

Review Article

Hematoma subdural crónico: Una patología común de manejo complejo

Chronic subdural hematoma: A common pathology with complex management

Jafeth Lizana¹, Nelida Aliaga², Alfonso Basurco¹

¹Department of Neurosurgery, Hospital Nacional Guillermo Almenara, Lima, Peru, ²Department of Medicine, School of Biomedical Sciences, Austral University, Mariano Acosta, Buenos Aires, Argentina.

E-mail: *Jafeth Lizana - jafethlizana@gmail.com; Nelida Aliaga - nelida.aliaga.s@gmail.com; Alfonso Basurco - albasurco@hotmail.com



*Corresponding author:

Jafeth Lizana,
Department of Neurosurgery,
Hospital Nacional Guillermo
Almenara, Lima, Peru.

jafethlizana@gmail.com

Received : 06 July 2021

Accepted : 07 July 2021

Published : 09 August 2021

DOI

10.25259/SNI_676_2021

Quick Response Code:



RESUMEN

Antecedentes: El hematoma subdural crónico (HSDC) es una patología ampliamente estudiada, muy frecuente, sobre todo en adultos mayores; su cuadro clínico tiene una apariencia benigna y suele ir acompañado de múltiples comorbilidades asociadas a la edad, lo que resulta en un aumento de las complicaciones e incluso la muerte. Con el incremento de la expectativa de vida a nivel mundial, el uso de medicamentos antitrombóticos es cada vez más frecuente. El papel de estos fármacos en la evolución de la enfermedad como en la recurrencia, sigue siendo motivo de discusión.

Métodos: Los autores revisaron la fisiopatología y características clínicas del HSDC. El presente artículo discute acerca de las terapéuticas actuales y las nuevas opciones de tratamiento que podrían mejorar los resultados. Este manuscrito es susceptible de cambios en el tiempo, con el desarrollo científico y tecnológico.

Resultados: El HSDC puede ser abordado por vía quirúrgica y farmacológica; no obstante, un manejo individualizado requiere la consideración cuidadosa de diversos factores. A pesar de los avances en el campo de la neurocirugía, la clásica trepanación craneal sigue siendo el Gold estándar en el HSDC y sobre todo en pacientes con síntomas graves. Se debe resaltar que aún hay aspectos de este procedimiento (como la localización del dren, número de drenajes, el efecto de la irrigación, la temperatura de la solución con que se irriga, etc.) que siguen siendo materia de estudio.

Conclusiones: Entender el mecanismo de la enfermedad ha permitido explicar su historia natural y a su vez proponer nuevas alternativas de tratamiento. El manejo médico (atorvastatina, corticoides) ha generado gran interés por sus alentadores resultados preliminares. Recientemente, se ha reportado la terapia endovascular como una alternativa segura y existe gran expectativa por confirmar su efecto en estudios más grandes.

Palabras clave: Anticoagulación, Atorvastatina, Embolización, Hematoma subdural crónico, Recurrencia

ABSTRACT

Background: Chronic subdural hematoma (CSDH) is a widely studied, very common pathology, especially in elderly; its clinical symptoms have a benign appearance, but it is usually accompanied by multiple

comorbidities associated with age, resulting in severe complications and even death. With the increase in life expectancy worldwide, the use of antithrombotic drugs is also increasingly frequent. Its role in the progression of the disease as in its recurrence, continues to be a reason for discussion

Methods: The authors review the pathophysiology and clinical features of the CSDH. The paper discusses current and new therapeutical options that potentially could improve the results. This manuscript is susceptible for changes through time, as technology and science become more advanced.

Results: CSDH can be addressed with both pharmacological and surgical treatments; nevertheless, management of individual patients requires careful consideration of a number of factors. Despite the advances in neurosurgery, classical cranial trepanation continues to be the gold standard treatment in CSDH and especially in patients with severe symptoms. It should be noted that there are aspects of this procedure (such as the location of the drain, number of drains, the irrigation effect, and the temperature of the solution with which it is irrigated) that are still in study.

Conclusion: Understanding the mechanism of the disease has allowed us to explain its natural history and propose new therapeutic modalities. Medical treatment (atorvastatin, corticosteroids) has generated great interest due to its encouraging preliminary results. Recently, endovascular management has been published as an efficient and safe alternative; there are great expectations to confirm its effect in larger studies.

Keywords: Anticoagulation, Atorvastatin, Chronic subdural hematoma, Embolization, Recurrence

INTRODUCCIÓN

El hematoma subdural crónico está definido como una colección de sangre, con restos de su degradación, localizados en el espacio subdural.^[62] Epidemiológicamente el hematoma subdural crónico (HSDC) se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores y es una de las condiciones neuroquirúrgicas más frecuentes, con una incidencia variable de 8–58 por cada 100,000 habitantes por año.^[16,62,87,125] Se espera que su incidencia se incremente progresivamente debido a factores como el incremento de la expectativa de vida y el uso de fármacos antitrombóticos.^[16,26,62,87,125]

Los factores etiológicos asociados a la formación de HSDC son: la ruptura de venas puente (en la mayoría de casos); desgarro de aracnoides con la subsecuente formación de un higroma; fragilidad de neo vasos provenientes de la arteria meníngea media y la lesión de vasos piales.^[62,80] La comprensión de la fisiopatología nos ha permitido entender tanto la enfermedad como las complicaciones; además, ha dado lugar al planteamiento de mejoras en el manejo.^[46,168]

La cirugía (trepanación) actualmente es el tratamiento de elección; sin embargo, la recurrencia continúa siendo su principal problema.^[11,62] Debido a esto se encuentran en investigación diversos aspectos del manejo quirúrgico, alternativas de tratamiento médico y de procedimientos mínimamente invasivos que puedan ayudar a mejorar el pronóstico de esta enfermedad.^[11,27,62,120] Esta revisión se enfocara en los avances de los diversos aspectos de esta patología.

ALCANCE DEL PROBLEMA

Según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) de Perú, la cantidad de adultos mayores en nuestro país ascendía a 3.3 millones en el año 2018 (10.4% de la población total); dos años más tarde, en 2020, se

modificó a 4.1 millones de adultos mayores (12.7% de la población general).^[51,52] La proporción de adultos mayores asegurados en nuestra institución también ha crecido, de 36% en 2019 a 39% en 2020.^[51,52] Además, la cantidad de adultos mayores que padece alguna patología crónica llega al 78% de este grupo etario.^[9,51,52] El envejecimiento de la población es una realidad a nivel mundial, siendo más afectados los países desarrollados; en Estados Unidos la población adulta mayor constituía el 12% en el año 2003 y se prevé que se duplicara para el año 2030.^[26,138]

Los HSDC están íntimamente asociados a la edad. Su incidencia en menores de 65 años es de 3,4 por cada 100.000 habitantes, mientras que en mayores de 65 años va de 8 a más de 50 por cada 100.000 habitantes y en mayores de 80 años su incidencia puede llegar a más de 120 por cada 100.000 habitantes.^[10,26,138] En consecuencia, se espera que los cambios en la demografía de las poblaciones repercutan directamente sobre su incidencia.^[26,138,140] Se ha reportado que, con el envejecimiento de la población, la edad promedio de presentación del HSDC se ha ido postergando.^[134,138] Si bien la población predominante es la de sexo masculino, a mayor edad se incrementa la proporción de mujeres con este diagnóstico.^[10,134,138]

A pesar de ser una patología con un manejo quirúrgico relativamente sencillo, está lejos de ser benigna.^[138] Los estudios demuestran una importante mortalidad debido a esta condición, fundamentalmente por las múltiples comorbilidades que presentan los adultos mayores. Un estudio por Lee *et al.* en personas mayores de 90 años evidenció que la mortalidad puede sobrepasar el 41% de no ser operados y bajar al 7% cuando reciben tratamiento quirúrgico.^[77] Extrapolándose que, a pesar de la edad y las comorbilidades, la cirugía es una buena opción de manejo. Se debe tener en consideración que el hematoma subdural crónico es un marcador de patologías subyacentes.^[77,87,138]

ETIOLOGÍA

El 80% de los HSDC están asociados a un evento traumático craneal, los factores etiológicos responsables de la formación del HSDC son: la ruptura de venas puente por trauma leve, sangrado espontáneo, secundario a hematoma subdural agudo; desgarro de aracnoides y formación de un higroma; fragilidad de los neovasos provenientes de la arteria meníngea media (aproximadamente 1/3 de los casos) y lesión de vasos piales.^[62,80,136]

Estos eventos condicionan un sangrado recurrente (que se expande por presión osmótica) promovido por la angiogénesis y la inflamación, favoreciendo la exudación, micro sangrados y coagulopatía; todo delimitado en el micro ambiente formado por las membranas.^[76]

Las denominaciones de subdural agudo y crónico nos dan la idea de un continuo. Si bien algunos hematomas subdurales agudos pueden evolucionar a HSDC, esto se observa en menos del 3 o 5% de los pacientes.^[22,74,76] El higroma subdural es otro factor de riesgo en la etiología del HSDC; entre 11 a 60% de los higromas pueden degenerar en HSDC.^[73,74] Se ha propuesto que un desgarro aracnoideo, en su unión con la duramadre, induce la proliferación de células durales así como de neovasos con la consiguiente formación de membranas.^[44,73,74,128]

Otro factor para considerar es el tiempo de resolución; mientras el hematoma subdural agudo se resuelve en 4 a 6 semanas, el higroma puede persistir más de 3 meses. Sin embargo, es posible que ambas estén a la par en frecuencia como etiología, debido a la mayor prevalencia de hematomas subdurales agudos con respecto a los higromas subdurales.^[22,25,75,76]

FISIOPATOLOGÍA

La microestructura de las membranas del HSDC son importantes en el desarrollo de la enfermedad.^[114] La membrana externa se caracteriza por su neo vascularización (capilares de gran tamaño con escasos pericitos), gran fragilidad y alta permeabilidad.^[46,114,155]

La membrana interna tiene 4 capas: la capa externa de la superficie del hematoma; la capa intermedia rica en eosinófilos; una capa de la superficie aracnoidea con pigmentos hemáticos, fibrina, colágeno y, finalmente, la capa del complejo aracnoideo formado por células aracnoideas con escasos desmosomas, entremezcladas con fibras de colágeno y microfilamentos.^[46,156]

