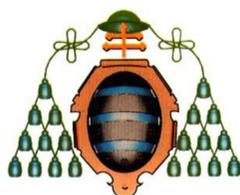


Universidad de Oviedo
Tesis Doctoral

Programa de Doctorado: "Avances en Medicina"

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS
ANEURISMAS CEREBRALES ROTOS EN EL
PRINCIPADO DE ASTURIAS (2004 - 2009)

EDUARDO MURIAS QUINTANA



Universidad de Oviedo
Tesis Doctoral

Programa de Doctorado: "Avances en Medicina"

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS
ANEURISMAS CEREBRALES ROTOS EN EL
PRINCIPADO DE ASTURIAS (2004 - 2009)

EDUARDO MURIAS QUINTANA



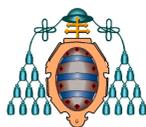
RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES ROTOS EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS (2004 – 2009)	Inglés: ENDOVASCULAR TREATMENT OF CEREBRAL BROKEN ANEURYSM IN ASTURIAS (2004 – 2009)
2.- Autor	
Nombre: EDUARDO MURIAS QUINTANA	
Programa de Doctorado: AVANCES DE MEDICINA	
Órgano responsable: Departamento de Medicina	

RESUMEN (en español)

FOR-MAT-VOA-010-BIS

<p>INTRODUCCIÓN: La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad muy frecuente, especialmente en nuestro entorno, con unas consecuencias devastadoras en términos de morbilidad y mortalidad. En la mayoría de los casos se produce por la rotura de un aneurisma cerebral. Para mejorar el pronóstico es preciso el trabajo multidisciplinar que permite un diagnóstico clínico y de imagen precoz, un buen manejo médico, una correcta valoración neuroquirúrgica, un tratamiento preciso y una rehabilitación y seguimiento adecuados a cada caso. La neurorradiología intervencionista es una especialidad médica surgida desde la radiología y la neurocirugía, que ofrece una alternativa endovascular al tratamiento clásico quirúrgico y que en Asturias comenzó a funcionar en el año 2004.</p> <p>Este trabajo es un estudio retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática por aneurismas saculares rotos tratados mediante embolización cerebral registrados en el Hospital Universitario Central de Asturias durante el periodo que va desde el 1 de Enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2009. La recogida de la información se termina el 31 de mayo de 2010 con lo que el tiempo de seguimiento mínimo fue de 18 meses. El número total de pacientes seleccionados fue de 251. El objetivo es demostrar que la tasa de dependencia, morbilidad y mortalidad del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales tratados en nuestro centro es similar a las series de tratamiento endovascular publicadas en la literatura. Como objetivos secundarios se analizan mediante métodos estadísticos las principales variables que influyen en la mortalidad y en la tasa de pacientes dependientes, en el grado de empaquetamiento de los aneurismas, en la tasa de complicaciones y en la recanalización de los aneurismas.</p> <p>RESULTADOS: Un 61% de los pacientes eran mujeres y un 35% mayores de 65 años. Un 41,6% de los pacientes presentaban un grado clínico IV – V al ingreso, medido por la escala de Hunt y Hess. El aneurisma estaba situado en circulación posterior en un 10% de los pacientes y la localización más frecuente es la arteria comunicante anterior. El tamaño medio de los aneurismas fue 7mm con un 14% de aneurismas menores de 3mm, un 8% un cuello superior a 4mm y un 25% presentaban una relación cuello-cúpula desfavorable. El 88% de los pacientes se trataron los 3 primeros días tras la hemorragia y un 57% mediante técnica de remodeling. Se logró el cierre completo en el 88% de los pacientes y las variables que influyen en el porcentaje de cierre son el uso del balón de remodeling, la localización en circulación anterior y la presencia de un aneurisma de pequeño tamaño con un cuello estrecho.</p> <p>La tasa de complicaciones tromboembólicas durante la intervención fue un 8,8% y la de rotura del aneurisma un 4,4%, con una morbilidad asociada al procedimiento del 5,6% y una tasa de resangrados al año de un 3%. Las complicaciones durante la intervención endovascular no se relacionan con un peor pronóstico por un adecuado manejo de las mismas mediante el uso de la medicación anticoagulante y antiagregante y el uso del balón de remodeling. Los aneurismas de mayor tamaño tienden a presentar más recanalizaciones que los aneurismas de pequeño tamaño. Los aneurismas con un mayor grado de empaquetamiento tienden a presentar un menor número de recanalizaciones, aunque no se ha demostrado un relación estadísticamente significativa. El uso del balón de remodeling no se relaciona con un mayor número de complicaciones asociadas al procedimiento, permite el control de las mismas cuando se producen, no empeora el pronóstico de los pacientes y mejora el grado de empaquetamiento. Además aumenta el número de candidatos al tratamiento endovascular al permitir tratar aneurismas con una relación cuello-cúpula desfavorable. Los pacientes con un grado clínico malo al ingreso y que se tratan más allá del tercer día de la hemorragia subaracnoidea tienen un mayor número de complicaciones asociadas a la intervención endovascular.</p> <p>La mortalidad al mes y al año de la serie fue de un 15% con una tasa de pacientes dependientes del 22%. Los principales factores que se relacionan con la tasa de dependencia son el grado clínico al ingreso, la cantidad de sangre medida por la escala de Fisher, la presencia de hematoma compresivo y con mayor fuerza las complicaciones del postoperatorio: la hidrocefalia y el vasoespasmio. Los principales factores que se relacionan con la mortalidad de los pacientes con HSA de origen aneurismático son el grado clínico al ingreso, la cantidad de sangre medida por la escala de Fisher y con mayor fuerza la presencia de vasoespasmio e ictus en el postoperatorio.</p> <p>CONCLUSIONES: El tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales rotos en el Hospital Universitario Central de Asturias es una técnica segura y eficaz, en términos de morbilidad y mortalidad, en relación con los resultados publicados en la literatura. El trabajo en equipos multidisciplinares que incluyen a los Neurorradiólogos Intervencionistas, Diagnósticos, Neurocirugía, UVI, Urgencias, etc. Consigue aumentar el éxito del procedimiento mediante el tratamiento, monitorización y prevención de las complicaciones. Con el grado de eficacia del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales y el control que existe de las complicaciones neuroquirúrgicas y médicas, el principal factor que en nuestro entorno que puede mejorar la morbilidad de esta enfermedad es el diagnóstico precoz del vasoespasmio cerebral y el tratamiento endovascular del mismo.</p>



RESUMEN (en Inglés)

INTRODUCTION: Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a very common disease, especially in our environment, with devastating consequences in terms of morbidity and mortality. In most cases it is caused by rupture of a cerebral aneurysm. Multidisciplinary is essential to improve the prognosis, allowing a clinical diagnosis and imaging, a good medical management, proper neurosurgical evaluation, a precise treatment and right rehabilitation and follow up in each case. Interventional neuroradiology is a specialty that emerged from the radiology and neurosurgery, which offers an alternative to classical surgical endovascular treatment and in Asturias became operational in 2004.

This work is a retrospective study including all patients with subarachnoid hemorrhage caused by ruptured aneurysms treated by cerebral embolization and registered at the HUCA during the period from 1 January 2005 to 31 December 2009. The collection of information is finished by May 2010 so the minimum follow-up time was 18 months. The total number of selected patients was 251.

The aim of the study is to show that the dependency ratio, morbidity and mortality of endovascular treatment of cerebral aneurysms treated in our hospital is similar to the published series of the endovascular treatment of cerebral aneurysm. As secondary objectives we analyze by statistical methods the main items influencing on mortality and the rate of dependent patients, on the degree of packing of the aneurysms, on the rate of complications and on recanalization of aneurysms.

RESULTS: 61% of patients were women and 35% over 65 years. 41.6% of the sample had a clinical grade IV - V at admission, measured by Hunt and Hess scale. The aneurysm was located in the posterior circulation in 10% of patients and the most common site is anterior communicating artery. The average size of the aneurysm was 7 mm with 14% of aneurysms less than 3 mm, 8% more than 4mm neck and 25% had an unfavorable dome-neck ratio.

88% of patients were treated on the first 3 days after the hemorrhage and 57% by remodeling technique. Complete occlusion was achieved in 88% of patients and the variables that influence on the rate of occlusion are the use of balloon remodeling, location in anterior circulation and the presence of a small aneurysm with a narrow neck.

The rate of thromboembolic complications during the procedure was 8.8% and the rate of rupture of the aneurysm by 4.4% with a procedure related mortality of 5.6% and 3% of rebleeding rate per year. Complications during endovascular intervention are not associated with worse prognosis of patients with aneurysmal SAH, with a proper handling of them by the use of anticoagulant and antiplatelet medication and the use of balloon remodeling. Larger aneurysms tend to have more recanalization than small aneurysms. Aneurysms with a higher degree of packing tend to have a smaller number of recanalization, but it is not statistically significant.

The use of balloon remodeling is not associated with an increased number of complications associated with the procedure, allowing the control of them when they occur. The prognosis does not worsen and the level of packing improves. It also increases the number of candidates for endovascular treatment by allowing the treatment of aneurysm with an unfavorable neck-dome ratio.

Patients with a poor clinical grade on admission and those who are treated beyond the third day of SHA, they all have a higher number of complications associated with endovascular procedure.

Mortality at one month and one year was 15% with a rate of 22% dependent patients. The main factors related to the dependence rate are the clinical grade at income, the amount of blood (Fisher scale), the presence of compressive hematoma and mainly the postoperative complications: hydrocephalus and vasospasm. The main factors related to mortality of patients with SAH of aneurysmal origin are the clinical grade on admission, the amount of blood as measured by the Fisher scale and with greater force the presence of vasospasm and postprocedure stroke.

CONCLUSION: Endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysms and the HUCA is a safe and effective technique in terms of morbidity and mortality in relation to the results published in the literature. Working in multidisciplinary terms (that include interventional neuroradiologist, Neurosurgery, ICU, ER, etc.) increases the success of the procedure by the treatment monitorization and prevention of the complications.

With the effectiveness of endovascular treatment of the endovascular treatment of cerebral aneurysms and the existing control of neurosurgical and medical complications, the main factor in our environment that may improve the morbidity and mortality is the early diagnosis of cerebral vasospasm and its endovascular treatment.

María.

“Escribir es lo más divertido que se puede hacer sin ayuda.”
Terry Pratchett. |

Gracias por la colaboración:

A los Dres. Alberto Gil y Pedro Vega por su lectura, correcciones y supervisión.

A L. Aulló (Estudio L. Aulló) por el diseño, la maquetación y la ilustración de la portada.

Al Dr. Pedro Navia, muchas gracias por la ayuda con el inglés.

A Pablo Martínez Cambolor del FICYT por la ayuda y el trabajo con la estadística.

Agradecimientos

Es difícil escribir esta parte de los trabajos, más difícil que las conclusiones, que el material y métodos o que los resultados. Si escribes demasiado eres un pesado, si escribes demasiado poco te puedes quedar corto.

Por supuesto este trabajo sería imposible sin los sacrificios de mi familia, quiero agradecer que se me haya estropeado el “7” y la “F” del teclado, lo que me obligó a ir más despacio y por lo tanto a ser más cuidadoso con lo que escribía.

Gracias María, todo empezó contigo y ahora que somos más, recuerdo que “son tiempos difíciles para los soñadores” por lo que aprecio la capacidad que tienes para seguir soñando y sobre todo “cuando un dedo apunta al cielo, solo el tonto mira el dedo”, gracias por enseñarme a mirar al cielo. Gracias por todo.

Incluyo a Ramón, que me ha enseñado a tirar una casa (por ahora no a levantarla otra vez) y a Inés, este trabajo se escribió, principalmente en el salón de su casa, muchas gracias.

Quiero dedicárselo, por supuesto, a mis padres, sobre todo por sus sacrificios y por aguantarme tanto tiempo, y a mis hermanas, por el apoyo de todos estos años. A mis abuelos que ya no están y a mi abuelo que si está y lleva toda la vida siendo un ejemplo de como hay que plantearse y estudiar las cosas, a ver si consigues terminar el termostato de la calefacción.

Por supuesto yo no me dedicaría a esto sin el apoyo, la dedicación y la guía de Alberto Gil. Te he robado imágenes, me he aprovechado de tus presentaciones, exprimo cada día todo lo que te puedo sacar y a cambio solo tengo que atender varios cientos de llamadas para arreglar problemas informáticos. Gracias por todo, por tu amistad, felicidades por tu trabajo y sobre todo felicidades por la gran familia que tienes.

Tengo que completar mis agradecimientos con el fantástico equipo de neurointervencionismo con el que tengo el placer de trabajar en Oviedo. Gracias a Pedro Vega, a los enfermeros de radiología Vasculare, Javi, Jose, Antonio, Carmen, Ángeles, Santi y Tino, gracias por enseñarme tantas cosas, sobre todo las más importantes que incluyen, como vestirse para salir a cenar, que lo importante es el equipo, como hay que comportarse con las personas que te rodean, tengan el puesto que tengan, y... claro, a ponerme unos guantes estériles (practico cada día, aunque todavía no lo he conseguido). De corazón, muchas Gracias. Gracias al equipo de Radiología Vasculare, el roce hace el cariño.

Quiero incluir a las personas que están “delante” de las casas comerciales, quiero agradecerles que hayan incluido su confianza y amistad personal a las relaciones profesionales que mantenemos. Muchas gracias a Gali, a Javi, a Mario, etc. Muchas Gracias.

Por su puesto, gracias al Curso MIR Asturias por su confianza y apoyo, por todo lo que me habéis enseñado, muchas gracias Jaime en nombre de todo tu equipo y por supuesto a L. Aulló, gracias por la maquetación y los consejos.

A mis amigos, médicos y no médicos, por su apoyo en la profesión y fuera de la profesión, que para mí son las más importantes, gracias Kike, Gus, Sole, Etc. Sobre todo gracias por las horas futbolísticas (perdón por todas las patadas que di en los campos asturianos y gracias porque así no las di donde no tenía que darlas).

Del hospital me gustaría acordarme de muchas personas que me rodean todos los días y de las que aprendo muchas cosas que no son necesariamente científicas pero me parecen más serias que la ciencia, gracias a Marifé, al equipo de secretaría (que sin ellas si que no funciona el hospital), a las auxiliares y celadores, a los enfermeros y técnicos de radiología (que sin ellos sí que no podríamos trabajar y son la pieza fundamental de la Radiología y aunque no se lo crean, cuando trabajan juntos hacen un equipo fantástico).

No me pudo olvidar de mis compañeros: a los que ya han quedado un poco al margen, Dres. Juan Ramón Jiménez, Pueyo o Guzman, de los que están sería muy largo nombrarlos a todos Belinda, Ana Montes, Elena, Antonio, Costilla, Roger, etc. y a Ángela Meilán, que descubrimos los lunes al sol. Para terminar, a los que ya no están, a Jose Manuel. Muchas Gracias.

Quiero hacer una mención a la profesionalidad y honestidad del Servicio de Neurocirugía del HUCA, quiero agradecer el apoyo y la confianza de los Servicios de UVI y Neurología del HUCA, aprendo cada día de vosotros, muchas gracias.

Gracias por enseñarme que se pueden tener conversaciones muy interesantes con Olivia, que no habla, y con Sapyk, que es un perro.

Índice de abreviaturas

AAS: Ácido acetil salicílico.
AAG: Antiagregantes.
AB: Arteria basilar.
ACA: Arteria cerebral anterior.
ACI: Arteria carótida interna.
ACM: Arteria cerebral media.
ACoAnt: Arteria comunicante anterior.
ACoPost: Arteria comunicante posterior.
ACP: Arteria comunicante posterior.
ACS: Arteria cerebelosa superior.
AHA: Asociación americana del corazón.
AICA: Arteria cerebelosa antero-inferior.
AngioTC: Angiografía por tomografía computerizada.
AngioRM: Angiografía por resonancia magnética.
ASD/DSA: Angiografía con sustracción digital.
ASD3D: Angiografía con sustracción digital y reconstrucción 3D.
ATENA: Estudio. Análisis del tratamiento endovascular de los aneurismas no rotos.
AV: Arteria vertebral.
CAMEO: Estudio. Estudio europeo y multicéntrico de aneurismas tratados con onyx.
CLARITY: Estudio. Resultados clínicos y anatómicos del tratamiento endovascular de aneurismas rotos.
CARAT: Estudio de reruptura de los aneurismas cerebrales tras el tratamiento.
DTC: Ecografía doppler transcraneal.
EEG: Electro-encefalograma.
FDA: Agencia americana del medicamento.
Fisher: Escala de Fisher.
FLAIR: Secuencia de inversión-recuperación por RM que atenúa la señal del agua.
GDC: Coils desprendibles electrolíticamente.
GENI: Grupo español de neurorradiología intervencionista.
GSC: Escala de Glasgow.
HHS: Escala de Hunt y Hess.
HTA: Hipertensión arterial.
HSA/SAH: Hemorragia subaracnoidea.
HUCA: Hospital Universitario central de Asturias.
ISAT: Estudio. Estudio internacional de hemorragia subaracnoidea aneurismática.
ISUIA: Estudio. Estudio internacional de aneurismas intracraneales no rotos.
mRS: Escala modificada de Rankin.
MAVs: Malformaciones arteriovenosas.
OMS: Organización Mundial de la salud.
ONYX: Líquido embolizante.
PCAI: Programa clave de atención multidisciplinar del Principado de Asturias.
PICA: Arteria cerebelosa póstero-inferior.
RM: Resonancia magnética.
TC: Tomografía computerizada.
TRAPPING: Técnica quirúrgica. Ligadura de una arteria.
UVI: Unidad de Vigilancia Intensiva.
WFNS: Escala de la sociedad mundial de neurocirujanos.
WRAPPING: Envolver un aneurisma. Técnica quirúrgica.

1. Introducción. 17
 - 1.1. Historia de la HSA y del Neurointervencionismo. 18
 - 1.2. Concepto de HSA y de aneurisma cerebral. 21
 - 1.3. Técnicas para el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales. 24
 - 1.4. Epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención de la HSA aneurismática. 38
 - 1.5. Diagnóstico y manejo preoperatorio de la HSA. 44
 - 1.6. Factores que influyen en el tipo de tratamiento del aneurisma cerebral. 51
 - 1.7. Seguimiento de los aneurismas cerebrales. 62
 - 1.8. Manejo anestésico durante la cirugía y la embolización de los aneurismas cerebrales rotos. 64
 - 1.9. Manejo postoperatorio de los pacientes con HSA aneurismática. 65
 - 1.10. Protocolo en el Hospital Universitario Central de Asturias. 73
 - 1.11. Grados de evidencia de la AHA. 75
2. Justificación del tema, hipótesis de trabajo y objetivos. 81
3. Material y Métodos. 85
4. Resultados. 89
 - 4.1. Epidemiología y características de la muestra. 89
 - 4.2. Características de la hemorragia y del aneurisma cerebral. 90
 - 4.3. Características de la intervención. 92
 - 4.4. Medicación durante el procedimiento y en el postoperatorio. 96
 - 4.5. Complicaciones tras el procedimiento. 96
 - 4.6. Resangrado. 96
 - 4.7. Pronóstico de los pacientes. 97
 - 4.8. Seguimiento de los pacientes. 102
 - 4.9. Aneurismas de nueva aparición o coincidentes. 104
 - 4.10. Estudio del balón de remodeling. 104
5. Discusión. 107
 - 5.1. Datos epidemiológicos y antecedentes personales. 107
 - 5.2. Grado clínico al ingreso. 109
 - 5.3. Localización de los aneurismas. 110
 - 5.4. Tamaño de los aneurismas. 111
 - 5.5. Diagnóstico del aneurisma cerebral. 115
 - 5.6. Tiempo hasta el tratamiento. 116
 - 5.7. Características del procedimiento endovascular. 117
 - 5.8. Complicaciones del procedimiento endovascular y resangrado. 125
 - 5.9. Medicación perioperatoria. 134
 - 5.10. Problemas médicos tras el procedimiento. 136
 - 5.11. Pronóstico funcional. 139
 - 5.12. Recanalizaciones. 146
 - 5.13. Otras Variables. 151
6. Conclusiones 157
7. Bibliografía. 159

1. Introducción 17
 - 1.1. Historia de la HSA y del Neurointervencionismo. 18
 - 1.2. Concepto de HSA y de aneurisma cerebral. 21
 - 1.3. Técnicas para el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales. 24
 - 1.3.1. Técnica de embolización simple con coils. 24
 - 1.3.2. Técnica de remodeling. 27
 - 1.3.3. Técnicas combinadas de tratamiento con coils y stent. 29
 - 1.3.4. Tratamiento aislado con stent: desviación del flujo. 31
 - 1.3.5. Embolización con onyx. 33
 - 1.3.6. Embolización mediante doble microcateterismo. 36
 - 1.3.7. Embolización extrasacular. 37
 - 1.4. Epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención de la HSA aneurismática. 38
 - 1.4.1. Medidas de frecuencia de la hemorragia subaracnoidea. 38
 - 1.4.2. Factores de riesgo de la HSA aneurismática. 39
 - 1.4.3. Prevención de la HSA aneurismática. 40
 - 1.4.4. Pronóstico de la HSA. 41
 - 1.5. Diagnóstico y manejo preoperatorio de la HSA. 44
 - 1.5.1. Manifestaciones clínicas. 44
 - 1.5.2. Pruebas de imagen en la HSA aneurismática. 45
 - 1.5.3. Atención urgente y traslado. 47
 - 1.5.4. Escalas de evaluación neurológica. 48
 - 1.5.5. Medidas médicas para evitar el resangrado en un paciente con HSA. 49
 - 1.6. Factores que influyen en el tipo de tratamiento del aneurisma cerebral. 51
 - 1.6.1. Eficacia del tratamiento quirúrgico. 51
 - 1.6.2. Efectividad del tratamiento endovascular. 53
 - 1.6.3. Complicaciones del tratamiento endovascular. 55
 - 1.6.4. Análisis del tratamiento endovascular respecto al quirúrgico para el tratamiento de los aneurismas cerebrales rotos. 55
 - 1.6.5. Otros factores que influyen en el tipo de tratamiento. 57
 - 1.6.5.1. Localizaciones específicas de los aneurismas cerebrales que influyen en el tipo de tratamiento. 57
 - 1.6.5.2. Comorbilidad y edad de los pacientes con los aneurisma cerebral. 58
 - 1.6.5.3. Experiencia del operador. 59
 - 1.6.5.4. Tiempo hasta el tratamiento. 59
 - 1.6.5.5. Características de los hospitales. 60
 - 1.6.6. Decisión del tipo de tratamiento. 60
 - 1.7. Seguimiento de los aneurismas cerebrales. 62
 - 1.8. Manejo anestésico durante la cirugía y la embolización de los aneurismas cerebrales rotos. 64
 - 1.9. Manejo postoperatorio de los pacientes con HSA aneurismática. 65
 - 1.9.1. Vasoespasmo cerebral. 66
 - 1.9.1.1. Diagnóstico y monitorización. 67
 - 1.9.1.2. Tratamiento médico. 68
 - 1.9.1.3. Tratamiento endovascular. 69
 - 1.9.2. Manejo de la hidrocefalia asociada a la HSA aneurismática. 70
 - 1.9.3. Manejo de las crisis asociadas a la hemorragia subaracnoidea aneurismática. 71
 - 1.10. Protocolo en el Hospital Universitario Central de Asturias. 73
 - 1.11. Grados de evidencia de la AHA. 75
2. Justificación del tema, hipótesis de trabajo y objetivos. 81
3. Material y Métodos. 85
4. Resultados. 89
 - 4.1. Epidemiología y características de la muestra. 89
 - 4.1.1. Epidemiología de la hemorragia subaracnoidea en Asturias. 89
 - 4.1.2. Antecedentes personales. 90
 - 4.1.3. Estado clínico de los pacientes. 90
 - 4.2. Características de la hemorragia y del aneurisma cerebral. 90
 - 4.2.1. Valoración de la escala de Fisher. 90
 - 4.2.2. Pacientes con hematoma compresivo. 91
 - 4.2.3. Uso de la angiografía mediante tomografía computarizada (AngioTC). 91
 - 4.2.4. Localización de los aneurismas. 91

- 4.2.5. Tamaño de los aneurismas. 91
- 4.3. Características de la intervención. 92
 - 4.3.1. Tiempo hasta la intervención. 92
 - 4.3.2. Uso de técnicas asistidas. 92
 - 4.3.3. Grado de empaquetamiento. 92
 - 4.3.3.1. Variables que influyen en el empaquetamiento. 93
 - 4.3.4. Complicaciones del procedimiento. 94
 - 4.3.4.1. Complicaciones por rotura o tromboembolismo. 94
 - 4.3.4.2. Otras complicaciones endovasculares. 94
 - 4.3.4.3. Variables que influyen en las complicaciones. 94
- 4.4. Medicación durante el procedimiento y en el postoperatorio. 96
- 4.5. Complicaciones tras el procedimiento. 96
 - 4.5.1. Complicaciones de la punción arterial. 96
- 4.6. Resangrado. 96
 - 4.6.1. Relación entre el resangrado y los principales factores estudiados. 97
- 4.7. Pronóstico de los pacientes. 97
 - 4.7.1. Mortalidad a un mes y un año. 97
 - 4.7.2. Pronóstico funcional a un mes y a un año. 97
 - 4.7.3. Variables que influyen en los pacientes dependientes. 97
 - 4.7.4. Variables que influyen en la mortalidad. 100
- 4.8. Seguimiento de los pacientes. 102
 - 4.8.1. Cumplimiento del protocolo de seguimiento. 102
 - 4.8.2. Índice de recanalizaciones entre los 5 - 10 meses mediante arteriografía. 102
 - 4.8.3. Índice de recanalizaciones entre los 10 - 15 meses tras la primera arteriografía, mediante resonancia magnética. 103
 - 4.8.4. Tasas globales de recanalización. 103
 - 4.8.4.1. Variables que influyen en la recanalización de los aneurismas. 103
- 4.9. Aneurismas de nueva aparición o coincidentes. 104
- 4.10. Estudio del balón de remodeling. 104
- 5. Discusión. 107
 - 5.1. Datos epidemiológicos y antecedentes personales. 107
 - 5.2. Grado clínico al ingreso. 109
 - 5.3. Localización de los aneurismas. 110
 - 5.4. Tamaño de los aneurismas. 111
 - 5.5. Diagnóstico del aneurisma cerebral. 115
 - 5.6. Tiempo hasta el tratamiento. 116
 - 5.7. Características del procedimiento endovascular. 117
 - 5.7.1. Uso de técnicas asistidas. 117
 - 5.7.1.1. Análisis estadístico del uso de balón de remodeling. 119
 - 5.7.2. Fallos en el tratamiento endovascular. 121
 - 5.7.3. Grado de oclusión. 122
 - 5.7.3.1. Variables que influyen en el grado de empaquetamiento. 123
 - 5.8. Complicaciones del procedimiento endovascular y resangrado. 125
 - 5.8.1. Complicaciones tromboembólicas. 125
 - 5.8.2. Complicaciones por rotura del aneurisma. 127
 - 5.8.3. Resangrado. 129
 - 5.8.4. Estudio descriptivo de las complicaciones y del resangrado. 129
 - 5.8.5. Análisis estadístico de los factores que influyen en las complicaciones. 132
 - 5.8.6. Otras complicaciones del procedimiento. 133
 - 5.9. Medicación perioperatoria. 134
 - 5.9.1. Medicación intraoperatoria. 135
 - 5.9.2. Medicación postoperatoria. 135
 - 5.10. Problemas médicos tras el procedimiento. 136
 - 5.10.1. Hidrocefalia. 136
 - 5.10.2. Vasoespasmo cerebral. 136
 - 5.10.3. Presencia de lesiones isquémicas durante el postoperatorio. 138
 - 5.11. Pronóstico funcional. 139
 - 5.11.1. Variables que influyen en el pronóstico de los pacientes. 139
 - 5.11.2. Variables que influyen en la mortalidad. 142
 - 5.11.3. Estudio descriptivo. 144
 - 5.12. Recanalizaciones. 146
 - 5.12.1. Índice de recanalizaciones entre los 5 - 10 meses mediante arteriografía. 147
 - 5.12.2. Índice de recanalizaciones entre los 10 - 15 meses tras la primera arteriografía mediante resonancia magnética. 148
 - 5.12.3. Tasas globales de recanalización y comparación con la literatura. 149
 - 5.12.4. Factores que influyen en la recanalización. 150
 - 5.13. Análisis de otras variables específicas del estudio. 151
 - 5.13.1. Manejo de los aneurismas de nueva aparición o coincidentes. 151
 - 5.13.2. Pacientes con hematoma compresivo. 151
 - 5.13.3. Microaneurismas. 153
- 6. Conclusiones. 157
- 7. Bibliografía. 159

Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad muy frecuente, especialmente en nuestro entorno, con unas consecuencias devastadoras en términos de morbimortalidad. En la mayoría de los casos se produce por la rotura de un aneurisma cerebral.

Para mejorar el pronóstico es preciso el trabajo multidisciplinar que permite un diagnóstico clínico y de imagen precoz, un buen manejo médico, una correcta valoración neuroquirúrgica, un tratamiento preciso y una rehabilitación y seguimiento adecuados a cada caso.

Es preciso destacar la labor fundamental de las unidades de cuidados intensivos que en el postoperatorio manejan las complicaciones, que son las verdaderas causas que aumentan la morbimortalidad de esta enfermedad.

La neurorradiología intervencionista es una especialidad surgida desde la radiología y la neurocirugía, que ofrece una alternativa endovascular al tratamiento clásico quirúrgico del aneurisma cerebral. Esta evolución del tratamiento clásico no debe sustituir la figura del neurocirujano como figura central en el manejo de esta enfermedad.

En Asturias la unidad de Neurorradiología Intervencionista, que comenzó a funcionar en el año 2004, completó el arsenal médico y quirúrgico para el tratamiento de los aneurismas cerebrales de nuestra provincia.

El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de los procedimientos endovasculares realizados mediante el análisis de la evolución de los pacientes con HSA de origen aneurismático, tratados mediante embolización del aneurisma, en el Principado de Asturias, durante cinco años

Historia de la HSA y del Neurointervencionismo

SIGLO V A.C.: Hipócrates describió por primera vez el cuadro clínico de la hemorragia subaracnoidea cerebral: "... cuando las personas jóvenes con buena salud presentan un dolor de cabeza intenso, con pérdida de la capacidad de hablar y estertor, morirán en siete días a pesar de no tener fiebre...". (1)

1718: Dionis describe dos casos de HSA en autopsia y probablemente es la primera descripción anatómica de esta entidad. (1)

1761: Morgagni describe por primera vez un aneurisma no roto en una autopsia. (1)

1778: Biuni demuestra mediante autopsia el primer caso de una hemorragia cerebral de localización subaracnoidea producida por la rotura de un aneurisma cerebral. (1)

1886: Dr. Byrom Branwell describe los síntomas asociados a la rotura de un aneurisma cerebral. (2)

1900: Se comienza a utilizar la punción lumbar como medio diagnóstico en vida de la hemorragia subaracnoidea. (1)

1924: El neurólogo Charles P. Symonds define el concepto de hemorragia subaracnoidea, sintetiza los datos existentes sobre la enfermedad y realiza una detallada descripción del síndrome clínico y de los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo. (3)

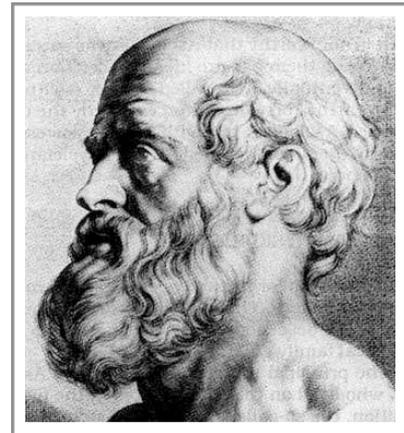


Figura 1: Retrato de Hipócrates (<http://www.biografiasyvidas.com/biografia/h/hipocrates.htm>)

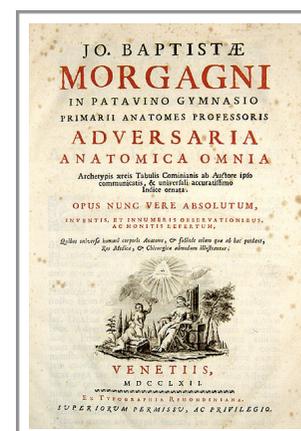


Figura 2: Portada del *Adversaria Anatomica Omnia*, Morgagni, en el año 1762. (http://en.wikipedia.org/wiki/File:Morgagni_adversaria_anatomica_omnia_1762.jpg)



Figura 4: Fotografía del Dr. Norman Dott, neurocirujano, que introduce el “wrapping” guiado por arteriografía cerebral (http://www.medscape.com/viewarticle/545326_4)

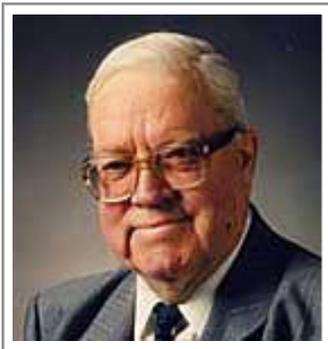


Figura 5: Fotografía del Dr. Sven-Ivar Seldinger, padre de la radiología vascular (<http://www.sfbfm.se/sidor/sven-ivar-seldinger/>)

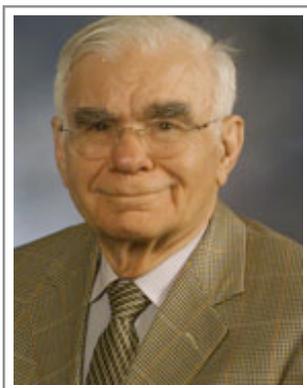


Figura 6: Fotografía del Dr. M.G. Yasargil, neurocirujano padre de la microcirugía para el tratamiento de los aneurismas cerebrales (<http://www.sfbfm.se/sidor/sven-ivar-seldinger/>)

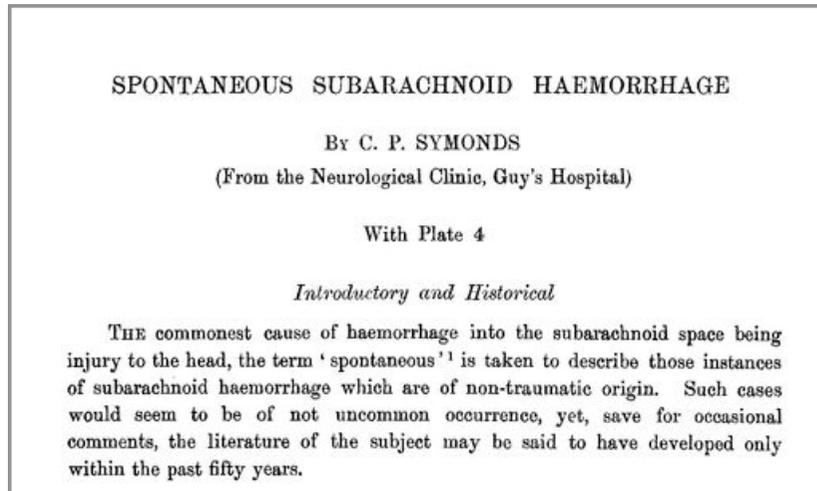


Figura 3: Recorte del artículo del Dr. P. Symonds, que define el concepto de hemorragia subaracnoidea (<http://qjmed.oxfordjournals.org/content/os-18/69/93.extract>).

