesgo de lesiones isquémicas<sup>10</sup>. En pacientes en mal grado o con evidencia de aumento de la PIC se debería tratar ésta y colocar un sensor de PIC intraventricular para el cálculo de la presión de perfusión cerebral, antes de indicar antihipertensivos<sup>6</sup>.

8. Es aconsejable la profilaxis de la trombosis venosa profunda y embolia de pulmón con botas neumáticas de insuflación intermitente, aunque esta modalidad no ha sido examinada en estudios controlados<sup>2</sup>.

9. Dado que la hiperglucemia podría empeorar el pronóstico de pacientes con HSA, sería razonable mantener a estos pacientes normoglucémicos<sup>11</sup>.

10. Los pacientes con HSA están marcadamente catabólicos, por lo tanto parecería adecuado un apoyo nutricional precoz, aunque este tratamiento no ha sido ensayado en estudios clínicos<sup>12</sup>.

11. No se recomienda el uso de corticoesteroides en esta patología, dado que en la literatura falta evidencia de su utilidad<sup>6, 13</sup>.

12. En un estudio con fallas en el diseño, se observó que el gangliósido GM1 administrado a pacientes con HSA resultaba en una mejoría del estado de conciencia a los 14 y 21 días, con relación al grupo placebo, sin diferencias con respecto a la mortalidad<sup>14</sup>. Este estudio puede considerarse de nivel II-III, configurando una recomendación de grado C.

## Prevención y tratamiento del vasoespasmo cerebral

1. Nimodipina: Los bloqueantes cálcicos fueron drogas extensamente estudiadas para la prevención del déficit isquémico tardío debido a vasoespasmo, siendo la nimodipina el exponente de este grupo más ampliamente estudiado en pacientes con HSA aneurismática. En un estudio controlado y randomizado de nimodipina por vía oral (nivel II), se incluyeron pacientes en buen grado neurológico, demostrando una disminución en forma estadísticamente significativa del déficit neurológico severo debido a vasoespasmo cerebral a los 21 días<sup>15</sup>. En otro estudio, también de nivel II, con una muestra más pequeña, también de pacientes en buen grado, la nimodipina por vía oral demostró reducir la ocurrencia de déficit neurológico debido a vasoespasmo<sup>16</sup>.

El estudio más extenso de nimodipina por vía oral randomizado y controlado con placebo (nivel I), que incluyó pacientes de todos los grados neurológicos, demostró que la droga disminuye la incidencia de infartos cerebrales y pacientes con mala evolución después de una HSA<sup>17</sup>. La nimodipina en infusión endovenosa demostró también ser útil para disminuir las muertes debidas a daño neurológico tardío, en un estudio controlado

de nivel II por defectos en el diseño<sup>18</sup>. En otro estudio de nivel II con pacientes en grados neurológicos III-IV la nimodipina por vía oral o sonda nasogástrica disminuyó el déficit isquémico tardío debido a vasoespasmo, sin mejoría en el vasoespasmo angiográfico<sup>19</sup>.

Un metaanálisis de todos los estudios randomizados de nimodipina contra placebo, demostró que la misma aumenta significativamente la probabilidad de evolución buena y buena más regular y disminuye la probabilidad de déficit isquémico tardío y muerte debido a vasoespasmo cerebral en pacientes con HSA de causa aneurismática<sup>20</sup>. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios de nivel I y II y del metaanálisis anteriormente mencionado, se considera una recomendación grado A al tratamiento con nimodipina por vía oral, comenzando dentro de las 96 hs de la HSA, en una dosis de 60 mg c/4 hs por vía oral hasta el día 21 post HSA.

2. Nicardipina: Es otro bloqueante cálcico estudiado contra placebo. Se han publicado dos estudios de nivel II<sup>21</sup> y I<sup>22</sup> respectivamente. El de nivel II comparó altas dosis de nicardipina en administración endovenosa continua (0.15 mg/kg/h) contra placebo y demostró una reducción del vasoespasmo sintomático. Sin embargo la evolución a los 3 meses no mostró diferencias entre ambos grupos. El otro estudio comparó dos dosis de nicardipina (0.15 mg/kg/h vs 0.075 mg/kg/h) y demostró que la menor dosis fue mejor tolerada con igual eficacia terapéutica<sup>22</sup> (estudio nivel I).

De acuerdo a la evidencia el tratamiento con nicardipina endovenosa es una recomendación grado B. Esta droga no está disponible actualmente en nuestro país.

3. AT877: Es otro bloqueante cálcico estudiado contra placebo con nivel de evidencia I<sup>23</sup>. Administrado por vía endovenosa en pacientes grados I a IV, disminuyó el vasoespasmo angiográfico y sintomático y los infartos cerebrales en la tomografía computada. Dada la falta de otros estudios confirmatorios de estos resultados, se puede considerar una recomendación grado B. Esta droga no está disponible actualmente en nuestro país.