Varios estudios han hallado en los HSDC un incremento local en las concentraciones de citocinas pro inflamatorias como el TNF α , IL-1, IL-6, e IL-8.^[61,127] La interleucina 6 juega un rol importante en el incremento de la permeabilidad vascular mediante los factores de transcripción JAK/STAT; y la interleucina 8 es una quimiocina que potencia tanto la

angiogénesis como la fibrinólisis.^[61,98,100,127] También se han encontrado concentraciones aumentadas de interleucinas anti inflamatorias como IL-10 e IL-13.^[46,121,142]

Los eosinófilos son característicos en las membranas del HSDC.^[156] Éstos tienen propiedades hiperfibrinolíticas debido a la secreción de plasmina, lo que desfavorece la formación de coágulos y perpetúa las micro hemorragias.^[154] La fibrina derivada del plasma constituye la matriz donde los productos de la degradación de los eritrocitos, leucocitos, entre otros, inducen la formación de neo membranas y favorecen el desarrollo del hematoma.^[37,70]

El factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGF) está incrementado en los neovasos de la membrana externa de los HSDC; además, su concentración es mayor en presencia de membranas que en ausencia de éstas.^[93] Esta molécula activa la vía fosfatidil- inositol 2 fosfato/akt y por tanto con la expresión de óxido nítrico.^[35,91,93] El VEGF interactúa con varios factores (como el PDGF, Ang-1 y Ang-2) para la formación y maduración de vasos sanguíneos.^[147] El incremento de PDGF y Ang-1 disminuye la fragilidad de los neo vasos favoreciendo la resolución del hematoma.^[92,147]

Se ha observado que la forma del cráneo puede relacionarse al desarrollo de higromas y sugerirnos el origen del HSDC.^[72] Las asimetrías en el cráneo favorecerían la expansión del cerebro hacia el lado convexo, mientras que la parte más plana sería el lecho para el desarrollo de higromas y potencialmente un HSDC.^[72] De forma contraria, cuando un HSDC se asienta sobre el lado convexo nos podría indicar su origen en un HSDA.^[72,76]

CLASIFICACIÓN

Existen varias clasificaciones del HSDC. En 1981 Markwalder *et al.* propusieron una clasificación para los pacientes con HSDC considerando la parte clínica y los estratificaron en 5 grupos del 0 al 4 como se muestra en la Tabla 1.^[83]

En el 2001 Nakaguchi *et al.*, describieron un esquema de clasificación en base a la apariencia tomográfica [Figura 1 y Tabla 2] y su relación con la recurrencia luego del tratamiento quirúrgico.^[92] Así tenemos que el tipo homogéneo consiste en una colección subdural hipo o isodensa de patrón homogéneo en toda su extensión, el cual tiene una menor tasa de re sangrado. El tipo laminar se describe como el que presenta densidad mixta con capas de alta densidad a

Table 1: Clasificación de Markwalder^[83].

0	Asintomático
1	Cefalea o déficit neurológico leve como asimetría de reflejos
2	Hemiparesia y/o desorientación
3	Estupor, hemiplejía, que localiza o retira a la noxa
4	Descerebración, decorticación o sin respuesta motora

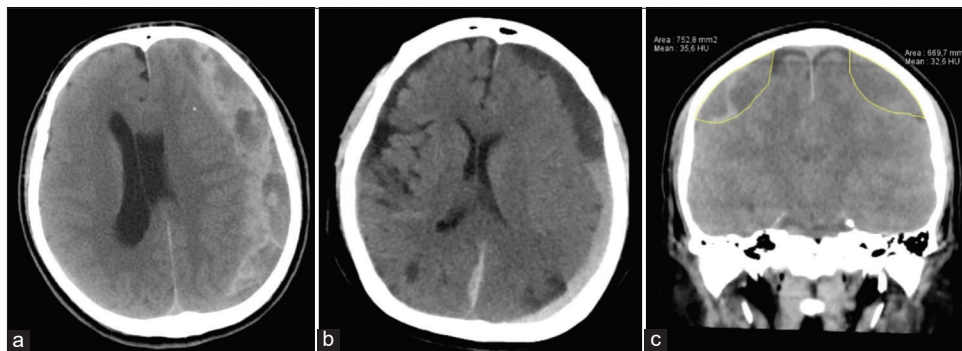


Figura 1: Paciente con hematoma subdural crónico del lado izquierdo tipo trabecular de Nakaguchi (a); Paciente con hematoma subdural crónico del lado izquierdo tipo separado (b). Paciente con hematoma subdural crónico bilateral, tipo trabecular en lado derecho y tipo homogéneo en lado izquierdo (c).

Table 2: Clasificación de Nakaguchi^[92].

Homogéneo	Hipo o isodenso en toda su extensión
Laminado	Capas de alta densidad a lo largo de la membrana interna
Separado	Tiene un componente de densidad baja y otro de alta densidad
Tabicado	Múltiples trabéculas de alta densidad con contenido hipodenso

lo largo de la membrana interna del hematoma y tiene una tasa de recurrencia similar al homogéneo. El tipo separado tiene dos componentes de densidad: baja densidad anterior y alta densidad posterior, tiene la tasa de re sangrado más alta de los 4 tipos. Finalmente, el tipo trabecular o tabicado tiene densidad mixta con septos de alta densidad con contenido hipodenso, tiene baja tasa de recidiva luego del tratamiento.^[92,96]

Posteriormente en 2017 Stanišić and Pripp desarrollaron el sistema de grados de Oslo para predecir recurrencia en los post-operados de HSDC en base a la clasificación de Nakaguchi, el volumen del HSDC y el volumen residual en el postoperatorio. Dando puntaje a cada ítem, la suma total de éstos nos da valores del 0 al 5 [Tabla 3].^[92,123] Un puntaje de 5 puntos tiene un riesgo de recurrencia del 60% a los 6 meses, mientras que un puntaje de 2 o menos tiene menos de 6% de recurrencia a los 6 meses.^[123]

FACTORES DE RIESGO

El hematoma subdural crónico es una enfermedad que posee múltiples factores de riesgo, entre ellos, la edad avanzada como una de las más frecuentes. Esto podría deberse a la mayor atrofia cerebral y también un mayor riesgo de caídas en adultos mayores.^[158,160] También se conoce una mayor predilección por el género masculino y pacientes con alcoholismo.^[58,87] Los agentes anti trombóticos están asociados al aumento de la incidencia de HSDC y a mayores

Table 3: Sistema de Grados de Oslo del HSDC^[123].

Componentes del sistema	Puntaje
Apariencia tomográfica	
Subtipos isodenso o hiperdenso y tipos laminado o separado	2
Subtipo hipodenso o en gradiente y tipo trabecular	1
Volumen preoperatorio (mL)	
>130	1
<130	0
Cavidad residual post operatoria (mL)	
>200	2
80–200	1
<80	0
Total	0-5

volumenes de hematoma; sin embargo, esta asociación no se observa en todos los estudios.^[3] Los pacientes sometidos a hemodiálisis suelen presentar alteraciones de la coagulación y atrofia cerebral; esta última parece generar susceptibilidad por el estiramiento de las venas puentes dures.^[138]

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

El HSDC generalmente se diagnostica mediante tomografía computarizada. Pueden ser hipodensos, isodensos o de densidad heterogénea y su forma suele ser cóncavo-convexa.^[153] La MR es más sensible que la CT para determinar el volumen y definir la estructura interna (tabicaciones y membranas) del HSDC.^[131,153] Además, ayuda a identificar hemorragias recientes y los cambios evolutivos propios de la hemoglobina.^[78,153] Incluso, el protocolo difusión puede usarse para examinar los cambios anisotrópicos de los tractos piramidales desplazados por el HSDC.^[153,162] Los cambios anisotrópicos se deben a una distorsión reversible de la neurona y al edema vasogénico causado por el hematoma, lo que explica la buena evolución posterior a la cirugía.^[78,153,162] También se ha propuesto que los hematomas

iso o hipo intensos en T1 constituyen un factor de riesgo para la recurrencia.^[60,78]

La cuantificación del volumen del HSDC ha variado en el tiempo. Uno de los métodos más conocidos es el $A \times B \times C / 2$ que proviene del cálculo del volumen de un elipsoide $(4/3\pi(A/2 \times B/2 \times C/2))$.^[64] Otra forma válida es $1/2 SH$, donde S corresponde al área máxima en el plano axial y H a la altura máxima en el plano coronal.^[64,165] También, está descrita la fórmula $2/3 SH$ como método de estimación simple y certera del volumen.^[166] En otros estudios se han usado cuantificaciones más sofisticadas y de mayor precisión.^[48,163] Actualmente, se pueden usar las regiones de interés [Figura 2] en el visor de imágenes Horos para conseguir un cálculo más exacto no sólo del hematoma sino del pneumoencéfalo.^[59,118]

RECURRENCIA

La definición de recurrencia es un tema de discusión; sin embargo, hay concordancia al considerar la reaparición de los síntomas y del hematoma dentro de la cavidad operada.^[96,123] Otro aspecto es el tiempo para considerar la recurrencia de un hematoma subdural crónico. En varios trabajos abarca de 3 a 6 meses, la mayoría coincide en el intervalo desde la cirugía y hasta 3 meses como punto de corte.^[8,55,89,96,117,123]

Uno de los factores de riesgo conocidos para recurrencia post-operatoria es el pneumoencéfalo residual.^[18,45,65,88,163] El volumen de pneumoencéfalo post cirugía ha sido estudiado previamente. El punto de corte que se ha usado como factor de riesgo de más de 30cc de volumen post cirugía y el método para la cuantificación de éste varían según los estudios.^[48,163]

Debido al rol del pneumoencéfalo en la recurrencia se ha reportado la aspiración quirúrgica de éste con la finalidad de reducir su volumen.^[19,95] Otra medida usada para evitar el pneumoencéfalo post operatorio es no realizar la irrigación

del hematoma durante el acto quirúrgico.^[97] En un trabajo publicado en el año 2002 por Okada *et al.*, el uso de drenaje sin irrigación mejora la tasa de recurrencia y en otro del 2009 por Zumofen *et al.*, la trepanación con drenaje subperióstico tiene resultados aceptables.^[97,168]