1930: Dr. Harvey Cushing y su pupilo, Dr. Norman Dott, ambos neurocirujanos, introducen la técnica del “Wrapping” para el tratamiento de los aneurismas cerebrales, además fueron pioneros en el uso de la angiografía cerebral. (4)

1931 - 1934: Dr. Egard Moniz, neurólogo, describe la técnica de la angiografía cerebral y sus aplicaciones para el diagnóstico de los tumores cerebrales. (5)

1938: El neurocirujano Dr. Walter Dandy, trató por primera vez un aneurisma cerebral mediante el clipaje, introduciendo los clips quirúrgicos. (6)

1953: El Dr. Sven-Ivar Seldinger, un radiólogo sueco, describe una técnica para la cateterización de las arterias y venas corporales apoyada en una guía, sustituyendo a la técnica del trocar catéter. Se puede considerar el nacimiento de la radiología vascular. (7)

1964 - 1970: El neurocirujano ruso Dr. Fedor Serbinenko describe su técnica para, utilizando balones intracraneales, realizar una arteriografía de la ACE obstruyendo la ACI. Además describe su técnica mediante balones intracraneales para el tratamiento de las fístulas carótido-cavernosas y de las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVs). (8)

1972: Se introduce la microcirugía para el tratamiento de los aneurismas cerebrales, destacando la aportación fundamental del neurocirujano Dr. M.G. Yasargil. (9)

1980: Comienza a utilizarse la “triple H” para el tratamiento del vasoespasmo de los aneurismas cerebrales y el nimodipino para prevenir esta complicación. (10)

1983: El neurocirujano ruso Dr. Zubkov introduce el tratamiento del vasoespasmo cerebral mediante la angioplastia con balón intracraneal. (11)

1991: El ingeniero y neurocirujano italiano Dr Guido Gugliemi y el neurorradiólogo Dr. Fernando Viñuela, diseñan e introducen el primer coil en un aneurisma cerebral (12).

1997: El neurorradiólogo intervencionista Dr. Jacques Moret introduce la técnica de remodeling para el tratamiento de los aneurismas cerebrales y permite ofrecer el tratamiento endovascular a todos los aneurismas cerebrales independientemente de su relación cuello-cúpula. (13)

2002: Molyneaux publica el estudio ISAT (International subarachnoid aneurysm trial), primer estudio que demuestra el mejor pronóstico de los pacientes con hemorragia cerebral aneurismática tratados mediante embolización sobre la cirugía. Este trabajo permite introducir en los protocolos el tratamiento endovascular ante un aneurisma cerebral roto (14). A partir de este momento se intenta extender el tratamiento endovascular a los aneurismas no rotos (15).

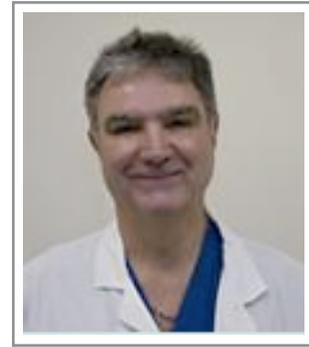


Figura 7: Fotografía del Dr. Viñuela, primera persona que trata un aneurisma cerebral mediante la introducción de un coil en el saco (<http://www.uclahealth.org/body.cfm?xyzpdqabc=0&id=479&action=detail&ref=10511>)



Figura 8: Dr. Jacques Moret, introductor de la técnica del remodeling (<http://www.educpro.fr/recherche-de-personnalites/fiche-personnalite/h/04a96bcd17/personalite/-1f2905db94.html>)

Concepto de HSA y de aneurisma cerebral

El espacio subaracnoideo está situado entre la piamadre y la hoja visceral de la aracnoides, se encuentra atravesado por trabéculas más o menos gruesas de tejido conectivo que lo divide en pequeños compartimentos. La piamadre se adhiere íntimamente al tejido cerebral introduciéndose en los surcos mientras que la aracnoides presenta una unión más o menos fija a la duramadre, formando de esta manera lagunas en el espacio subaracnoideo que, cuando adquieren una determinada entidad, se denominan cisternas.

En el interior del espacio subaracnoideo discurre el líquido cefalorraquídeo que se comunica a través de los agujeros de Lushka y Magendie con el interior del IV ventrículo, por lo que a efectos fisiológicos el contenido intraventricular y subaracnoideo forman una única cavidad.

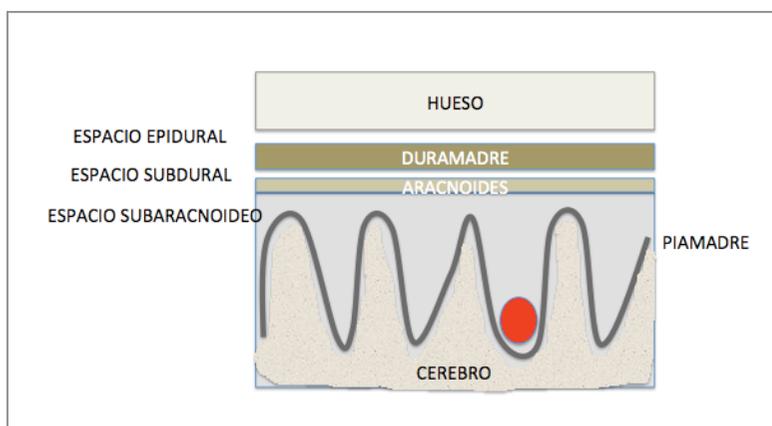


Figura 9. Esquema de las cubiertas del cerebro y de los espacios que la delimitan. Nótese que mediante la esfera roja se señala la localización anatómica del sistema arterial pial cerebral.

El conjunto de las arterias cerebrales se pueden dividir en dos sistemas, el sistema meníngeo que circula entre la duramadre y el periostio y el sistema arterial pial. Este último se sitúa en íntima relación con la piamadre y circula adyacente al espacio subaracnoideo.

Al síndrome clínico producido por la presencia de sangre en el interior del espacio subaracnoideo se conoce como hemorragia subaracnoidea. El 80% de las hemorragias subaracnoideas no traumáticas se producen por la rotura de un aneurisma cerebral localizado en una arteria pial.

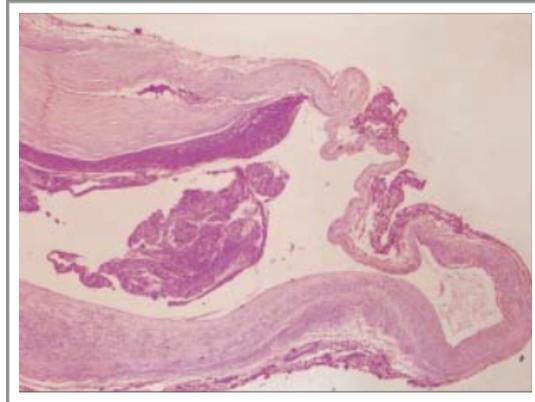


Figura 10: Aneurisma verdadero, con trombo mural organizado. Nótese la pérdida de la capa media de la arteria y se observa el adelgazamiento de la pared de fondo del saco en relación con un foco de rotura (Clinico-pathological study of cerebral aneurysms. B. J. Rajesh. 2004).

Los aneurismas saculares son evaginaciones focales redondeadas que normalmente se originan en las bifurcaciones arteriales y son de etiología desconocida. El saco aneurismático se comunica con el vaso parental a través de un orificio denominado cuello. Microscópicamente la mayoría de los aneurismas intracraneales son aneurismas verdaderos, es decir, que contienen algunas de las capas normales de las paredes arteriales. Normalmente hay una deficiencia de la capa muscular, terminando la lámina muscular y la elástica normal en el cuello del aneurisma y la luz únicamente esta cubierta por íntima y adventicia y se encuentra ocupada por trombosis agudas y coágulos laminados crónicos organizados.



Figura 11: ASD en proyección oblicua que muestra un aneurisma sacular del origen de la ACoPost izquierda con impronta del III par.



Figura 12. Imagen de TC que muestra una HSA en cisternas de la base con incipientes signos de hidrocefalia.

Existen en la literatura múltiples clasificaciones para los “aneurismas no saculares”, la más extendida es la que asocia criterios anatomopatológicos con criterios arteriográficos:

1. Pseudoaneurismas: cuando no presentan pared y solo están contenidos por coágulos y las estructuras adyacentes. Asociados a infección, traumatismo, neoplasia, etc.
2. Aneurismas disecantes: cuando tienen su origen en una disección arterial. Suelen afectar a la circulación posterior.
3. Aneurismas blíster: aparecen en la arteria carótida interna supraclinoidea y se producen por degeneración de las capas pared y solo permanece la íntima.

Si analizamos la relación de los aneurismas cerebrales con la presencia de hemorragia, se pueden dividir en:

- Aneurisma cerebral roto a aquel que se asocia a una hemorragia cerebral.
- Aneurisma no roto a un aneurisma diagnosticado sin signos clínicos ni de imagen que sugieran una hemorragia cerebral.
- Aneurisma coincidente a un aneurisma que, sin signos que sugieran su rotura, se asocia a una hemorragia cerebral (que puede estar justificada, o no, por la rotura de otro aneurisma).

La manifestación clínica más frecuente de los aneurismas cerebrales es la cefalea (95%) por rotura del aneurisma, con síntomas meníngeos. Otros que pueden aparecer son la neuropatía craneal, principalmente por lesión del III par (aneurisma de arteria comunicante posterior) y más raramente puede causar patología isquémica cerebral por embolismo.

El tratamiento clásico de los aneurismas cerebrales es la cirugía con clipaje del cuello excluyendo al mismo de la circulación sanguínea. El tratamiento endovascular intenta imitar el resultado quirúrgico con la exclusión del aneurisma de la circulación mediante el relleno del saco con algún tipo de material.



Figura 13: Reconstrucción 3D mediante AngioTC que muestra un aneurisma de la ACM derecha.

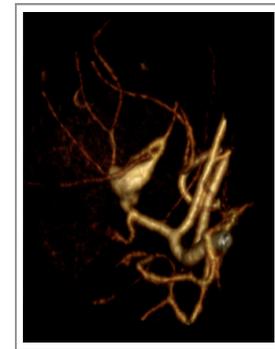


Figura 14: Reconstrucción 3D mediante AngioTC que muestra un pseudoaneurisma micótico en ramas M2 de la ACM derecha.



Figura 15: Reconstrucción 3D mediante ASD 3D de un aneurisma disecante de la AV derecha.



Figura 16: ASD en proyección AP que muestra un aneurisma blister de la ACI supraclinoidea con estenosis por vasoespasmo.

Técnicas para el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales

1.3.1 Técnica de embolización simple con coils.

A lo largo de la historia se han desarrollado diferentes técnicas endovasculares para el tratamiento de los aneurismas cerebrales. Por ejemplo la oclusión de la arteria parental tras un test clínico, el llenado del aneurisma mediante balones largables o mediante dispositivos metálicos empujados por flujo o por guías. Ninguno de estos tratamientos logró demostrar una morbimortalidad inferior al tratamiento quirúrgico estándar.



Figura 17. Ilustración que muestra la morfología de un coil (cortesía de Micrus Endovascular: Coils biológicos Cerecyte).

En 1991, Guglielmi (12), describe la técnica de oclusión de los aneurismas con un abordaje endovascular usando coils de platino desprendibles electrolíticamente (GDC). Estos dispositivos se pueden recuperar si el posicionamiento no es el correcto y fueron aprobados por la FDA en 1995.

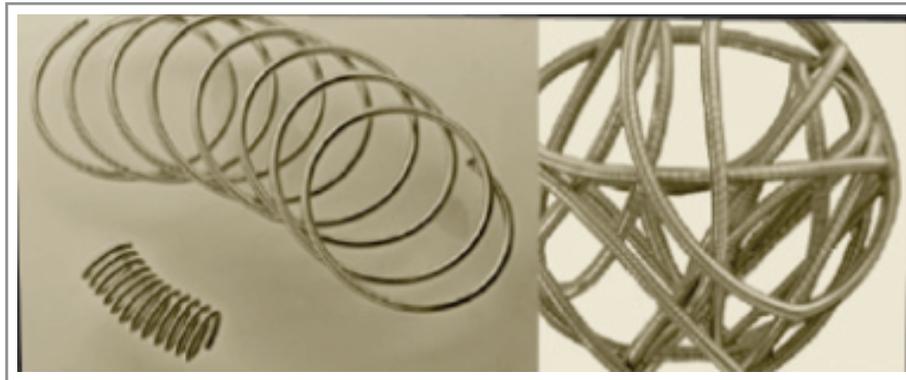


Figura 18. Ilustración que muestra la distinta morfología tridimensional de los coils (Cortesía de Microvention - Terumo: Microplex coils).

La función de estos coils es inducir la trombosis y la repitelización del cuello lo que excluye el aneurisma de la circulación. Este es el objetivo final del tratamiento de un aneurisma cerebral, roto o no roto, la exclusión de la circulación cerebral sin afectar a las ramas parentales simulando el estándar actualmente reconocido, el clipaje microquirúrgico.

Los pasos básicos para la introducción de los coils en el aneurisma se analizan a continuación:

- La implantación de los coils se realiza a través de un acceso arterial, normalmente punción femoral a través de la técnica de Seldinger, colocando un introductor valvulado.
- A través de este introductor valvulado se introduce un catéter que se sitúa en la arteria cerebral proximal al aneurisma (normalmente la arteria carótida interna o la arteria vertebral). A este catéter se le conoce como “catéter-guía”.



Figura 19. Ilustración del sistema de liberación de los coils mediante el uso de un impulso eléctrico. (Cortesía de Stryker: Target coils).

- Por el interior del catéter-guía se avanza un microcatéter que se introduce en el aneurisma a tratar. Este microcatéter está dirigido por una guía, un filamento metálico, que otorga soporte para su avance.
- Un vez que el microcatéter se encuentra situado en el interior del aneurisma, el filamento de platino se empuja hasta que adquiere su forma de trabajo, proceso conocido como “coiling”.
- Si el posicionamiento es correcto y permanece estable se procede a su liberación, normalmente mediante electrólisis. De esta manera se van introduciendo varios coils hasta el cierre completo del aneurisma.

Es muy importante la utilización de los fármacos durante la intervención que han demostrado su eficacia para evitar la agregación y coagulación sanguínea sobre el material extraño utilizado en el acceso.

Los medicamentos administrados durante la intervención varían según la escuela y el equipo de tratamiento endovascular, se pueden dividir en:

1. Infusión continua en los catéteres: Suero fisiológico con heparina, unas 1000 unidades por litro y un vasodilatador (4 mg de nimodipino o papaverina según el centro), con objeto de evitar el vasoespasmo y el tromboembolismo.
2. Anticoagulantes: Administración de bolos intravenosos de heparina sódica iniciando la administración con el procedimiento o bien tras la colocación del primer coil (70 unidades de heparina intravenosa por kilo de peso). Control en el propio quirófano del grado de anticoagulación para ajustar las dosis. Evitan el tromboembolismo por material extraño.
3. Antiagregación: Depende del centro. Se antiagrega al paciente al final de la intervención administrando 1g de ácido acetilsalicílico iv (AAS) sobre todo si el cuello del aneurisma es ancho o si se sospecha un íntimo contacto de la malla de coils con alguna rama.

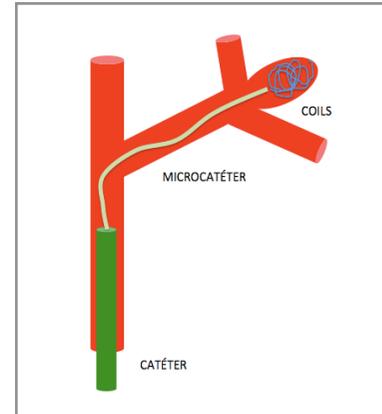


Figura 20. Esquema de la técnica de embolización simple de un aneurisma cerebral.

El procedimiento endovascular se realiza mediante anestesia general, normalmente, en normotensión aunque algunos centros prefieren mantener al paciente ligeramente hipertenso sobre todo si el aneurisma no está roto, para evitar el estasis sanguíneo que favorece el tromboembolismo.

La medicación postoperatoria también presenta variaciones dependiendo del equipo, aunque a grandes rasgos se podría definir:

- En el postoperatorio la mayoría de los centros mantienen al paciente anticoagulado mediante infusión continua intravenosa de heparina sódica, al menos 24 horas. Su objeto es evitar la coagulación aguda sobre la malla de coils.
- Posteriormente se administran 100mg de AAS vía oral durante un mes, tiene como objetivo reducir al mínimo la formación de trombos en el cuello del aneurisma por el contacto de la sangre con los coils, hasta la repitelización.

En determinadas ocasiones debido a la morfología del aneurisma, a la presencia de ramas que salen del saco, a la inestabilidad de los coils o por problemas en el acceso la técnica clásica de embolización no es posible.

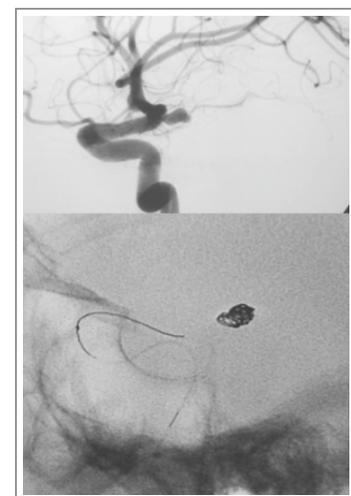


Figura 21. ASD de un procedimiento real que muestra la embolización con coils de un aneurisma de la carótida supraclinoidea mediante técnica simple.

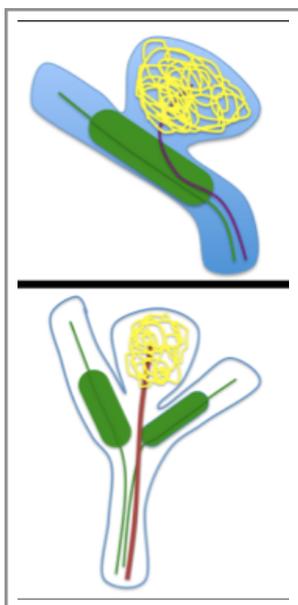


Figura 22. Esquemas del uso del balón de remodeling como técnica asistida para el tratamiento de los aneurismas cerebrales.

El uso cada vez más frecuente del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales ha permitido a los operadores adquirir experiencia y perfeccionar sus habilidades, al mismo tiempo que ha favorecido el desarrollo de nuevas técnicas y materiales. Todos estos avances han hecho que sus indicaciones clásicas hayan quedado desfasadas y que en la actualidad sea posible tratar por vía endovascular aneurismas cada vez más complejos o atípicos de manera eficaz y segura.

El esfuerzo empleado durante el desarrollo de las técnicas asistidas ha ido encaminado a conseguir cierres más estables y a aproximar el índice de recanalización al de la cirugía ya que, por el momento, el tratamiento neuroquirúrgico ofrece como principal ventaja frente al endovascular un menor índice de recanalización a largo plazo y, por tanto, menor necesidad de nuevas intervenciones y menor riesgo de resangrado.

Uno de los principales factores limitantes para el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales es la anchura del cuello (14). Los aneurismas de cuello ancho (superior a 4 mm) o con una ratio cuello-cúpula inferior a 1:2 únicamente pueden ser tratados por vía endovascular si se emplean técnicas asistidas ya que, debido a sus características morfológicas, el riesgo de que los coils migren o protruyan hacia la arteria portadora es muy alto (16).

1.3.2 Técnica de remodeling.

La técnica de remodeling, también conocida como “embolización asistida con balón”, fue una de las primeras introducidas en la práctica habitual para tratar aneurismas de cuello ancho o con morfología desfavorable (13). Requiere el uso de un catéter-balón que se dispone en el cuello del aneurisma y se infla de manera transitoria durante la colocación de cada coil. Al final del procedimiento el catéter-balón se retira y, salvo que el tratamiento se complete con la colocación de una endoprótesis (stent), la arteria portadora quedará libre de dispositivos (17). Al no precisar de tratamiento antiagregante ni anticoagulante se puede generalizar su uso en aneurismas rotos sin contraindicaciones.

Además de impedir la protrusión de los coils hacia el vaso portador, la técnica ofrece otras ventajas ya que el balón proporciona un excelente control del cuello, aumenta la estabilidad del microcatéter en el interior del saco y permite un mayor grado de empaquetamiento del aneurisma. Por otro lado, en caso de producirse una rotura aneurismática durante el procedimiento, el inflado del balón en la arteria portadora permitiría controlar el sangrado.

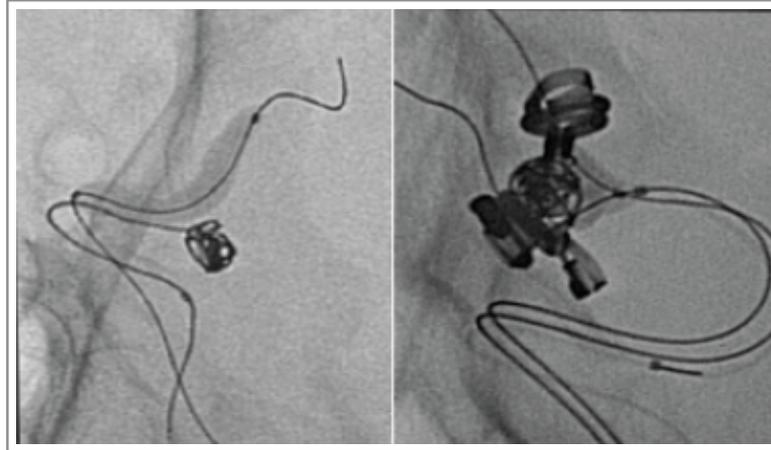


Figura 23. Imágenes mediante ASD de dos casos reales tratados mediante remodelig con un balón en un aneurisma de la ACoP (izquierda) y con doble balón en un aneurisma de la ACoAnt (derecha).

Gracias al desarrollo de balones cada vez más sofisticados la técnica ha ido perfeccionándose progresivamente, hasta el punto de que en la actualidad muchos centros la emplean de forma rutinaria (18). La aparición en el mercado de balones de remodeling distensibles, con tendencia a protruir hacia el saco del aneurisma y capaces de adaptar su morfología a la anatomía de las bifurcaciones arteriales, ha permitido además ampliar la indicación de esta técnica al tratamiento de aneurismas distales y de las bifurcaciones (19, 20).

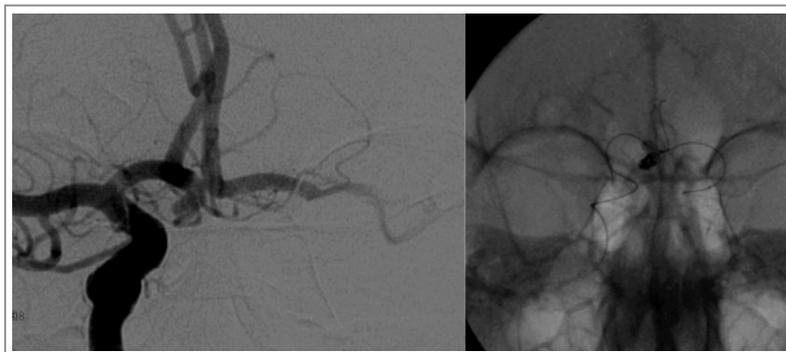


Figura 24: Técnica de remodeling en una aneurisma de ACoAnt mediante la colocación del balón desde el lado derecho a través de la ACoAnt y el catéter a través del lado izquierdo en el interior del aneurisma.

Se ha discutido mucho acerca de la seguridad del remodeling (21, 22, 23), ya que aparentemente implicaría mayor riesgo de fenómenos tromboembólicos y de rotura o disección arterial debido a factores como el uso simultáneo de varios dispositivos, el inflado del balón y la oclusión vascular transitoria de la arteria portadora. Una revisión crítica de la literatura publicada recientemente (17) analiza los resultados del remodeling en distintas series de pacientes con aneurismas cerebrales tratados por vía endovascular, incluyendo las de los estudios multicéntricos y prospectivos ATENA (aneurismas incidentales) (24) y CLARITY (aneurismas rotos) (25). Concluye que la tasa de complicaciones y morbimortalidad asociada al remodeling es similar a la de la embolización convencional, al mismo tiempo que pone de manifiesto la superioridad del remodeling en cuanto al resultado anatómico y al grado de oclusión aneurismática conseguidos en el postoperatorio inmediato. Ante estos resultados,

y en ausencia de estudios randomizados que evalúen la eficacia y seguridad de la técnica, los autores preconizan el empleo rutinario de la misma.

Una variante del remodeling es la técnica de doble remodeling, que implica la utilización simultánea de dos balones. El uso de dos balones, colocados en cada una de las ramas de la bifurcación o adoptando una configuración en "X", permite conseguir un mejor sellado del cuello y una mayor protección de las ramas que el inflado de un balón distensible único, fundamentalmente en aneurismas de cuello ancho o de las bifurcaciones (26, 27). Se trata sin embargo de una variante no exenta de riesgos, ya que el empleo simultáneo de tres microcatéteres aumenta la complejidad técnica del procedimiento y el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

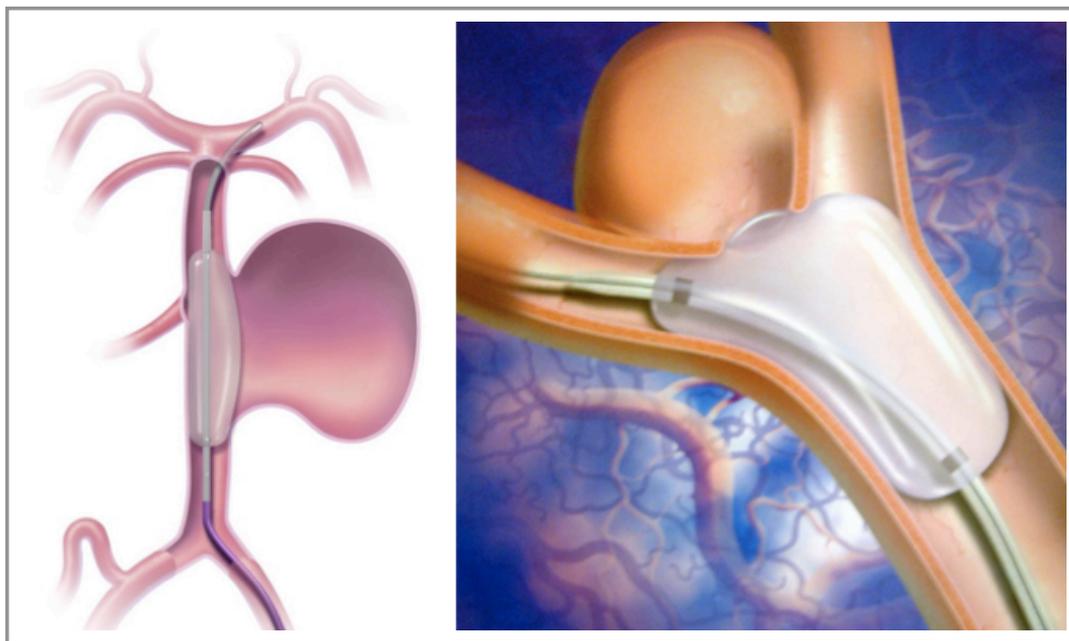


Figura 25: Esquema de los balones de remodeling Hyperglide y Hiperform (cortesía de Ev3 Covidien).

1.3.3 Técnicas combinadas de tratamiento con coils y stent.

El uso combinado de coils y stent constituye otra alternativa para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho o con relación cuello-cúpula inferior a 1:2. En aneurismas complejos, con anatomías desfavorables, el balón de remodeling puede ser insuficiente para impedir la protrusión de los coils hacia el vaso portador, conseguir una adecuada reconstrucción arterial y un buen empaquetamiento del saco. En estos casos la implantación de el stent no sólo proporciona mayor soporte durante la embolización del aneurisma, sino que redirecciona el flujo en la arteria portadora y sirve de molde físico para el proceso de reendotelización arterial (28, 29, 30). De este modo, el empleo de este tipo de dispositivos supondría un avance conceptual en el manejo de los aneurismas cerebrales, ya que permitiría el tratamiento tanto del aneurisma como del problema de base en la arteria portadora (31).

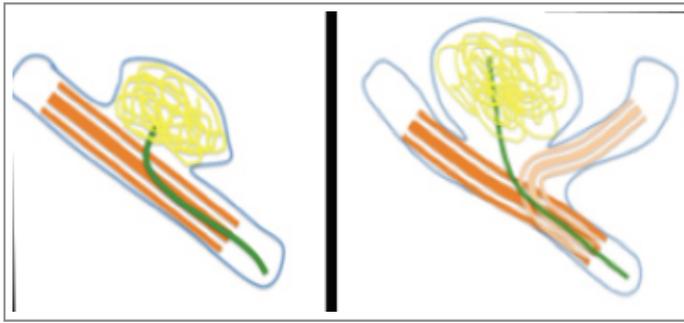


Figura 26: Esquema del tratamiento mediante la implantación de un stent aislado (izquierda) y de un doble stent (derecha) en los aneurismas cerebrales.

La introducción del stent como nueva herramienta para la embolización de los aneurismas cerebrales tuvo lugar a lo largo de la década de los 90. En aquel momento los únicos stent disponibles eran dispositivos balón-expandibles -cubiertos y no cubiertos-, inicialmente concebidos para ser empleados en las arterias coronarias. Como veremos más adelante, su uso en la actualidad se restringe al tratamiento de casos muy concretos seleccionados por operadores con experiencia, ya que su escasa flexibilidad y navegabilidad a través de la circulación intracraneal implica una gran dificultad técnica y un riesgo significativo de complicaciones isquémicas y hemorrágicas (32).

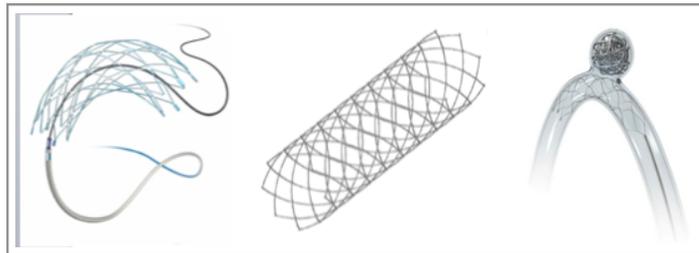


Figura 27: diferentes esquemas de stent intracraneales utilizados para el tratamiento de los aneurismas cerebrales. Stent Neuroform (Stryker), Stent Leo plus (Balt Extrusion) y Stent Solitaire (Covidien - EV3 Inc).

El desarrollo de stent autoexpandibles, específicamente diseñados para la embolización asistida de aneurismas cerebrales, supuso un nuevo hito en el campo neuroendovascular. Estos dispositivos, muy flexibles y navegables, son capaces de adaptarse a la morfología vascular incluso en segmentos curvos o muy elongados, por lo que resultan menos traumáticos, implican menor riesgo de disección o rotura arterial y permiten ampliar las indicaciones al tratamiento de aneurismas de localizaciones desfavorables (33, 34). Todos ellos son de nitinol, por lo que no generan artefacto en las imágenes de RM, que puede ser empleada con seguridad como técnica de imagen para el seguimiento (35). A excepción del primer modelo introducido en el mercado - Neuroform (Boston Scientific) -, que es de celda abierta, todos los modelos de este grupo - Leo Plus (Balt Extrusion), Enterprise (Cordis Neurovascular) y Solitaire (Ev3 Neurovascular) – son de celda cerrada. Aunque estos últimos presumiblemente proporcionarían una mayor cobertura del cuello aneurismático, por el momento ninguno ha demostrado su superioridad frente al resto en términos de eficacia, seguridad, indicaciones o resultados a largo plazo (36).

Un segundo grupo de stent específicamente diseñadas para uso intracraneal son las balón-expandibles que, debido a su mayor rigidez, suelen utilizarse para el tratamiento de las estenosis arteriales. No

obstante, modelos como el Pharos (Micrus Endovascular) han sido aprobados para el tratamiento de aneurismas cerebrales (37).

Los stent constituyen un excelente medio de soporte durante la embolización, ya que permiten conseguir una elevada densidad de empaquetamiento, al mismo tiempo que reducen la posibilidad de compactación diferida de los coils gracias al cambio en la dirección del flujo que inducen en la arteria portadora. Una vez que el stent se coloca en la posición deseada, la liberación de los coils en el interior del aneurisma se realiza a través de un microcatéter que puede introducirse en el saco antes o después de la colocación de el stent, en este último caso utilizando una de las celdas de la misma como puerta de entrada al saco. La elección de una u otra técnica dependerá fundamentalmente de las preferencias del operador.



Figura 28: Doble stent en el tratamiento de un aneurisma de la arteria basilar (cortesía de los Dres. Alberto Gil y Luis López-Ibor, Hospital Clínico San Carlos).

La variante del doble stenting (colocación de dos stent en “X” o “Y”) permite tratar aneurismas de las bifurcaciones que no puedan ser adecuadamente empaquetados mediante el uso de un único dispositivo (38,39).