4. AVS: Esta droga es un antioxidante. Es un estudio contra placebo<sup>24</sup> demostró disminuir la frecuencia de déficit isquémico tardío y la mortalidad debida a HSA. Si bien por diseño es un estudio de nivel I, los pacientes no fueron evaluados con la escala de Hunt y Hess sino con la Escala de Coma de Glasgow (ingresaron pacientes entre 7 y 15 puntos) que torna complicada la comparación. Dado que es el único estudio sobre esta droga al momento actual, correspondería una recomendación grado B. Esta droga no está disponible actualmente en nuestro país.

5. Hemodilución Hipervolémica Hipertensiva (Terapéutica triple H). El desarrollo de hemodilución hipervolémica e hipertensiva mediante la utilización de expansión y drogas vasoactivas, es uno de los tratamientos más utilizados en las Unidades de Terapia Intensiva para el

manejo de los pacientes con vasoespasmo sintomático secundario a HSA por ruptura aneurismática. Dado que no existen trabajos controlados que demuestren su eficacia, su utilización es motivo de permanente controversia<sup>25, 27</sup>. Numerosos trabajos muestran mejoría de los pacientes con vasoespasmo sintomático con la terapéutica de triple H respecto a controles históricos<sup>28, 31</sup>. Otro estudio sin grupo control, utilizó la triple H como prevención del déficit isquémico tardío debido a vasoespasmo, con buenos resultados en comparación con los de la literatura<sup>32</sup>. El agregado de dobutamina para llevar el índice cardíaco a niveles supranormales en pacientes que no respondieron a la triple H convencional, demostró un 78% de mejoría clínica, en un estudio sin grupo control<sup>33</sup>. La terapéutica triple H no está exenta de complicaciones, siendo las principales el edema agudo de pulmón cardiogénico y la exacerbación del edema cerebral<sup>34, 35</sup>.

En resumen la terapéutica de triple H sería una recomendación grado C. Sin embargo hay acuerdo entre los diferentes grupos y autores de usar en la práctica esta modalidad de tratamiento médico del vasoespasmo<sup>2, 6, 25, 27</sup>.

## Diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia

1. La causa más frecuente de hiponatremia en los pacientes con HSA por ruptura aneurismática es el síndrome de pérdida salina cerebral (cerebral salt wasting syndrome)<sup>36, 37, 38</sup>. El mismo debe diferenciarse del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) ya que el tratamiento es diferente. En la Tabla 3 se desarrollan las claves para el diagnóstico diferencial.

2. La terapéutica más racional de la hiponatremia consiste en la administración de soluciones de cloruro de sodio isotónicas o ligeramente hipertónicas, con el fin de evitar la hipovolemia y la consiguiente posibilidad de daño isquémico cerebral<sup>2, 4, 5</sup>.

TABLA 3.— Diagnóstico diferencial entre secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) y Síndrome de pérdida salina cerebral (SPSC)

	SIHAD	SPSC
Sodio plasmático	< 135 mEq/l	< 135 mEq/l
Sodio urinario	< 100 mEq/l	> 100 mEq/l
Diuresis	Normal u oliguria	Poliuria
Clear. creatinina	Normal	Disminuido
Uricemia	Baja	Normal
Urea	Normal o baja	Aumentada
Presión venosa central	10 a 15 mm Hg	< 5 mm Hg

3. La utilización del mineralocorticoide fludrocortisona demostró disminuir la excreción renal de sodio en un estudio randomizado y controlado<sup>39</sup>. En el mismo se postula su utilidad para el manejo de la pérdida salina cerebral.

## Prevención de las convulsiones

La falta de estudios de nivel I y II hacen especialmente problemática una recomendación en este tópico. Algunos autores recomiendan profilaxis por el potencial riesgo de resangrado<sup>2</sup>, otros la reducen sólo hasta el tercer día postoperatorio<sup>40</sup> mientras que otros reservan la profilaxis para los casos de alto índice de sangre cisternal o resangrado<sup>41</sup>. Con una concepción diametralmente opuesta y basados en estudios retrospectivos que muestran una baja incidencia de convulsiones, otros autores concluyen que la profilaxis con anticonvulsivantes no es beneficiosa<sup>42</sup>.