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico sigue siendo considerado actualmente el "Gold Standard" por la rápida mejora de los pacientes, su simplicidad, pocos riesgos, bajos costos y corta estancia post quirúrgica.^[11,62,84,120] Este tipo de manejo de los HSDC sintomáticos se asocia con una buena recuperación neurológica; sin embargo, la recurrencia llega a afectar entre 3 y 30% de los casos, con un impacto significativo en la calidad de vida y el estado funcional.^[1,123,135] En este sentido, existen varias opciones para el manejo de la recurrencia: manejo conservador (dexametasona, atorvastatina, entre otros), modificaciones en la técnica quirúrgica y, recientemente, la embolización de la arteria meníngea.^[19,26,84,106,152]

CONTROVERSIAS DE LA CIRUGÍA

En las revisiones sistemáticas sobre el manejo quirúrgico las trepanaciones por burr hole o twist drill tienen menor riesgo de morbilidad y mortalidad comparadas con la craneotomía, pero esta última tiene ventajas en cuanto a la recidiva de la enfermedad.^[1,27,148] Sobre la recurrencia, el burr hole tiene menor riesgo que el twist drill; sin embargo, el uso del twist drill ofrece la ventaja de poder ser realizado en cama, con menor logística y menos costos.^[1,13,148] En nuestra institución realizamos la trepanación con burr hole bajo sedación y anestesia local en casos selectos. Con respecto a la preferencia de los neurocirujanos, se ha observado que el burr hole constituye la cirugía de primera elección en diferentes centros.^[13,113] El burr hole es el procedimiento con menor frecuencia de complicaciones, sin embargo algunos trabajos lo equiparan al twist drill.^[1,71] Si bien la craneotomía facilita la apertura de las membranas internas de los HSDC, esto no repercute sobre la recurrencia de la enfermedad [Figura 3].^[27,139]

La irrigación del hematoma durante la cirugía puede favorecer el ingreso de aire (pneumoencéfalo) e impedir la adecuada re-expansión del cerebro.^[50,66] Otros riesgos de la irrigación son las hemorragias intracapsulares y por descompresión.^[50,145,164] Si bien la irrigación permite una rápida y efectiva evacuación del HSDC, no hay evidencia que demuestre que la irrigación es superior a no realizarla y podría agregar otros riesgos.^[50,66,97,137,145,151,164] El tipo de solución para irrigar también ha sido estudiado. Un trabajo encontró que el uso de LCR artificial (solución de composición similar al LCR) tuvo un efecto benéfico comparado con la irrigación con solución salina normal.^[69] La temperatura de la solución usada



Figura 2: Paciente con pneumoencéfalo bilateral post operatorio, se nota la cuantificación de las áreas de interés (pneumoencéfalo) en el plano axial.

es materia de investigación, bajo la hipótesis de que una solución a temperatura corporal (37°C) ofrecería ventajas sobre la coagulación y solubilidad del hematoma, por lo tanto, menor recurrencia.^[7,8,27]

La colocación de un drenaje durante la cirugía del HSDC ha demostrado disminuir significativamente la recurrencia en varios estudios prospectivos. Sin embargo, en casos donde la re-expansión del parénquima cerebral limite su colocación podría predisponer a complicaciones.^[39,60,66,82,112,143,151] La posición ideal del drenaje subdural fue estudiada por Nakaguchi *et al.*, quienes concluyeron que la punta del dren hacia parietal u occipital conlleva a un riesgo mucho mayor de recurrencia a diferencia de la posición frontal [Figura 4].^[92]

Según lo revisado, hay poca evidencia que sustente la posición del drenaje en el espacio subdural y podría implicar riesgos por mal posición (hematomas o injurias parenquimales).^[71,168] Por ese motivo, algunos estudios han propuesto la colocación de drenajes subperiósticos.^[24,119,168] En cuanto a su efectividad

y seguridad, no se ha encontrado diferencia significativa, pero sí una tendencia hacia la superioridad del drenaje subperióstico.^[24] En cuanto al número de drenes subdurales, la evidencia es poca, contradictoria y no parece justificar el uso de más de un drenaje, sobre todo cuando hay una adecuada re expansión del cerebro.^[36,150]

Existen estudios con resultados discrepantes respecto al número de burr hole a realizar, pero al momento no hay evidencia contundente a favor del uso de 2 burr hole comparado a la realización de uno.^[36,41,43,68,132] Otras técnicas, como el tratamiento quirúrgico mediante la ligadura o clipaje de la arteria meníngica media han sido reportadas con buenos resultados; sin embargo, la evidencia es muy limitada.^[54,115] También está reportada la técnica de aspiración directa del pneumoencéfalo mediante el uso de un dren y una jeringa con la finalidad de disminuir la recurrencia.^[19]

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA

El manejo quirúrgico, como todo procedimiento, tiene riesgos y potenciales complicaciones; además, la mayoría de los pacientes con HSDC son adultos mayores con comorbilidades. Las posibles complicaciones más frecuentes de la cirugía son: recurrencia del hematoma, hematoma epidural, hematoma intracerebral por descompresión, crisis epiléptica, edema cerebral, mal posición del dren, infección y pneumoencéfalo a tensión.^[6,12,116] Aproximadamente el 4% de estas complicaciones son moderadas o severas (complicaciones que requieren manejo invasivo, UCI o desencadenan la muerte).^[6,12] La recurrencia es un problema latente en esta patología y un factor importante de morbilidad que se presenta en un porcentaje variable (10% a 30%) y se ha detallado en secciones previas.^[17,56,134]

El hematoma subdural agudo como complicación ocurre en alrededor del 2% de pacientes; son más raras aún el pneumoencéfalo a tensión y el empiema subdural.^[12,88] Si bien las complicaciones fuera del sistema nervioso no son tan frecuentes, están descriptas la infección de la herida

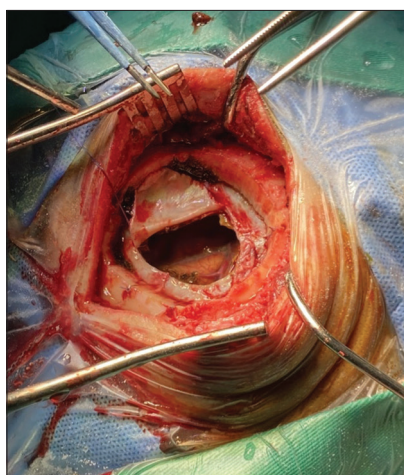


Figura 3: Paciente operado de craneotomía parietal izquierda (3.5 × 3.5 cm) por hematoma subdural recurrente. Se observa la membrana visceral luego de evacuación e irrigación del hematoma.

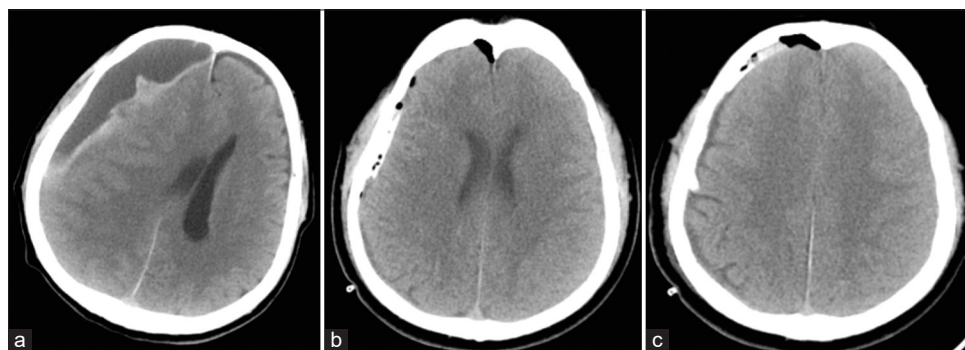


Figura 4: Paciente de sexo masculino de 68 años con hematoma subdural crónico laminado de Nakaguchi del lado derecho (a) operado de trepanación parietal derecha y evacuación del hematoma, más colocación de drenaje subdural (b y c).

operatoria, neumonía, infección de tracto urinario e infarto de miocardio.^[6,12,88]

Las complicaciones hemorrágicas del HSDC son infrecuentes (0.2–0.4%). Se han descrito casos de HSA no aneurismática, hemorragias talámicas, cerebrales lobares y cerebelosas; generalmente son atribuidas a la descompresión rápida del hematoma.^[108] El síndrome de Webino es una complicación singular, causada por un sangrado a nivel del tronco encefálico durante la descompresión tras la evacuación del HSDC y se caracteriza por ptosis palpebral y oftalmoplejía internuclear bilaterales.^[116]

TRATAMIENTO MÉDICO

Atorvastatina

El tratamiento médico ha tomado relevancia con el uso de los corticoides y la atorvastatina. Esta última, a bajas dosis, parece promover una adecuada angiogénesis en la membrana externa del HSDC, favoreciendo la maduración de sus vasos y evitando el crecimiento de estos hematomas.^[31,56,152] Además, se ha observado que podría disminuir progresivamente el volumen de los HSDC, así como tener un efecto benéfico sobre la recurrencia.^[31,56,106,152] A altas dosis se ha observado el efecto contrario sobre la angiogénesis y la evolución del HSDC.^[14,144]

La atorvastatina se indica generalmente en pacientes considerados de alto riesgo como hipertensos, diabéticos, HSDC bilaterales y añosos.^[130,152] Su prescripción debería evitarse en pacientes con enfermedad renal, hepática o consumo de inhibidores de CYP3A4 (claritromicina, diltiazem, itraconazol, and ketoconazol).^[152] El tratamiento médico tiene ventajas en cuanto a costos con respecto al tratamiento quirúrgico y, en casos selectos, abre la posibilidad de tratamiento ambulatorio.^[144,159] Estudios prospectivos y experimentales sugieren que la atorvastatina podría tener un efecto sinérgico con los corticoides, logrando un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador.^[29,49,107] Experiencias similares se han reportado en pacientes pediátricos.^[49]