Los datos publicados hasta el momento acerca de la embolización asistida con stent se refieren en su inmensa mayoría al tratamiento de aneurismas incidentales. Su uso en pacientes con aneurismas rotos es controvertido ya que, debido al potencial trombogénico de estos dispositivos, es obligado instaurar un régimen antiagregante estricto antes, durante y tras el procedimiento. Aunque con ello se previenen las complicaciones tromboembólicas, en los pacientes con hemorragia subaracnoidea la antiagregación puede favorecer el desarrollo de complicaciones hemorrágicas graves ante situaciones relativamente habituales en la práctica diaria, como la re-rotura aneurismática, la necesidad de cirugía tras la intervención neuroendovascular o la perforación del aneurisma durante el procedimiento. Por todo ello, y aunque existen series describiendo los buenos resultados de la técnica en un contexto agudo (16), en la actualidad la mayor parte de los radiólogos intervencionistas muestran cierta reticencia al uso de stent en el manejo de la hemorragia subaracnoidea.

1.3.4 Tratamiento aislado con stent: desviación del flujo.

A pesar de que desde su introducción en la práctica diaria se ha enfatizado el papel de el stent como medio para conseguir un mayor empaquetamiento del saco, múltiples experimentos de laboratorio y publicaciones de casos aislados sugieren que estos dispositivos son capaces de promover cierres estables incluso aunque el grado de empaquetamiento haya sido bajo (40, 41). Se ha demostrado que los stent inducen una serie de cambios hemodinámicos que favorecen la ectasia de contraste en el saco y la trombosis del aneurisma, efectos que estarían influenciados tanto por la porosidad (proporción de área abierta con respecto al área total de el stent) como por la geometría del dispositivo empleado (42,

43, 44). El caso extremo es el de los stent cubiertos (45, 46), pero se han descrito casos de aneurismas trombosados espontáneamente tras la colocación de una única stent no cubierto (40, 47) o de varias stent superpuestos (41) sin necesidad de emplear coils.

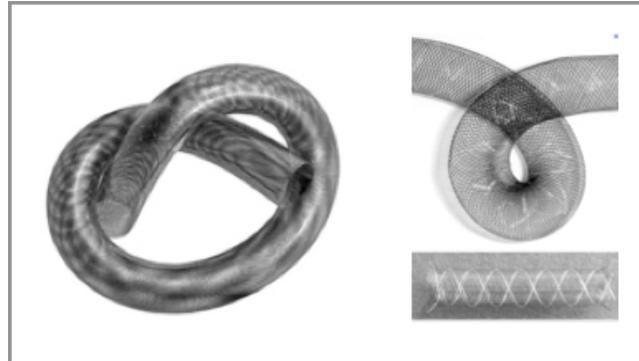


Figura 29: Ilustraciones de los stent derivadores de flujo (Flow Diverter Stent). Stent Pipeline (Covidien - Ev3 Inc) y Silk plus (Balt extrusion).

Estas observaciones han dado paso a un nuevo planteamiento en cuanto a la aplicación de stent en el tratamiento de los aneurismas cerebrales: en lugar de utilizarlas como meros dispositivos de asistencia durante la embolización, sería posible su uso aislado para conseguir una reconstrucción anatómica y funcional de la arteria portadora (44).

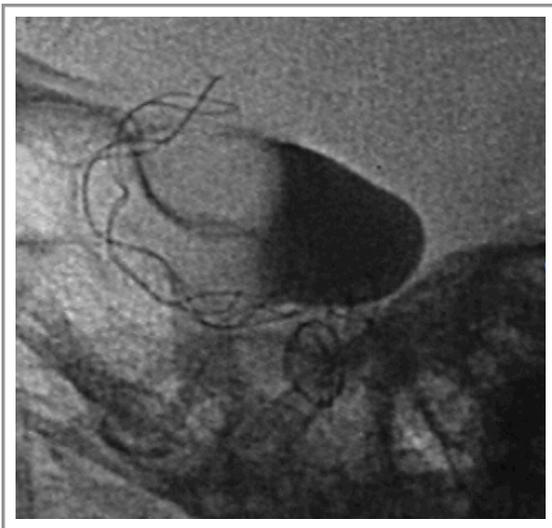


Figura 30: Imagen de un caso real mediante ASD que muestra la implantación de un stent semicuberto Silk (Balt Extrusion) con retención de contraste en el interior de un gran aneurisma carótido-cavernoso.

Los dispositivos de embolización Pipeline (Ev3-MTI, Irvine, CA) (figura 27) y Silk (Balt, Montmorency, France) constituyen un tipo especial de stent específicamente diseñadas para uso aislado, es decir, sin coils ni ningún otro material embolizante que rellene el saco del aneurisma (48). Se trata de dispositivos autoexpandibles y flexibles formados por una malla de microfilamentos trenzados con una porosidad muy inferior a la de los stent convencionales (65-70% frente al 88-91%). Su diseño especial, al mismo tiempo que favorece la trombosis del aneurisma, teóricamente permitiría conservar el flujo a través de las ramas o de las arterias perforantes originadas en la arteria cubierta por el stent (49). Estas características las hacen especialmente atractivas para el manejo de

aneurismas difíciles de tratar mediante otro tipo de procedimientos, como son los microaneurismas (49) y los aneurismas grandes, gigantes, fusiformes o de cuello ancho (48), si bien sus indicaciones aún no han sido definidas con precisión (43).

Debido a que las series publicadas hasta el momento son escasas y presentan resultados heterogéneos

(43), resulta difícil establecer con exactitud la seguridad de estos nuevos dispositivos, fundamentalmente en lo que se refiere a la rotura aneurismática diferida, a las complicaciones tromboembólicas y a la posible oclusión o estenosis de las ramas cubiertas por el dispositivo, ya que el procedimiento en sí mismo parece entrañar menor riesgo que las técnicas de embolización convencionales. De hecho, distintos autores (48, 49) han señalado como una de sus principales ventajas el que evita la necesidad de cateterizar el aneurisma y de introducir coils en el saco, lo que supone una simplificación de la técnica y reduce la probabilidad de rotura intraoperatoria.

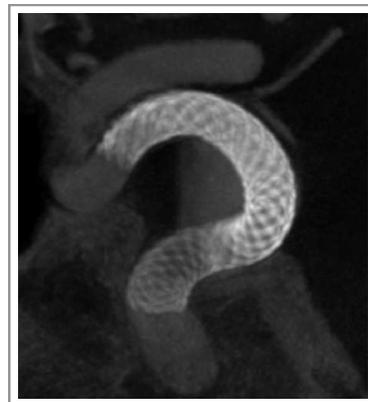


Figura 31: Imagen de un caso real mediante ASD 3D que muestra la implantación de un stent semicubierto Pipeline (Covidien - Ev3) en un aneurisma carótido-cavernoso.

En cuanto a su eficacia, los resultados preliminares son prometedores y más teniendo en cuenta que los aneurismas tratados mediante esta nueva técnica suelen ser complejos. Es importante saber que, al contrario de lo que ocurre cuando un aneurisma es tratado con coils o con clips quirúrgicos, la trombosis inducida por este tipo de stent no suele ser inmediata, sino que habitualmente tiene lugar a lo largo de un período de semanas o meses. Los datos de los que disponemos en la actualidad muestran que la oclusión completa del aneurisma al final del procedimiento únicamente se obtiene en un 10-16% de los casos, mientras que el porcentaje asciende al 49-95% en el control arteriográfico a los 6 meses del tratamiento (43). Por tanto, es imprescindible que el operador tenga en cuenta que los hallazgos angiográficos esperados al final del procedimiento difieren de los de las técnicas clásicas de oclusión endosacular. Mientras que en estas últimas el objetivo es obtener un cierre aneurismático completo, con los nuevos dispositivos es habitual observar un enlentecimiento del flujo de contraste en el interior del saco y un relleno residual que no debe interpretarse como un fallo en el tratamiento. La interpretación errónea de este hallazgo puede conducir a terapias complementarias innecesarias (colocación de varios stent, liberación de coils en el saco) que pueden aumentar la posibilidad de complicaciones a corto y medio plazo (48).

En caso de que el relleno residual persista en los controles evolutivos sí sería necesario completar el tratamiento. Para ello se han propuesto distintas técnicas, como la colocación de varios stent superpuestos (44, 48). El empleo adicional de coils no es posible una vez finalizado el tratamiento con un dispositivo desviador del flujo, por lo que únicamente podría utilizarse durante la primera intervención en aquellos casos en los que se desee una oclusión aneurismática inmediata (44). Tanto la necesidad de antiagregación como su efecto diferido sobre el cierre del aneurisma limitan por el momento el uso de este tipo de stent en pacientes con hemorragia subaracnoidea (50).

1.3.5 Embolización con Onyx.

El Onyx (eV3-MTI, Irvine, CA) es un material líquido embolizante no adhesivo formado por un copolímero biocompatible de etilen-vinil-alcohol (EVOH) disuelto en dimetil-sulfóxido (DMSO). Cuando la mezcla entra en contacto con una solución acuosa (en este caso la sangre) precipita y forma un

molde inicialmente blando, con una capa esponjosa periférica y un centro semilíquido, que solidifica completamente aproximadamente a los 10 minutos de ser inyectado (51).

La viscosidad de este material aumenta exponencialmente con la concentración de EVOH. De este modo, el Onyx 18, utilizado para la embolización de malformaciones arteriovenosas, contiene un 6% de EVOH y presenta una viscosidad de 18 centipoises (la viscosidad del agua es 1 centipoise), mientras que el Onyx HD-500, una variante de elevada viscosidad específicamente diseñada para la embolización de aneurismas cerebrales (52), contiene un 20% de EVOH y muestra una viscosidad de 500 centipoises (34).

La técnica de embolización con Onyx incluye en todos los casos la colocación de un balón de remodeling cubriendo el cuello del aneurisma. Es imprescindible realizar un “test de sellado” previo al procedimiento para determinar si el balón ocluye satisfactoriamente el cuello; consiste en inyectar contraste en el interior del saco con el balón inflado y confirmar que no existan fugas a la arteria portadora ni a las ramas vecinas, lo que define el test como positivo. Los pacientes con un “test de sellado” negativo no podrán ser tratados con Onyx (39, 22).

Aunque también ha sido empleada para el tratamiento de aneurismas de pequeño tamaño (53), la embolización con Onyx se propuso inicialmente como método alternativo para el tratamiento de aneurismas grandes, gigantes o de cuello ancho. De acuerdo con los resultados del estudio multicéntrico y prospectivo CAMEO (51), el Onyx es capaz de producir una oclusión aneurismática duradera en pacientes con este tipo de aneurismas, siempre difíciles de tratar, en los que otros tipos de técnicas endovasculares consiguen peores resultados y en los que la cirugía conlleva una morbilidad significativa. Siempre según este estudio, el resultado clínico y la tasa de complicaciones del tratamiento endovascular con Onyx sería comparable al de la embolización convencional de este mismo tipo de aneurismas, al mismo tiempo que consigue una tasa de oclusión completa del 79%, claramente superior a la obtenida mediante técnicas convencionales (59%) (54).



Figura 32: Imagen mediante ASD de un caso real de un aneurisma cerebral tratado mediante Onyx (Covidien - Ev3 Inc) y la implantación de un Stent Neuroform (Stryker).

Distintas series describen los buenos resultados angiográficos del tratamiento con Onyx, que se han atribuido básicamente a dos factores. Por una parte a su capacidad para rellenar el 100% del volumen del saco (con los coils rara vez se consigue un relleno superior al 30%) y por otra a que es más fácilmente sustraible de las imágenes de la angiografía que los coils, lo que facilita el tratamiento cuando alguna parte del aneurisma se superpone a la arteria portadora en la proyección de trabajo (52).

Otra de las ventajas clásicamente atribuida a esta técnica es su menor tasa de recanalización con respecto a la de la embolización convencional. Hasta el momento no se ha descrito ningún caso de compactación del líquido embolizante, que es la forma más común de recanalización tras el tratamiento endovascular con coils (52). No obstante, debido a la naturaleza no adhesiva del Onyx, es posible que se produzca un tipo de recanalización difícil de tratar localizada entre el molde de Onyx y la pared del vaso y que es resultado de un sellado incompleto del cuello (51, 52). Para minimizar su aparición se han desarrollado distintas estrategias (51, 52, 53), siendo el tratamiento combinado con stent la que mejores resultados ha conseguido hasta el momento (53). De hecho, algunos autores consideran que para obtener una reconstrucción óptima de la arteria portadora y una oclusión prolongada de los aneurismas grandes o gigantes tratados con Onyx resulta imprescindible asociar la colocación de una stent cubriendo el cuello (53).

El principal problema de la embolización de aneurismas cerebrales con Onyx es que implica mayor complejidad técnica que el tratamiento endovascular convencional (51, 52). Una vez finalizada la inyección, el líquido embolizante tiende a seguir avanzando a lo largo de la arteria y, al contrario de lo que ocurre con los coils, no puede ser recuperado en caso de que se sitúe en una posición indeseada. Por esta razón, y ante la posibilidad de que parte del material pueda avanzar desde el saco del aneurisma a la arteria portadora, no se recomienda su uso en aquellos casos en los que existan arterias perforantes en el cuello o cerca de él (52). Por otra parte, si la anatomía es tortuosa o el aneurisma está localizado en una curva, el avance y la colocación del balón protector, imprescindible para el tratamiento, puede resultar difícil o imposible (52, 53). El desarrollo de nuevos dispositivos, como la jeringa "Quick Stop", que permite una interrupción casi inmediata de la inyección, y las nuevas generaciones de balones de remodeling, más adecuados para la navegación distal y más largos para conseguir una mayor protección

del cuello, han simplificado la técnica y favorecido su aplicación en la práctica diaria (51, 53).

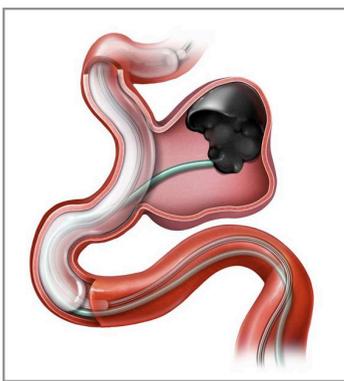


Figura 33: Ilustración de la embolización con Onyx de un aneurisma cerebral (Cortesía de Covidien - Ev3 Inc).

Debido a que el estudio CAMEO describe un número significativo de casos de oclusión diferida de la arteria portadora tras el tratamiento con Onyx, es recomendable administrar anticoagulantes y/o antiagregantes siempre que se emplee esta técnica de embolización. Las pautas de tratamiento varían en función de si se ha utilizado stent o no y de si han quedado o no restos de Onyx en la arteria portadora (53).

1.3.6 Embolización mediante doble microcateterismo

Otra de las técnicas empleadas para el manejo endovascular de aneurismas con configuraciones desfavorables (aneurismas grandes, de cuello ancho o con ramas originándose del cuello) es la embolización mediante doble microcateterismo. Consiste en introducir dos microcatéteres en el interior del saco a través de los que se despliegan sendos coils que, al servir de soporte el uno del otro, adquieren una configuración estable y forman un entramado en el cuello del aneurisma sobre el que se pueden ir depositando el resto de los coils (55, 56).

Como principal ventaja de este procedimiento se ha señalado el que no requiere ni doble punción femoral ni dispositivos adicionales a los de la embolización convencional, siendo suficiente un único catéter-guía de 6F para contener a los dos microcatéteres. Además, al ser el material de tan pequeño calibre, es posible su aplicación al tratamiento de aneurismas distales, incluso aunque exista elongación vascular (56).

Baxter (55) describió la técnica como procedimiento de rescate para aquellos casos en los que, tras la colocación de la primera coil, se observase inestabilidad dentro del saco (cesta demasiado pequeña y con riesgo de migración distal) o compromiso de espacio en la arteria portadora (cesta demasiado grande y con coils en la luz). Posteriormente distintos autores (56, 57) la han empleado como procedimiento inicial para el tratamiento de aneurismas complejos.

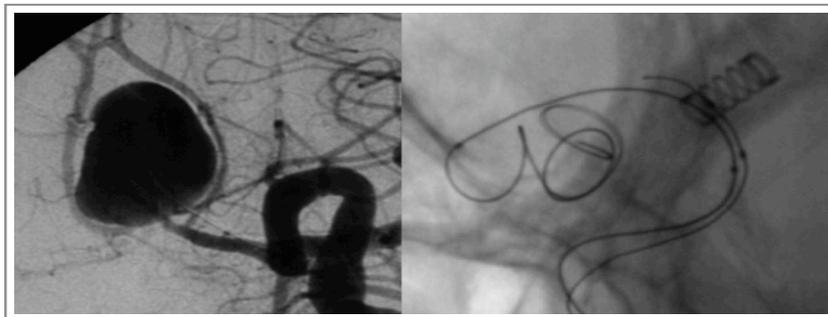


Figura 35: Imagen de un caso real mediante ASD de un aneurisma gigante roto de ACoAnt embolizado mediante doble cateterismo.

El saco del aneurisma se divide en dos partes imaginarias que se rellenan con el primer y el segundo coil respectivamente. Se pueden ir desplegando alternativamente varios centímetros de cada coil o bien desplegar por completo un coil a continuación del otro. En cualquier caso, los coils no serán liberados hasta que ambos se encuentren completamente desplegados y se compruebe su estabilidad en el interior del saco. Una vez formada la cesta inicial, el resto del aneurisma se va relleno con coils de menor tamaño utilizando los dos microcatéteres.

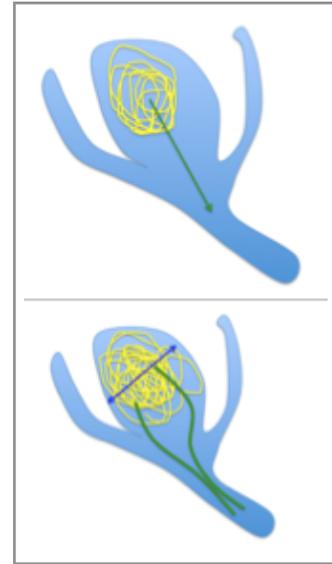


Figura 34: Esquema de la embolización mediante doble cateterismo de un aneurisma cerebral.

Los autores de la mayor serie publicada hasta el momento de pacientes tratados con doble microcateterismo (56) la consideran una variante técnica sencilla de la embolización convencional y sin mayor tasa de complicaciones que el tratamiento con un único microcatéter.

1.3.7 Embolización extrasacular

Al igual que ocurre con los aneurismas grandes y gigantes, el manejo de los microaneurismas cerebrales (aquellos con un saco menor o igual a 3 mm de diámetro) resulta complejo tanto por vía endovascular como con cirugía abierta.

Las técnicas neuroquirúrgicas continúan siendo en muchos centros el tratamiento de elección de estas lesiones debido a su elevada tasa de rotura durante los procedimientos endovasculares convencionales. No obstante, el clipaje de aneurismas tan pequeños puede resultar imposible debido a la escasa distancia cuello-cúpula y otro tipo de intervenciones, como el trapping (ligadura proximal y distal al aneurisma), pueden tener graves secuelas neurológicas, ya que implican la oclusión de arterias principales o de vías potenciales de circulación colateral (58). Debido a estas limitaciones y a que en muchas ocasiones la situación clínica del paciente no permite un abordaje neuroquirúrgico, diversos autores han propuesto técnicas endovasculares alternativas (49, 59, 60).



Figura 36: Imagen de un caso real de un microaneurisma de ACoAnt embolizado mediante técnica extrasacular con un balón de remodeling, nótese como el microcatéter se encuentra fuera del aneurisma y es el balón el que mantiene el coil dentro del aneurisma.

Una de ellas es la técnica de embolización extrasacular, que consiste en estabilizar el microcatéter en el cuello del microaneurisma por medio de un balón de remodeling, desplegar el coil fuera del saco e introducirla mediante el inflado del balón. De esta manera se evita la entrada del microcatéter en el saco y se minimiza el riesgo de rotura (61).

Debido a que el número de pacientes con microaneurismas cerebrales tratados por vía endovascular aún es pequeño, son necesarios más estudios para determinar los resultados a largo plazo de este tipo de procedimientos.

Epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención de la HSA aneurismática

1.4.1 Medidas de frecuencia de la hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad muy común y con frecuencia devastadora que representa aproximadamente un 5% de todos los pacientes con ictus que acuden a un centro hospitalario. Su importancia radica en que afecta a pacientes de menor edad que el ictus isquémico y tiene una elevada morbi-mortalidad.

En EEUU la incidencia es superior a las 30.000 personas al año (62,63). La OMS realizó un estudio de incidencia anual de HSA en las diferentes regiones del mundo informando de grandes variaciones por país, que van desde 2 casos por 100.000 habitantes en China hasta los 22 por cada 100.000 habitantes en Finlandia (64).

Se desconoce la incidencia real de HSA en España, aunque en Asturias la incidencia aproximada es de 10 casos por 100.000 habitantes y año y en España la Sociedad Española de Neurocirugía realiza una estimación de 2818 aneurismas rotos por año con una incidencia de 6,1 por 100.000 habitantes y año (65).

Tabla 1: Resumen de las principales medidas de frecuencia de la HSA asociada a la rotura de un aneurisma cerebral.

INCIDENCIA DE LA HSA	2 - 22 /100.000 Hab/año
TASA POBLACIONAL DE MORTALIDAD	40 - 50%
TASA DE PACIENTES DEPENDIENTES	30%

A pesar de la evolución en el tratamiento, diagnóstico, mantenimiento y rehabilitación de los pacientes con HSA los resultados siguen presentando una alta morbimortalidad. La tasa poblacional de mortalidad se aproxima al 45% y la tasa de pacientes dependientes al 30% (66,67).

La tasa de incidencia de hemorragia subaracnoidea probablemente no ha cambiado en las últimas 4 décadas (67,68) aunque existen estudios que sugieren un ligero descenso (70). En España el Grupo Español de Neurorradiología Intervencionista (GENI) informa de un descenso en el número de embolizaciones de HSA rotos desde el año 2003 que se sitúa en unos 1200 hasta los 1045 del año 2010, lo que podría sugerir un descenso en la incidencia de HSA en España.

Existen trabajos que nos informan de una mínima disminución de la mortalidad de la HSA. En un estudio Sueco informan de un descenso de la mortalidad de la HSA desde el año 1985 hasta el año 2000 de aproximadamente un 4% en ambos sexos y lo justifican como un resultado de la disminución de la incidencia en los hombres y la disminución de las tasas de mortalidad después de la HSA en mujeres (71).

La incidencia de hemorragia subaracnoidea aumenta progresivamente con la edad con un pico entre los 40 y 60 años de edad (media de edad \geq 50 años). Es 1,6 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Esta diferencia entre ambos sexos no ocurre en todos los grupos de población, la HSA es más frecuente en mujeres jóvenes probablemente por influencia hormonal. No se han demostrado diferencias en la incidencia de la HSA entre las diferentes razas (66, 72).

1.4.2 Factores de riesgo de la HSA aneurismática.

En los estudios poblacionales se ha encontrado que la hipertensión, el tabaquismo y consumo excesivo de alcohol son factores de riesgo independientes para la HSA (73 - 80). La diabetes no es factor de riesgo para la hemorragia subaracnoidea aneurismática (81). Llama la atención que estos mismos factores de riesgo se relacionan con los aneurismas cerebrales múltiples como por ejemplo el tabaquismo, el sexo femenino, la hipertensión, antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular y el estado post-menopáusico (82 - 84).

Como causas directas de hemorragia subaracnoidea se han relacionado las drogas simpaticomiméticas: cocaína y fenilpropanolamina. La HSA relacionada con estas drogas tiene tendencia a afectar a pacientes más jóvenes y aparentemente el pronóstico es similar al de otras etiologías (85).

Se ha estudiado la relación entre la HSA y los factores medioambientales y, aunque los resultados son variables, parece que hay una incidencia algo mayor de hemorragia subaracnoidea en el invierno y primavera. También existe una relación débil entre los cambios de la presión atmosférica y el número de HSA (86, 87).

Ciertos síndromes genéticos también se han asociado con un mayor riesgo de HSA y apoyan la hipótesis de hay factores hereditarios. Los más importantes son la enfermedad renal poliquística autosómica dominante y el Ehlers-Danlos tipo IV (88-89).

En algunos estudios aislados se ha encontrado una incidencia de aneurismas cerebrales en el 30% de hermanos asintomáticos de pacientes con HSA. Se considera que el verdadero “síndrome familiar de aneurismas cerebrales múltiples” ocurre cuando se tienen dos familiares de primer grado con HSA aneurismática. En este caso existe una asociación directa entre la HSA con una edad más temprana de presentación, alta incidencia de aneurismas múltiples y un riesgo de presentar un aneurisma no roto entre el 8 al 73% dependiendo de las series. En un estudio de 23 familias con varios miembros afectados por HSA se encontró que tener ≥ 3 familiares afectados triplica el riesgo de HSA (90, 91, 92, 93). En resumen existe un consenso en considerar la historia familiar de aneurismas rotos como un factor de riesgo independiente de HSA, aunque no se han encontrado los genes específicos implicados (94, 95).

Tabla 2: Resumen de los principales factores de riesgo de los pacientes con HSA de origen aneurismático reconocidos en la literatura.

FACTORES DE RIESGO DE HSA
Hipertensión arterial
Consumo de alcohol
Tabaquismo
Sexo femenino
Drogas simpaticomiméticas
Enfermedad renal poliquística
Ehlers-Danlos Tipo IV
Síndrome Familiar de aneurismas cerebrales múltiples

En aquellos pacientes que han recibido tratamiento por un aneurisma cerebral roto, la tasa anual de formación de nuevos aneurismas es del 1-2% al año (96, 97, 98, 99), aumentando este porcentaje en aquellos que presentan aneurismas intracraneales múltiples (81, 100).

1.4.3 Prevención de la HSA aneurismática:

No se han realizado ensayos controlados aleatorios que intenten demostrar específicamente si el tratamiento de los factores de riesgo médico reduce la incidencia de hemorragia subaracnoidea. En los estudios observacionales se ha sugerido que el control de estos factores de riesgo puede tener un mayor impacto en los pacientes jóvenes (101).

Se ha demostrado que una reducción de la presión arterial diastólica reduce la incidencia de accidente cerebrovascular, sin embargo, existen pocos datos sobre la reducción de la HSA. Además aunque ha habido una notable mejoría en el control de la presión arterial en la población general, ha habido pocos cambios en la incidencia de hemorragia subaracnoidea en los últimos tiempos. Lo que si parece que está más claro es que la HTA es un factor de riesgo independiente de mala evolución después de HSA (102). Sólo existe una evidencia indirecta que indica que dejar de fumar reduce el riesgo de HSA, incluso existen estudios con resultados opuestos (103 – 104).

En los últimos años existe un intenso debate sobre el diagnóstico precoz y screening de los aneurismas cerebrales. Por un lado el mal pronóstico de la HSA y la relativamente alta frecuencia de los aneurismas intracraneales asintomáticos sugiere que sería beneficioso el diagnóstico precoz. Por otro lado existen muchas dudas de la eficacia clínica de la detección de aneurismas intracraneales asintomáticos y los costos de esta detección precoz, incluyendo la actitud médica y neuroquirúrgica ante el hallazgo de este aneurisma cerebral. Existen dudas sobre la historia natural de los aneurismas cerebrales no rotos, el riesgo del tratamiento de este aneurisma y los análisis de costo efectividad (93). Por lo tanto, la detección de aneurismas intracraneales asintomáticos en la población general no está respaldada por la literatura.

En la práctica clínica habitual se realiza el screening en las poblaciones con el síndrome de aneurismas intracraneales múltiples aunque la relación costo-efectividad no ha sido demostrado (105). También se mantienen los estudios de imagen durante varios años a los pacientes que ya han sufrido una hemorragia subaracnoidea, medida razonable ya que la incidencia de un nuevo aneurisma es del 1 -2 % anual (96, 97, 98, 99).

Sigue siendo objeto de debate la técnica radiológica a utilizar para el screening. Por regla general la técnica utilizada es la RM con secuencias angiográficas que, aunque existen estudios que dudan sobre su sensibilidad en aneurismas de pequeño tamaño, tiene la ventaja de evitar la radiación frente a la angiografía por sustracción digital (ASD) y al AngioTC (106). Sin embargo el patrón oro continúa siendo la ASD sobre todo con técnicas 3D (ASD3D) aunque existen estudios en los cuales el AngioTC presenta una sensibilidad y especificidad similar, como se comentará más adelante.

1.4.4. Pronóstico de la HSA.

Tabla 3: Resumen de la historia natural de la HSA de origen aneurismática y del resangrado sin tratamiento del aneurisma cerebral.

HISTORIA NATURAL DEL RESANGRADO (SIN TRATAMIENTO DEL ANEURISMA)	RESANGRADO
TASA DE LETALIDAD	70%
FRECUENCIA PRIMERAS 24 HORAS	4%
FRECUENCIA DIARIA LAS PRIMERAS 4 SEMANAS	1 - 2%
FRECUENCIA GLOBAL EN EL PRIMER MES	30%
FRECUENCIA GLOBAL EL PRIMER AÑO	40%
FRECUENCIA AÑOS SIGUIENTES	3%

La historia natural de la HSA se ha estudiado en los años 60, cuando existían aneurismas que no se trataban al no existir medios técnicos para ello. La mortalidad sin tratamiento oscila entre un 60 – 70% y suele ocurrir en los primeros días tras el sangrado (65).

Con la introducción de los tratamientos del aneurisma, la tasa de mortalidad de la HSA aneurismática ha disminuido hasta un 25% - 50% a 30 días (102), con una gran diferencia entre series hospitalarias y series poblacionales, ya que se considera que entre un 12 – 30% de los pacientes fallecen antes de ingresar en un centro hospitalario (65, 107).

Los factores asociados que influyen en la letalidad son: el estado clínico al ingreso, la edad, el tiempo hasta el tratamiento y la comorbilidad asociada (la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad coronaria y la enfermedad renal) (102).

Los factores asociados al aneurisma incluyen el tamaño (o muy grande o muy pequeño), su ubicación en la circulación posterior y posiblemente su morfología (108).

Los factores institucionales que influyen en la tasa de letalidad incluyen el acceso a servicios que realicen el tratamiento endovascular, el volumen de pacientes tratados en la institución y las características de las instalaciones del centro sanitario (102, 109, 110 - 125).

En estudios recientes se ha afirmado que el estado neurológico malo al ingreso según la escala Hunt y Hess, el diámetro del aneurisma, la hidrocefalia aguda y la presencia de sangre intraventricular son factores independientes de mal pronóstico en los pacientes con HSA (126, 127, 128).

Otro de los factores más importantes que influyen en la tasa de letalidad y el pronóstico de la HSA aneurismática es la tasa de resangrado o de hemorragia recurrente. La tasa de letalidad de un resangrado es del 70% y actualmente es la causa tratable más importante de la HSA aneurismática. El resangrado se produce principalmente el primer día tras la HSA con una frecuencia de un 4% y posteriormente con una tasa constante del 1 - 2% por día durante las siguientes 4 semanas. El riesgo de resangrado global cuando se realiza una terapia conservadora es del 20 – 30% en el primer mes y luego se estabiliza en un 3% anual (118, 119) . Existen series que incluso afirman que el resangrado hiperagudo es más frecuente y que ocurren en las primeras dos horas (120).

Tabla 4: Factores, descritos en la literatura, que se relacionan con un mal pronóstico de los pacientes con HSA de origen aneurismático.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN UNA HSA
Estado clínico malo al ingreso
Diámetro del aneurisma
Hidrocefalia aguda
Sangre intraventricular (Escala de Fisher)

Existen varios factores que se relacionan directamente con el resangrado entre los que se incluyen el tiempo hasta la admisión en un centro sanitario, el tiempo hasta el tratamiento, el aumento de la presión arterial inicial y el estado neurológico al ingreso (120 - 130). También se ha demostrado que el drenaje ventricular o la ventriculostomía si se realiza de forma precoz, seguida del tratamiento del aneurisma, no se aumenta la tasa de resangrado (129, 130).

Con mucho el factor fisiopatológico más importante es el efecto deletéreo de la HSA en el cerebro (113). La HSA causa profundas reducciones en el flujo sanguíneo cerebral, reduce la capacidad de autorregulación cerebral y provoca isquemia aguda. Estos procesos fisiopatológicos están relacionados con la presión intracraneal y la disminución de la presión de perfusión cerebral, una menor disponibilidad

de óxido nítrico, el vasoespasmo arterial, la agregación plaquetaria microvascular, la activación de colagenasas en el espacio microvascular y la pérdida de colágeno que conduce a la disminución de la perfusión microvascular y el aumento de permeabilidad. A pesar de los recientes avances en la comprensión de los mecanismos de la lesión cerebral inducida por la HSA, los tratamientos que existen son poco efectivos y precisan de más investigación (114 - 117).

En la evolución de los pacientes afectados por una HSA aneurismática se detectan, por una parte, déficits groseros relacionados con el daño específico neuronal de una zona cerebral y por otro lado sutiles problemas cognitivos o de comportamiento, relacionados con el efecto difuso de la HSA, que impiden su adaptación social y la capacidad de volver a su anterior ocupación. Estos problemas cognitivos se detectan y se gradúan con dificultad en las escalas normales de dependencia y valoración neurológica, como puede ser la escala modificada de Glasgow. No existe un método estandarizado para medir estos déficits en pacientes con HSA, y se han intentado utilizar una amplia variedad de pruebas neuropsicológicas estándar, aunque en el ISAT y en la experiencia general de consenso, se suele utilizar la escala modificada de Rankin, siendo la pregunta más importante la de si el paciente es capaz de volver a su ocupación anterior (131 - 139). Con estas escalas el porcentaje de pacientes independientes en las series clásicas oscila entre el 60 - 70%.

Diagnóstico y manejo preoperatorio de la HSA

1.5.1 Manifestaciones clínicas.

La presentación clínica de la HSA aneurismática es una de las más características en medicina, se trata de un paciente despierto con la queja de “el peor dolor de cabeza de mi vida”. Esta presentación ocurre en un 80% de los pacientes y se asocia a una cefalea centinela entre 2 y 8 semanas antes, que es descrito por el 20% de los pacientes y puede durar una semana. Solo un 1% de las cefaleas que acuden a un servicio de urgencias se corresponden con una HSA. Es característico que se asocie la HSA aneurismática con el esfuerzo físico o con el estrés, pero la rotura del aneurisma cerebral puede ocurrir en cualquier situación (140, 141, 142).