## Bibliografía

- Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992; 102 (suppl 4): 305S-311S.
- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25: 2315-28.
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to the time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14-20.
- Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery* 1996; 38: 152-60.
- Hasan D, Wijdicks EFM, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1990; 27: 106-8.
- Findlay JM and a Canadian Neurosurgical Society practice guidelines review group. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci* 1997; 24: 161-70.
- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al. Practice parameters for intravenous analgesic and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1995; 23 (9): 1596-600.
- Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, et al. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1984; 311: 432-7.
- Tsementzis SA, Hitchcock ER, Meyer CHA. Benefits and Risks of antifibrinolytic therapy in the management of ruptured intracranial aneurysms. A double-blind placebo-controlled study. *Acta Neurochir* 1990; 102: 1-10.
- Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, et al. Effect of fluid intake and antihypertensive treatment on cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989; 20: 1511-5.
- Lanzino G, Kassell NF, Germanson T, et al. Plasma

- glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 79: 885-91.
12. Bleck TP. Medical management of subarachnoid hemorrhage. *New Horiz* 1997; 5: 387-96.
  13. Chyatte D, Fode NC, Nichols DA, Sundt Jr TM. Preliminary report: Effects of high dose methylprednisolone on delayed cerebral ischemia in patients at high risk for vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1987; 21: 157-60.
  14. Papo I, Benedetti A, Carteri A, et al. Monosialoganglioside in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1991; 22: 22-6.
  15. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, et al. Cerebral arterial spasm. A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 1983; 308: 619-24.
  16. Philippon J, Grob R, Dageou F, et al. Prevention of vasospasm in subarachnoid haemorrhage. A controlled study with nimodipine. *Acta Neurochir* 1986; 82: 110-4.
  17. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *Br Med J* 1989; 298: 636-42.
  18. Öhman J, Heiskanen O. Effect of nimodipine on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *J Neurosurg* 1988; 69: 683-6.
  19. Petruk KC, West M, Mohr G, et al. Nimodipine treatment in poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 1988; 68: 505-17.
  20. Barker II FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg* 1996; 84: 405-14.
  21. Haley Jr. EC, Kassell NF, Torner JC, et al. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 78: 537-47.
  22. Haley Jr. EC, Kassell NF, Torner JC, et al. A randomized trial of two doses of nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1994; 80: 788-96.
  23. Shibuya M, Suzuki Y, Sugita K, et al. Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1992; 76: 571-7.
  24. Asano T, Takakura K, Sano K, et al. Effects of a hydroxyl radical scavenger on delayed ischemic neurological deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind trial. *J Neurosurg* 1996; 84: 792-803.
  25. Ullman JS, Bederson JB. Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? Yes. *Crit Care Clin* 1996; 12: 697-707.
  26. Oropello JM, Weiner L, Benjamin E. Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? No. *Crit Care Clin* 1996; 12: 709-29.
  27. Macdonald RL. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Quarterly* 1995; 5: 73-97.
  28. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, et al. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 1982; 11: 337-43.
  29. Awad IA, Carter LF, Spetzler RF, et al. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987; 18: 365-72.
  30. Otsubo H, Takeme T, Inonue T, et al. Normovolemic induced hypertension therapy for cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir* 1990; 103: 18-26.
  31. Miller JA, Dacey RG, Diringer MN. Safety of hypertensive and hypervolemic therapy with phenylephrine in the treatment of delayed ischemic deficits after subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 2260-6.
  32. Solomon RA, Fink ME, Lennihan L. Early aneurysm surgery and prophylactic hypervolemic hypertensive therapy for the treatment of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery* 1988; 23: 699-704.
  33. Levy ML, Rabb CH, Zelman V, et al. Cardiac performance enhancement from dobutamine in patients refractory to hypervolemic therapy for cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1993; 79: 494-9.
  34. Medlock MD, Dulebohn SC, Elwood PW. Prophylactic hypervolemia without calcium channel blockers in early aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1992; 30: 12-6.
  35. Shimoda M, Oda S, Tsugane R, et al. Intracranial complications of hypervolemic therapy in patients with a delayed ischemic deficit attributed to vasospasm. *J Neurosurg* 1993; 78: 423-9.
  36. Wijdicks EFM, Vermeulen M, Hijdra A, et al. Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: is fluid restriction harmful? *Ann Neurol* 1985; 17: 137-42.
  37. Diringer M, Landerson PW, Stem BJ, et al. Plasma atrial natriuretic factor and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1988; 19: 1119-24.
  38. Rosenfeld JV, Barnett GH, Sila CA, et al. The effect of subarachnoid hemorrhage on blood and CSF atrial natriuretic factor. *J Neurosurg* 1989; 71: 32-7.
  39. Hasan D, Lindsay KW, Wijdicks EFM, et al. Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1989; 20: 1156-61.
  40. Baker CJ, Prestigiacomo CJ, Solomon RA. Short term perioperative anticonvulsant prophylaxis for the surgical treatment of low-risk patients with intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1995; 37: 863-70.
  41. Hasan D, Schonck RS, Avezaat CJ, et al. Epileptic seizures after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1993; 33: 286-91.
  42. Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, et al. Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1981; 8: 417-21.