A pesar de los resultados reportados, un ensayo clínico randomizado que evaluó el efecto de la atorvastatina como tratamiento primario evidenció que el 11.2% requirió cirugía por deterioro neurológico y/o por crecimiento del hematoma.^[56] Xu *et al.* analizó retrospectivamente el efecto de la atorvastatina en 109 pacientes y observó que el 16% de los pacientes que recibieron el fármaco requirió cirugía mientras que en el grupo control fue el 58%.^[152] Resultados similares se han visto en otros trabajos.^[14] Tang *et al.*, reporta tasas de mortalidad y complicaciones similares en los pacientes tratados sólo con atorvastatina o sólo con cirugía.^[130] Además, la revisión sistemática realizada por He *et al.*, sugiere que la atorvastatina podría mejorar la recurrencia y pronóstico, tanto en pacientes de manejo conservador

como en pacientes sometidos a cirugía.^[42] Se debe resaltar que la mayoría de pacientes que ingresan al hospital tienen síntomas neurológicos y radiográficos más graves por lo que no serían tributarios de este manejo.^[14,152]

Por lo anterior, la atorvastatina es una herramienta de gran interés en el manejo de esta patología; sin embargo, se debe considerar que uno de los puntos débiles de un ensayo clínico fue la poca reducción del volumen del hematoma a pesar del tiempo largo de tratamiento.^[56] Otro aspecto resaltante es que en el grupo control sólo el 23% de los pacientes requirió cirugía finalmente.^[27,56] Las desventajas del tratamiento primario con atorvastatina son su efecto tardío, la necesidad de imágenes seriadas y, en algunos casos, más días de estancia hospitalaria.^[14]

CORTICOIDES

Los corticoides parecen tener un lugar en el tratamiento conservador de los HSDC debido a su efecto antiinflamatorio, disminuyendo las citocinas, enzimas pro inflamatorias, óxido nítrico y VEGF.^[120] Varios estudios han observado la efectividad de los corticoides como tratamiento médico y preventivo de recurrencias, con baja tasa de complicaciones.^[15,23,47,85,101] Los efectos adversos más frecuentes son: sangrado gástrico, hiperglicemia (sobre todo en pacientes diabéticos), infecciones, psicosis.^[23,101] Una desventaja es la posología variable del medicamento entre los estudios.^[15,23,47,85,101]

Existen pocos estudios prospectivos que evalúen los corticoides como tratamiento primario o coadyuvante del HSDC. Se encuentran en curso varios ensayos clínicos randomizados que se espera brinden mayor información para esclarecer su rol en el manejo de esta patología y estandarizar las indicaciones.^[15,28,85,86,105,126] En la actualidad, debido a la pandemia por SARS-COV2, se debe tener especial cuidado con este fármaco por la posibilidad de que pueda perpetuar la carga viral e incrementar la severidad del cuadro.^[109,133]

ÁCIDO TRANEXÁMICO

El ácido tranexámico es un inhibidor de la conversión de plasminógeno en plasmina, ligándose a los sitios de lisina, por tanto es un medicamento antifibrinolítico e inhibidor del sistema de la kaliceína.^[53,57] Su efecto se ha mostrado en algunos trabajos de pocos y selectos pacientes (pacientes con más de un episodio de recurrencia o en hemodiálisis), en quienes la cirugía era de alto riesgo.^[124,141] El tiempo de tratamiento reportado es entre 4 a 8 semanas en la mayoría de los trabajos.^[67,124,141,149]

Las contraindicaciones para el uso de este medicamento son amplias: enfermedades cardiovasculares que requieran antiagregación o anticoagulación, historia de evento trombotico en el último año, portadores de dispositivos

vasculares, otras enfermedades que predispongan a la trombosis, cirugía cardíaca o vascular en los últimos 6 meses, uso de otros medicamentos pro trombótico, hipersensibilidad, embarazo o lactancia.^[53] Existen pocos trabajos prospectivos y ensayos clínicos actualmente para sustentar su uso. A pesar de sus varias contraindicaciones no se han reportado muchas complicaciones.^[67,149]

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Fundamento

La terapia endovascular se fundamenta en los hallazgos histológicos y ultra estructurales que muestran a la membrana externa del hematoma como la causante de los micro sangrados, mientras que la membrana interna es la responsable de la licuefacción del hematoma.^[129,157] Además, los neovasos de estas membranas están exentos de membrana basal, tienen una fragilidad incrementada y reciben su irrigación mayormente de ramas de la arteria meníngea media [Figura 5].^[110,152] Se debe precisar que los vasos arteriales (macro capilares) no son los únicos responsables del crecimiento de los hematomas subdurales, también se han identificado el rol de venas pequeñas asociadas al drenaje venoso para arterial de la arteria meníngea media y al efecto antitrombótico de los eosinófilos.^[129]

CONTROVERSIAS DE LA EMBOLIZACIÓN

Los estudios sobre el manejo endovascular tienen como problemas la heterogeneidad del material usado como embolizante, la indicación de tratamiento, ya sea primario o secundario, y que, en muchos casos, no se agotaron las

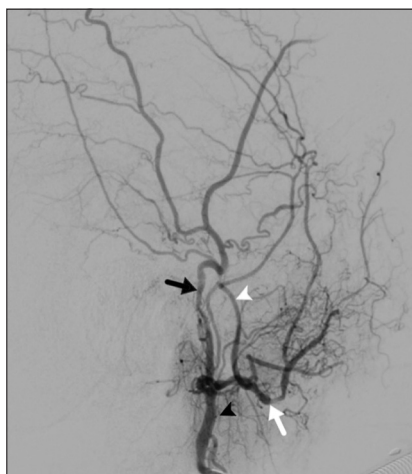


Figura 5: Angiografía selectiva arteria carótida externa izquierda (punta de flecha negra), se notan la arteria temporal superficial (flecha negra), arteria maxilar interna (flecha blanca), arteria meníngea media (punta de flecha blanca: nótese el ángulo agudo que forma en su ingreso al cráneo por el foramen espinoso).

opciones médicas como el uso de atorvastatina.^[30,115,167] Otra limitación del tratamiento endovascular es su disponibilidad, lo que hace necesario en muchos casos referir al paciente.^[5] En cuanto al tipo de sustancia embolizante se debe considerar que las partículas no tienen un efecto embolizante permanente y el flujo se puede recanalizar.^[104] También es importante considerar los costos en catéteres, micro catéteres, micro guías, sustancias embolizantes, además de la logística necesaria [Figuras 6 y 7].^[54,115]

Se ha propuesto la embolización como tratamiento primario y también secundario.^[67,167] Si bien los resultados muestran disminución de la recidiva, no la elimina; además, estos trabajos tienen varias deficiencias metodológicas y datos no reportados.^[40,115,146] Ningún estudio fue randomizado, los tiempos de seguimiento son heterogéneos, el tiempo de resolución en más del 90% de los casos fue de 6 meses, se reportan 6% de complicaciones, la tasa de recurrencia va de 0 a 12%.^[40,84,146] Otra limitación de este abordaje es la mayor prevalencia de aterosclerosis, tortuosidad, rigidez y fragilidad de las arterias en adultos mayores.^[40,84,146] Sin embargo, podemos considerar una ventaja el hecho de que los procedimientos endovasculares no precisan de revertir la anticoagulación o antiagregación.^[84,146]

COMPLICACIONES DE LA EMBOLIZACIÓN

Desde su primera descripción por Mandai *et al.*, la embolización de la arteria meníngea media como

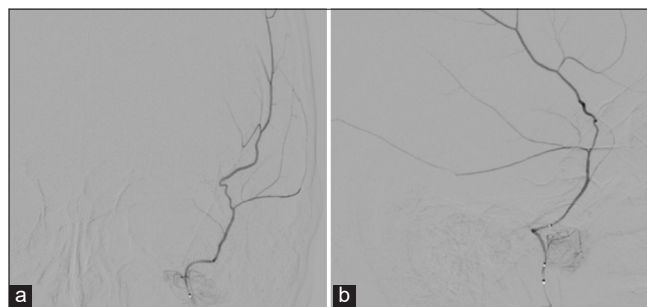


Figura 6: Angiografía ultraslectiva de arteria meníngea media intracraneal, en incidencia AP (a) y lateral (b).

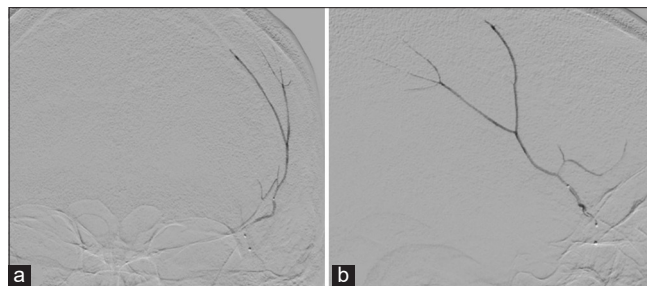


Figura 7: Vista en incidencias AP (a) y lateral (b) del proceso de embolización de arteria meníngea media con polímero de Etilen-Vinil-Alcohol.