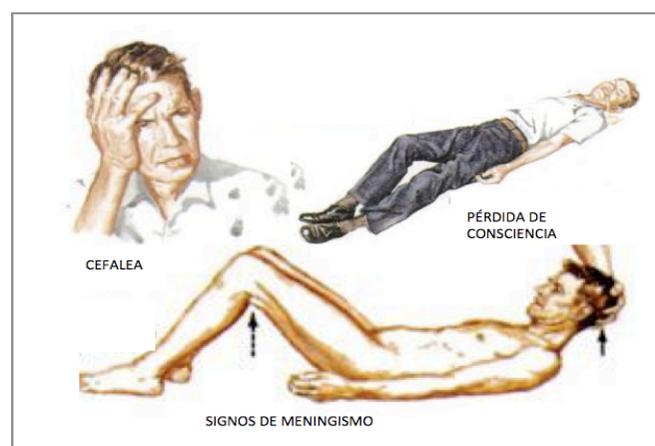


Figura 37: Esquema de la clínica de la HSA aneurismática (Modificado de Netter's Clinical Anatomy, 2nd Edition).

Esta cefalea se asocia a náuseas y / o vómitos (74%), rigidez en el cuello (35%), una breve pérdida de conciencia con recuperación posterior (53%) o déficits neurológicos focales, incluyendo parálisis de pares craneales (143). El porcentaje de diagnósticos clínicos erróneos es del 12% y se relaciona con un peor pronóstico al retrasar las pruebas de imagen que permiten el diagnóstico definitivo (66, 21, 144 - 147).

Se puede asociar a la presencia de convulsiones hasta en un 20% de los pacientes después de la HSA, con mayor frecuencia en las primeras 24 horas y aparece sobre todo en los pacientes con aneurismas en la arteria cerebral media y la arteria comunicante anterior (148 - 149).

1.5.2 Pruebas de imagen en la HSA aneurismática.

La prueba diagnóstica esencial para detectar una HSA es el TC craneal sin contraste. La probabilidad de detectar una hemorragia es proporcional al grado clínico y al tiempo desde la hemorragia al estudio. En las primeras 12 horas la sensibilidad del TC para la HSA es del 98% al 100%, disminuyendo al 93% a los 24 horas y al 57% a los 6 días después de HSA. Como la sensibilidad no es del 100% la punción lumbar diagnóstica debe realizarse si el TC inicial es negativo y la clínica característica. La punción lumbar requiere una técnica correcta y la visualización de glóbulos rojos y glóbulos blancos en la muestra, la presencia de xantocromía, y la detección de bilirrubina (150 - 156).

La RM utilizando imágenes potenciadas en FLAIR y gradiente presenta una sensibilidad para el



Figura 38: Imágenes de un aneurisma de ACoPost obtenidas mediante AngioTC reconstrucción 3D (izquierda) ASD 3D (centro) y ASD (izquierda).

diagnóstico de HSA similar al TC en fase aguda y supera al TC en fase subaguda y crónica y en el diagnóstico de enfermedades que pueden simular la HSA. Sin embargo, las limitaciones prácticas de la RM en el contexto de la urgencia no permiten su utilización sistemática. Estas limitaciones incluyen la disponibilidad, la logística que incluye los pacientes pocos colaboradores y el material médico compatible con la RM, la sensibilidad a los artefactos de movimiento, el mayor tiempo de estudio, y el costo (157 - 159).

Para el diagnóstico del aneurisma cerebral la ASD es actualmente la prueba gold-estándar. El 75% de las arteriografías cerebrales tras una HSA muestran el aneurismas como causa del sangrado. Si se repite la arteriografía a los 7 días entre un 1 – 2% de los nuevos estudios demostrará el aneurisma por lo que existen dudas sobre si repetir la segunda angiografía es rentable en términos económicos y clínicos. Existe un significativo avance en la ASD, la incorporación de la técnicas 3D mediante la realización de un estudio angiográfico rotacional, actualmente esta técnica es fundamental para la planificación del

tratamiento endovascular y quirúrgico y se considera la más sensible y específica para el diagnóstico de aneurisma cerebral (160, 161 - 166).

La angiografía mediante TC (AngioTC) es una alternativa rápida, fácilmente disponible y menos invasiva que la ASD. En los últimos años existe un debate intenso sobre su utilización como sustituto de la ASD. La sensibilidad respecto a la angiografía oscila entre 77% y 100% y posee especificidad entre 79% y 100% (162 - 163). Estos valores son muy variables debido a que dependen directamente de la ubicación del aneurisma, del tamaño (para los aneurismas de ≥ 5 mm, el AngioTC tiene una sensibilidad entre 95% y 100% en comparación con entre 64% y 83% cuando los aneurismas son <5 mm) y la experiencia del radiólogo. Aunque estudios recientes han demostrado su eficacia incluso en aneurismas de 3mm (166)

El AngioTC presenta una sensibilidad y especificidad bajas para el diagnóstico del resto de enfermedades vasculares que pueden provoca una HSA. Por ejemplo las fístulas durales, la patología vertebral, los aneurismas blíster o disecantes, las disecciones intracraneales o pequeñas malformaciones arteriovenosas (162 - 165).

El AngioTC supera a la arteriografía en la visualización de la calcificación de la pared del aneurisma, el trombo intraluminal, la orientación (este último dato no esta tan claro desde el uso de la ASD 3D) y su relación con la hemorragia y el esqueleto óseo. También es menos preciso en la detección del vasoespasmo.

Con estos valores existen grupos de neurocirujanos que justifican el tratamiento basado únicamente en los hallazgos del AngioTC y justifican su uso de forma protocolizada en los pacientes con HSA. Se utilizaría la ASD únicamente ante un AngioTC negativo o si se va a realizar el tratamiento endovascular (167).

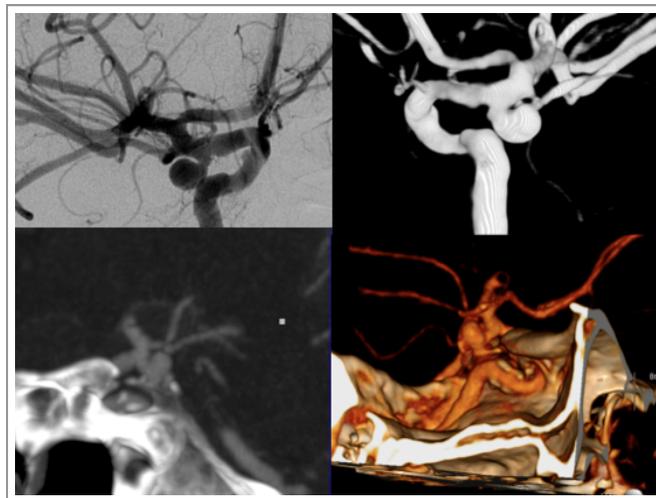


Figura 39: Imágenes de un aneurisma de ACoPost obtenidas mediante ASD (arriba izquierda), ASD 3D (arriba derecha), AngioTC reconstrucción MPR (abajo izquierda) y AngioTC reconstrucción 3D (abajo derecha).

La angiografía por resonancia magnética (AngioRM) se ha postulado como una alternativa sin radiación ionizante frente a la ASD y al AngioTC. Su uso está poco extendido en la fase aguda por las limitaciones descritas anteriormente a las que se añade su baja sensibilidad ante aneurismas de pequeño tamaño, en localizaciones cercanas al hueso y en ramas distales. La sensibilidad encontrada en la literatura oscila entre el 55% y 93%. Con aneurismas ≥ 5 mm, la sensibilidad es del 85% al 100%, mientras que la sensibilidad de la AngioRM para la detección de aneurismas <5 mm se reduce a 56%. Se ha descrito una limitación significativa en la caracterización del cuello del aneurisma y su relación con la rama parental (168). Estudios recientes justifican su uso sistemático en la HSA, no solo por la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de aneurismas cerebrales, si no por su capacidad para detectar causas no aneurismáticas de HSA (169).

1.5.3 Atención urgente y traslado.

Las recomendaciones de las guías clínicas de la AHA (170) afirman que es necesario una formación específica en los profesionales de la atención urgente, tanto de las unidades móviles como el los centro de salud y hospitales periféricos, sobre evaluación rápida neurológica, las atenciones al paciente con alteraciones de consciencia, las pruebas para el diagnóstico precoz y las medidas para evitar el retraso en el traslado al centro neuroquirúrgico de referencia. Estas medidas deben integrarse en el manejo integral de los pacientes con ictus (isquémico y hemorrágico). En Asturias estas medidas están integradas en el conocido PCAI del ictus.



Figura 40: Ilustración de portada del PCAI (Guía de recomendaciones clínicas del Principado de Asturias) del libro dedicado al ictus.

Existe en la literatura múltiples menciones a la poca importancia que las instituciones y los responsables de gestionar los recursos para la salud dan al ictus hemorrágico respecto al isquémico. La Sociedad Española de Neurocirugía afirma que es preciso dotar de los mismos recursos, formación y medios al ictus hemorrágico respecto al resto de patologías ya que esto influye directamente en el pronóstico de

la enfermedad y probablemente la repercusión sobre la salud es mayor (65).

El tratamiento inicial es asegurar y mantener una vía aérea adecuada. Aunque la mayoría de los pacientes con HSA no se presentan con compromiso la vía aérea, el riesgo de deterioro neurológico es significativo, y la vigilancia de las vías respiratorias es de suma importancia. Si la intubación endotraqueal es necesaria, los protocolos recomiendan un secuencia rápida prestando una especial atención a evitar fluctuaciones de la tensión arterial con posterior colocación de una sonda nasogástrica. Es de especial interés la monitorización de la exploración neurológica, principal factor pronóstico y registrar específicamente los factores de riesgo de la HSA aneurismática (170).

1.5.4. Escalas de evaluación neurológica.

La escala de Hunt y Hess (HHS) fue propuesta en 1968 como una modificación de un sistema más antiguo reportado originalmente por Botterell y sus colegas en 1956. La escala pretende ser un medidor del riesgo quirúrgico. Se basa en una integración de la gravedad del déficit neurológico, el nivel de alerta y la presencia de enfermedad asociada, con división en cinco grados. En 1974, Hunt y Kosnik propusieron una modificación con una calificación de cero para los aneurismas no rotos. Sus ventajas son: su difusión y el amplio uso que se ha hecho de ella en la literatura. Es fácil de aplicar aunque presenta un grado de interpretación variable. En general, la variabilidad entre los evaluadores de esta escala es mayor que el de la escala de Glasgow (GCS). Presenta mayor valor predictivo que la escala WFNS y la GCS (139).

La GCS es la escala más universalmente reconocida y aceptada para clasificar el nivel de conciencia.

Tabla 5: Tabla adaptada (139) que ilustra las tres escalas de valoración neurológica más utilizadas en la HSA de origen aneurismático.

Clinical Grading Scales for Aneurysmal SAH			
Grade	Botterell et al. (4)	Hunt and Hess (7) ^a	WFNS (11)
1	Conscious with or without signs of blood in the subarachnoid space	Asymptomatic or minimal headache and slight nuchal rigidity	GCS 15, no motor deficit
2	Drowsy without significant neurological deficit	Moderate-to-severe headache nuchal rigidity, no neurological deficit other than cranialnerve palsy	GCS 13 to 14, no motor deficit
3	Drowsy with neurological deficit and probably intracerebral clot	Drowsy, confusion, or mild focal deficit	GCS 13 to 14 with motor deficit
4	Major neurological deficit, deteriorating because of large intracerebral clots or older patients with less severe neurological deficit but pre-existing cerebrovascular disease	Stupor, moderate-to-severe hemiparesis, possibly early decerebrate rigidity and vegetative disturbances	GCS 7 to 12, with or without motor deficit
5	Moribund or near moribund with failing vital centers and extensor rigidity	Deep coma, decerebrate rigidity, moribund appearance	GCS 3 to 6, with or without motor deficit

^aSerious systemic disease such as hypertension, diabetes, severe arteriosclerosis, chronic pulmonary disease, and vasospasm on angiography result in placement in next less favorable category. SAH, subarachnoid hemorrhage.

Desde 1974 se ha aplicado como un sistema de clasificación de enfermedades neurológicas, sobre todo en traumatismos. La GCS valora en tres ejes el estado neurológico (apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora), al contrario que en la HHS, se valoran por separado y se suman los diferentes valores. También se ha demostrado su valor predictivo en la HSA, aunque existen dudas sobre la exactitud de la escala en pacientes con valores altos (139).

La Federación Mundial de Neurocirujanos en 1988 propuso una escala conocida como escala WFNS. Esta escala divide a los pacientes en cinco grados según la GCS y la presencia o no de un déficit neurológico focal. Existen datos contradictorios en relación con el poder pronóstico de los grados WFNS, aunque su difusión y utilización es muy amplia (139).

Tabla 6: Tabla adaptada (139) que ilustra la escala de Fisher para la evaluación del sangrado en el TC craneal de una HSA.

<i>Grade</i>	<i>CT Scan</i>
1	No blood visualized
2	A diffuse deposition or thin layer with all vertical layers of blood (interhemispheric fissure, insular cistern, ambient cistern) less than 1 mm thick
3	Localized clots and/or vertical layers of blood 1 mm or greater in thickness
4	Diffuse or no subarachnoid blood, but with intracerebral or intraventricular clots

Abbreviations: SAH, subarachnoid hemorrhage; CT, computed tomography.

Junto a estas escalas clínicas se aplica desde 1980 las escalas para la valoración de la cantidad de sangre en las pruebas de imagen, la más utilizada escala de Fisher. El principal problema de esta escala es que ha sido diseñada para imágenes con diez veces menos resolución que las actuales, de todas formas ha demostrado su valor pronóstico (139).

1.5.5 Medidas médicas para evitar el resangrado.

En la literatura se recoge con un alto grado de consenso que la medida más útil para evitar el resangrado es el cierre del aneurisma cerebral (170) esta afirmación es la base del tratamiento de los aneurismas cerebrales de forma precoz en los pacientes con HSA aneurismática.

El reposo en cama esta incluido en el protocolo de tratamiento de la HSA con objeto de reducir el índice de resangrado. Esta medida por si sola no elimina el riesgo de resangrado y se asocia al resto de medidas como un componente en una estrategia más amplia (128, 171).

No existen estudios que demuestren fehacientemente la influencia de la tensión arterial en el resangrado aunque existen trabajos que describen como los pacientes tratados con fármacos antihipertensivos tienen un menor índice de resangrado (127) y trabajos que relacionan un pico de tensión arterial sistólica con el resangrado (175). Existen otros estudios que demuestran un 7% de resangrado al ingreso sin relación con picos de tensión arterial (176).

La interpretación de estos estudios es dificultosa y las medidas a utilizar ante un pico de tensión arterial no están claras, aunque los protocolos incluyen medidas destinadas a tratar la presión arterial elevada mediante la infusión continua de fármacos intravenosos con una fiable relación dosis-respuesta y favorable perfil de seguridad (nicardipino, labetalol y esmolol). Es razonable evitar el nitroprusiato de sodio en muchas urgencias neurológicas debido a su tendencia a aumentar la presión intracraneal y causar toxicidad con la infusión prolongada (170).

El papel del tratamiento antifibrinolítico en la prevención del resangrado ha sido investigado desde 1967 con resultados contradictorios. Se encuentran en la literatura estudios que muestran una reducción del resangrado aunque a largo plazo los resultados muestran que los pacientes en general tenían un peor pronóstico (173) en algunos casos por un aumento de los pacientes con ictus por isquemia cerebral y en otros casos la tasa de resangrado era la misma, aumentando el riesgo de ictus. Estos mismos hallazgos se encuentra tanto con el ácido épsilonaminocaproico como con el ácido tranexámico (170 - 177).

Factores que influyen en el tipo de tratamiento de un aneurisma cerebral

1.6.1 Eficacia del tratamiento quirúrgico.

Los estudios quirúrgicos clásicos han demostrado que clipar un aneurisma cerebral roto dentro de los tres primeros meses tras la hemorragia reduce el resangrado respecto al reposo en cama, hipotensión o ligadura carotidea (178 - 182).

Tabla 7: Principales características y resultados del tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales asociados a HSA, encontradas en la literatura.

RESULTADOS DE LAS SERIES CLÁSICAS DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS ANEURISMAS ASOCIADOS A HSA	
REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO	19%
TASA DE RESANGRADO	1 - 2 %
CLIPAJES PARCIALES	5 - 10 %
RECURRENCIA DE ANEURISMAS	2,9%
MORTALIDAD ASOCIADA A LA TÉCNICA	0,5 - 3%
MORBILIDAD ASOCIADA A LA TÉCNICA	0 - 22%
mRS 3 - 5 EN SERIES CON HSA	20 - 37%
MORTALIDAD EN SERIES CON HSA	8 - 20%
HEMATOMA COMPRESIVO DEPENDENCIA	50%
HEMATOMA COMPRESIVO MORTALIDAD	20%

La tasa de resangrado a treinta días, en los estudios clásicos de los aneurismas operados, es de 1 - 2% aproximadamente y casi la mitad en pacientes con aneurismas múltiples (183). Recientemente estos datos se han confirmado y demostraron que la cirugía reduce las tasas de resangrado respecto al tratamiento médico agresivo (184).

En estos estudios se demuestra que un peor grado de Hunt y Hess y un tamaño mayor del aneurisma predicen de forma independiente el riesgo de resangrado. La cirugía ha demostrado una reducción del riesgo absoluto de resangrado del 19% respecto al tratamiento conservador (180, 185).

Hasta el año 2002 no se discutía que la cirugía es el tratamiento de elección de los aneurismas cerebrales rotos, si bien en el mejor de los casos únicamente se puede llegar a operar el 60% de los pacientes (65).

Se ha demostrado una relación directa entre el porcentaje de cierre del aneurisma y el resangrado. La tasa de resangrado de un aneurisma cerebral con cierre completo en el estudio angiográfico postquirúrgico a largo plazo es prácticamente un 0%. En los aneurismas clipados parcialmente la tasa de resangrado a largo plazo varía entre valores de <1% (186) hasta de casi el 100% de los aneurismas clipados parcialmente (182, 187).

En series recientes la tasa angiográfica de aneurismas clipados parcialmente se encuentra entre el 5 – 10% con una tasa de crecimiento del resto del aneurismas del 0.5%. Si el clipaje parcial se producía en morfología de “oreja de perro” la tasa anual de hemorragia es del 1,9% y si se observa un resto amplio de cuello la tasa de crecimiento es del 19% anual con una tasa de hemorragia anual del 3,8% (100).

En el estudio ISAT la tasa de HSA tras el tratamiento quirúrgico al año, independientemente de su porcentaje de cierre, es del 0,9% y el tratamiento endovascular presenta un 2,9% de resangrados al año. La evidencia actualmente disponible indica que la tasa de obliteración incompleta y la recurrencia es significativamente menor con el clipaje quirúrgico que con el tratamiento endovascular (137, 188).

En series quirúrgicas la morbilidad neuroquirúrgica oscila entre el 7 – 8% y la mortalidad global de los procedimientos oscila entre el 20 – 30% (65). Es un poco complicado diferenciar una complicación técnica de una complicación con repercusión clínica, es decir una complicación técnica por la cual el paciente empeora clínicamente. La única manera de obtener datos fiables es registrar la morbimortalidad de los pacientes con aneurismas no rotos, ya que cualquier alteración clínica puede ser registrada fácilmente. En este grupo de pacientes en las series quirúrgicas la mortalidad oscila entre el 0.5 – 3% y los pacientes dependientes al alta entre el 0% - 22% (15, 110, 189, 190, 191, 192, 193).

En el estudio ISAT un 63,6% de los pacientes fueron dependientes al alta con una mortalidad del 8,3% (137). Otras series de pacientes neuroquirúrgico, con un número menor de pacientes, en determinadas localizaciones, como puede ser la arteria cerebral media ofrecen unas tasas de dependencia al alta del 80% y una mortalidad del 8% (192).

En las series quirúrgicas que analizan los pacientes con hematoma compresivo a los que se trata mediante la cirugía con drenaje del hematoma y posterior clipaje del aneurisma los valores de morbimortalidad aumentan significativamente. En aneurismas de la arteria cerebral media con hematoma compresivo el número de pacientes dependientes oscilan aproximadamente en el 50% y con una mortalidad del 20% (192, 193).

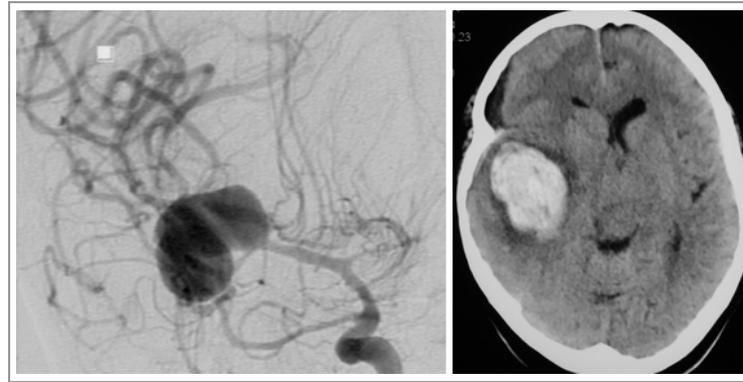


Figura 40: Aneurisma gigante de la ACM derecha, imagen de ASD, con HSA y hematoma intraparenquimatoso, TC craneal sin contraste (Fisher 4).

Otra técnica quirúrgica utilizada ha sido el “wrapping” o envolvimiento de los aneurismas. Esta técnica quirúrgica, aunque con una evidencia científica baja, tiende a reducir el resangrado respecto a la terapia conservadora, con un porcentaje de resangrado del 11% a los 6 meses y del 17.8% al año y a largo plazo, diez años, del 30% (194 - 195). En todo caso estos valores son muy inferiores a los obtenidos con el clipaje clásico del aneurisma.

1.6.2 Efectividad del tratamiento endovascular.

La efectividad del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales se determina por dos factores: la tasa de resangrado y la tasa de recurrencia angiográfica del aneurisma tratado (recanalización). En el estudio ISAT la tasa de resangrado anual del 2,9%, superior al brazo quirúrgico (137, 188). En la revisión de la literatura la tasa de resangrado de los aneurismas embolizados al año en cualquier localización se localiza entre el 0.5 – 4 % (196 - 209). Existe el consenso de que el resangrado se produce en el primer año y que es superior en el tratamiento endovascular que en el quirúrgico (197).

Tabla 8: Principales características y resultados del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales asociados a HSA, encontradas en la literatura.

RESULTADOS DE LAS SERIES DE TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES	
REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO	22,6%
TASA DE RESANGRADO	0,5 - 4%
CIERRE COMPLETO	60%
CIERRE CORRECTO (>90%)	90%
RECURRENCIA DE ANEURISMAS	14 - 20%
MORTALIDAD ASOCIADA A LA TÉCNICA	2%
MORBILIDAD ASOCIADA A LA TÉCNICA	7%
mRS 3 - 5 EN SERIES CON HSA	20%
MORTALIDAD EN SERIES CON HSA	7 - 15%

La evidencia acumulada en la literatura nos sugiere que son varios los factores que influyen en la tasa de resangrado. El más importante es el tamaño del aneurisma. Se describen series de aneurismas con un tamaño superior a los 20 mm con una tasa de resangrado anual del 2.7% (210). En otro estudio con una tasa global de resangrado del 1,8% al año el tamaño del aneurisma fue un importante predictor del riesgo de hemorragia que había ocurrido en el 33% de los aneurismas gigantes, en el 4% de los aneurismas grandes y 0% en aneurismas de pequeño tamaño, en un seguimiento de 3,5 años (211). Esto probablemente se encuentra en relación con la dificultad del cierre y empaquetamiento de los aneurismas de mayor tamaño (200 - 202).

Existe una relación directa y demostrada entre el porcentaje de cierre y el resangrado, puesta de manifiesto en el estudio CARAT (riesgo acumulado del 1,1% para el cierre completo, 2,9% para el resto de cuello, 5,9% para un cierre subtotal y un 17,6% para un cierre de la cúpula) (197). Aunque se ha demostrado que incluso cuando los aneurismas están totalmente ocluidos mediante técnica endovascular o quirúrgica la ruptura puede ocurrir (212), en los estudios la mayoría de las hemorragias después del tratamiento se han producido en los aneurismas no completamente ocluidos (197 - 209).

Se puede afirmar que la tasa de recanalización y del crecimiento del aneurisma depende directamente del grado de oclusión del aneurisma en el tratamiento inicial. Cuando no se logra la oclusión completa, la incidencia de crecimiento del aneurisma puede llegar al 49% (213). La oclusión completa del aneurisma es un reto del tratamiento endovascular, las series definen una tasa de oclusión completa del que oscila entre el 54% - 75% y un cierre del 90% del aneurisma que oscila entre el 80 - 90% (137, 197 - 209).

El tamaño y la morfología del cuello son los dos factores claves que influyen en el porcentaje de cierre del aneurisma. En los aneurismas pequeños (4 - 10 mm de diámetro) con cuellos pequeños (≤ 4 mm) la tasa de cierre completo llega al 75%. En estos aneurismas la tasa de recanalización es del 1% en los aneurismas con cierre completo y del 20% en los que se habían cerrado de forma incompleta. En los aneurismas pequeños de cuello ancho (> 4 mm de diámetro), el cierre incompleto se había producido en el 59% de los aneurismas, con una tasa de crecimiento del 7,5% en los que presentaron cierre completo y del 30% en aquellos en los que no se logró el cierre completo (201 - 203, 214). En los aneurismas de gran tamaño (11 - 25 mm de diámetro), en un 56% no se logró el cierre completo, con una recurrencia del 44% frente a un 30% en los aneurismas con cierre completo. En los aneurismas gigantes (> 25 mm de diámetro), la oclusión incompleta ocurrió en el 63% con una recanalización en el 60% de los casos frente al 42% en los aneurismas gigantes con cierre completo (201 - 203, 214).

Los aneurismas de pequeño tamaño, menores de 3 mm, son conocidos como microaneurismas. La experiencia afirma que tienen un mayor riesgo de complicaciones por perforación. En los últimos tiempos la literatura ha confirmado un índice de complicaciones más alto pero el pronóstico de los pacientes es similar, probablemente por la técnica de remodeling que permite controlar el sangrado (215,216).

La relación y morfología del cuello se postula como un predictor independiente del riesgo de obstrucción

parcial y de recanalización, sobre todo cuando el cuello ancho se relaciona con aneurismas grandes o gigantes. Cuando el cuello es $<5\text{mm}$ y con una relación <0.5 los aneurismas presentan mejores resultados a largo plazo con una menor tasa de complicaciones (217 - 219).

1.6.3 Complicaciones del tratamiento endovascular.

En un metanálisis, realizado en la década de los 90, se observó la presencia de tromboembolismo en el 8.5% de los pacientes y un 2.4% de rotura intraprocedimiento, con una tasa de complicaciones con repercusión clínica del 3.7% (209).

Las series actuales muestran un porcentaje de complicaciones técnicas tromboembólicas entre el 5 - 13% con una tasa de déficit neurológico persistente entre el 2 - 3% y con una mortalidad del 1,5%. La tasa de complicaciones técnicas por rotura del aneurisma oscilan entre el 3 - 5% con una tasa de déficit neurológico persistente del 0,5% - 1% y una mortalidad inferior al 1% (197 - 209).

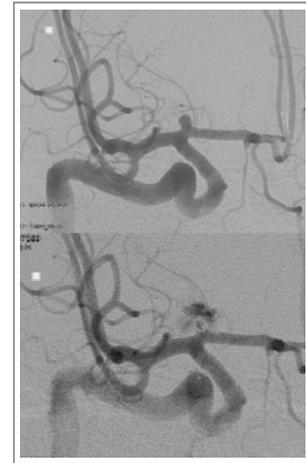


Figura 41: Imagen de una rotura intraprocedimiento de un aneurisma localizado en el segmento A1 de la ACA derecha, tras la implantación del primer coil.

Es complicado analizar las diferencias que existen entre la morbimortalidad asociada con el mal estado clínico inicial, factor más importante en el pronóstico, y la morbimortalidad asociada a las complicaciones del tratamiento. El efecto de las complicaciones del procedimiento de los métodos quirúrgicos, tanto endovascular como neuroquirúrgico, sobre los resultados clínicos se delinea más claramente en los estudios de tratamiento de los aneurismas no rotos. En el ISUIA la mortalidad a 30 días por cualquier causa en el tratamiento endovascular fue del 2% y de discapacidad del 7,4% (88, 220).

1.6.4 Análisis del tratamiento endovascular respecto a la cirugía para el tratamiento de los aneurismas cerebrales rotos.

El único gran estudio prospectivo y aleatorio hasta la fecha que compara la cirugía y las técnicas endovasculares es el ISAT (137, 188). En este estudio se seleccionaron 2143 aneurismas cerebrales en un total de 9559 hemorragias subaracnoideas que se dividieron por azar en dos brazos, el quirúrgico y el endovascular, sobre la base de que ambas opciones son válidas para tratar un aneurisma cerebral.

La evaluación a un año no mostró diferencias significativas en las tasas de mortalidad (8,1% endovascular respecto a 10,1% la cirugía). Sí que mostró mayores tasas de discapacidad en el tratamiento quirúrgico respecto al endovascular (21,6% en la cirugía respecto al 15,6% en el endovascular). Esto significa que la morbilidad y la mortalidad combinada fue significativamente mayor en los pacientes tratados quirúrgicamente que en los tratados con técnicas endovasculares. El número de pacientes muertos o dependientes en el brazo endovascular eran inferiores al brazo quirúrgico con una reducción del riesgo relativo del 22,6% y del riesgo absoluto del 6,9% (137).

Estos hallazgos son la base de la tendencia actual a embolizar los aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea como primera intención, ya que el tratamiento endovascular se asocia con una menor morbimortalidad a un año que la cirugía (137).

Durante el relativamente corto período de seguimiento en el ISAT, la tasa de resangrado fue del 2,9% para el tratamiento endovascular respecto al 0,9% para la cirugía, esto significa que 139 pacientes tratados mediante embolización requirieron un tratamiento adicional respecto a 31 de los operados a pesar de que no se utilizó angiografía intraoperatoria en la cirugía ni técnicas asistidas en la embolización. Pese a que el riesgo de resangrado es discretamente superior para el tratamiento endovascular este hallazgo no cambia la significación estadística de los resultados anteriormente descritos (137).

Se ha criticado ampliamente al estudio ISAT, tanto por parte de los neurorradiólogos como por los neurocirujanos. Lo que es cierto es que únicamente el 22% de los pacientes con HSA entraron en el ISAT, el estudio estaba realizado por neurorradiólogos con mucha experiencia, con pocos aneurismas en la circulación posterior, pocos pacientes con mal estado clínico y sin utilizar técnicas asistidas durante la embolización (137).

Por lo anteriormente dicho se ha puesto en duda el significado del estudio ISAT si se aplica a aneurismas no seleccionados y sobre aneurismas no rotos. Actualmente, desde el año 2002, han aparecido varias series de aneurismas tratados con técnicas endovasculares en pacientes no seleccionados (tratamiento endovascular de primera intención) cuyos resultados se asemejan al estudio ISAT y mejoran el porcentaje de cierre con una mayor tasa de enfermos con mal estado clínico al ingreso y mayor número de microaneurismas (201, 207, 208).

En todo caso existe una tendencia general a considerar el tratamiento endovascular como la primera opción ante un aneurisma cerebral roto, incluso se ha demostrado que existe un mejor pronóstico de la HSA aneurismática en aquellos hospitales que tienen acceso a la terapia endovascular. Sin embargo, incluso en los centros donde los servicios endovasculares están disponibles, su uso es muy variable, algunos centros realizan clipaje quirúrgico sólo cuando la embolización no se puede realizar, y otros realizan la terapia endovascular en sólo el 1% de los pacientes tratados (102, 109, 110, 190, 221 - 223).

La Sociedad Española de Neurocirugía, por medio de su Grupo de Patología Vascul ar, afirma que el tratamiento de la HSA aneurismática debe ser realiza en Hospitales con acceso a ambos tratamientos. La decisión de la modalidad de tratamiento se tomará en sesión clínica entre especialistas con experiencia en ambos tipos de tratamiento según las características del entorno, las características del paciente, del aneurisma, su estado clínico y la comorbilidad, considerando que si ambas opciones son posibles el tratamiento endovascular posee una mayor evidencia científica y podría considerarse la primera opción (65).

Últimamente han aparecido algunos estudios comparando ambos tratamientos, ninguno de ellos

aleatorizado y prospectivo, el más característico se diseñó para demostrar que el tratamiento quirúrgico no es inferior al endovascular en los aneurismas cerebrales rotos. Los resultados concluyen que el tratamiento endovascular ofrece un menor número de pacientes con peor pronóstico, concluyendo que el clipaje quirúrgico “de alta calidad” debe de estar disponible como una modalidad de tratamiento alterativo (223).

1.6.5 Otros factores que influyen al escoger el tipo de tratamiento.

1.6.5.1 Localizaciones específicas de los aneurismas.

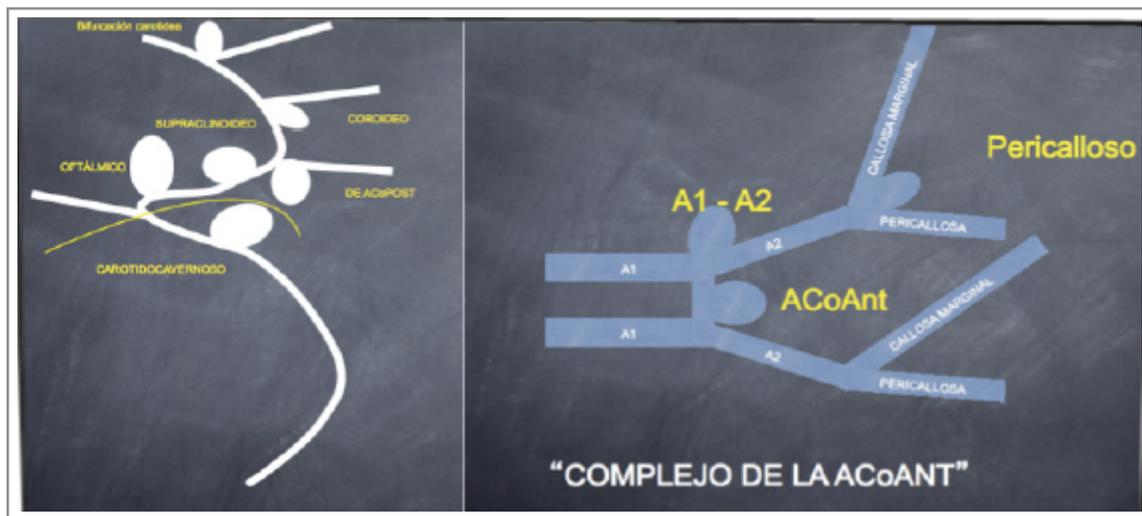


Figura 42: Esquema de los principales aneurismas carotídeos (izquierda) y del complejo de la comunicante anterior (derecha).

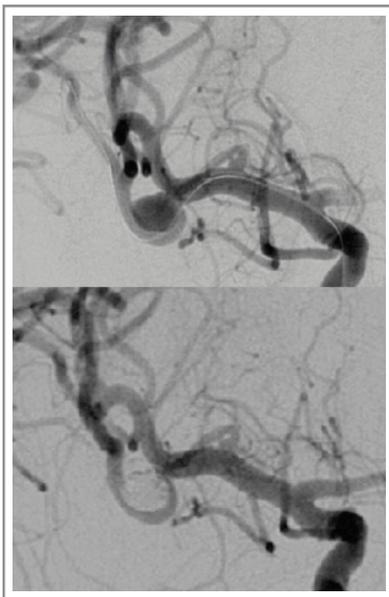


Figura 43: Imagen de ASD que muestra el tratamiento endovascular, con técnica de remodeling, de un aneurisma roto de la ACM derecha.

Debido a su morfología y a su localización distal la experiencia nos dice que los aneurismas de la ACM pueden presentar una complejidad más alta para el tratamiento endovascular (223, 224 y 225) y los resultados quirúrgicos en esta localización suelen ser más favorables que en otras localizaciones (225 - 228).

De todas formas esta opinión no es unánime ya que existen autores que afirman que con los nuevos balones de remodeling y las técnicas asistidas los resultados del tratamiento endovascular no es inferior al quirúrgico incluso en estas localizaciones (25).

En la circulación posterior existen estudios que nos indican que la cirugía presenta una mayor dificultad técnica y el tratamiento endovascular suele ser el indicado por sus buenos

resultados (229). Una cosa parecida ocurre con los aneurismas del segmento petroso y cavernoso que presentan una dificultad quirúrgica alta y suelen ser de indicación endovascular (230).

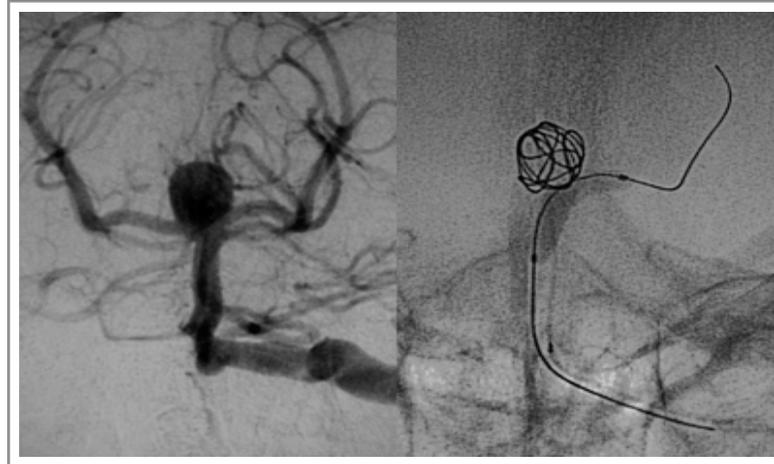


Figura 44: Imagen de ASD que muestra el tratamiento endovascular con técnica de remodeling de un aneurisma roto del "Top" de la arteria basilar.

El estudio ISAT, en un análisis por subgrupos, nos muestra que los aneurismas de ACoAnt presentan unos resultados similares en los dos grupos (endovascular y quirúrgico), la ACM son mínimamente más favorables para el tratamiento quirúrgico y los aneurismas de carótida interna y los de la circulación posterior son favorables para el tratamiento endovascular, datos estadísticamente significativos (p-valor 0.01). (231).



Figura 45: Imagen de ASD que muestra el tratamiento endovascular de un aneurisma supraclinoideo roto, mediante técnica de remodeling.

1.6.5.2 Comorbilidad y edad en los aneurismas cerebrales:

Las condiciones médicas del paciente y la presencia de comorbilidad pueden influir en la decisión de la terapia del paciente. El grado clínico malo o una evidencia de un edema cerebral difuso y significativo puede aumentar el riesgo de la cirugía (232). En estos casos se prefiere el uso de las técnicas endovasculares (233) con el cierre del aneurisma y posteriormente valorar las técnicas para la descompresión quirúrgica. Contrario a esta afirmación y a la experiencia, el análisis por subgrupos

del ISAT ha demostrado que los pacientes con WFNS 1 – 3 fueron más favorables para la embolización, mientras los pacientes con WFNS 4 – 6 son fueron más favorables para la cirugía. Estos datos son estadísticamente significativos (p-valor 0.01). (231).

La edad >65 años es un predictor significativo de mal pronóstico en algunas series quirúrgicas (180, 234) y, aunque las alteraciones morfológicas arteriales asociadas a la edad aumentan de las dificultades de la embolización (233) existe la tendencia general a embolizar a los pacientes ancianos. En todo caso uno de los subgrupos del estudio ISAT (323) demostró que esto es cierto en aneurismas de comunicante anterior y comunicante posterior, y no está tan claro en aneurismas de la arteria cerebral media. Los pacientes mayores de 70 años son mínimamente más favorables para el tratamiento quirúrgico, mientras que la franja 50 – 69 años son favorables para el tratamiento endovascular y los menores de 40 años no tienen diferencia significativa. Estos datos son estadísticamente significativos (p-valor 0.04). (231)

1.6.5.3 Experiencia del operador:

Las habilidades del médico que realiza el procedimiento endovascular y el quirúrgico, la calidad de las instalaciones físicas, la experiencia de los equipos de profesionales de la institución y el número de aneurismas tratados son factores pronóstico en los resultados del tratamiento. Respecto al tratamiento endovascular los resultados mejoran con la experiencia del profesional, principalmente después de las cinco primeras intervenciones (235).

1.6.5.4 Tiempo hasta el tratamiento:

El aumento del tiempo entre la hemorragia y el acceso al tratamiento se asocia con mayores tasas de resangrado preoperatorio en estudios prospectivos y retrospectivos, esta tasa aumenta desde un 5% si se realiza en los tres primeros días hasta casi un 20% por encima de los 15 días (236 - 239).

Con estos datos en los últimos años hay una tendencia a realizar una cirugía precoz, principalmente en pacientes con un grado clínico bueno o moderado. Desde un punto de vista quirúrgico en los casos de grado clínico malo el beneficio de un tratamiento precoz no está tan claro, la tendencia es a tratar quirúrgicamente en subagudo pasado el período de vasoespasma, aquellos pacientes con Hunt y Hess III – IV (65).

Los tratamientos endovasculares pueden realizarse en el momento de llevar a cabo la angiografía diagnóstica, con el consiguiente ahorro de tiempo, independientemente de su estado clínico. Existe evidencia que en las series de tratamiento endovascular el tiempo hasta el tratamiento es más corto que en el brazo quirúrgico. Por ejemplo, en el ISAT, el tiempo medio de tratamiento fue de 1,1 días para el tratamiento endovascular respecto a 1,8 días en el brazo quirúrgico con menos resangrados precoces en el brazo endovascular (137, 188).

La embolización de los aneurismas cerebrales en un hiperagudo (<6 horas) aumenta el riesgo de complicaciones por rotura, según la experiencia de los neurorradiólogos intervencionistas. En la literatura no hemos encontrado referencias con suficiente evidencia que respalden esta teoría (65).

1.6.5.5: Características de los hospitales.

Existe una relación directa entre el número de aneurismas tratados en un hospital y el pronóstico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. En los centros que tratan un mayor número de aneurismas rotos la morbimortalidad es significativamente inferior que aquellos centros que admiten menos aneurismas rotos (39% respecto al 27% con una odds ratio 1,4, para dos centros <10 aneurismas al año y >35 aneurismas al año) (247).

El factor que se estudia como clave para este dato en los hospitales de mayor volumen fue un mayor uso de los servicios de tratamiento endovascular. Existe una reducción del riesgo de resangrado de un 9% por cada 10% de casos tratados por técnicas endovasculares, además hubo una reducción del 16% del riesgo de muerte en aquellos centros con acceso al tratamiento endovascular del vasoespasmio mediante angioplastia (247).

Esta diferencia entre hospitales se produce principalmente en el tratamiento de los aneurismas no rotos, aunque su efecto es moderado en los aneurismas rotos (102, 109, 110, 190, 246). De todas formas en la literatura se han reportados series de HSA aneurismática en centros de bajo volumen con unos adecuados índices de morbimortalidad (247).

1.6.6. Decisión del tipo de tratamiento.

Los pacientes con HSA de origen aneurismático se deben tratar en centros de referencia con capacidad para ofrecer el tratamiento endovascular y quirúrgico de los aneurismas cerebrales, incluyendo el tratamiento del vasoespasmio, con un volumen suficiente de casos para garantizar la menor morbimortalidad posible (65, 102, 109)

En circunstancias ideales las decisiones sobre el tipo de tratamiento a realizar sobre cada aneurisma lo debería realizar en sesión clínica un Neurocirujano vascular experimentado y un Neurorradiólogo intervencionista durante la angiografía diagnóstica inicial, según las características y el entorno de cada centro. En circunstancias ideales se debería escoger la modalidad de tratamiento que ofrezca una menor morbimortalidad y con una garantía de oclusión completa (65, 170).

En caso de que el aneurisma se pueda tratar con seguridad por ambos métodos, la medicina basada en la evidencia en el momento actual sugiere que se debe tratar mediante técnicas endovasculares (65, 223).

Existe la tendencia a considerar como más caro el tratamiento endovascular que el quirúrgico, debido al coste de los coils. El análisis por subgrupos del estudio ISAT ha demostrado que ambos tratamientos no presentan diferencias en su costo (327). Además, está demostrado que presentar un déficit neurológico persistente tras una HSA es mucho más costoso para el sistema y los pacientes tienen menos tendencia a volver a su puesto de trabajo (326) que los que no lo presentan y esto ocurre en menor frecuencia en el brazo endovascular que en el quirúrgico del ISAT, por lo que este beneficio a largo plazo, en análisis de costos, es favorable para el tratamiento endovascular.

En la literatura no existen unas contraindicaciones e indicaciones absolutas para el tratamiento endovascular o quirúrgico, se pueden apuntar una serie de indicaciones relativas y se pueden sugerir unas pautas generales que dependerán de la experiencia y los resultados de cada centro (65, 223).

Indicaciones relativas para realizar el tratamiento endovascular:

1. Si ambas técnicas son juzgadas como equivalentes.
2. Fallo en la exploración quirúrgica.
3. Mala condición clínica.
4. Aneurismas complejos con alto riesgo quirúrgico.
5. Aneurismas de circulación posterior.
6. Inoperabilidad por consideraciones anatómicas.
7. Rechazo de la cirugía.

Indicaciones relativas para optar por la opción quirúrgica:

1. Aneurismas con cuello ancho, superior a 4mm o relación cuello-cúpula >2.
2. Hematomas intraparenquimatosos que requieren intervención urgente.
3. Aneurismas gigantes de fácil acceso neuroquirúrgico.
4. Aneurismas localizados en la ACM.
5. Microaneurismas cerebrales.

Seguimiento y retratamiento de los aneurismas

Como ya se ha comentado los aneurismas embolizados pueden recanalizarse incluso aunque se consiga el cierre completo. En ocasiones estas recanalizaciones se pueden tratar mediante técnicas endovasculares y quirúrgicas a pesar de la presencia de los coils (240, 241). El cierre completo quirúrgico no suele asociarse a una recanalización pero si existe un cierre parcial si que puede ocurrir (137).

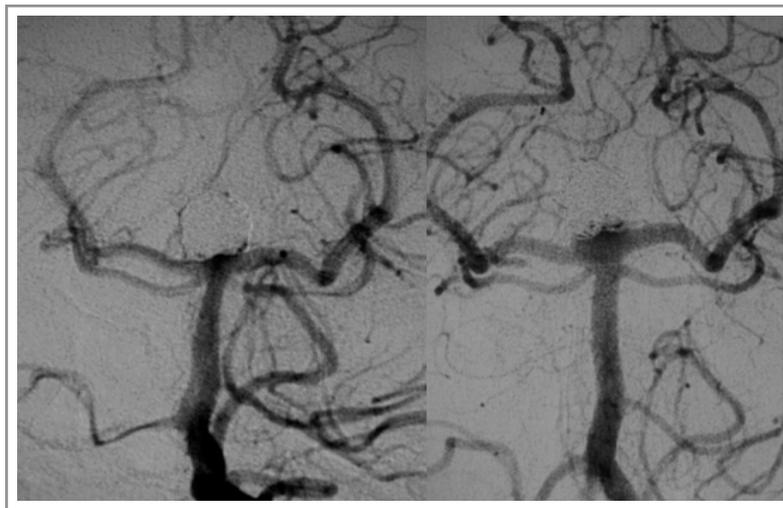


Figura 46: Se muestra la ASD final del tratamiento de un aneurisma del "Top" de la basilar roto con un cierre del 90% (izquierda) y la ASD de control a los 6 meses (derecha) que muestra una recanalización del cuello del aneurisma.

Estos datos nos indican que se deben seguir los aneurismas cerebrales mediante imagen para evitar la recurrencia de la hemorragia subaracnoidea, aunque hay pocos datos disponibles para definir el momento apropiado. En el tratamiento quirúrgico las series coinciden que es preciso realizar un control inmediatamente tras la cirugía y si existe un cierre completo la mayoría de las series no realizan ningún control posterior, si el tratamiento no es completo se sugiere valorar cada caso por separado (65, 137).

Tras la embolización, después de la oclusión completa, la mayoría de los centros realizan una arteriografía de seguimiento a los 6 meses y continuar con el seguimiento dependiendo de la morfología y comportamiento del aneurisma (137). Lo que está claro en la literatura es que es preciso un seguimiento a largo plazo en el brazo endovascular (317).

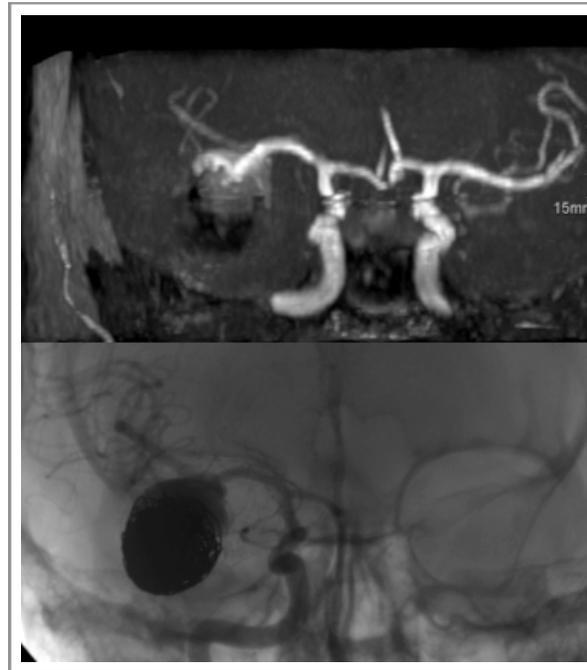


Figura 47: Se muestra una recanalización a los dos años del tratamiento endovascular de un aneurisma de la ACM derecha visto con AngioRM secuencia 3D TOF (Arriba) y la confirmación mediante ASD (abajo).

El porcentaje de recanalizaciones varía significativamente según las series consultadas e incluso no existe una definición homogénea del término “recanalización”. En los estudios mas modernos se prefiere el término “empeoramiento” del cierre endovascular que puede ocurrir entre un 10 – 50% de los aneurismas tratados endovascularmente. No se ha demostrado estadísticamente que estos aneurismas que han “empeorado” presenten un grado de cierre peor en el tratamiento inicial (200). Si influye en las recanalizaciones el tamaño inicial del aneurisma (mayor de 10mm) y los aneurismas de circulación posterior (196, 200).

Los aneurismas recanalizados tienen una mayor probabilidad de resangrado por lo que la tendencia actual es al retratamiento precoz de aquellos aneurismas que presentan un cierre parcial o no adecuado, con objeto de lograr el cierre completo del aneurisma. En las series consultadas el porcentaje de retratamiento durante el primer año oscila entre el 5 – 10% (196 – 200).

Respecto al método de seguimiento, la angiografía por sustracción digital es el método de referencia para ambas técnicas y es la preferida tanto para el control inmediato postoperatorio como a los 6 meses del tratamiento endovascular (317). La RM permite identificar y valorar el cuello del aneurisma a pesar de la presencia de los coils de platino (243) por lo que, al ser no invasiva y carecer de radiaciones ionizantes, se utiliza en los controles periódicos a largo plazo. En los pacientes operados el artefacto del clip no permite el uso de la AngioRM, estudios recientes sugieren que el AngioTC se puede utilizar para una buena identificación del cuello y de la morfología del aneurisma (244, 245).

Manejo anestésico durante la cirugía y la embolización de los aneurismas cerebrales rotos

No es posible explicar en un capítulo todos los aspectos de la anestesia durante la neurocirugía o durante la embolización de los aneurismas cerebrales, por lo que solo vamos a mostrar los detalles más importantes de los procedimientos: el efecto de la tensión arterial y la hipotermia.

El más importante es la gestión hemodinámica cerebral, que se logra con el control de la tensión arterial, para limitar el riesgo de rotura del aneurisma durante el procedimiento manteniendo una adecuada perfusión cerebral que evite fenómenos tromboembólicos.

La hipotensión inducida se ha usado para prevenir la rotura intraoperatoria del aneurisma. Aunque la eficacia de esta técnica no ha sido estudiado de forma sistemática se conoce que la hipotensión puede reducir el flujo sanguíneo cerebral en los pacientes con alteraciones de la autorregulación (248). Los estudios también demuestran un mayor riesgo de déficit neurológico precoz y tardío en pacientes con una presión arterial sistólica <60 mm Hg (249, 250). Por lo tanto los datos sugieren que podría haber un daño potencial de la hipotensión sin evidencia sobre los beneficios obtenidos.

La hipertensión inducida se utiliza para mejorar el flujo cerebral en entornos tales como el vasoespasmo y la endarterectomía carotídea, pero no ha sido bien estudiado en la cirugía ni en la embolización de los aneurismas (249, 250).

Existen estudios que han obtenido buenos resultados mediante la hipotermia profunda con circulación extracorpórea para el tratamiento de los aneurismas cerebrales, principalmente de la arteria basilar (251), aunque se ha estudiado en un estudio multicéntrico y aleatorizado y no ha demostrado claramente sus beneficios (252).

Manejo postoperatorio de los pacientes con HSA aneurismática

Los protocolos hospitalarios en los pacientes con HSA aneurismática varían significativamente en cada centro aunque se pueden considerar unas recomendaciones generales (65):

1. Monitorización continua de los siguientes parámetros:
 - a. Valoración periódica del GCS y tamaño pupilar.
 - b. En caso de pacientes intubados se sugiere el control diario mediante DTC.
 - c. Electrocardiograma (ECG).
 - d. Frecuencia cardiaca (FC).
 - e. Saturación de oxígeno.
 - f. Tensión arterial invasiva o no, según el grado de severidad.
 - g. Diuresis horaria (sondaje vesical).
 - h. Presión venosa central (PVC): Catéter vía central.
 - i. Control de la temperatura.
 - j. Glicemias capilares.
 - k. Presión intracraneal (PIC) y presión de perfusión cerebral (PPC) en pacientes con un GCS inferior a 9. La medición puede realizarse mediante un sensor intraparenquimatoso o asociado a un drenaje ventricular externo.
2. Asegurar una ventilación y oxigenación adecuada: PO₂ alrededor de 80-100mmHg o saturación de oxígeno igual o superior a 95%, y pCO₂ alrededor de 35-45mmHg.
3. Valorar si el paciente precisa intubación según el estado neurológico (GCS inferior o igual a 8) o la función respiratoria.
4. Control de la HTA: Se considera que la presión arterial media (PAm) óptima para mantener una buena perfusión cerebral es de 90-110mmHg. Es muy importante evitar tanto la hipertensión como la hipotensión arterial.

5. Profilaxis del ulcus de estrés con inhibidores de la bomba de protones.
6. Profilaxis de la TVP.
7. Tratamiento analgésico.
8. Valorar el uso de Dexametasona en caso de cefalea persistente secundaria a síndrome meníngeo.
9. Tratamiento sedante.
10. Tratamiento antiemético.
11. Control de líquidos y electrolitos.

Vamos a analizar los puntos más conflictivos del manejo postoperatorio de los pacientes con aneurisma cerebral roto y hemorragia subaracnoidea.

1.9.1 Vasoespasmio cerebral.

El vasoespasmio cerebral es el estrechamiento de las arterias cerebrales tras una hemorragia subaracnoidea que tiene como consecuencia la reducción del flujo sanguíneo cerebral distal, por un mecanismo mixto de irritación vascular y estasis sanguíneo.

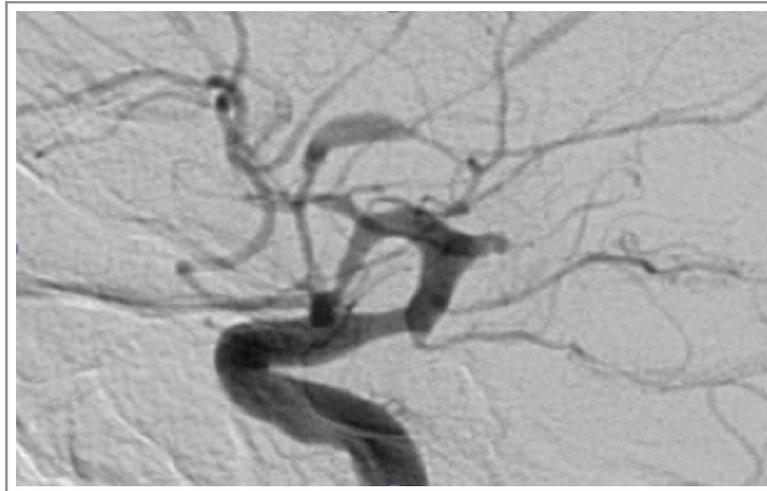


Figura 48: ASD en proyección lateral que muestra un microaneurisma de la arteria coroidea con un importante vasoespasmio cerebral.

Tras una hemorragia subaracnoidea se observa vasoespasmio entre el 30% y el 70% de los pacientes. El inicio típico es de 3 a 5 días después de la hemorragia, el grado máximo entre el día 5 y el 14 y presenta una resolución gradual hasta alcanzar las 2 - 4 semanas (253, 254).

El vasoespasmio se manifiesta clínicamente, en la mitad de los casos, como un déficit neurológico de naturaleza isquémica que puede avanzar a infarto o resolverse. Si el paciente desarrolla un déficit focal, sin hidrocefalia o resangrado, hay que sospechar vasoespasmio cerebral, sobre todo si se asocia a un aumento de la presión arterial media (170, 253, 256) . En los pacientes en coma puede ocurrir sin síntomas obvios (257).

En la literatura se acepta que, a pesar del tratamiento, aproximadamente el 20% de los pacientes con clínica de vasoespasmo sufrirán un ictus o la muerte por esta causa.. El vasoespasmo es la causa del 50% de la mortalidad en los pacientes que sobreviven a una hemorragia subaracnoidea y al tratamiento del aneurisma cerebral (171, 208, 209, 258).

1.9.1.1 Diagnóstico y monitorización del vasoespasmo.

La monitorización con doppler transcraneal (DTC) para el diagnóstico precoz de vasoespasmo es motivo de controversia en la literatura ya que es operador dependiente, requiere valores de referencia y controles de calidad en cada institución (259).

Los estudios de sensibilidad y especificidad difieren en cada arteria. Por ejemplo, para la ACM los estudios dan sensibilidades del 60-86% con especificidades del 85-100%, para la ACA se ofrecen cifras de sensibilidad y especificidad cercanas al 100%. Para la ACI la sensibilidad es baja pero la especificidad excelente. Para la ACP los datos son malos, e intermedios en territorio posterior. Cada vez adquiere más valor el estudio de las relaciones intra - extracraneales y los índices de Lindegaard para el cálculo de los valores relativos (260).

En todo caso actualmente es uno de los grandes focos de investigación con numerosas comunicaciones recientes que intentan normalizar su uso en los pacientes con HSA, sobre todo en aquellos intubados en los que no se puede realizar una exploración neurológica. El DTC es la herramienta del presente para mejorar la morbimortalidad de los pacientes con HSA aneurismática (261 - 269).

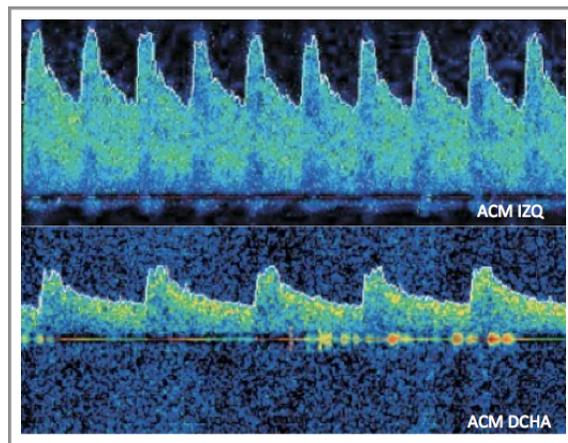


Figura 49: Imagen del modo B del DTC que muestra un aumento de la velocidad y la pulsabilidad de la ACM izquierda en un paciente con vasoespasmo cerebral.

La RM y el TC de perfusión, los estudios angiográficos con RM o TC y los estudios de perfusión con xenón han demostrado su utilidad para el diagnóstico y para guiar el tratamiento de los pacientes con vasoespasmo cerebral. La angiografía sigue siendo el gold standard para el diagnóstico del vasoespasmo cerebral y, aunque la sensibilidad y la especificidad son variables, presenta una gran rentabilidad para los grados graves de vasoespasmo (268 – 269).

1.9.1.2 Tratamiento médico del vasoespasmo:

El diagnóstico y el tratamiento precoz del aneurisma cerebral permite un tratamiento agresivo del vasoespasmo cerebral (269). El objetivo de este tratamiento es reducir la amenaza del daño isquémico cerebral mediante el control de la presión intracraneal, disminuir el consumo de oxígeno, disminuir la tasa metabólica y mejorar el flujo sanguíneo cerebral. Para mejorar el flujo sanguíneo cerebral los pilares fundamentales son la hipertensión y la hipervolemia.

A pesar de varios estudios de casos que sugieren una mejoría del estado neurológico en los pacientes con hipervolemia, existen estudios aleatorizados que no demuestran esta supuesta eficacia, incluyendo una ausencia de aumento del flujo sanguíneo cerebral, de la reducción del vasoespasmo seguido con doppler transcraneal o del pronóstico a largo plazo (270).

Respecto a la presión arterial, a pesar de que parece relativamente seguro de que la hipertensión arterial inducida puede ser muy útil en la reversión de los déficits una vez que ocurren, los datos que apoyan la conclusión de que la "hipertensión profiláctica reduce la incidencia de los espasmos sintomáticos" son considerablemente débiles (271, 272).

Existen muchos menos estudios respecto a la hemodilución, este estado es una consecuencia fisiopatológica de los pacientes con HSA por la pérdida de sangre. Las guías clásicas aconsejan el mantenimiento del hematocrito entre 0,28 a 0,32 (269), sin embargo, estudios recientes han cuestionado si la reducción intencional del hematocrito a este nivel es realmente beneficioso por su reducción del suministro de oxígeno en el cerebro (273). Lo que si se ha demostrado es que la transfusión sanguínea es un predictor independiente de mal pronóstico en los pacientes con hemorragia subaracnoidea (274).

Varias teorías sugieren que el efecto beneficioso de estas medidas es debido al efecto perjudicial de la hipovolemia, hipotensión y hemoconcentración y por eso se generalizó su uso. Por lo que numerosas guías clínicas siguen proponiendo la expansión profiláctica del volumen cerebral, incluso mediante el uso de vías centrales, y la hipertensión profiláctica.

Las recomendaciones de la AHA concluyen que debido a las complicaciones de la hipervolemia, la hemoconcentración y la hipertensión arterial (que incluyen la posibilidad de insuficiencia cardíaca, alteraciones electrolíticas, edema cerebral y diátesis hemorrágica y la ruptura de aneurismas no tratados) su uso sistemático requiere de más estudios antes de que puedan ser utilizadas rutinariamente (170).

Para el manejo del vasoespasmo cerebral y evitar la isquemia irreversible es imprescindible evitar insultos sistémicos y metabólicos como la hiperglucemia, la acidosis, las fluctuaciones de los electrolitos, la hipoxia, la hipertermia y realizar una gestión agresiva de los episodios sépticos (275).

La incidencia de hiponatremia tras la hemorragia subaracnoidea aneurismática es del 10 al 30%, siendo más frecuente en pacientes con mal estado clínico, aneurismas de comunicante anterior y con

hidrocefalia. Además es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico (302 - 303). Existen varios estudios prospectivos que relacionan la hiponatremia con la natriuresis excesiva y la contracción de volumen (304).

El síndrome pierde sal producido por la lesión cerebral se ha asociado con un mal pronóstico y en los estudios se sugiere el uso de suero con albúmina al 5% para prevenir estas pérdidas (276). También se ha demostrado que la fiebre y la hiperglucemia son factores independientes de mala evolución (277,278), recomendando el uso profiláctico de la terapia de insulina intravenosa en el postoperatorio (279).

La hipomagnesemia es un estado común tras la hemorragia subaracnoidea y se ha relacionado con un resultado desfavorable y con el vasoespasmo cerebral, se sugiere su uso profiláctico en perfusión para reducir la isquemia cerebral retardada (280).

Los antagonistas del calcio, especialmente el nimodipino, han sido aprobados para su uso al demostrar una reducción de la morbilidad y una mejoría en el resultado funcional. Lo que no está claro es si su efecto puede haber sido debido a la protección cerebral más que un efecto real sobre la vasculatura, ya que no se ha demostrado la reducción del vasoespasmo angiográfico en pacientes que toman esta medicación (281). Curiosamente el nicardipino si ha demostrado una reducción del vasoespasmo en un 30%, pero no ha demostrado que mejore el pronóstico (282).

El uso de fibrinolíticos y agentes intratecales presentan una serie de complicaciones que no han compensado el beneficio obtenido (283) por lo que se necesitan más estudios para demostrar verdaderamente su eficacia.

La administración de aspirina, enoxiparina y tirilidaz de forma profiláctica no han demostrado su eficacia en la reducción del vasoespasmo y del déficit neurológico (284 - 286). Los antagonistas de la endotelina y la nitroglicerina han demostrado resultados prometedores (287, 288). Las estatinas (simvastatina y pravastatina) han sugerido la posibilidad de reducir el vasoespasmo y mejorar la mortalidad (289 - 291).

1.9.1.3 Tratamiento endovascular del vasoespasmo:

El tratamiento del vasoespasmo cerebral mediante angioplastia se ha descrito en el año 1984 (11) y su beneficio en el vasoespasmo sintomático en el año 1989 (292). La angioplastia con balón se ha demostrado que es efectiva para revertir el vasoespasmo cerebral en los vasos proximales pero no se ha demostrado que sea seguro en ramas distales más allá del segundo orden, aunque los nuevos balones de remodeling se pueden mostrar útiles en los vasos distales. Se han descrito complicaciones como la oclusión, la rotura del vaso, la formación de trombos y desplazamiento del clip quirúrgico (293 - 295).



Figura 50: ASD de un paciente con rotura de una aneurisma de la ACoAnt y vasoespaso del segmento 1 de la ACA izquierda con cierre completo del aneurisma tras tratamiento con nimodipino intrarterial.

La angioplastia cerebral ha demostrado que, en el tratamiento del vasoespaso, aumenta el flujo sanguíneo cerebral con una reducción del déficit neurológico, con unos resultados superiores a la papaverina. Existe un trabajo que demuestra que aquellos hospitales con acceso a la terapia endovascular del vasoespaso presentan una reducción del 16% de la tasa de mortalidad intrahospitalaria, respecto a los centros sin acceso a este tratamiento (109).

La infusión intrarterial de vasodilatadores permiten el tratamiento del vasoespaso en vasos distales. La papaverina supraselectiva en infusión lenta ha demostrado una mejoría angiográfica del vasoespaso y del estado clínico, aunque con resultados inferiores a la angioplastia (296 - 298), y con complicaciones asociadas al aumento de la presión intracraneal o por neurotoxicidad (299 - 300). El nimodipino, el verapamilo y otros bloqueantes de los canales de calcio se utilizan cada vez mas con excelentes resultados, superiores a la papaverina aunque con un nivel de evidencia, por el momento baja (258, 301).

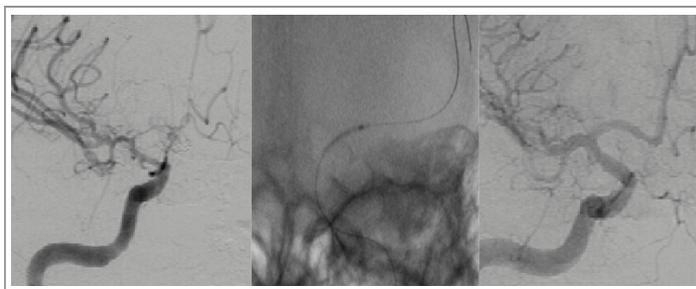


Figura 51: ASD de un paciente con un severo vasoespaso de las arterias intracraneales que mejoran significativamente tras la angioplastia con un balón intracraneal.

1.9.2. Manejo de la hidrocefalia asociada a la HSA aneurismática:

Se define la hidrocefalia como una dilatación ventricular con índice de Evans >0.30 (Índice de Evans: distancia entre cuernos frontales/diámetro entre ambas tablas internas). Como la mayoría de la evidencia sobre la hemorragia subaracnoidea aneurismática los datos sobre la hidrocefalia se obtienen de estudios prospectivos de series de casos.

La hidrocefalia aguda (en las primeras 72 horas) se identifica en el 20 – 30% de los pacientes (452 – 455) y se suele asociar a la presencia de sangrado intraventricular (305).

La hidrocefalia sin observar sangre intraventricular se explica por la presencia de una mínima cantidad de sangre no visible en el TC o bien una gran cantidad de sangre en cisternas de la base (306). La hidrocefalia aguda es más frecuente en pacientes con mal estado clínico y con un mayor índice en la escala de Fisher (170).