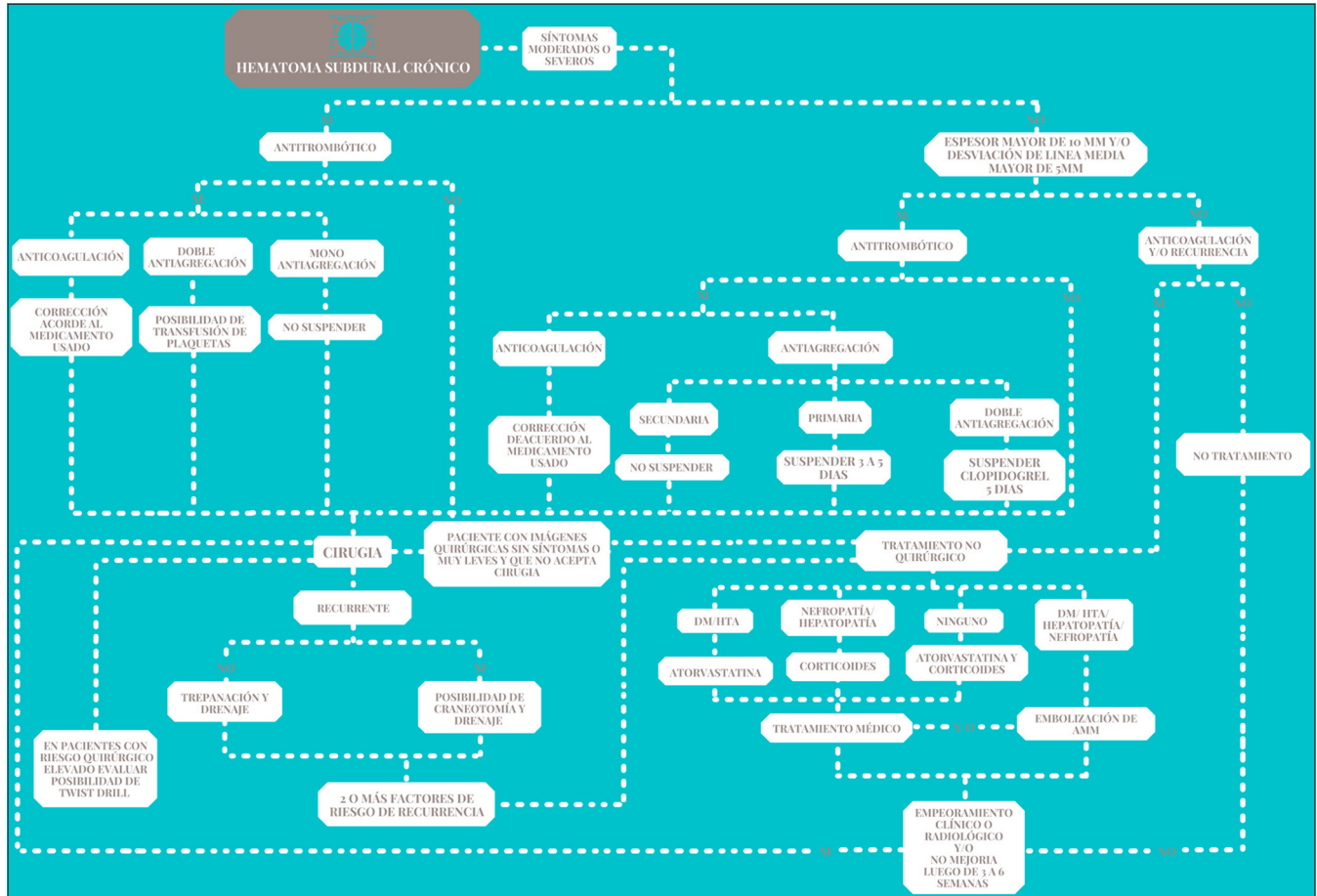


Figura 8: Flujograma.

tratamiento del HSDC recurrente muestra seguridad del procedimiento; sin embargo, esto no la exime de complicaciones.^[84] Las complicaciones más reportadas son hematomas femorales o antebraquiales, infección del sitio de punción, hematomas intra abdominales y disecciones arteriales.^[40,84,146] La tasa global de complicaciones tras el procedimiento es del 6%, y la tasa de recurrencia es entre 0 y 6,7 %.^[84,146] La embolización de la arteria meníngea media como tratamiento de HSDC tiene riesgos teóricos importantes tales como la ceguera y la parálisis facial que no han sido reportados hasta el momento.^[84,115,146]

RESOLUCIÓN ESPONTÁNEA

Esta descrita la resolución espontánea en el HSDC pero es infrecuente; además, el tiempo de resolución es entre 4 a 8 meses aproximadamente.^[44,99] Si bien, la historia natural del hematoma es la devascularización de las membranas y su degeneración, en varios de los casos de resolución espontánea otros factores, como tumores cerebrales o hidrocefalia, jugaron un rol como agentes de contrapresión que favoreció este resultado.^[44] Actualmente, se cuenta con

diversas alternativas de manejo (quirúrgicas, medicamentos y procedimientos mínimamente invasivos) por lo cual la opción del manejo conservador ha quedado relegada.

CONCLUSIONES

El HSDC es una patología asociada al envejecimiento, estudiada extensamente y considerada de forma errónea como benigna. Por las comorbilidades de estos pacientes puede ser incapacitante y mortal. Un problema importante en su manejo es la recurrencia; a pesar de esto, la cirugía sigue siendo el Gold estándar. El consumo de antitrombóticos complica la elección y momento óptimo del tratamiento. Actualmente, hay varios estudios en marcha con la finalidad de optimizar el manejo quirúrgico y esclarecer el rol tanto del tratamiento farmacológico como del endovascular.

PUNTOS CLAVE

1. HSDC es una patología cuya incidencia se encuentra en incremento a nivel mundial^[17,26,62,87]
2. Las dos etiologías más relevantes son los higromas y los hematomas subdurales agudos^[22,73,74,76]

3. Su fisiopatología se explica por un proceso inflamatorio localizado, seguido de proliferación vascular y fenómenos osmóticos que llevan a su progresión^[61,98,100,127]
4. La membrana externa del hematoma es la responsable de los micro sangrados a repetición y la interna de la licuefacción del hematoma^[70,154]
5. Los factores de riesgo para la formación del HSDC son la edad, el uso de antitrombóticos, diabetes mellitus, entre otros^[3,58,158,160]
6. La recurrencia es el principal problema del manejo del HSDC^[16,56,134]
7. Existen diferentes definiciones de recurrencia, pero todas concuerdan en la recaída del paciente por síntomas y/o imágenes^[55,96,123]
8. Los factores de riesgo para la recurrencia son la bilateralidad, hematomas laminados y separados en la clasificación de Nakaguchi, neumoencéfalo más de 30 cc, agujeros de trepanación pequeños (menos de 2,5 cm), drenaje orientado hacia parietal^[1,49,92,123,163]
9. La cirugía sigue siendo el Gold Standard en el manejo del HSDC^[11,62,84,120]
10. El procedimiento quirúrgico de elección en la actualidad continúa siendo la trepanación craneal por burr hole^[13,113]
11. El uso de drenaje Jackson Pratt está justificado para la prevención de la recurrencia del HSDC^[60,66,151]
12. Los estudios parecen indicar que el drenaje epicraneal es similar al subdural para prevenir la recurrencia y con menores riesgos de complicaciones, pero falta más evidencia^[24,71,119,168]
13. No hay evidencia que justifique la apertura quirúrgica de la membrana visceral del hematoma para evitar recurrencias^[27,139]
14. En cuanto a la irrigación, los estudios no son concluyentes. Existen indicios de que este procedimiento conlleva a un incremento en el riesgo de pneumoencéfalo^[50,66,145,164]
15. No hay suficientes estudios para sustentar el retraso de la cirugía cuando el paciente usa antiagregantes, sobre todo si son sintomáticos^[4,33,63,103]
16. Los resultados de múltiples trabajos sobre antitrombóticos como factor de riesgo para la recurrencia son contradictorios y no parecen tener asociación clara con la recurrencia^[17,20,79,90,94,95,103,122,135]
17. Por recomendación de expertos se sugiere la corrección de la anticoagulación previa a la cirugía [Figura 8]^[2,34,79,135]
18. El reinicio de la anticoagulación parece ser más seguro entre la tercera y cuarta semana post operatoria^[38,102,161]
19. No hay evidencia que justifique la suspensión de la mono anti agregación a dosis bajas en pacientes que la reciban como prevención primaria y/o requieran cirugía de emergencia [Figura 8]^[63,103]
20. En pacientes que no requieran cirugía de emergencia y reciban antiagregantes como prevención primaria, el tiempo de suspensión del antiagregante debe ser entre 3 a 5 días^[21,32,58,63,81]
21. En los casos de antiagregación doble que no requieran cirugía de emergencia se debe suspender el clopidogrel por 5 días [Figura 8]^[63,81,103]
22. El reinicio de la antiagregación debe ser temprano, según las publicaciones, tan pronto como entre 6 y 24 horas post cirugía, además se debe considerar el momento del retiro del dren^[63,111]
23. Actualmente existen varios estudios a favor de la seguridad y efectividad de la atorvastatina a bajas dosis como tratamiento médico del HSDC, pero aún se requiere más evidencia^[31,56,106,152]
24. Existe algunos trabajos que sugieren la efectividad de los corticoides en el manejo medico; sin embargo, aún faltan más ensayos clínicos para esclarecer su papel^[15,23,47,85,101]
25. El uso combinado de atorvastatina a bajas dosis con corticoides parece tener un efecto sinérgico^[49,107]
26. Hay poca bibliografía para recomendar el uso del ácido tranexámico como tratamiento del HSDC debido a que implica muchos riesgos y contraindicaciones^[53,57,67,124,141,149]
27. La embolización de la arteria meníngea media parece un tratamiento promisorio para casos selectos. Faltan más estudios para definir su seguridad, efectividad y costos por procedimiento^[30,115,167]
28. En la actualidad, esperar la resolución espontánea del HSDC no tributario de cirugía podría ser reemplazada por el manejo médico o endovascular.^[44,99]

Declaration of patient consent

The authors certify that they have obtained all appropriate patient consent.

Financial support and sponsorship

Nil.

Conflict of interest

There are no conflict of interest.

REFERENCIAS

1. Almenawer SA, Farrokhyar F, Hong C, Alhazzani W, Manoranjan B, Yarascavitch B, *et al.* Chronic subdural hematoma management: A systematic review and meta-analysis of 34829 patients. *Ann Surg* 2014;259:449-57.
2. Arai N, Mine Y, Kagami H, Maruyama M, Daikoh A, Inaba M. Safe burr hole surgery for chronic subdural hematoma using dabigatran with idarucizumab. *World Neurosurg* 2018;109:432-5.
3. Aspegren OP, Åstrand R, Lundgren MI, Romner B.

- Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:981-4.
4. Bakheet MF, Pearce LA, Hart RG. Effect of addition of clopidogrel to aspirin on subdural hematoma: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Stroke* 2014;10:501-5.
 5. Barlinn J, Gerber J, Barlinn K, Pallesen LP, Siepmann T, Zerna C, *et al.* Acute endovascular treatment delivery to ischemic stroke patients transferred within a telestroke network: A retrospective observational study. *Int J Stroke* 2017;12:502-9.
 6. Bartek J Jr., Sjävik K, Kristiansson H, Ståhl F, Fornebo I, Förander P, *et al.* Predictors of recurrence and complications after chronic subdural hematoma surgery: A population-based study. *World Neurosurg* 2017;106:609-14.
 7. Bartley A, Jakola AS, Bartek J, Sundblom J, Förander P, Marklund N, *et al.* The swedish study of irrigation-fluid temperature in the evacuation of chronic subdural hematoma (SIC!): Study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:1-6.
 8. Bartley A, Jakola AS, Tisell M. The influence of irrigation fluid temperature on recurrence in the evacuation of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162:485-8.
 9. Blouin C, Tirado Rao E, Ortega FM. La Situación de la Población Adulta Mayor en el Perú: Camino a Una Nueva Política; 2018.
 10. Bourgeois P, Sleiman M, Louis E, Haddad E, Touzet G. Chronic subdural hematoma in elderly patients over 80. *Comments. Neurochirurgie* 1999;45:124-8.
 11. Brennan PM, Koliass AG, Joannides AJ, Shapey J, Marcus HJ, Gregson BA, *et al.* The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: A prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom. *J Neurosurg* 2016;127:732-9.
 12. Castro-Rodríguez C, Román-Pena P, Arán-Echabe E, Gelabert-González M. Chronic subdural haematomas in very elderly patients. *Rev Española Geriatria Gerontol* 2016;51:309-16.
 13. Cenic A, Bhandari M, Reddy K. Management of chronic subdural hematoma: A national survey and literature review. *Can J Neurol Sci* 2005;32:501-6.
 14. Chan DY, Chan DT, Sun TF, Ng SC, Wong GK, Poon WS. The use of atorvastatin for chronic subdural haematoma: A retrospective cohort comparison study. *Br J Neurosurg* 2017;31:72-7.
 15. Chan DY, Sun TF, Poon WS. Steroid for chronic subdural hematoma? A prospective phase IIB pilot randomized controlled trial on the use of dexamethasone with surgical drainage for the reduction of recurrence with reoperation. *Chin Neurosurg J* 2015;1:1-5.
 16. Chari A, Hocking KC, Broughton E, Turner C, Santarius T, Hutchinson PJ, *et al.* Core outcomes and common data elements in chronic subdural hematoma: A systematic review of the literature focusing on reported outcomes. *J Neurotrauma* 2016;33:1212-9.
 17. Chari A, Morgado TC, Rigamonti D. Recommencement of anticoagulation in chronic subdural haematoma: A systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg* 2014;28:2-7.
 18. Chari AK, Borg N, Hutchinson PJ, Santarius T. Medical and surgical management of chronic subdural hematoma. In: Youmans and Winn Neurological Surgery. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 729-37.
 19. Chavakula V, Yan SC, Huang KT, Liu J, Bi WL, Rozman P, *et al.* Subdural pneumocephalus aspiration reduces recurrence of chronic subdural hematoma. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;18:391-7.
 20. Choi J, Pyen J, Cho S, Kim J, Koo Y, Whang K. Influence of antithrombotic medication on the risk of chronic subdural hematoma recurrence after burr-hole surgery. *J Korean Neurosurg Soc* 2020;63:513-8.
 21. Collet JP, Himbert D, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000;76:257-8.
 22. Croce MA, Dent DL, Menke PG, Robertson JT, Hinson MS, Young BH, *et al.* Acute subdural hematoma: Nonsurgical management of selected patients. *J Trauma* 1994;36:820-6; discussion 826.
 23. Delgado-López P, Martín-Velasco V, Castilla-Díez J, Rodríguez-Salazar A, Galacho-Harriero A, Fernández-Arconada O. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. *Neurocirugia (Astur)* 2009;20:346-59.
 24. Ding H, Liu S, Quan X, Liao S, Liu L. Subperiosteal versus subdural drain after burr hole drainage for chronic subdural hematomas: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2020;136:90-100.
 25. Dolinskas CA, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Gennarelli TA. Computed tomography of post-traumatic extracerebral hematomas: Comparison to pathophysiology and responses to therapy. *J Trauma* 1979;19:163-9.
 26. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, DeRosa PL, Anderson K, *et al.* The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev* 2012;35:155-69.
 27. Edlmann E, Holl D, Lingsma HF, Bartek J, Bartley A, Duerinck J, *et al.* Systematic review of current randomised control trials in chronic subdural haematoma and proposal for an international collaborative approach. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162:763-76.
 28. Emich S, Richling B, McCoy MR, Al-Schameri RA, Ling F, Sun L, *et al.* The efficacy of dexamethasone on reduction in the reoperation rate of chronic subdural hematoma-the DRESH study: Straightforward study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:1-10.
 29. Fan Y-S, Wang B, Wang D, Xu X, Gao C, Li Y, *et al.* Atorvastatin combined with low-dose dexamethasone for vascular endothelial cell dysfunction induced by chronic subdural hematoma. *Neural Regen Res* 2021;16:523-30.
 30. Feng Z, Chen Z. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: A series of 60 cases. *Neurosurgery* 2019;85:E394-4.
 31. Fernandes de Oliveira M. Chronic subdural hematomas and pursuit of nonsurgical treatment alternatives. *World Neurosurg* 2019;126:481-3.
 32. FitzGerald GA, Oates JA, Hawiger J, Maas RL, Roberts LJ 2nd, Lawson JA, *et al.* Endogenous biosynthesis of prostacyclin and thromboxane and platelet function during chronic administration of aspirin in man. *J Clin Invest* 1983;71:676-88.
 33. Foreman PM, Mooney J, Ilyas A, Agee B, Vivekanandan S, Fong RP, *et al.* Antiplatelet medication and operative

- subdural hematomas: A retrospective cohort study evaluating reoperation rates. *World Neurosurg* 2019;125:e671-7.
34. Frontera JA, Lewin JJ 3rd, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, *et al.* Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: Executive summary. A statement for healthcare professionals from the neurocritical care society and the society of critical care medicine. *Crit Care Med* 2016;44:2251-7.
 35. Funai M, Osuka K, Usuda N, Atsuzawa K, Inukai T, Yasuda M, *et al.* Activation of PI3 kinase/Akt signaling in chronic subdural hematoma outer membranes. *J Neurotrauma* 2011;28:1127-31.
 36. Gernsback J, Kolcun JB, Jagid J. To drain or two drains: Recurrences in chronic subdural hematomas. *World Neurosurg* 2016;95:447-50.
 37. Glover D, Labadie EL. Physiopathogenesis of subdural hematomas: Part 2: Inhibition of growth of experimental hematomas with dexamethasone. *J Neurosurg* 1976;45:393-7.
 38. Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg* 2001;15:514-7.
 39. Guilfoyle MR, Hutchinson PJ, Santarius T. Improved long-term survival with subdural drains following evacuation of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159:903-5.
 40. Haldrup M, Ketharanathan B, Debrabant B, Schwartz OS, Mikkelsen R, Fugleholm K, *et al.* Embolization of the middle meningeal artery in patients with chronic subdural hematoma-a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162:777-84.
 41. Han HJ, Park CW, Kim EY, Yoo CJ, Kim YB, Kim WK. One vs. two burr hole craniostomy in surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;46:87-92.
 42. He C, Xia P, Xu J, Chen L, Zhang Q. Evaluation of the efficacy of atorvastatin in the treatment for chronic subdural hematoma: A meta-analysis. *Neurosurg Rev* 2021;44:479-84.
 43. Heringer LC, Sousa UO, Oliveira ME, Nunes AS, Alves KA, Zancanaro ML, *et al.* The number of burr holes and use of a drain do not interfere with surgical results of chronic subdural hematomas. *Arq Neuropsiquiatr* 2017;75:809-12.
 44. Hirofumi N, Akira F, Motomasa K, Shuzoh M, Hideo N, Tetsuo W. Spontaneous resolution of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery* 1986;19:794-8.
 45. Hiroshi N, Takeo T, Norio Y. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed-system drainage. *J Neurosurg* 2000;93:791-5.
 46. Holl DC, Volovici V, Dirven CM, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, *et al.* Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: From past to present to future. *World Neurosurg* 2018;116:402-11.e2.
 47. Holl DC, Volovici V, Dirven CM, van Kooten F, Miah IP, Jellema K, *et al.* Corticosteroid treatment compared with surgery in chronic subdural hematoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161:1231-42.
 48. Huang GH, Li XC, Ren L, Dai RX, Sun ZL, Jiang XF, *et al.* Take it seriously or not: Postoperative pneumocephalus in CSDH patients? *Br J Neurosurg* 2020;34:284-9.
 49. Huang J, Li L, Zhang J, Gao C, Quan W, Tian Y, *et al.* Treatment of relapsed chronic subdural hematoma in four young children with atorvastatin and low-dose dexamethasone. *Pharmacotherapy* 2019;39:783-9.
 50. Iftikhar M, Siddiqui UT, Rauf MY, Malik AO, Javed G. Comparison of irrigation versus no irrigation during burr hole evacuation of chronic subdural hematoma. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2016;77:416-21.
 51. INEI. Situación de la Población Adulta Mayor: Enero-Febrero-Marzo 2020. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática-Encuesta Nacional de Hogares; 2020.
 52. INEI. Situación de la Población Adulta Mayor: Enero-Febrero-Marzo 2018. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática-Encuesta Permanente de Empleo; 2018.
 53. Iorio-Morin C, Blanchard J, Richer M, Mathieu D. Tranexamic acid in chronic subdural hematomas (TRACS): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016;17:1-11.
 54. İplikçiöğlü AC. Letter: Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: A series of 60 cases. *Neurosurgery* 2020;87:E418.
 55. Jack A, O'Kelly C, McDougall C, Findlay JM. Predicting recurrence after chronic subdural haematoma drainage. *Can J Neurol Sci* 2015;42:34-9.
 56. Jiang R, Zhao S, Wang R, Feng H, Zhang J, Li X, *et al.* Safety and efficacy of atorvastatin for chronic subdural hematoma in chinese patients: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018;75:1338-46.
 57. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg* 2013;119:332-7.
 58. Kamenova M, Nevzati E, Lutz K, Dolp A, Fandino J, Mariani L, *et al.* Burr-hole drainage for chronic subdural hematoma under low-dose acetylsalicylic acid: A comparative risk analysis study. *World Neurosurg* 2017;100:594-600.
 59. Kanazawa T, Takahashi S, Minami Y, Jinzaki M, Toda M, Yoshida K. Prediction of postoperative recurrence of chronic subdural hematoma using quantitative volumetric analysis in conjunction with computed tomography texture analysis. *J Clin Neurosci* 2020;72:270-6.
 60. Kazuo T, Keiichirou M, Akira I, Masaaki U, Yoshihumi O, Takaaki K. The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 1997;87:870-5.
 61. Kitazono M, Yokota H, Satoh H, Onda H, Matsumoto G, Fuse A, *et al.* Measurement of inflammatory cytokines and thrombomodulin in chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52:810-5.
 62. Koliaş AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: Modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol* 2014;10:570-8.
 63. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, von Heymann C, Hofmann N, *et al.* Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: Joint position paper by members of the working group on perioperative haemostasis of the society on thrombosis and haemostasis research (GTH), the working group on perioperative coagulation of the austrian society for anesthesiology, resuscitation and intensive care (ÖGARI) and the working group thrombosis of the European society for cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;105:743-9.

64. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, *et al.* The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 1996;27:1304-5.
65. Kravtchouk AD, Likhterman LB, Potapov AA, El-Kadi H. Postoperative complications of chronic subdural hematomas: Prevention and treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:547-52.
66. Kuroki T, Katsume M, Harada N, Yamazaki T, Aoki K, Takasu N. Strict closed-system drainage for treating chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:1041-4.
67. Kutty RK, Leela SK, Sreemathamma SB, Sivanandapanicker JL, Asher P, Peethambaran A, *et al.* The outcome of medical management of chronic subdural hematoma with tranexamic acid-a prospective observational study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105273.
68. Kutty SA, Johny M. Chronic subdural hematoma: A comparison of recurrence rates following burr-hole craniostomy with and without drains. *Turk Neurosurg* 2014;24:494-7.
69. Kuwabara M, Sadatomo T, Yuki K, Migita K, Imada Y, Shimizu K, *et al.* The effect of irrigation solutions on recurrence of chronic subdural hematoma: A consecutive cohort study of 234 patients. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57:210-6.
70. Labadie EL, Glover D. Physiopathogenesis of subdural hematomas: Part 1: Histological and biochemical comparisons of subcutaneous hematoma in rats with subdural hematoma in man. *J Neurosurg* 1976;45:382-92.
71. Ladina G, Katharina L, Javier F, Luigi M, Raphael G, Jehuda S. Drain type after burr-hole drainage of chronic subdural hematoma in geriatric patients: A subanalysis of the cSDH-drain randomized controlled trial. *Neurosurg Focus* 2020;49:E6.
72. Lee K, Bae W, Yoon S, Doh J, Bae H, Yun I. Location of the chronic subdural haematoma: Role of the gravity and cranial morphology. *Brain Inj* 2001;15:47-52.
73. Lee KS, Bae WK, Bae HG, Yun IG. The fate of traumatic subdural hygroma in serial computed tomographic scans. *J Korean Med Sci* 2000;15:560-8.
74. Lee KS, Bae WK, Doh JW, Bae HG, Yun IG. Origin of chronic subdural haematoma and relation to traumatic subdural lesions. *Brain Inj* 1998;12:901-10.
75. Lee KS, Doh JW, Bae HG, Yun IG. Relations among traumatic subdural lesions. *J Korean Med Sci* 1996;11:55-63.
76. Lee KS. Review natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj* 2004;18:351-8.
77. Lee L, Ker J, Ng HY, Munusamy T, King NK, Kumar D, *et al.* Outcomes of chronic subdural hematoma drainage in nonagenarians and centenarians: A multicenter study. *J Neurosurg* 2016;124:546-51.
78. Lee SH, Choi JI, Lim DJ, Ha SK, Kim SD, Kim SH. The potential of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the outcomes of chronic subdural hematomas. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61:97-104.
79. Lindvall P, Koskinen LO. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci* 2009;16:1287-90.
80. Macdonald L. Pathophysiology of chronic subdural hematomas. In: Youmans and Winn Neurological Surgery. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 721-7.
81. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, *et al.* Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: The multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth* 2011;107:899-910.
82. Markwalder TM, Seiler RW. Chronic subdural hematomas: To drain or not to drain? *Neurosurgery* 1985;16:185-8.
83. Markwalder TM, Steinsiepe KF, Rohner M, Reichenbach W, Markwalder H. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg* 1981;55:390-6.
84. Martinez-Perez R, Rayo N, Tsimpas A. Endovascular embolisation of the middle meningeal artery to treat chronic subdural haematomas: Effectiveness, safety, and the current controversy. A systematic review. *Neurologia* 2020.
85. Mebberson K, Colditz M, Marshman L, Thomas P, Mitchell P, Robertson K. Prospective randomized placebo-controlled double-blind clinical study of adjuvant dexamethasone with surgery for chronic subdural haematoma with post-operative subdural drainage: Interim analysis. *J Clin Neurosci* 2020;71:153-7.
86. Miah IP, Holl DC, Peul WC, Walchenbach R, Kruyt N, de Laat K, *et al.* Dexamethasone therapy versus surgery for chronic subdural haematoma (DECESA trial): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018;19:1-10.
87. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: Not a benign disease. *J Neurosurg* 2011;114:72-6.
88. Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: Clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41:371-81.
89. Motiei-Langroudi R, Stippler M, Shi S, Adeeb N, Gupta R, Griessenauer CJ, *et al.* Factors predicting reoperation of chronic subdural hematoma following primary surgical evacuation. *J Neurosurg* 2017;129:1143-50.
90. Motoie R, Karashima S, Otsuji R, Ren N, Nagaoka S, Maeda K, *et al.* Recurrence in 787 patients with chronic subdural hematoma: Retrospective cohort investigation of associated factors including direct oral anticoagulant use. *World Neurosurg* 2018;118:e87-91.
91. Nagatani K, Wada K, Takeuchi S, Nawashiro H. Corticosteroid suppression of vascular endothelial growth factor and recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurgery* 2012;70:E1334.
92. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg* 2001;95:256-62.
93. Nanko N, Tanikawa M, Mase M, Fujita M, Tateyama H, Miyati T, *et al.* Involvement of hypoxia-inducible factor-1 α and vascular endothelial growth factor in the mechanism of development of chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009;49:379-85.
94. Nathan S, Goodarzi Z, Jette N, Gallagher C, Holroyd-Leduc J. Anticoagulant and antiplatelet use in seniors with chronic subdural hematoma. *Neurology* 2017;88:1889.
95. Ohba S, Kinoshita Y, Nakagawa T, Murakami H. The risk

- factors for recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev* 2013;36:145-50.
96. Oishi M, Toyama M, Tamatani S, Kitazawa T, Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41:382-6.
 97. Okada Y, Akai T, Okamoto K, Iida T, Takata H, Iizuka H. A comparative study of the treatment of chronic subdural hematoma-burr hole drainage versus burr hole irrigation. *Surg Neurol* 2002;57:405-9; discussion 410.
 98. Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, Atsuzawa K, Shima H, Takeuchi M, *et al.* Activation of JAK-STAT3 signaling pathway in chronic subdural hematoma outer membranes. *Neurosci Lett* 2013;534:166-70.
 99. Park C, Choi K, Kim M, Kang J, Choi C. Spontaneous evolution of posttraumatic subdural hygroma into chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;127:41-7.
 100. Park KS, Park SH, Hwang SK, Kim C, Hwang JH. Correlation of the beta-trace protein and inflammatory cytokines with magnetic resonance imaging in chronic subdural hematomas: A prospective study. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;57:235.
 101. Petralia CC, Manivannan S, Shastin D, Sharouf F, Elalfy O, Zaben M. Effect of steroid therapy on risk of subsequent surgery for neurologically stable chronic subdural hemorrhage-retrospective cohort study and literature review. *World Neurosurg* 2020;138:e35-41.
 102. Phan K, Abi-Hanna D, Kerferd J, Lu VM, Dmytriw AA, Ho YT, *et al.* Resumption of antithrombotic agents in chronic subdural hematoma: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2018;109:e792-9.
 103. Poon MT, Rea C, Kolias AG, Brennan PM, Afshari FT, Ahmed AI, *et al.* Influence of antiplatelet and anticoagulant drug use on outcomes after chronic subdural hematoma drainage. *J Neurotrauma* 2018;38:1177-84.
 104. Poursaid A, Jensen MM, Huo E, Ghandehari H. Polymeric materials for embolic and chemoembolic applications. *J Control Release* 2016;240:414-33.
 105. Prud'homme M, Mathieu F, Marcotte N, Cottin S. A pilot placebo controlled randomized trial of dexamethasone for chronic subdural hematoma. *Can J Neurol Sci* 2016;43:284-90.
 106. Qiu S, Zhuo W, Sun C, Su Z, Yan A, Shen L. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7290.
 107. Quan W, Zhang Z, Li P, Tian Q, Huang J, Qian Y, *et al.* Role of regulatory T cells in atorvastatin induced absorption of chronic subdural hematoma in rats. *Aging Dis* 2019;10:992-1002.
 108. Rusconi A, Sangiorgi S, Bifone L, Balbi S. Infrequent hemorrhagic complications following surgical drainage of chronic subdural hematomas. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;57:379-85.
 109. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473-5.
 110. Saito H, Tanaka M, Hadeishi H. Angiogenesis in the septum and inner membrane of refractory chronic subdural hematomas: Consideration of findings after middle meningeal artery embolization with low-concentration n-butyl-2-cyanoacrylate. *NMC Case Rep J* 2019;6:105-10.
 111. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, *et al.* Antiplatelet agents in the perioperative period: Expert recommendations of the French society of anesthesiology and intensive care (SFAR) 2001-summary statement. *Can J Anaesth* 2002;49:S26-35.
 112. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P, *et al.* Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: A randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1067-73.
 113. Santarius T, Lawton R, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. The management of primary chronic subdural haematoma: A questionnaire survey of practice in the United Kingdom and the Republic of Ireland. *Br J Neurosurg* 2008;22:529-34.
 114. Sato S, Suzuki J. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. *J Neurosurg* 1975;43:569-78.
 115. Schirmer CM, Siddiqui AH. Commentary: Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: A series of 60 cases. *Neurosurgery* 2019;85:E1004-5.
 116. Serrano L, Manzano-López D, Rubio MA, Patino JD, Villalba G. WEBINO syndrome associated to chronic subdural haematoma. *Rev Neurol* 2016;62:45-6.
 117. Shen J, Yuan L, Ge R, Wang Q, Zhou W, Jiang XC, *et al.* Clinical and radiological factors predicting recurrence of chronic subdural hematoma: A retrospective cohort study. *Injury* 2019;50:1634-40.
 118. Siddiq F, Bains NK, Herbert JP, Akhtar IN, Thomas AJ, Kan P, *et al.* Reliability of an automated computerized hematoma volumetric analysis protocol in patients with chronic subdural hemorrhage. *World Neurosurg* 2021;150:e372-7.
 119. Soleman J, Lutz K, Schaedelin S, Kamenova M, Guzman R, Mariani L, *et al.* Subperiosteal vs subdural drain after burr-hole drainage of chronic subdural hematoma: A randomized clinical trial (cSDH-drain-trial). *Neurosurgery* 2019;85:E825-34.
 120. Soleman J, Nocera F, Mariani L. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma. *Swiss Med Wkly* 2017;147:w14398.
 121. Stanisic M, Aasen AO, Pripp AH, Lindegaard KF, Ramm-Petersen J, Lyngstadaas SP, *et al.* Local and systemic pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine patterns in patients with chronic subdural hematoma: A prospective study. *Inflamm Res* 2012;61:845-52.
 122. Stanisic M, Lund-Johansen M, Mahesparan R. Treatment of chronic subdural hematoma by burr-hole craniostomy in adults: Influence of some factors on postoperative recurrence. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:1249-57.
 123. Stanišić M, Pripp AH. A reliable grading system for prediction of chronic subdural hematoma recurrence requiring reoperation after initial burr-hole surgery. *Neurosurgery* 2017;81:752-60.
 124. Stary JM, Hutchins L, Vega RA. Tranexamic acid for recurring subdural hematomas following surgical evacuation: A clinical case series. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2016;77:422-6.
 125. Stippler M, Ramirez P, Berti A, MacIndoe C, Villalobos N, Murray-Krezan C. Chronic subdural hematoma patients aged 90 years and older. *Neurol Res* 2013;35:243-6.
 126. Sun T, Boet R, Poon W. Non-surgical primary treatment of chronic subdural haematoma: Preliminary results of using