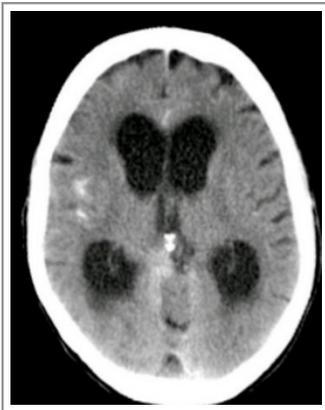


Figura 51: TC craneal sin contraste que muestra una HSA con una significativa dilatación del sistema ventricular en relación con una hidrocefalia aguda.

No todos los pacientes con dilatación del sistema ventricular presentan clínica y por lo tanto hidrocefalia aguda, por lo que la valoración del hallazgo de la imagen debe relacionarse con la clínica del paciente. Si la ventriculomegalia se asocia a disminución del nivel de conciencia la colocación de un catéter de drenaje provoca la mejoría en el 40 – 80% de los pacientes (170, 307).

La Sociedad Española de Neurocirugía recomienda que si el grado clínico es bueno (I-III) y no existe deterioro neurológico, se puede adoptar una postura expectante ya que en la mayoría de los casos ocurre una resolución espontánea. Si existe deterioro clínico, se aconseja un drenaje ventricular externo. Si el paciente se encuentra en grados IV-V se recomienda drenaje externo ante la presencia de hidrocefalia en la imagen (65).

Entre los que sobreviven a una hemorragia subaracnoidea aneurismática existe una tendencia a presentar hidrocefalia crónica en un 18% - 26% de los pacientes, lo que les lleva a depender de una derivación de líquido cefalorraquídeo de forma indefinida. Esta hidrocefalia crónica se relaciona con los pacientes de mayor edad, el inicio con hidrocefalia aguda, la mala condición clínica y el sexo femenino (308 - 310).

Existen centros que introducen en los protocolos de tratamiento de la hidrocefalia la fenestración de la lámina terminal de rutina, lo que reduce la incidencia de hidrocefalia crónica (311).

1.9.3 Manejo de las crisis asociadas a la hemorragia subaracnoidea aneurismática:

El riesgo y las consecuencias de las crisis asociadas con HSA no están bien definidos, y la necesidad y las indicaciones de los anticonvulsivos después de la HSA no están bien establecidas.

La rotura del aneurisma cerebral se asocia en múltiples ocasiones a síntomas similares a una crisis epiléptica, lo que no está claro es que si estos episodios son verdaderamente epilépticos en su origen. Las series más recientes sugieren un porcentaje entre el 6% - 18% de crisis epilépticas asociadas a la rotura del aneurisma (312 - 314).

Tras estos síntomas iniciales, la presencia de crisis en el entorno hospitalario es muy bajo, menos del 7% (315). Se han publicado un aumento de las crisis en los pacientes tratados con papaverina (316). Últimamente se ha estudiado la presencia de epilepsia no convulsiva en los pacientes con bajo nivel de conciencia, sin hidrocefalia, identificando alteraciones en el EEG hasta en un 20% de los casos (317).

La presencia de crisis epilépticas no tienen ningún impacto con el pronóstico del pacientes y no son más frecuentes en los pacientes que han tenido un peor pronóstico (313 - 318). Es beneficioso tratar con anticonvulsivantes de forma profiláctica a los pacientes con craniectomía ya sea por intervención sobre un aneurisma cerebral o por otra patología (319 - 320).

En los pacientes con aneurismas embolizados se ha reportado una tasa de ataques tardíos del 3% con mayor frecuencia en aneurismas de la arteria cerebral media, hematoma intraparenquimatoso, lesiones isquémicas e historia de hipertensión. Estos estudios retrospectivos han concluido que el tratamiento anticonvulsivante profiláctico no es útil en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática con embolización del aneurisma (170).

Protocolo de actuación en el HUCA

El Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) es el centro de referencia en Asturias para las enfermedades neuroquirúrgicas. Los pacientes con HSA aneurismática pueden llegar de dos formas, derivados de un centro secundario al diagnosticar este tipo de hemorragia en las pruebas de imagen o bien a través del Servicio de Urgencias.

Si el paciente acude desde los servicios de urgencias, se le realiza la primera exploración neurológica por los Servicios de Neurocirugía y UVI que marcará el Hunt y Hess y la GSC al ingreso.



Figura 52: Logotipo de nuestro hospital: Hospital Universitario Central de Asturias (<http://www.hca.es/huca/web/index.asp>)

Posteriormente acudirá al Servicio de Radiología para diagnosticar la hemorragia cerebral y realizar el angioTC para la visualización del aneurisma. Una vez diagnosticada la hemorragia y el aneurisma, el paciente es valorado por el Servicio de Neurocirugía que considera si es preciso una actuación urgente que implica el tratamiento de la hidrocefalia, del hematoma compresivo o del propio aneurisma.

Nuevamente el paciente pasa a cargo del Servicio de UVI, que valora su ingreso. Una vez en la unidad se monitorizan las constantes, se mantiene una vía aérea adecuada y se toman las medidas necesarias para evitar el resangrado.

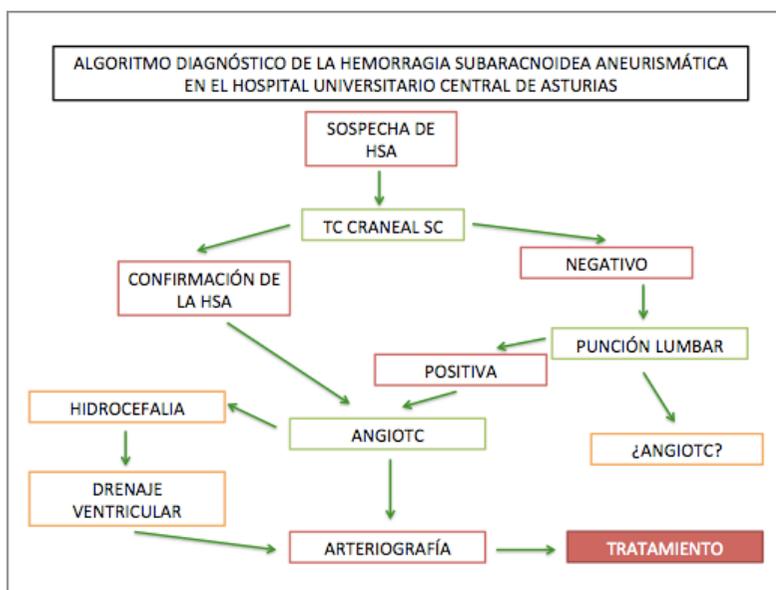
En el siguiente día laborable el paciente acude a la unidad de Neurorradiología Intervencionista donde se realiza la arteriografía cerebral y se procede a la sesión clínica con el Servicio de Neurocirugía que decidirá el tipo de tratamiento más adecuado para cada paciente.

Tabla 9: Protocolo de imagen para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento mediante TC, RM y ASD en el HUCA.

<p>PROTOCOLO DE IMAGEN: Diagnóstico, Toshiba Aquilion 64</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. TC craneal sin contraste: 6mm desde la base del cráneo a la calota con angulación órbito-meatal. 2. AngioTC: hélice 0.5/0.5mm desde C2 hasta calota. En fase arterial con detección de bolo manual en carótida cervical, 60ml de contraste iodado 300mg/ml.
<p>PROTOCOLO DE IMAGEN: Seguimiento, General Electric RM 1,5T</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estándar: T1 Sagital, T2 Coronal, FLAIR Axial. 2. AngioRM: 3D TOF.
<p>PROTOCOLO DE IMAGEN: Tratamiento, Arteriografía: Monoplano PHILIPS</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estándar: Proyecciones AP y Lateral, dirigida al aneurisma roto. 2. Valoración y selección de la proyección de trabajo: ASD 3D.

Una vez se ha logrado el cierre del aneurisma el paciente continuará en la UVI hasta que se agote el período de riesgo de vasoespasma cerebral. Durante este tiempo se aplicarán las medidas médicas y neuroquirúrgicas necesarias para mantener al paciente estable, incluyendo el diagnóstico precoz del vasoespasma, y si lo precisa, el tratamiento endovascular del mismo.

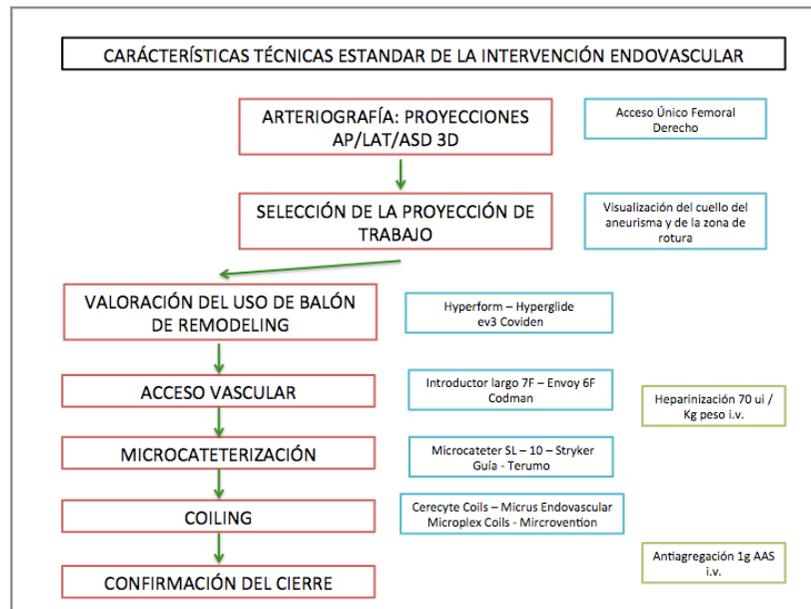
Tabla 10: Protocolo de diagnóstico y actuación ante una sospecha de HSA aneurismática en el HUCA.



Una vez es alta en la UVI el paciente pasará a la planta de neurocirugía donde se completarán las medidas terapéuticas, incluyendo la valoración del implante de una válvula de derivación permanente. El paciente es alta siguiendo visitas seriadas con los servicios de neurocirugía y neurorradiología intervencionista.

A los seis meses se le realiza la primera arteriografía de control que se valora en sesión clínica entre los servicios de neurocirugía y neurorradiología intervencionista. A los 18 meses se realizará la angioRM de control. Según los resultados de esta última RM se planteará el resto del seguimiento.

Tabla 11: Características técnicas de la intervención endovascular estándar de un aneurisma cerebral roto.



1.11 Grados de evidencia de la AHA (170).

PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA:

1. La relación entre la hipertensión y la hemorragia subaracnoidea aneurismática es incierto. El tratamiento de la hipertensión arterial con medicamentos antihipertensivos se recomienda para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracerebral, lesiones cardíacas, renales y otras lesiones de órganos diana (clase I, nivel de evidencia A).
2. Dejar de fumar es razonable para reducir el riesgo de hemorragia subaracnoidea, aunque la evidencia de esta asociación es indirecto (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
3. La detección de ciertas poblaciones de alto riesgo para aneurismas no rotos no está claro (Clase IIb, Nivel de evidencia B). Las técnicas de imagen no invasivas pueden ser utilizadas en los controles, pero la angiografía sigue siendo el gold-estándar cuando es clínicamente imprescindible saber si un aneurisma existe.

HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO DE LA HSA:

1. El grado clínico del paciente se debe determinar con rapidez debido a que es el indicador más útil con valor pronóstico. (Clase I, nivel de evidencia B).
2. En una aneurisma roto no tratado hay al menos un riesgo de 3 - 4% de resangrado en las primeras 24 horas, después del ictus inicial un 1 - 2% por día el riesgo en el primer mes, y a

largo plazo un riesgo del 3% por año después de los 3 meses. Se recomienda la evaluación y el tratamiento urgente de los pacientes con HSA (Clase I, Nivel de evidencia B).

- Los factores que pueden ser considerados para determinar el riesgo de resangrado de un aneurisma cerebral son: la severidad de la hemorragia inicial, intervalo de la admisión, la presión arterial, el sexo, las características del aneurisma, la hidrocefalia, la angiografía precoz y la presencia de un drenaje ventricular (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

Tabla 11: Esquema de las guías clínicas de la AHA que muestran los diferentes niveles de evidencia y su significado (<http://my.americanheart.org>).

		SIZE OF TREATMENT EFFECT →			
		CLASS I <i>Benefit >>> Risk</i> Procedure/Treatment SHOULD be performed/administered	CLASS IIa <i>Benefit >> Risk</i> <i>Additional studies with focused objectives needed</i> IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment	CLASS IIb <i>Benefit ≥ Risk</i> <i>Additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful</i> Procedure/Treatment MAY BE CONSIDERED	CLASS III <i>Risk ≥ Benefit</i> Procedure/Treatment should NOT be performed/administered SINCE IT IS NOT HELPFUL AND MAY BE HARMFUL
ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT	LEVEL A Multiple populations evaluated* Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
	LEVEL B Limited populations evaluated* Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies
	LEVEL C Very limited populations evaluated* Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Only expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Only expert opinion, case studies, or standard of care
Suggested phrases for writing recommendations ¹		should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	is not recommended is not indicated should not is not useful/effective/beneficial may be harmful

DIAGNOSTICO DE LA HSA Y DEL ANEURISMA CEREBRAL:

- La HSA es una urgencia médica muy frecuente. Se debe sospechar ante un paciente con dolor de cabeza severo de inicio agudo (Clase I, Nivel de evidencia B).
- Si se sospecha HSA se debe realizar un TC craneal (Clase I, Nivel de evidencia B) y una punción lumbar para el análisis del LCR es muy recomendable si el TC es negativo (Clase I, Nivel de evidencia B).
- La angiografía cerebral se debe realizar en pacientes con HSA para documentar las características anatómicas y la presencia de aneurismas (Clase I, Nivel de evidencia B).
- La angioRM y el angioTC se puede considerar cuando la angiografía convencional no se puede realizar de manera urgente (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

ATENCIÓN URGENTE Y EVALUACIÓN PREOPERATORIA:

1. El grado de deterioro neurológico en el lugar de recogida del paciente, mediante un sistema aceptado de clasificación de la HSA, puede ser útil para prever el pronóstico (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
2. Deberán desarrollarse un protocolo de atención urgente para el dolor de cabeza y otros síntomas de hemorragia subaracnoidea (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

MEDIDAS PARA PREVENIR EL RESANGRADO:

1. La presión arterial debe ser monitorizada y controlada para equilibrar el riesgo de ictus, para evitar las hemorragias recurrentes relacionados con la hipertensión y el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral (Clase I, Nivel de evidencia B).
2. El reposo en cama por sí solo no es suficiente para prevenir el resangrado después de la HSA. Se puede considerar un componente de una estrategia de tratamiento más amplio (Clase IIb, Nivel de evidencia B).
3. Se precisa más investigación sobre la utilización de los fármacos antifibrinolíticos (Clase IIb, Nivel de evidencia B). Además, la terapia antifibrinolíticos para prevenir el resangrado puede considerarse en determinadas situaciones clínicas, por ejemplo, en pacientes con un bajo riesgo de vasoespasma y con retraso en el cierre del aneurisma (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

TRATAMIENTO DEL ANEURISMA ROTO:

1. El clipaje quirúrgico o la embolización se debe realizar de forma urgente para reducir la tasa de resangrado después de la hemorragia subaracnoidea aneurismática (Clase I, Nivel de evidencia B).
2. El "Wrapping" o los aneurismas embolizados de forma incompleta tienen un mayor riesgo de resangrado en comparación con aquellos que son totalmente ocluidos por lo que requieren un seguimiento a largo plazo. Se recomienda el cierre completo del aneurisma siempre que sea posible (Clase I, Nivel de evidencia B).
3. Si un grupo experimentado de cirujanos y neurorradiólogos intervencionistas decide que la terapia endovascular y la quirúrgica se pueden realizar con seguridad, el uso de la embolización parece razonable (Clase I, Nivel de evidencia B). Sin embargo, es razonable tratar a los pacientes en un centro que ofrezca la dos soluciones y considerar las características individuales del paciente y del aneurisma según el entorno (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
4. El tratamiento quirúrgico del aneurisma de forma precoz es razonable y está, probablemente, indicado en la mayoría de los casos (Clase IIa, Nivel de evidencia B).

CARACTERÍSTICAS DE LOS HOSPITALES:

1. La derivación precoz a centros de alto volumen que tienen tanto cirujanos experimentados y como neurorradiólogos intervencionistas es razonable (Clase IIa, Nivel de evidencia B).

MANEJO ANESTÉSICO:

1. Reducir al mínimo el grado y la duración de la hipotensión intraoperatoria durante la cirugía de aneurisma está probablemente indicado (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
2. No hay datos suficientes sobre las estrategias farmacológicas y la hipertensión inducida durante la oclusión temporal de los vasos para hacer recomendaciones específicas, pero hay casos en los que su uso puede ser considerado razonable (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
3. La hipotermia inducida durante la cirugía de aneurisma puede ser una opción razonable en algunos casos, pero no se recomiendan de forma rutinaria (Clase III, Nivel de evidencia B).

MANEJO DEL VASOESPASMO CEREBRAL:

1. El nimodipino oral está indicado para mejorar el pronóstico de la HSA aneurismática (Clase I, nivel de evidencia A). El valor de otros antagonistas del calcio, si se administran por vía oral o intravenosa, sigue siendo incierto.
2. El tratamiento del vasoespasmio cerebral se inicia con el tratamiento precoz del aneurisma, y en la mayoría de los casos, lo más razonable es el mantenimiento normal del volumen de sangre circulante y evitar la hipovolemia (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
3. Un enfoque razonable para el vasoespasmio cerebral sintomático es la expansión de volumen, la inducción de la hipertensión y la hemodilución (terapia triple H) (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
4. Por otra parte, la angioplastia cerebral y / o terapia selectiva con vasodilatadores intraarteriales puede ser razonable después, junto con, o en el lugar de la terapia triple H, dependiendo del escenario clínico (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

MANEJO DE LA HIDROCEFALIA:

1. La derivación definitiva del líquido cefalorraquídeo se recomienda en pacientes sintomáticos con hidrocefalia crónica después de la HSA (Clase I, Nivel de evidencia B).
2. La ventriculostomía puede ser beneficiosa en pacientes con ventriculomegalia y disminución del nivel de conciencia después de la HSA aguda (Clase IIa, Nivel de evidencia B).

TRATAMIENTO ANTICOMICIAL:

1. La administración del tratamiento anticonvulsivante puede ser considerado en el período inmediato posthemorrágico (Clase IIb, Nivel de evidencia B).
2. El uso de rutina a largo plazo de los anticonvulsivantes no se recomienda (Clase III, Nivel de

evidencia B), pero puede ser considerada en pacientes con factores de riesgo tales como el hematoma parenquimatoso, infarto o aneurismas de la arteria cerebral media (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

MANEJO DE LA HIPONATREMIA:

1. La administración de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos y la contracción del volumen intravascular general, debe evitarse después de la HSA (Clase I, Nivel de evidencia B).
2. Es razonable utilizar, para supervisar el estado del volumen sanguíneo, una combinación de la presión venosa central, presión de la arteria pulmonar enclavada, el equilibrio de fluidos y el peso corporal. También es razonable el tratamiento de la contracción de volumen con líquidos isotónicos (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
3. El uso de acetato de fludrocortisona y la solución salina hipertónica es razonable para la corrección de la hiponatremia (Clase IIa, Nivel de evidencia B).
4. En algunos casos, puede ser razonable reducir la administración de líquidos para mantener un estado normovolémico (Clase IIb, Nivel de evidencia B).

Justificación del tema, hipótesis de trabajo y objetivos

2.1 Justificación del tema.

La HSA es una enfermedad muy frecuente y potencialmente curable con una elevada morbimortalidad. El desarrollo de las técnicas de diagnóstico y de tratamiento endovascular ha modificado el manejo de esta enfermedad.

La elección del tipo de tratamiento, endovascular o quirúrgico, depende del nivel de evidencia científica que existe en el momento actual pero también de los resultados propios en términos de morbimortalidad y del entorno de cada hospital, incluyendo factores personales y materiales.

Este trabajo está diseñado para analizar la morbimortalidad del tratamiento endovascular en nuestro centro, incluyendo todo el proceso diagnóstico y postoperatorio, y compararlo con las series quirúrgicas y endovasculares publicadas en la literatura, haciendo un análisis crítico de nuestros resultados.

2.2 Hipótesis de trabajo.

El tratamiento endovascular mediante la embolización de los aneurismas cerebrales es un técnica segura y eficaz en nuestro centro y ambiente.

2.3 Objetivos

Objetivo principal:

Demostrar que la tasa de dependencia, morbilidad y mortalidad del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales tratados en nuestro centro es similar a las series de tratamiento endovascular publicadas en la literatura.

Objetivos secundarios:

1. Análisis estadístico de la morbimortalidad del tratamiento endovascular: Analizar la relación entre el estado clínico al ingreso incluyendo el hematoma compresivo, presencia de hipertensión, hábitos tóxicos, edad, sexo, tamaño y localización del aneurisma, tiempo hasta el tratamiento, pruebas diagnósticas, complicaciones asociadas con la intervención, técnicas asistidas, grado de empaquetamiento, presencia de isquemia cerebral, resangrado, hidrocefalia y vasoespasmos con el pronóstico y la morbimortalidad de los pacientes.
2. Análisis del grado de empaquetamiento: Analizar la relación entre el empaquetamiento y el estado clínico al ingreso, presencia de hipertensión y hábitos tóxicos, tamaño y localización del aneurisma, tiempo hasta el tratamiento, complicaciones asociadas a la intervención y técnicas asistidas.
3. Análisis de las complicaciones endovasculares: Analizar la relación entre la presencia de complicaciones y el estado clínico al ingreso, presencia de hipertensión y hábitos tóxicos, tamaño y localización del aneurisma, grado de empaquetamiento, tiempo hasta el tratamiento, complicaciones asociadas a la intervención y técnicas asistidas.
4. Análisis de las recanalizaciones: Analizar la relación entre la presencia de recanalizaciones y el estado clínico al ingreso, presencia de hipertensión y hábitos tóxicos, tamaño y localización del aneurisma, grado de empaquetamiento, presencia de complicaciones, tiempo hasta el tratamiento, complicaciones asociadas a la intervención y técnicas asistidas.

Material y Métodos

Se realiza un estudio retrospectivo en el que se incluyen todos los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática por aneurismas saculares rotos tratados mediante embolización cerebral registrados en el Hospital Universitario Central de Asturias durante el periodo que va desde el 1 de Enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2009. La recogida de la información se termina el 31 de mayo de 2011 con lo que el tiempo de seguimiento mínimo fue de 18 meses. El número total de pacientes seleccionados fue de 251.

3.1 Variables.

Se recogen los pacientes diagnosticados de hemorragia subaracnoidea por la rotura de un aneurisma sacular a los que se les realiza el tratamiento endovascular como primera intención terapéutica.

Como antecedentes personales se recogen la edad, el sexo, la presencia de HTA diagnosticada con o sin tratamiento y la historia de tabaquismo (se considera no fumador a aquellas personas que han abandonado el hábito hace más de diez años).

Las escalas clínicas al ingreso que se valoran son la escala de Glasgow y la escala de Hunt y Hess, ambas realizadas por personal médico de los servicios de neurocirugía o UVI en el momento del ingreso hospitalario. Si se produce un cambio en la exploración clínica antes del tratamiento el grado clínico se considera el del ingreso. La escala de Glasgow se agrupa según la escala de WFNS para la hemorragia subaracnoidea (Grado 1: Glasgow 15, grado 2: Glasgow 13 - 14, grado 3: Glasgow 13 - 14 asociado a un déficit focal, grado 4: Glasgow 7 - 12 y grado 5: Glasgow 3 - 6, coma profundo o descerebración).

En la neuroimagen se registra el valor de la escala de Fisher realizada por un neurorradiólogo con el

TC craneal al ingreso hospitalario. En el caso de diagnosticar un hematoma intraparenquimatoso se recoge como “hematoma compresivo” si presenta signos de inestabilidad clínica y efecto masa cerebral (midriasis, coma, rápido deterioro neurológico o pérdida de reflejos corneales). Se valora si se realizó el diagnóstico de aneurisma cerebral mediante ASD o mediante AngioTC realizada de urgencia.

Mediante las imágenes de angiografía se valora del aneurisma: si está situado en la circulación anterior o en la circulación vértebro-basilar, su localización exacta anatómica, la distancia cuello-cúpula y el tamaño del cuello.

Respecto al procedimiento: se registra el uso de técnicas asistidas (stent o balón de remodeling), el uso de anticoagulantes o antiagregantes y la presencia de complicaciones durante el procedimiento, rotura del aneurisma (con confirmación angiográfica) y tromboembolismo (con confirmación angiográfica). De cada complicación se analiza la exploración clínica antes y después del procedimiento para detectar aquellos pacientes que presentaron empeoramiento clínico (morbilidad asociada al procedimiento) y si este déficit neurológico que aparece, es permanente.

Se analiza el grado de cierre de los aneurismas considerando:

- Cierre completo: aneurisma totalmente excluido de la circulación.
- Resto de cuello si el porcentaje de cierre es del 90% con un resto en el cuello para no comprometer ramas que nacen del mismo.
- Cierre subtotal si se obtuvo un cierre inferior al 90%.
- Cierre cupular si solo se pudo cerrar la zona de rotura del aneurisma.

Para la comparación con las series de la literatura se agrupan:

- Cierre adecuado: Cierre completo o resto de cuello.
- Resto de aneurisma: cierre subtotal y cupular.

Se estudia el cumplimiento del protocolo postoperatorio de anticoagulación y antiagregación que se utiliza en nuestro centro y que consiste en 24h de heparina intravenosa a dosis anticoagulante y un mes de ácido acetilsalicílico 100mg/día.

En los estudios de neuroimagen del postoperatorio se analiza la presencia de hidrocefalia, considerada cuando aumenta el tamaño del sistema ventricular respecto al TC de ingreso valorado subjetivamente por un neurorradiólogo. Si existe hidrocefalia se analiza si se le colocó un drenaje ventricular y cuanto tiempo respecto a la hemorragia inicial (precoz, 24 horas tras el diagnóstico de hidrocefalia y tardío, más de 24 horas tras el diagnóstico de hidrocefalia).

Se analiza la presencia de resangrado, considerando este como un aumento de la hemorragia cerebral en los estudios de neuroimagen del postoperatorio mediante la valoración subjetiva por parte de dos neurorradiólogos.

Se analiza la presencia de ictus cerebral cuando aparecen lesiones sugestivas de isquemia en los estudios de neuroimagen del postoperatorio mediante la valoración subjetiva por parte de dos neurorradiólogos.

Se considera que un paciente presenta vasoespasmo cerebral cuando se encuentran lesiones subjetivas en la angiografía en el momento del diagnóstico, ante un déficit neurológico sin evidencia de resangrado o bien se encuentran alteraciones susceptibles de vasoespasmo mediante doppler transcraneal realizado en el seguimiento de estos pacientes por personal con experiencia de la unidad de cuidados intensivos o lesiones sugestivas de vasoespasmo en el TC de control.

Se analizan las complicaciones asociadas con la punción arterial, considerando como tales la presencia de hematoma significativo con repercusión sobre el hemograma (descenso de 2g), pseudoaneurisma femoral (diagnóstico mediante ecografía) e isquemia en el miembro inferior (clínica y exploración compatible realizada por personal con experiencia de los servicios de la UVI y cirugía vascular).

Se analiza la mortalidad al mes y al año mediante el análisis de las historias clínicas del Hospital Universitario Central de Asturias y en aquellos pacientes que no realizaron el seguimiento en nuestro centro se realizó una consulta telefónica con sus familiares.

Se analiza el pronóstico funcional de los pacientes mediante el análisis de las historias Clínicas del Hospital Universitario Central de Asturias, buscando la valoración funcional al mes y al año por personal médico del servicio de rehabilitación del hospital mediante la escala modificada de Rankin (mRS). En aquellos pacientes que no realizaron el seguimiento en nuestro centro se realizó una consulta telefónica con sus familiares o con el propio paciente.

Se estudia el seguimiento del cierre angiográfico analizando si cumple el protocolo establecido en nuestro hospital que consiste en una arteriografía cerebral realizada entre los cinco y diez meses tras la embolización del aneurisma y una angiografía por resonancia magnética de diez a quince meses tras la arteriografía.

Se considera recanalización cuando existe un aumento de la luz del aneurisma respecto al control angiográfico final de la intervención bien sea por compactación de coils o por crecimiento del aneurisma, es decir un aneurisma “recanalizado” es sinónimo de “empeoramiento del grado de cierre”. Se considera que el aneurisma permanece estable si el resto no embolizado no varía en forma ni tamaño, tanto en la arteriografía de control como en la resonancia magnética. Se analizan los pacientes que se retrataron durante el seguimiento.

3.2 Análisis estadístico.

Las variables continuas son representadas mediante medias, desviaciones típicas, valores mínimo,

máximo y mediano. La comparación entre variables continuas se realiza mediante pruebas paramétricas (prueba de Student-Welch o test robusto de Welch en su caso) o no-paramétricas (Kruskal-Wallis) en aquellas variables que no se distribuyen de forma normal. Las variables categóricas se describen mediante frecuencias relativas y absolutas. La relación entre las variables categóricas se realiza mediante el test exacto Chi-2. Se realizan análisis de regresión logística multivariante para determinar las variables realmente influyentes en cada pronóstico. La calidad de los modelos se comprueba mediante el área bajo la curva ROC (AUC). P-valores inferiores a 0.05 son considerados estadísticamente significativos.

Resultados

4.1 Epidemiología y características de la muestra.

4.1.1 Epidemiología de la HSA en Asturias.

721 pacientes han ingresado en el HUCA durante el periodo de recogida de pacientes, con el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea.

No se disponen de los datos de la incidencia ni mortalidad poblacional ya que el fallecimiento en el momento del sangrado hace que en ocasiones no se realice el estudio etiológico.

Consultando los diagnósticos al alta de estos 721 pacientes, en 312 pacientes se incluía el ítem aneurisma cerebral, el resto se corresponden con hemorragias subaracnoideas postraumáticas, malformaciones arteriovenosas, trombosis venosa cerebral o hemorragia benignas no aneurismáticas. Estos datos no son exactos ya que: una parte no se les realizó estudio etiológico por su mal estado clínico y otra parte fueron exitus antes de poder realizar el diagnóstico.

251 pacientes fueron diagnosticados mediante arteriografía o AngioTC de aneurisma cerebral sacular y se les realizó el tratamiento endovascular de la lesión. Se excluyen aneurismas disecantes, fusiformes, blíster y pseudoaneurismas.

41 pacientes en el año 2005, 44 pacientes en el año 2006, 48 pacientes en el año 2007, 53 en el año 2008 y 65 en el año 2009.

4.1.2 Antecedentes personales.

La media de edad es de 57,8 años con un intervalo entre los 25 y 86 años.

Noventa y nueve pacientes se corresponden con varones (39,4 %) y 152 son mujeres (60,6%).

Ciento treinta y nueve pacientes eran normotensos (55,4%) y 112 eran hipertensos (44,6%).

Ciento treinta y cinco pacientes eran no fumadores (53,8) y 116 eran fumadores (46,2%).

Dos de los pacientes presentaban sangrado de un aneurisma previamente tratado quirúrgicamente.

4.1.3 Estado clínico de los pacientes.

Escala de la WFNS, modificada de la escala de Glasgow:

Grado 5: 44 pacientes (17.5%).

Grado 4: 60 pacientes (23.9%).

Grado 3: 17 pacientes (6.7%).

Grado 2: 33 pacientes (13.1%).

Grado 1: 97 pacientes (38.6%).

Escala de Hunt y Hess:

Grado 5: 7 (2.7%)

Grado 4: 87 (34.6%)

Grado 3: 26 (10.4%)

Grado 2: 101 (40.3%)

Grado 1: 30 (12%)

4.2 Características de la hemorragia y del aneurisma cerebral.

4.2.1 Valoración de la escala de Fisher.

Grado 4: 135 (53,8%)

Grado 3: 30 (12%)

Grado 2: 66 (26,3%)

Grado 1: 18 (7,2%)

Grado 0: 2 (0,8%)

4.2.2 Pacientes con hematoma compresivo.

Diecisiete de los pacientes presentaban hematoma compresivo, todos grado 4 de Fisher.

4.2.3 Uso de AngioTC.

Ciento tres pacientes (41%) se diagnosticaron mediante AngioTC y posteriormente se confirmaron mediante ASD y 148 pacientes (49%) fueron diagnosticados por ASD de primera intención.

4.2.4 Localización de los aneurismas.

1. Circulación anterior: 226 aneurismas (90%)
 - a. Carótidos-cavernosos: 2 (0.8% del total)
 - b. Carótido-oftálmicos: 5 (2% del total)
 - c. De la arteria comunicante posterior: 53 (21.1% del total)
 - d. De la arteria coroidea anterior: 11 (4.3% del total)
 - e. Bifurcación carotídea: 10 (4% del total)
 - f. Complejo de la arteria comunicante anterior: 103 (41% del total)
 - g. Bifurcación de la arteria cerebral media: 31 (12.3% del total)
 - h. Bifurcación de la arteria cerebral anterior (pericallosos): 11 (4.3% del total)
2. Circulación posterior: 25 aneurismas (10%)
 - a. De la basilar: 12 (4.7% del total)
 - b. De la arteria cerebral posterior: 1 (0.4% del total)
 - c. De la arteria cerebelosa superior: 1 (0.4% del total)
 - d. De la PICA: 11 (4.3% del total)

4.2.5 Tamaño de los aneurismas.

1. Microaneurismas: 32 aneurismas (menores de 3mm), 12,7%.
2. Aneurismas gigantes: 4 aneurismas (mayores de 25mm) 1,6%.
3. Tamaño medio: 7.1 mm
4. Tamaño según localización:
 - a. Carótido-cavernosos: 13.5 mm (3 - 24 mm)
 - b. Carótido-oftálmicos: 10.8 mm (8 - 15 mm)
 - c. De la arteria comunicante posterior: 12.7 mm (2 - 25 mm)
 - d. De la arteria coroidea anterior: 8.5 mm (3 - 17 mm)
 - e. Bifurcación carotídea: 7.6 mm (4 - 15 mm)
 - f. Complejo de la arteria comunicante anterior: 3.7 mm (1.5 - 25 mm)
 - g. Bifurcación de la arteria cerebral media: 8.3 mm (4 - 25 mm)
 - h. Bifurcación de la arteria cerebral anterior (pericallosos): 6.5 mm (2 - 25 mm)

- i. De la basilar: 8.7 mm (3 - 18 mm)
 - j. De la arteria cerebral posterior: 7 mm (7 mm)
 - k. De la arteria cerebelosa superior: 7 mm (7 mm)
 - l. De la PICA: 4.5 mm (3 - 10 mm)
5. Relación cuello-cúpula y tamaño del cuello:
- a. 92% de aneurismas con cuello inferior a los 4mm.
 - b. 75,6% de aneurismas con relación cuello-cúpula superior a 1,5.

4.3 Características de la intervención:

4.3.1. Tiempo hasta la intervención:

El tiempo medio hasta la instauración del tratamiento fue 58,3 horas, con un mínimo de dos horas y con un máximo de 19 días tras la hemorragia inicial.

1. En 166 pacientes (66.1%) el tratamiento se realizó en menos de 24 horas.
2. En 29 pacientes (11.5%) el tratamiento se realizó entre 24 - 48 horas.
3. En 26 pacientes (10%) el tratamiento se realizó entre 48 - 72 horas.
4. En 30 pacientes (12%) el tratamiento se realizó en más de 72 horas.

4.3.2 Uso de técnicas asistidas:

Se utilizaron técnicas asistidas en 146 pacientes (58.2%).

1. Técnica de remodeling 143 aneurismas (57% del total).
 - a. Año 2005: 10/41 aneurismas (24.4%).
 - b. Año 2006: 17/44 aneurismas (38%).
 - c. Año 2007: 32/48 aneurismas (66.6%).
 - d. Año 2008: 42/56 aneurismas (75%).
 - e. Año 2009: 42/62 aneurismas (67.7%).
2. Técnica con stent en 1 paciente (0,4 % del total).
3. Técnica del doble cateterismo en 1 paciente (0,4% del total).
4. Oclusión arterial en un paciente (0,4% del total).

4.3.3 Grado de empaquetamiento:

El cierre completo de los aneurismas se logró en 172 pacientes (68,5%), en 44 pacientes (17,5%) se dejó un resto de cuello, en 19 pacientes se logró un cierre subtotal (7,5%), en 7 pacientes solo se pudo tratar la cúpula del aneurisma (2.7%).

En 9 pacientes no se pudo tratar el aneurisma (3.5%):

1. Tres aneurismas eran microaneurismas con un tamaño de 1.5mm.

2. Seis aneurismas se localizaban en la ACoAnt, dos en la arteria cerebral media, uno en la arteria comunicante posterior y otro en la arteria basilar.
3. Cuatro pacientes se trataron en las primeras 24 horas, dos en las primeras 48 horas y tres pacientes se trataron por encima de la semana.

4.3.3.1 Variables que influyen en el grado de empaquetamiento:

1. Antecedentes personales, localización del aneurisma, técnicas asistidas y medicación:

Variables		COMPLETO	CUELLO	SUBTOTAL	CÚPULA	p-valor
SEXO	Hombre	70	18	7	3	0.704
	Mujer	102	26	12	4	
HTA	SI	73	21	11	1	0.316
	NO	99	23	8	6	
TABACO	SI	81	20	8	4	0.912
	NO	91	24	11	3	
CIRCULACIÓN	ANT	161	39	15	7	0.167
	POST	11	5	4	2	
BALÓN DE REMODELING	SI	110	21	7	2	0.012
	NO	62	23	12	5	
HEPARINA INTRAPR.	SI	133	33	14	2	<0.001
	NO	39	11	5	5	

2. Escalas de valoración clínica, neuroimagen, morfología del aneurisma y tiempo hasta el tratamiento:

	CIERRE	N	Media	Desv. típ.	Mediana	p-valor Welch
HHS	COMPLETO	172	2,75	1,141	2,00	0.405
	CUELLO	44	2,95	1,140	3,00	
	SUBTOTAL	19	2,79	1,134	2,00	
	CUPULA	7	2,71	,951	2,00	
FISHER	COMPLETO	172	3,06	1,094	4,00	0.472
	CUELLO	44	3,14	1,091	4,00	
	SUBTOTAL	19	3,47	,841	4,00	
	CUPULA	7	3,14	1,069	4,00	
GLASGOW	COMPLETO	172	11,39	4,222	14,00	0.346
	CUELLO	44	10,91	4,377	13,00	
	SUBTOTAL	19	11,00	4,853	14,00	
	CUPULA	7	12,14	3,579	14,00	

TAMAÑO DEL CUELLO	COMPLETO	172	2,8059	,97481	3,0000	0.044
	CUELLO	44	3,2273	1,36166	3,0000	
	SUBTOTAL	19	3,7895	1,39758	4,0000	
	CUPULA	7	3,0000	,57735	3,0000	
TAMAÑO DEL ANEURISMA	COMPLETO	172	6,8412	4,17991	6,0000	0.004
	CUELLO	44	7,5455	4,34262	6,5000	
	SUBTOTAL	19	10,0526	4,83590	10,0000	
	CUPULA	7	4,7143	1,60357	5,0000	

4.3.4 Complicaciones del procedimiento:

4.3.4.1 Complicaciones por rotura o tromboembolismo:

1. Complicaciones por rotura del aneurisma: 4.4% (11/251 aneurismas).
 - a. Porcentaje de complicaciones hemorrágicas con empeoramiento neurológico (sin muerte): dos pacientes, 0,8% (morbilidad asociada a la técnica).
 - b. Porcentaje de complicaciones hemorrágicas con muerte: dos pacientes, 0,8% (mortalidad asociada a la técnica).
2. Complicaciones tromboembólicas: 8.8% (22/251 aneurismas).
 - a. Porcentaje de complicaciones tromboembólicas con empeoramiento neurológico (sin muerte): 6 pacientes, 2,4% (morbilidad asociada a la técnica).
 - b. Porcentaje de complicaciones tromboembólicas con muerte: 4 pacientes, 1.6% (mortalidad asociada a la técnica).

4.3.4.2 Otras complicaciones endovasculares:

Dos disecciones vertebrales sin repercusión clínica.

4.3.4.3 Variables que influyen en las complicaciones:

1. Antecedentes Personales:

Variables		COMPLICACIONES			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
SEXO	Hombre	12	87	99	1.000
	Mujer	20	131	152	
HTA	SI	12	100	112	0.449
	NO	20	119	139	
TABACO	SI	12	104	116	0.470
	NO	20	115	135	

2. Escalas de valoración clínica, neuroimagen y morfología del aneurisma:

	COMP.	N	Media	Desv. tít.	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor Muestras independientes
TIEMPO	No	219	2,37	2,767	1,00	1	15	0.031
	Si	32	3,53	4,407	2,00	1	19	
	Total	251	2,52	3,039	1,00	1	19	
GLASGOW	No	219	11,17	4,329	14,00	3	15	0.013
	Si	32	12,88	3,348	15,00	3	15	
	Total	251	11,39	4,249	14,00	3	15	
HHS	No	219	2,80	1,140	2,00	1	5	0.153
	Si	32	2,50	1,078	2,00	1	5	
	Total	251	2,76	1,134	2,00	1	5	
FISHER	No	219	3,12	1,070	4,00	0	4	0.558
	Si	32	3,00	1,107	3,00	1	4	
	Total	251	3,11	1,073	4,00	0	4	
TAMAÑO DEL CUELLO	No	217	2,9470	1,13884	3,0000	1,50	9,00	0.711
	Si	32	3,0156	,94600	3,0000	1,50	5,00	
	Total	249	2,9558	1,11445	3,0000	1,50	9,00	
TAMAÑO DEL ANEURISMA	No	217	7,0829	4,33761	6,0000	1,50	27,00	0.512
	Si	32	7,7188	5,16960	6,5000	2,00	25,00	
	Total	249	7,1647	4,44670	6,0000	1,50	27,00	

3. Localización de los aneurismas:

Variables		COMPLICACIONES			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
CIRCULACIÓN	ANT	28	198	226	1.000
	POST	4	21	25	
	TOTAL	32	217	251	

Existen muchas localizaciones específicas de los aneurismas por eso no se puede hallar una relación estadísticamente significativa (p-valor 0.284). Si se puede destacar que la localización con más complicaciones es la ACoAnt donde de concentran el 42% de las complicaciones.

4. Medicación en la intervención y en el postoperatorio:

Variables		COMPLICACIONES			
		SI	NO	TOTAL	p-valor
HEPARINA INTRAP.	SI	24	157	181	0.835
	NO	8	62	70	
AGG INTRAP.	SI	18	15	33	<0.001
	NO	15	203	218	

4.4 Medicación durante el procedimiento y el postoperatorio.

Ciento ochenta y uno de los pacientes cumplieron el protocolo de medicación en el procedimiento (72.1%), en 70 pacientes (27.9%) no se cumplió el protocolo y no se administraron la dosis anticoagulante. En 31 pacientes (12.4%) se utilizaron antiagregantes durante la intervención.

Ciento cincuenta y siete pacientes cumplieron el protocolo de anticoagulación postoperatoria (62.5%) y 94 pacientes no cumplieron el protocolo postoperatorio (37.5%). Ciento cincuenta pacientes cumplieron el protocolo de antiagregación postoperatoria (59.8%) y ciento uno no fueron antiagregados en el postoperatorio (40.2%).

4.5 Complicaciones tras el procedimiento.

Noventa pacientes (36%) fueron diagnosticados de hidrocefalia mediante las pruebas radiológicas de imagen. Ochenta y dos de estos pacientes (91.1%) fueron tratados mediante la colocación de un catéter de derivación ventricular.

Sesenta y nueve de los pacientes (27.5%) fueron diagnosticados de vasoespasma cerebral.

Cincuenta y nueve pacientes (23.5%) presentaron isquemia cerebral en las pruebas de neuroimagen durante el postoperatorio.

4.5.1 Complicaciones de la punción arterial:

Ocho de los pacientes presentaron complicaciones asociadas con el lugar de punción femoral.

1. Cuatro pseudoaneurismas (dos intervenciones quirúrgicas).
2. Tres hematomas con repercusión sobre el hemograma.
3. Obstrucción de la arteria femoral superficial.

4.6 Resangrado

Se objetivaron tres resangrados (1.2%).

4.6.1 Relación entre el resangrado y las principales variables del estudio:

Con solo tres resangrados no es posible hacer un estudio estadístico útil sobre el resangrado.

4.7 Pronóstico de los pacientes:

4.7.1 Mortalidad a un mes y un año:

Treinta y ocho de los pacientes (15.1%) fallecieron durante el primer mes tras la intervención endovascular. Tres pacientes (1.2%) fallecieron en el periodo entre el primer mes y el primer año. La mortalidad total durante el primer año es del 16.3%.

4.7.2 Pronóstico funcional a un mes y a un año:

1. Pronóstico funcional a un mes:
 - a. mRS de 0: 94/251 (37.5%).
 - b. mRS de 1: 39/251 (15.5%).
 - c. mRS de 2: 24/251 (9.5%).
 - d. mRS de 3: 16/251 (6.3%).
 - e. mRS de 4: 28/251 (11.1%).
 - f. mRS de 5: 12/251 (4.8%).
 - g. mRS de 6: 38/251 (15.1%).
2. Pronóstico funcional al año:
 - a. mRS de 0: 109/251 (43.4%).
 - b. mRS de 1: 33/251 (13.1%).
 - c. mRS de 2: 18/251 (7.1%).
 - d. mRS de 3: 14/251 (5.5%).
 - e. mRS de 4: 27/251 (10.7%).
 - f. mRS de 5: 9/251 (3.6%).
 - g. mRS de 6: 41/251 (16.3%).

4.7.3 Variables que influyen en los pacientes dependientes:

1. Antecedentes Personales:

Variables		mRS			p-valor
		0 - 2	3 - 6	TOTAL	
SEXO	Hombre	62	37	99	1.000
	Mujer	95	57	152	

HTA	SI	63	49	112	0.068
	NO	94	45	139	
TABACO	SI	72	44	116	0.794
	NO	85	50	135	

2. Escalas de valoración clínica y neuroimagen:

	mRS AL MES	N	Media	Desv. típ.	Mediana	p-valor
GLASGOW	0 – 2	157	13,03	3,392	15,00	<0.001
	3 – 6	94	8,65	4,134	7,50	
	Total	251	11,39	4,249	14,00	
HHS	0 – 2	157	2,32	,981	2,00	<0.001
	3 – 6	94	3,50	,981	4,00	
	Total	251	2,76	1,134	2,00	
FISHER	0 – 2	157	2,78	1,124	3,00	<0.001
	3 - 6	94	3,66	,696	4,00	
	Total	251	3,11	1,073	4,00	

La presencia de hematoma compresivo se relaciona con un mayor porcentaje de pacientes dependientes (p-valor 0.020).

3. Localización de los aneurismas:

Variables		mRS AL MES			p-valor
		0 - 2	3 - 6	TOTAL	
CIRCULACIÓN	ANT	141	85	226	1.000
	POST	16	9	25	
		157	94	251	

La localización anatómica no tienen relación estadísticamente significativa con el pronóstico, de todas formas, las localizaciones con mayor número de pacientes dependientes son los aneurismas de la AcoAnt con un 44.7% de pacientes dependientes (p-valor 0.374).

4. Morfología del aneurisma y tiempo hasta el tratamiento:

	mRS MES	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
TIEMPO	0 – 2	157	2,69	3,287	1,00	1	19	0.790
	3 – 6	94	2,24	2,564	1,00	1	17	
	Total	251	2,52	3,039	1,00	1	19	

TAMAÑO	0 – 3	155	6,9129	4,41005	6,0000	1,50	27,00	0.132
	4 – 6	94	7,5798	4,49929	6,0000	1,50	25,00	
	Total	249	7,1647	4,44670	6,0000	1,50	27,00	

5. Medicación en la intervención y en el postoperatorio:

Variables		mRS MES			
		0 - 2	3 - 6	TOTAL	p-valor
HEPARINA INTRAP.	SI	125	56	181	0.002
	NO	32	38	70	
HEPARINA POST	SI	103	54	157	0.176
	NO	54	40	94	
AAG POST	SI	106	44	150	0.047
	NO	61	50	101	

6. Porcentaje de cierre y complicaciones:

Variables		mRS AL MES			
		0 – 2	3 - 6	TOTAL	p-valor
CIERRE	COMPLETO	111	61	172	0.757
	CUELLO	26	18	44	
	SUBTOTAL	10	9	19	
	CÚPULA	4	3	7	
	FALLO	6	3	9	
TROMBOEMBOLISMO INTRAOPERATORIO	SI	12	11	22	0.265
	NO	145	83	229	
ROTURA INTRAOPERATORIO	SI	7	4	11	0.614
	NO	150	90	240	
COMPLICACIONES PUNCIÓN	SI	6	2	8	0.714
	NO	151	92	243	

7. Complicaciones en el postoperatorio:

Variables		mRS AL MES			
		0 - 2	3 – 6	TOTAL	p-valor
HIDROCEFALIA	SI	38	52	90	<0.001
	NO	119	42	161	
RESANGRADO	SI	1	2	3	0.557
	NO	156	92	248	
VASOESPASMO	SI	29	50	79	<0.001
	NO	128	44	172	

ICTUS	SI	19	40	59	<0.001
	NO	138	54	192	

4.7.4 Variables que influyen en la mortalidad:

1. Antecedentes Personales:

Variables		Mortalidad 1 Mes			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
SEXO	Hombre	15	84	99	1,000
	Mujer	23	129	152	
HTA	SI	23	89	112	0,049
	NO	15	124	139	
TABACO	SI	14	102	116	0,286
	NO	24	111	135	

2. Escalas de valoración clínica y neuroimagen:

	MORTALIDAD 1 MES	N	Media	Desv. típ.	Mediana	p-valor
GLASGOW	No	213	11,91	4,105	14,00	<0.001
	Si	38	8,22	3,735	7,00	
	Total	251	11,36	4,254	14,00	
HHS	No	213	2,62	1,088	2,00	<0.001
	Si	38	3,62	1,010	4,00	
	Total	251	2,77	1,132	2,00	
FISHER	No	213	3,02	1,103	4,00	<0.001
	Si	38	3,59	,762	4,00	
	Total	251	3,11	1,078	4,00	

La presencia de hematoma compresivo no aumenta la mortalidad (p-valor 0.001).

3. Localización de los aneurismas:

Variables		Mortalidad 1 Mes			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
CIRCULACIÓN	ANT	37	189	226	0,143
	POST	1	24	25	
		38	213	251	

Existen muchas localizaciones específicas de los aneurismas por eso no se puede hallar una relación estadísticamente significativa (p-valor 0.794). Si se puede destacar que la localización con más mortalidad es la ACM (21,9%), seguido de los de ACoANT, arteria coroidea y pericallosa (18%). Cabe

destacar que de los 12 aneurismas de la arteria basilar, ninguno han fallecido.

4. Morfología del aneurisma y tiempo hasta el tratamiento:

	MORTALIDAD 1 MES	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
TIEMPO	No	213	2,64	3,196	1,00	1	19	0.367
	Si	38	1,92	1,935	1,00	1	7	
	Total	251	2,53	3,049	1,00	1	19	
TAMAÑO	No	213	7,0738	4,41838	6,0000	1,50	27,00	0.254
	Si	38	7,8108	4,63584	7,0000	2,00	25,00	
	Total	251	7,1842	4,44975	6,0000	1,50	27,00	

5. Medicación en la intervención y en el postoperatorio:

Variables		Mortalidad 1 Mes			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
HEPARINA INTRAP.	SI	20	161	181	0.003
	NO	18	52	70	
HEPARINA POST	SI	17	140	157	0.011
	NO	21	73	94	
AAG POST	SI	25	125	150	0.002
	NO	15	86	101	

6. Porcentaje de cierre:

Variables		Mortalidad 1 Mes			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
CIERRE	COMPLETO	25	146	172	0.915
	CUELLO	8	36	44	
	SUBTOTAL	2	17	19	
	CÚPULA	1	6	7	
	FALLO	2	7	9	
TROMBOEMBOLISMO INTRAOPERATORIO	SI	4	18	22	1.000
	NO	34	195	229	
ROTURA INTRAOPERATORIO	SI	3	8	11	0.758
	NO	35	205	240	
COMPLICACIONES PUNCIÓN	SI	1	7	8	1.000
	NO	37	206	243	

7. Complicaciones en el postoperatorio:

Variables		Mortalidad 1 Mes			
		SI	NO	TOTAL	p-valor
HIDROCEFALIA	SI	21	69	90	0.009
	NO	17	144	161	
RESANGRADO	SI	1	2	3	0.384
	NO	37	211	248	
VASOESPASMO	SI	29	50	79	<0.001
	NO	10	162	172	
ICTUS	SI	19	40	59	<0.001
	NO	172	20	192	

4.8 Seguimiento de los pacientes.

4.8.1 Cumplimiento del protocolo de seguimiento.

Ciento ochenta y dos (72,5%) completaron los dos años de seguimiento con un arteriografía cinco y diez meses tras la embolización del aneurisma y una AngioRM de diez a quince meses tras la arteriografía.

Treinta y cinco de los pacientes abandonaron el seguimiento al fallecer durante el primer mes y tres más abandonaron al fallecer tras la primera ASD. Cuatro pacientes se retrataron en los primeros 90 días por el cierre parcial tras la intervención y continuaron el protocolo de seguimiento.

Las familias rechazaron el seguimiento, de acuerdo con la opinión clínica, en cuatro pacientes (1.5%) con un alto grado de dependencia (mRS 5). Nueve de los pacientes no continuaron con el protocolo de seguimiento al no poder realizarse el tratamiento endovascular del aneurisma.

4.8.2 Índice de recanalizaciones entre los 5 - 10 meses mediante arteriografía:

Doscientos tres pacientes realizaron la primera arteriografía de control (treinta y cinco había fallecido, cuatro rechazaron el control y en nueve había fallado el tratamiento endovascular).

Veintiséis pacientes fueron diagnosticados de recanalización del aneurisma. De estos veintiséis pacientes quince presentaban un cierre completo al finalizar el tratamiento endovascular, cinco presentaban un resto de cuello, seis un resto de aneurisma.

Dieciocho pacientes entraron en los protocolos de retratamiento por el tamaño de su recanalización o por lo peligroso de su morfología o localización. Doce de estos dieciocho pacientes pasaron a una nueva embolización y seis pasaron a tratamiento quirúrgico.

Ocho pacientes continuaron el seguimiento mediante angioRM al considerar las recanalizaciones

pequeñas o poco peligrosas. Los ocho pacientes permanecieron estables en la siguiente angioRM.

Catorce pacientes en los que no se había logrado el cierre completo permanecen estables en la ASD de control.

1. Diez de ellos presentaban un resto de cuello en el tratamiento endovascular inicial.
2. Cuatro presentaban un resto de aneurisma.

Ciento sesenta y tres pacientes presentaron un cierre completo en la ASD de control.

1. Ciento treinta y dos presentaban un cierre completo al realizar el tratamiento endovascular.
2. Veinte pacientes presentaban un resto de cuello al realizar el tratamiento endovascular.
3. Once pacientes presentaban un resto de aneurisma tras el tratamiento inicial.

4.8.3 Índice de recanalizaciones entre los 10 - 15 meses tras la primera arteriografía, mediante resonancia magnética:

Permanecen en seguimiento ciento ochenta y dos pacientes mediante la segunda prueba de imagen, una angioRM entre los 10 y 15 meses tras la primera arteriografía (3 fallecidos y 18 pacientes pasaron a tratarse su recanalización).

1. De los 8 pacientes con recanalización pequeña ninguno evolucionó hacia el aumento de su recanalización.
2. De los 14 con tratamiento parcial y estables, uno de ellos presentó una recanalización (en el primer tratamiento se le había dejado con un resto de cuello) y trece permanecieron estables.
3. De los 163 pacientes con cierre completo en la arteriografía de control, tres recanalizaron . En los tres se había logrado un cierre completo en el primer tratamiento.

4.8.4 Tasas globales de recanalización:

La tasa de recanalización a los seis meses es del 13% (26/203) y a los dos años del 2% (4/182), en total treinta pacientes, un 15%.

1. Dieciocho tenía cierre completo tras el primer tratamiento.
2. Seis tenían un resto de cuello tras el primer tratamiento.
3. Seis tenían un resto de aneurisma tras el primer tratamiento.

4.8.4.1 Variables que influyen en la recanalización de los aneurismas:

1. Antecedentes Personales:

Variables		RECANALIZACIONES 6 MESES		
		SI	NO	p-valor
HTA	SI	12	70	1.000
	NO	14	107	

TABACO	SI	13	87	0.842
	NO	13	90	
	TOTAL	26	177	203

2. Localización de los aneurismas, técnicas asistidas y porcentaje de cierre:

Variables		RECANALIZACIONES			
		SI	NO	TOTAL	p-valor
CIRCULACIÓN	ANT	26	156	182	0.842
	POST	3	18	21	
BALÓN	SI	16	102	118	0.839
	NO	13	72	85	
CIERRE	COMPLETO	17	130	147	0.110
	RESTO CUELLO	6	29	35	
	RESTO ANEURISMA (SUBTOTAL + CÚPULA)	6	15	21	

3. Morfología del aneurisma:

	RECANALIZACIONES	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor
TAMAÑO DEL ANEURISMA	No	6,4740	3,70781	6,0000	2,00	25,00	6,4740	0.010
	Si	8,5517	3,84137	8,0000	2,00	18,00	8,5517	
	Total	6,7723	3,78858	6,0000	2,00	25,00	6,7723	

4.9 Aneurismas de nueva aparición o coincidentes.

Veintisiete pacientes presentaban múltiples aneurismas en el momento del diagnóstico. Tres de ellos presentaban dos aneurismas, uno tres aneurismas, otro cuatro aneurismas y otro cinco aneurismas.

4.10 Análisis estadístico del uso de balón de remodeling:

1. Diferencias entre los grupos:

	BALON	Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo	p-valor T para igualdad De medias
HHS	NO	2,8932	1,13684	3,0000	1,00	5,00	0.152
	SI	2,6812	1,12688	2,0000	1,00	5,00	
	Total	2,7718	1,13367	2,0000	1,00	5,00	
CUELLO	NO	2,9265	1,17608	3,0000	1,50	9,00	0.782
	SI	2,9674	1,07256	3,0000	1,50	7,00	
	Total	2,9500	1,11551	3,0000	1,50	9,00	
TAMAÑO	NO	6,4706	3,89899	5,5000	2,00	25,00	0.193
	SI	7,1196	3,68542	6,0000	2,00	18,00	
	Total	6,8438	3,78330	6,0000	2,00	25,00	

DOME/NECK	NO	2,1574	,72160	2,0000	1,00	4,60	0.040
	SI	2,3530	,72835	2,2500	1,00	4,67	
	Total	2,2698	,73043	2,1964	1,00	4,67	
mRS 1 MES	NO	2,1942	2,29261	2,0000	,00	6,00	0.431
	SI	1,9638	2,17286	1,0000	,00	6,00	
	Total	2,0622	2,22305	1,0000	,00	6,00	

Tampoco existen diferencias significativas en la localización de los aneurismas (p-valor 0.379).

2. Complicaciones, grado de cierre y pronóstico

	Variables	USO DEL BALÓN DE REMODELING			p-valor
		SI	NO	TOTAL	
CIERRE	COMPLETO	110	62	172	0.012
	CUELLO	21	23	44	
	SUBTOTAL	7	12	19	
	CÚPULA	1	6	7	
TROMBOEMBOLISMO TÉCNICO	SI	17	5	22	0.069
	NO	122	98	220	
ROTURA TÉCNICA	SI	9	2	11	0.122
	NO	130	101	231	
TROMBOEMBOLISMO CLÍNICO	SI	8	2	10	0.196
	NO	131	101	232	
ROTURA CLÍNICA	SI	2	2	4	1.000
	NO	137	101	238	
mRS	0 - 2	90	61	151	0.723
	3 - 6	49	42	91	

Discusión

5.1 Datos epidemiológicos y antecedentes personales:

Durante cinco años se recogen 251 pacientes que cumplen los criterios de selección: aneurismas saculares rotos con tratamiento endovascular. Se rechazaron los aneurismas fusiformes, blíster, disecantes, pseudoaneurismas, etc. con objeto de crear una muestra homogénea. Esta selección de pacientes es similar a la que se ha realizado en otras series descritas en la literatura y aunque existen series que incluyen estos casos, reconocen sus diferencias etiopatogénicas (137, 200 - 209). Se excluyen los pacientes con aneurismas no rotos a los que se trataron con técnicas endovasculares ya que se consideran entidades clínicas y anatómo-patológicas distintas.

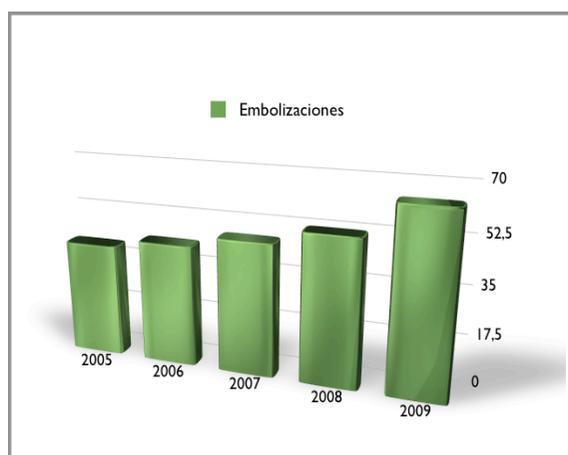


Gráfico 1: Esquema que relaciona la cantidad de aneurismas embolizados con cada año del estudio, llama la atención el ascenso progresivo del número de embolizaciones.

Durante el periodo de estudio aproximadamente un 43.3% (312/712) de las hemorragias subaracnoideas presentaban como causa la rotura un aneurisma cerebral. De estos pacientes un 23% (71/312) o bien presentaban un aneurisma no sacular o bien el aneurisma sacular fue tratado mediante cirugía por las características morfológicas.

El número de pacientes tratados fue aumentando progresivamente cada año, superando en todos los casos los 40 aneurismas. Un hospital con una alta carga de aneurismas rotos es aquel que supera los 35 aneurismas al año, según la literatura, por lo que podemos afirmar que somos un centro con una alta carga de aneurismas rotos (200 - 205).

Este ascenso del número de aneurismas cada año no se explica por un aumento de la incidencia, si no por una variación en la selección del tratamiento. Se ha evolucionado desde un estado en que el tratamiento

Tabla 13: Se muestran los aneurismas embolizados cada año en nuestro centro y el porcentaje de hombres y mujeres por año. Nótese la preferencia por el sexo femenino.

			AÑO					Total
			2005	2006	2007	2008	2009	
Recuento	SEXO	HOMBRE	18	16	23	18	23	98
		MUJER	23	28	25	35	42	153
	Total		41	44	48	53	65	251
% por AÑO	SEXO	HOMBRE	43,9%	36,4%	47,9%	34,0%	35,4%	39,0%
		MUJER	56,1%	63,6%	52,1%	66,0%	64,6%	61,0%
	Total		16,3%	17,5%	19,1%	21,1%	25,9%	100,0%

de elección era el quirúrgico (los primeros aneurismas de la serie) hasta otro en el cual el tratamiento de elección es el endovascular (actual). Además el uso sistemático de técnicas asistidas ha permitido aumentar las indicaciones del tratamiento endovascular a aneurismas con una relación cuello-cúpula más desfavorable.

Tabla 14: Porcentaje de pacientes según el sexo, en las principales series de la literatura, comparadas con la serie del HUCA.

	VIÑUELA 1994 (219)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
Mujeres	70%	60,3%	63%	70%	57%	64,6%	59,6%	61%
Hombres	30%	39,7%	37%	30%	43%	35,4%	40,4%	39%

En la mayoría de las publicaciones el número de mujeres supera al de hombres, dato que se confirma en nuestra serie (200 - 209). El antecedente de tabaquismo, se encuentra en el 46.2% de los pacientes y el antecedente de hipertensión arterial 44.6%. La edad media de los pacientes es de 57,8 años con un intervalo entre los 25 y 86. El porcentaje de pacientes con más de 65 años es el 35%, más alto que en la mayoría de las series publicadas (198, 200 - 209).

Tabla 15: Tabla que muestra la edad media de los pacientes incluidos en las principales series de la literatura y el porcentaje de pacientes mayores y menores de 65 años.

	VIÑUELA 1994 (219)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
Media	58	50,5	52	52	57	47,2		51,2	57,8
< 65	86,1%	80,7%					64,5%	84,1%	65%
> 65	13,9%	19,7%					33,5%	15,9%	35%

5.2 Grado clínico al ingreso:

La literatura ha demostrado que el grado clínico al ingreso es el factor más importante de valor pronóstico (170). La escala utilizada varía en las diferentes series lo que dificulta la comparación, las más utilizadas son la HHS y GSC, sobre las cuales se puede sacar una fácil equivalencia con la WFNS (200 – 209).

En los trabajos más antiguos, previos al 2002, el tratamiento endovascular se realizaba en aquellos aneurismas que no se podían tratar con técnicas quirúrgicas: los aneurismas de circulación posterior y los grados clínicos altos. Aunque este porcentaje de grados clínicos altos debería ser menor en la actualidad, la tendencia a generalizar el tratamiento endovascular y sus buenos resultados han mantenido este porcentaje, que solo es bajo en los trabajos de investigación como el ISAT (198, 205, 206, 209, 214).

Tabla 16: Relación entre el grado clínico al ingreso (WFNS) y las distintas series de la literatura, nótese el porcentaje de grados IV - V, mucho más alta en nuestra serie.

WFNS	VIÑUELA 1994 (219)	BRILSTRA 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
I	20,3%		51,1%	63%	26%	21%	13,7%	20%	44,2%	38,6%
II	26,1%		24,6%	25%	25,3%	17%	53,7%	30%	21,5%	13,1%
III	30%		13,6%	6%	21,1%	35%	15%	20%	3,7%	6,7%
I - III	76,4%	80%	89,3%	94%	72,4%	75%	82,4%	70%	69,4%	58,4%
IV	17,1%		6,9%	4%	15,9%		14%	20%	16,3%	23,9
V	6,5%		3,8%	2%	8%		3,6%	10%	14,3%	17,5%
IV - V	23,6%	20%	10,7%	6%	23,9%	25%	17,6%	30%	30,6%	41,6%
TOTAL	403	509	317	1073	1087	705	320	4786	773	251

En nuestro trabajo el porcentaje de pacientes con grado clínico alto es más elevado que en las series consultadas en la literatura. En nuestro centro tratamos todos los casos independientemente de su estado clínico, decisión que basamos en la confianza en el trabajo y la experiencia de los Servicios de UVI y Neurocirugía para el mantenimiento, prevención y tratamiento de las complicaciones. A este modo de actuación se debe añadir el gran trabajo del sistema de ambulancias (SAMUR), del Servicio de UVI móvil y de urgencias que consiguen recuperar y trasladar a pacientes con un mal estado clínico.

5.3 Localización de los aneurismas

La localización de los aneurismas también es un aspecto difícil de comparar entre unos estudios y otros debido a las distintas nomenclaturas que se utilizan. En nuestro estudio utilizamos una clasificación anatómica según la localización y para poder compararlos con las distintas series publicadas, se agrupan los aneurismas en grandes localizaciones anatómicas que permitan homogeneizar las clasificaciones.

Como ya se ha comentado, las series más antiguas (198, 205, 206, 209, 214) o aquellos trabajos que recogen pacientes de antes del estudio ISAT (204, 207, 208) presentan un gran porcentaje de aneurismas de la circulación posterior, aquellos que no eran quirúrgicos. En las series más recientes (201 – 203), el volumen más grande de aneurismas son los de la circulación anterior y principalmente en la arteria comunicante anterior.

Tabla 17: Porcentaje de aneurismas de nuestra serie en relación con su localización anatómica.