- dexamethasone. *Br J Neurosurg* 2005;19:327-33.
127. Suzuki M, Endo S, Inada K, Kudo A, Kitakami A, Kuroda K, *et al.* Inflammatory cytokines locally elevated in chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:51-5.
 128. Takahashi Y, Sato H, Inoue Y, Takeda S, Ohkawara S. CT findings and the evaluation of chronic subdural hematoma (Part I)-forecast of chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1981;21:485-90.
 129. Tanaka T, Kaimori M. Histological study of vascular structure between the dura mater and the outer membrane in chronic subdural hematoma in an adult. *No Shinkei Geka* 1999;27:431-6.
 130. Tang R, Shi J, Li X, Zou Y, Wang L, Chen Y, *et al.* Effects of atorvastatin on surgical treatments of chronic subdural hematoma. *World Neurosurg* 2018;117:e425-9.
 131. Tanikawa M, Mase M, Yamada K, Yamashita N, Matsumoto T, Banno T, *et al.* Surgical treatment of chronic subdural hematoma based on intrahematoma membrane structure on MRI. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:613-9.
 132. Taussky P, Fandino J, Landolt H. Number of burr holes as independent predictor of postoperative recurrence in chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg* 2008;22:279-82.
 133. Theoharides T, Conti P. Dexamethasone for COVID-19? Not so fast. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34:1241-3.
 134. Toi H, Kinoshita K, Hirai S, Takai H, Hara K, Matsushita N, *et al.* Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: Analysis of 63, 358 cases recorded in a national administrative database. *J Neurosurg* 2017;128:222-8.
 135. Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: A review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery* 2008;63:1125-9.
 136. Tseng JH, Tseng MY, Liu AJ, Lin WH, Hu HY, Hsiao SH. Risk factors for chronic subdural hematoma after a minor head injury in the elderly: A population-based study. *Biomed Res Int* 2014;2014:218646.
 137. Uda H, Nagm A, Ichinose T, Onishi Y, Yoshimura M, Tsuruno T, *et al.* Burr hole drainage without irrigation for chronic subdural hematoma. *Surg Neurol Int* 2020;11:89.
 138. Uno M, Toi H, Hirai S. Chronic subdural hematoma in elderly patients: Is this disease benign? *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57:402-9.
 139. Unterhofer C, Freyschlag CF, Thomé C, Ortler M. Opening the internal hematoma membrane does not alter the recurrence rate of chronic subdural hematomas: A prospective randomized trial. *World Neurosurg* 2016;92:31-6.
 140. Vespa J, Armstrong DM, Medina L. Demographic Turning Points for the United States: Population Projections for 2020 to 2060: US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, United States; 2018.
 141. Vujkovic B, Šabović M. Treatment of subdural and intracerebral haematomas in a haemodialysis patient with tranexamic acid. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:107-9.
 142. Wada T, Kuroda K, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Endo S. Local elevation of the anti-inflammatory interleukin-10 in the pathogenesis of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev* 2006;29:242-5.
 143. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: A prospective comparative study. *Neurosurgery* 1990;26:771-3.
 144. Wang D, Li T, Wei H, Wang Y, Yang G, Tian Y, *et al.* Atorvastatin enhances angiogenesis to reduce subdural hematoma in a rat model. *J Neurol Sci* 2016;362:91-9.
 145. Wang QP, Yuan Y, Guan JW, Jiang XB. A comparative study of irrigation versus no irrigation during burr hole craniostomy to treat chronic subdural hematoma. *BMC Surg* 2017;17:99.
 146. Waqas M, Vakhari K, Weimer PV, Hashmi E, Davies JM, Siddiqui AH. Safety and effectiveness of embolization for chronic subdural hematoma: Systematic review and case series. *World Neurosurg* 2019;126:228-36.
 147. Weigel R, Hohenstein A, Schilling L. Vascular endothelial growth factor concentration in chronic subdural hematoma fluid is related to computed tomography appearance and exudation rate. *J Neurotrauma* 2014;31:670-3.
 148. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: Evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:937-43.
 149. Workewych AM. Tranexamic Acid in the Treatment of Residual Chronic Subdural Hematoma: A Single-Centre, Observer-Blinded, Randomized Controlled Trial (TRACE); 2018.
 150. Wu Q, Liu Q, Chen D, Chen Z, Huang X, Luo M, *et al.* Subdural drainage techniques for single burr-hole evacuation of chronic subdural hematoma: Two drains frontal-occipital position versus one drain frontal position. *Br J Neurosurg* 2021;35:324-8.
 151. Xu C, Chen S, Yuan L, Jing Y. Burr-hole irrigation with closed-system drainage for the treatment of chronic subdural hematoma: A meta-analysis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016;56:62-8.
 152. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang C, Shi X, Yu B. Effects of atorvastatin on conservative and surgical treatments of chronic subdural hematoma in patients. *World Neurosurg* 2016;91:23-8.
 153. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg* 2016;11:330-42.
 154. Yamashita T, Kubota T, Yamamoto S. Eosinophil degranulation in the capsule of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 1985;62:257-60.
 155. Yamashita T, Yamamoto S, Friede RL. The role of endothelial gap junctions in the enlargement of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 1983;59:298-303.
 156. Yamashita T, Yamamoto S. The origin of inner membranes in chronic subdural hematomas. *Acta Neuropathol* 1985;67:219-25.
 157. Yamashita T. The inner membrane of chronic subdural hematomas: Pathology and pathophysiology. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:413-24.
 158. Yang AI, Balser DS, Mikheev A, Offen S, Huang JH, Babb J, *et al.* Cerebral atrophy is associated with development of chronic subdural haematoma. *Brain Inj* 2012;26:1731-6.
 159. Yang K, Qiu M, Zhao H, Liu Z, Zheng L. Clinical Efficacy and safety of atorvastatin for chronic subdural hematoma: A randomized controlled trial. *Indian J Pharm Sci* 2020;82: 88-94.
 160. Yang W, Huang J. Chronic subdural hematoma: Epidemiology and natural history. *Neurosurg Clin* 2017;28:205-10.

161. Yeon JY, Kong DS, Hong SC. Safety of early warfarin resumption following burr hole drainage for warfarin-associated subacute or chronic subdural hemorrhage. *J Neurotrauma* 2011;29:1334-41.
162. Yokoyama K, Matsuki M, Shimano H, Sumioka S, Ikenaga T, Hanabusa K, *et al.* Diffusion tensor imaging in chronic subdural hematoma: Correlation between clinical signs and fractional anisotropy in the pyramidal tract. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1159-63.
163. You CG, Zheng XS. Postoperative pneumocephalus increases the recurrence rate of chronic subdural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;166:56-60.
164. Yuan Y, Wang QP, Cao YL, Zhang H, Burkutally MS, Budryte K, *et al.* Burr hole drainage and burr hole drainage with irrigation to treat chronic subdural hematoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11827.
165. Zhao B, Jia WB, Zhang LY, Wang TZ. 1/2SH: A simple, accurate, and reliable method of calculating the hematoma volume of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2020;51:193-201.
166. Zhao KJ, Zhang RY, Sun QF, Wang XQ, Gu XY, Qiang Q, *et al.* Comparisons of 2/3Sh estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in epidural, subdural and intracerebral hematomas. *Neurol Res* 2010;32:910-7.
167. Zheng F, Qiu C, Zou L, Yang S, Krschek B. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: A series of 60 cases. *Neurosurgery* 2019;85:801-7.
168. Zumofen D, Regli L, Levivier M, Krakenbühl N. Chronic subdural hematomas treated by burr hole trepanation and a subperiosteal drainage system. *Neurosurgery* 2009;64:1116-22.

How to cite this article: Lizana J, Aliaga N, Basurco A. Hematoma subdural crónico: Una patología común de manejo complejo. *Surg Neurol Int* 2021;12:S1-S16.