CIRCULACIÓN ANTERIOR 90%	CAROTÍDEOS 28,2%	CARÓTILO-CAVERNOSOS	0,8%
		CARÓTILO-OFTÁLMICOS	2%
		ARTERIA COMUNICANTE POSTERIOR	21,1%
		ARTERIA COROIDEA	4,3%
		BIFURCACIÓN CAROTIDEA	4%
	ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR 44,3%	ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR	41%
		ARTERIA PERICALLOSA	4,3%
	ARTERIA CEREBRAL MEDIA 12,3%	ARTERIA CEREBRAL MEDIA	12,3%
CIRCULACIÓN POSTERIOR 10%	BASILAR	4,7%	
	ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR	0,4%	
	ARTERIA CEREBELOSA SUPERIOR	0,4%	
	PICA	4,3%	

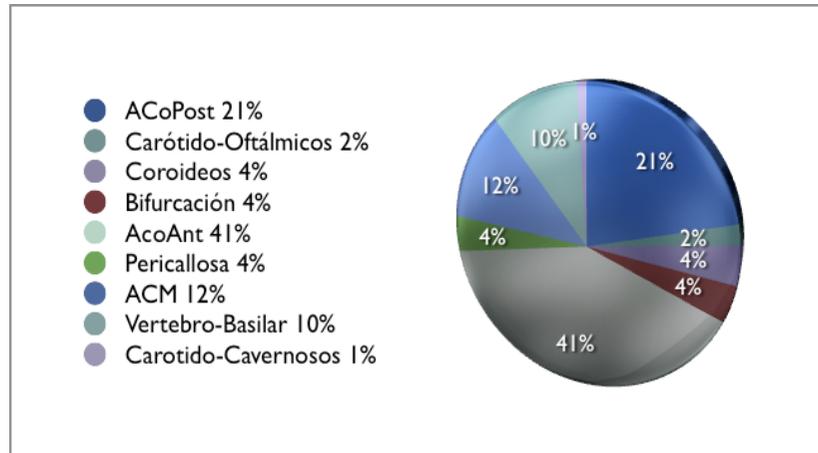


Gráfico 2: Diagrama de sectores de la localización de los aneurismas cerebrales en nuestra serie, nótese el alto porcentaje de aneurismas de la ACoAnt.

En nuestra serie el grueso de los aneurismas se localizan en la circulación anterior, principalmente en el complejo de la arteria comunicante anterior y aneurismas carotídeos, en el origen de la arteria comunicante posterior, como se corresponde con una serie de aneurismas en los cuales el tratamiento de elección es el endovascular (serie de casos no seleccionados).

Tabla 18: Agrupación en grandes localizaciones de los aneurismas cerebrales para poder comparar las diferentes series. Nótese la gran diferencia en la cantidad de aneurismas de circulación posterior de los estudios con pacientes antes del ISAT (El RESAT y el estudio de Henkes incluyen pacientes de la década de los 90). El CLARITY es un estudio de pacientes no seleccionados (similar a nuestra serie).

	VIÑUELA 1994 (219)	BRILSTRA 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
CAR	27%	22%	22,4%	32,5%	21,5%	30%	41,6%	65%	27,2%	28,2%
ACA	13,4%	19%	26,2%	50,5%	29,7%	50%	37,8%		50,6%	44,3%
ACM	2,7%	2%	15,4%	14,1%	11,3%	10%	6,6%		13,6%	12,3%
VB	57%	42%	35%	2,7%	37,7%	10%	14,1%	35%	8,7%	10%

También se aprecia una diferencia entre las series más antiguas y las modernas respecto a los aneurismas distales: ACM y pericallosos, localizaciones típicamente neuroquirúrgicas. El metanálisis de Brilstra (209) o la serie de Viñuela (214) ofrecen un porcentaje de aneurismas de la ACM < del 5%, mientras que el estudio CLARITY (200) o la serie de Henkes (204), superan el 10%. En nuestra serie el porcentaje de aneurismas de la ACM es superior al 10%, como se corresponde a una serie de casos no seleccionados.

5.4 Tamaño de los aneurismas

Existen en la literatura múltiples formas de medir el tamaño de un aneurisma cerebral, debido a estos es complicado comparar los diferentes estudios. En general, cuando se habla del tamaño de un aneurisma se refiere al diámetro máximo, aunque existen series que consideran la distancia entre el cuello y la cúpula o la media de los dos diámetros del aneurisma. En nuestra serie las medidas obtenidas son el diámetro máximo para el tamaño, el tamaño del cuello y la distancia cuello - cúpula.

Tabla 19: Se muestra el tamaño medio de los aneurismas cerebrales, como los distintos estudios utilizan distintos puntos de corte se muestran los aneurismas gigantes, el porcentaje de menores de 10mm, menores de 6mm y la presencia de microaneurismas y aneurismas gigantes. Nótese la ausencia de microaneurismas del ISAT.

	VIÑUELA 1994 (219)	BRILSTRA 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
MEDIA DE TAMAÑO					8,5 mm				6,8 mm
GIGANTES			SI (6,9%)		SI			SI	SI (0,4%)
< 10mm		65%	60%			84%			86%
< 6mm	60,8%			51%				58%	58,6%
< 5mm						33%	38,6%		43,4%
MICROAN	NO	SI	NO	NO	SI			SI	SI (14,4%)

Es muy importante conocer el tamaño de los aneurismas que se tratan en las series y muchas veces esto no se indica con claridad. Los microaneurismas cerebrales, menores de 3mm, se excluyen de muchas revisiones incluyendo el ISAT (14, 214) y en otras series no se especifica (209). Estos microaneurismas presentan un número de complicaciones mayor, aunque su pronóstico es similar al del resto de los tamaños (215).

Los aneurismas gigantes (mayores de 25mm) se asocian con un menor grado de cierre y con un mayor porcentaje de recanalización, por lo que es importante analizarlos en cada estudio (200 – 209). Una vez más, las series más antiguas (198, 205, 206, 209, 214) muestran un porcentaje bajo de aneurismas pequeños, típicamente neuroquirúrgicos y este porcentaje aumenta en las series más modernas (201 – 204).

En nuestra serie la proporción de aneurismas menores de diez milímetros y de microaneurismas es alta, como es característico de una serie de aneurismas embolizados no seleccionados en la que el tamaño no excluye el tratamiento. Hay que mencionar, especialmente, los aneurismas de comunicante anterior, que son la localización anatómica más frecuente y su tamaño medio es de 3.5mm, casi la mitad que la media. Por otro lado es muy bajo, en nuestra serie, el porcentaje de aneurismas rotos mayores de 25mm.

Esta información entra en conflicto con los estudios de aneurismas no rotos (15, 24) que informan de que los aneurismas menores de 7mm, diagnosticados incidentalmente, tienen unas probabilidades de romperse muy bajas en determinadas localizaciones. Esta información ha llevado a controlar aquellos aneurismas incidentales de pequeño tamaño mediante pruebas de imagen en lugar de plantear el tratamiento.

No existe una explicación ampliamente aceptada de este hecho, ya que las series de HSA aneurismática muestran un alto porcentaje de aneurismas menores de 7mm. La hipótesis más extendida es que los aneurismas rotos y los aneurismas no rotos son entidades anatomopatológicas distintas, con distinta etiología y fisiopatología. El aneurisma evoluciona rápidamente en su tamaño hasta la hemorragia o hasta la estabilización como aneurisma no roto, disminuyendo en este último estado su probabilidad de rotura (15, 24, 200, 215).

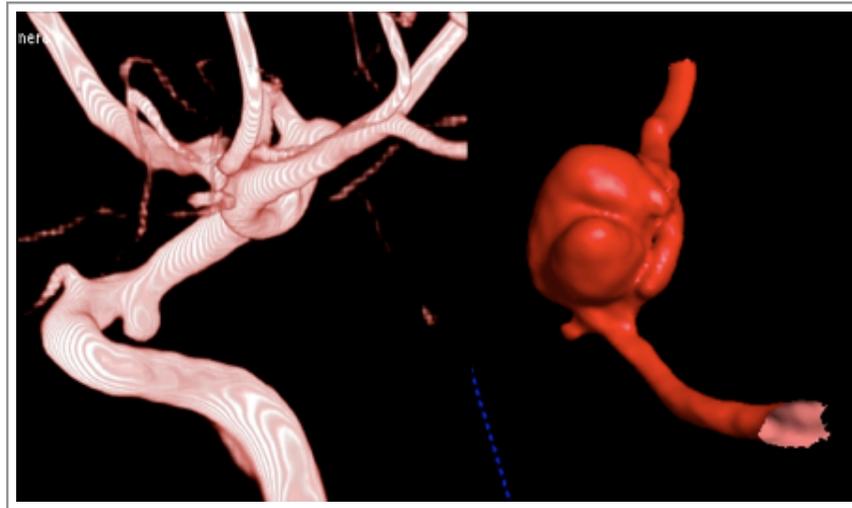


Figura 53: Ejemplo de decisión de tratamiento de un aneurisma cerebral. A la izquierda se muestra un aneurisma carótido-hipofisario regular de 3mm en una paciente de 70 años a la derecha un aneurisma polilobulado e irregular de 17mm en una paciente de 50 años, independientemente de su relación cuello cúpula o localización anatómica, el de la izquierda es un aneurisma candidato a seguimiento y el de la derecha un aneurisma que se debe tratar.

Lo que está claro es que, hasta que exista algún método diagnóstico que permita predecir que aneurismas se van a romper (análisis de flujo, estrés hemodinámico en la pared, etc.), prima para decidir el tratamiento de un aneurisma cerebral la morfología regular o irregular y sobre todo la accesibilidad quirúrgica o endovascular, valorada por la morbimortalidad propia de cada centro.

Tabla 20: Aneurismas “favorables” para el tratamiento endovascular, aquellos con el cuello estrecho y distancia cuello-cúpula elevada. Por lo tanto en nuestra serie existe un 8% de aneurismas con cuello desfavorable y un 25% de aneurismas con relación “dome to neck” desfavorable para la embolización.

	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
CUELLO INFERIOR A 4mm		92%
“DOME TO NECK” SUPERIOR A 1,5	58,3%	75,6%

Los criterios clásicos de tratamiento endovascular incluyen la relación cuello-cúpula y el tamaño del cuello. La relación cuello-cúpula (dome to neck) fue considerado como un factor importante en el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales. Se trata del análisis entre la profundidad del aneurisma respecto del cuello. Aquellos aneurismas con una relación “dome/neck” superior a 2 (o 1,5

según las series) son favorables para el tratamiento endovascular (14, 65). Algo parecido ocurre con el tamaño del cuello, los aneurismas con un cuello inferior a los 4mm se consideran favorables para el tratamiento endovascular (65). En la literatura solo una serie de las consultadas nos ofrece esta información (201).

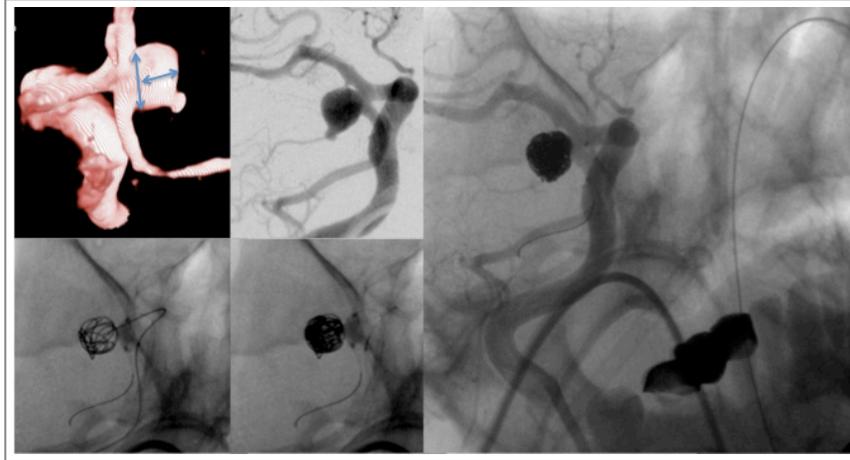


Figura 54: Aneurisma "desfavorable" para la embolización, distancia de cuello de 5mm y distancia cuello cúpula 5mm, relación de 1. Cierre completo con buen resultado mediante la utilización de la técnica de remodeling.

Con estos datos podemos afirmar que existe un 8% de aneurismas en nuestra serie que no son favorables para la embolización debido a su cuello superior a 4mm y aproximadamente un 25% de aneurismas que no son favorables para la embolización por su relación cuello-cúpula. Con el uso actual de técnicas asistidas y la evolución de los materiales, como demuestra nuestro trabajo, se puede ampliar la indicación de tratamiento endovascular a casi cualquier aneurisma, estos criterios clásicos han perdido importancia y han sido desplazados por elementos como el acceso arterial, el tamaño o la localización del aneurisma.



Figura 55: Ejemplo de aneurisma complejo de ACoAnt "desfavorable" para la embolización de cuello difícil de interpretar y un doble saco irregular con varios mamelones que podrían tratarse de zonas de rotura. Se emboliza, con buen resultado angiográfico, ambos sacos, con técnica de remodeling.

5.5 Diagnóstico de aneurisma cerebral.

En nuestra serie existen dos pruebas diagnósticas que han permitido detectar el aneurisma roto, la arteriografía cerebral (ASD) y la angiografía mediante tomografía computerizada (AngioTC). El número de aneurismas diagnosticados mediante angiografía por tomografía computerizada aumenta con el paso de los años, además del porcentaje de aneurismas diagnosticados mediante esta técnica.

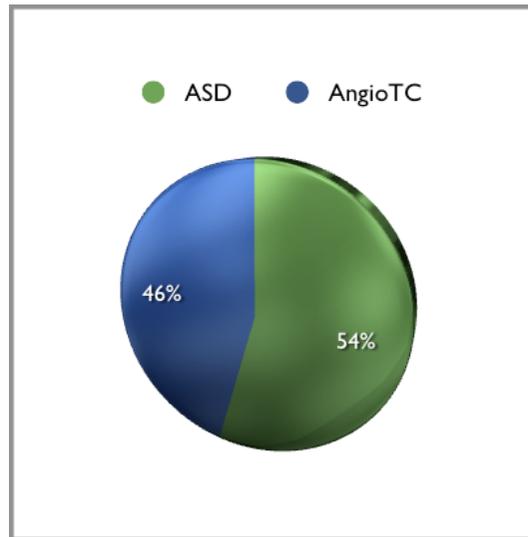


Gráfico 3: Representación gráfica del porcentaje de pacientes con HSA diagnosticados de aneurisma cerebral mediante ASD y AngioTC.

El uso del AngioTC ofrece como ventaja poder hacer un diagnóstico precoz en el momento de la hemorragia y planear el tratamiento más indicado para cada paciente de una manera más rápida, evitando la ASD en aquellos pacientes que no la necesiten. Permite el conocimiento anatómico del aneurisma para el neurocirujano si se precisa tratamiento y no tiene acceso al tratamiento endovascular urgente, como ocurre en nuestro centro (válvula de derivación, clipaje del aneurisma o drenaje del hematoma) y permite dirigir el estudio angiográfico al aneurisma que se ha roto (162 – 166).

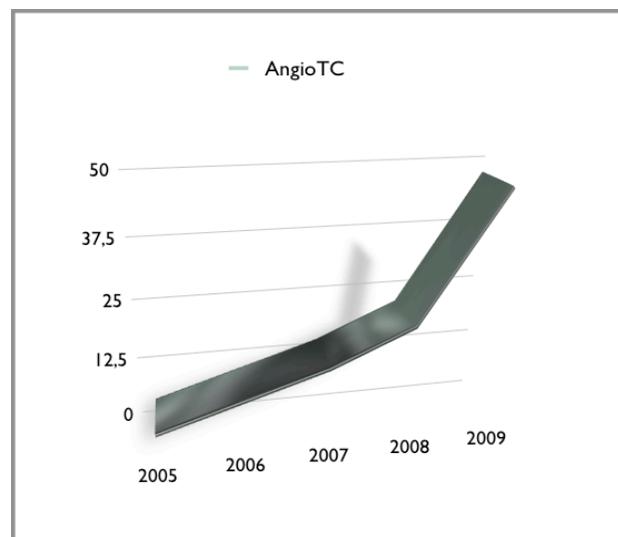


Gráfico 4: Representación gráfica del ascenso de aneurismas diagnosticados mediante AngioTC a lo largo del estudio.

En nuestra experiencia ambas técnicas tienen una rentabilidad diagnóstica similar para los aneurismas saculares. La angiografía es superior para el diagnóstico de aneurismas disecantes, microaneurismas, aneurismas blíster u otras causas de hemorragia subaracnoidea como las fístulas durales, pero incluso los aneurismas menores de 3mm pueden diagnosticarse con seguridad mediante AngioTC (164).

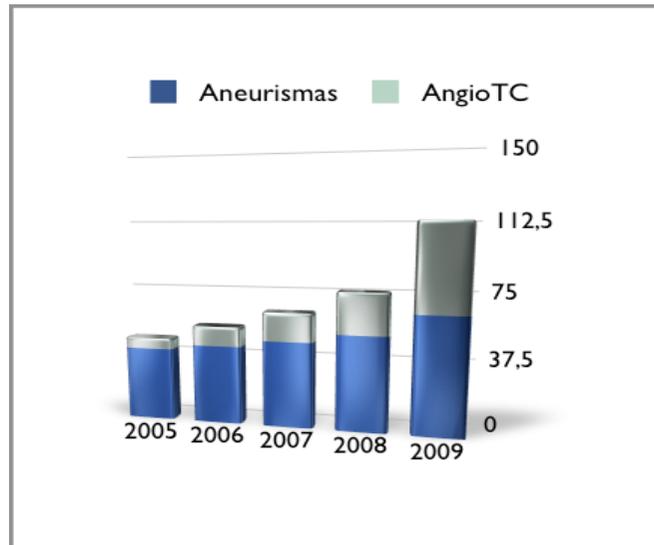


Gráfico 6: Representación gráfica del ascenso de aneurismas diagnosticados por año y el aumento de la proporción de diagnósticos mediante AngioTC.

Con todo lo anteriormente expuesto se puede concluir que el diagnóstico mediante AngioTC de los aneurismas cerebrales mejora el manejo de la HSA aneurismática y debería realizarse de forma protocolizada ante la detección de este tipo de hemorragia.

5.6 Tiempo hasta el tratamiento:

Tras la hemorragia subaracnoidea el aneurisma cerebral tiende al resangrado, la finalidad del tratamiento endovascular es evitarlo. Es conocido que el resangrado es más frecuente durante los primeros días, incluso durante las primeras horas, por lo que el tratamiento precoz parece necesario. Este tratamiento urgente es útil, no solo para evitar el resangrado, sino para no tratar el aneurisma en el tiempo del vasoespasmio cerebral (236 – 239).

Solo existen dos trabajos incluidos en la revisión que nos ofrecen el dato del tiempo hasta el tratamiento (204, 205). En nuestra serie existe un alto porcentaje de aneurismas tratados en los tres primeros días respecto a estos trabajos. Dadas las características de nuestro centro, que carece de atención continuada, se puede inferir que la respuesta a la hemorragia subaracnoidea es muy buena ya que se realiza el tratamiento del aneurisma el día siguiente laborable al diagnóstico (hasta tres días la hemorragia del viernes).

Tabla 21: Relación del tiempo hasta el tratamiento, en las dos series que nos muestran este dato, comparadas con nuestro estudio. Llama la atención el alto porcentaje de pacientes atendido en los tres primeros días en nuestro entorno.

	HENKES 2004 (204)	RESAT 2010 (205)	HUCA 2012
< 3 DIAS	28%	80%	88%
> 3 DÍAS	72%	20%	12%

En ocho de los treinta pacientes intervenidos por encima de los tres días se describe una justificación clínica. En tres pacientes un severo vasoespasmio en la arteriografía inicial obliga a diferir el tratamiento. En otro, diagnosticado en nuestro centro, la hemorragia se diagnosticó por resonancia magnética en periodo subagudo durante el estudio de una hidrocefalia. En otros cuatro se produjo un retraso en el diagnóstico, los cuatro eran pacientes derivados de otro centro, tres de ellos con hemorragia subaracnoidea grado uno de Fisher y otro con una hemorragia subaracnoidea franca diagnosticada por resonancia magnética durante el estudio de una migraña.

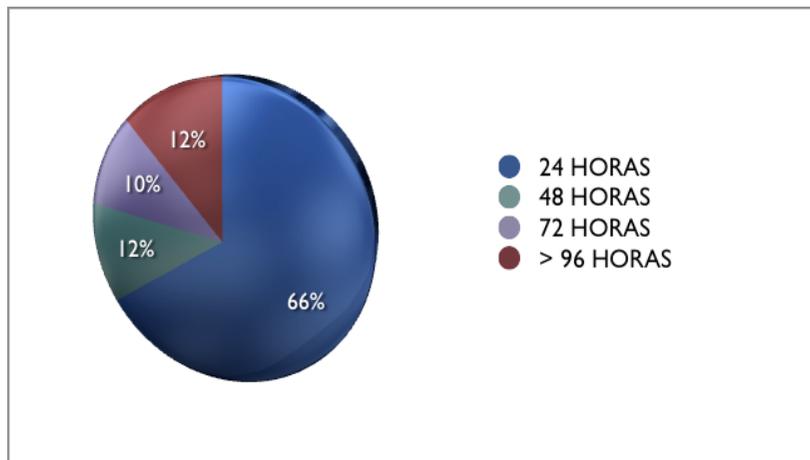


Gráfico 7: Proporción de pacientes tratados de un aneurisma cerebral roto según el tiempo entre la hemorragia hasta el tratamiento. Nótese el alto porcentaje de pacientes tratados al día siguiente de la hemorragia (recordemos que en nuestro centro no existe atención continuada en Neurrorradiología Intervencionista).

5.7 Características del procedimiento endovascular:

5.7.1 Uso de técnicas asistidas.

La característica más importante que diferencia nuestra serie del resto de las publicaciones analizadas es el uso de técnicas asistidas, principalmente el porcentaje de pacientes tratados mediante la técnica de balón de remodeling usada sistemáticamente en nuestro centro.

No se ha utilizado el balón ante una anatomía hostil (insuficiente calibre de acceso, vasoespasmio severo, tortuosidad arterial) o ante aneurismas muy favorables de cuello estrecho que permitan la embolización simple. En global el porcentaje de uso del balón es más del doble que cualquier serie publicada (57% frente a valores que oscilan entre el 0% - 20%) (200 – 214).

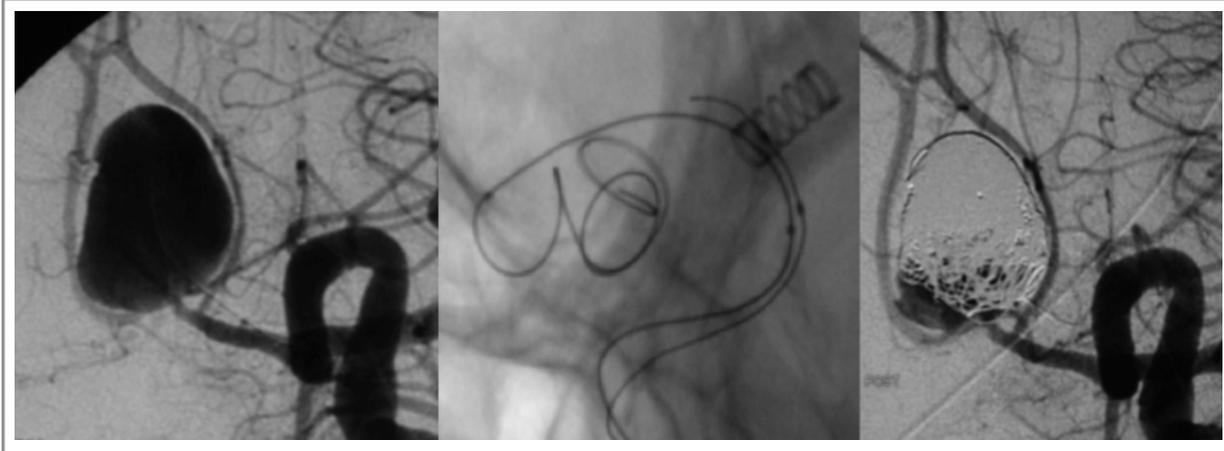


Figura 56: Aneurisma gigante de ACoAnt que se trata mediante doble cateterismo ya que el primer coil se encontraba inestable dentro del saco y comprometía las ACAs que nacían del cuello del aneurisma. Mediante el doble cateterismo se logra hacer una cesta distal, en la cúpula, que permite el cierre del aneurisma.

El stent solo se utiliza en casos muy seleccionados ante un aneurisma cerebral roto, principalmente por el problema de administrar la doble antiagregación en un paciente con una hemorragia cerebral (28 – 31). En nuestra serie únicamente en un paciente con un aneurisma de la ACP, ante la inestabilidad de los coils, se implantó un stent en agudo. Recordemos que nuestro trabajo no incluye aneurismas blíster ni disecantes, verdaderas indicaciones del uso del stent en agudo.

Tabla 22: Se muestran el uso de técnicas asistidas en aquellas series que las muestran en sus trabajos. Llama la atención el ascenso progresivo del uso de balón de remodeling y que en nuestra serie se utiliza en un porcentaje más elevado que en cualquier otra, superando el 50% de los pacientes.

	VIÑUELA 1994 (219)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
BALÓN DE REMODELING	0%	0%	1,1%	6%	8,15%	20,4%	57%
STENT EN AGUDO	0%	0%	1,4%			1,8%	0,4%
OCLUSIÓN ARTERIAL			2,9%				0,4%
OTRAS			3,3%				0,4% (Doble cateterismo)

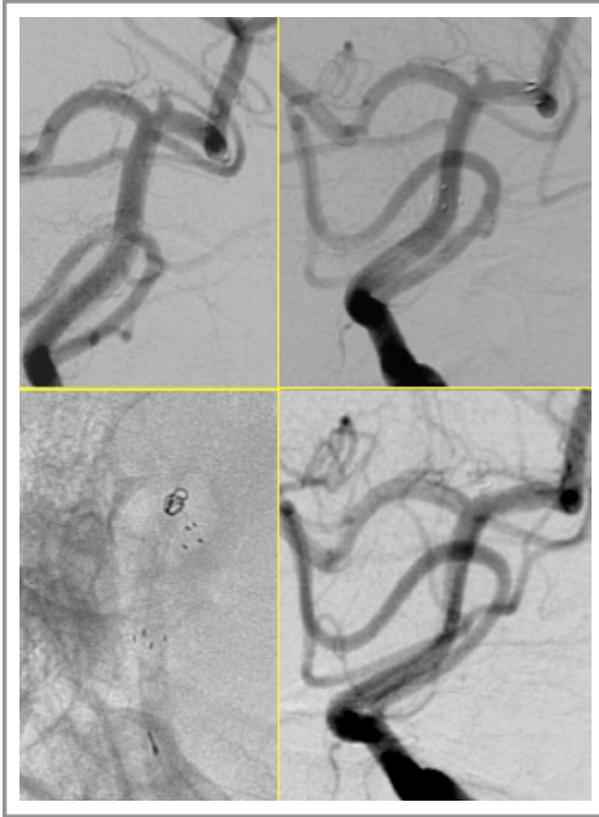


Figura 55: Aneurisma de 3mm, de morfología piramidal y desfavorable para la embolización por su cuello ancho respecto a la relación cúpula-cuello (inferior a 1), los coils no se mantenían estables en el saco y se completó el tratamiento mediante la implantación de un stent intracraneal.

Si comparamos nuestros datos con las series de la literatura únicamente una de ellas especifica exactamente el uso de técnicas asistidas (204). En esta un 3,3% de los pacientes se trataron con dispositivos distintos al balón o al stent, entre los que se incluyen el doble cateterismo, el trispan o el onyx. En nuestro trabajo únicamente un paciente se trató con técnica de doble cateterismo, un aneurisma gigante del comunicante anterior ante la inestabilidad de los coils y la imposibilidad de colocar el balón.

En esta misma serie (204) se reporta un 2,9% de cierres de la arteria parental en agudo. En nuestro trabajo solo un paciente se trató con un cierre arterial, un aneurisma de la PICA, proximal, que dada su morfología impedía la correcta estabilidad de los coils.

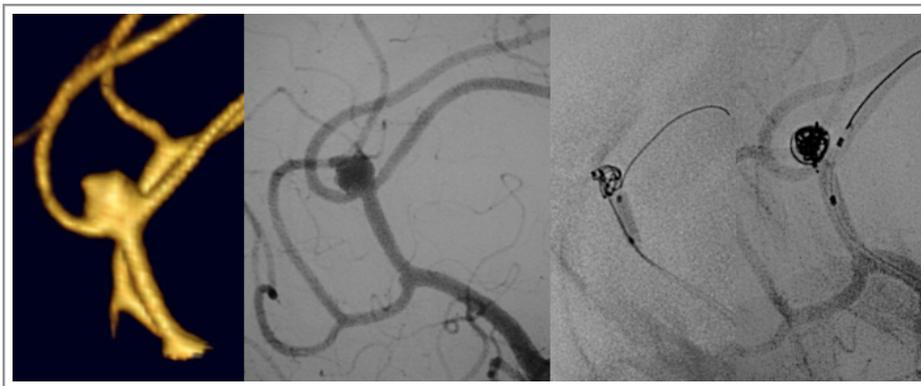


Figura 56: Ejemplo de tratamiento endovascular mediante el uso de balón de remodeling de un aneurisma distal (arteria pericallosa), de 4mm con una relación cuello cúpula "desfavorable" (relación cúpula-cuello de 1) y buen resultado angiográfico.

5.7.1.1 Estudio estadístico del uso del balón de remodeling,

La característica técnica principal de nuestra serie es el uso del balón de remodeling en más de la mitad de las intervenciones, por lo que se ha realizado un estudio estadístico entre los dos grupos: tratados con balón de remodeling y tratados sin balón de remodeling.

Se comparan ambos grupos con el objeto de analizar si ambas muestras son comparables. El HHS y GCS, el tamaño del cuello, la localización de la aneurisma y el tamaño del aneurisma no presentan diferencias entre ambos grupos. Existe un mayor número de pacientes con cuello-cúpula desfavorable en el grupo del balón de remodeling (p-valor de 0,040), esto quiere decir el grupo de aneurismas tratados con balón son menos favorables para la embolización.

El uso de balón de remodeling no se relaciona estadísticamente con un mayor número de roturas (p-valor 0,122), ni con un mayor número de complicaciones técnicas tromboembólicas (p-valor 0,069) aunque en este último caso el p-valor es bastante bajo, por lo que aumentando el espacio muestral probablemente podría obtenerse cierto grado de relación estadística.

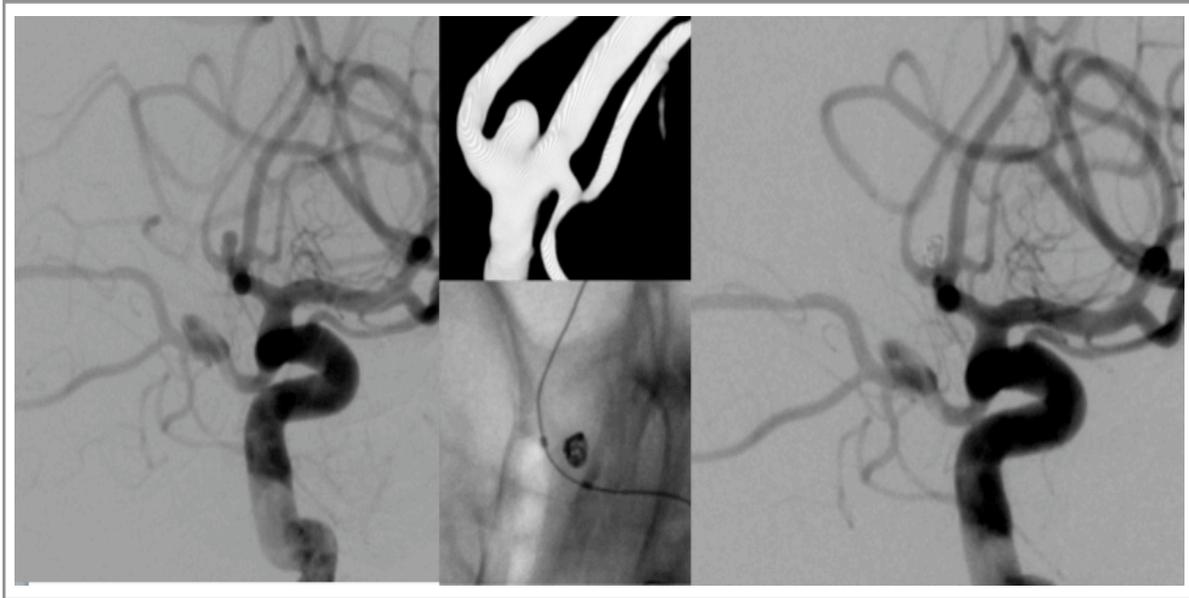


Figura 57: Ejemplo de tratamiento mediante técnica de remodeling de un aneurisma de 4mm de ACoAnt, con buen resultado angiográfico.

Tabla 23: Principales características del uso del balón de remodeling. Ambos grupos son comparables y solo se diferencian en que los aneurismas tratados con balón tienen una relación cúpula-cuello menos "favorable" para la embolización. El grado de cierre es superior y no empeora el pronóstico y el grado de empaquetamiento de los aneurismas es superior.

Estudio Estadístico del Balón de Remodeling Grupos: "balón" y "no balón".	
Grupo Balón 57% 143 Pacientes	Grupo no-balón 43% 108 Pacientes
Los grupos son comparables: Solo se diferencian en la relación cúpula/cuello p-valor 0,040	
Relación entre el uso del balón y:	
Roturas intraprocedimiento	No existe relación: p-valor 0,122
Tromboembolismos sintomáticos	No existe relación: p-valor 0,196
Pronóstico	Igual pronóstico: p-valor 0,723)
Grado de cierre	Superior: p-valor 0,012

El uso del balón de remodeling no se asocia con un mayor número de complicaciones tromboembólicas ni por rotura del aneurisma con repercusión clínica (p-valor 0,196 y 1,000 respectivamente).

Los pacientes tratados con balón de remodeling no presentan peor pronóstico que los pacientes no tratados con balón de remodeling (p-valor 0,723 entre peor pronóstico y uso de balón) y si presentan un mejor grado de cierre (p-valor 0,012).

Se puede concluir que el uso del balón de remodeling permite aumentar el porcentaje de aneurismas cerrados

completamente, sin aumentar las complicaciones y sin empeorar el pronóstico de los pacientes. Resultados similares se han encontrado en estudios recientes (25).

Además al tratar aneurismas con peor relación cuello-cúpula, permite aumentar las indicaciones de tratamiento endovascular. Esto se ilustra en nuestra serie, ya que la generalización del balón de remodeling fue uno de los factores que permitió aumentar el número de pacientes tratados, por año, en nuestro centro.

5.7.2 Fallos en el tratamiento endovascular.

En las series clásicas, con pacientes seleccionados, el porcentaje de fallos del tratamiento endovascular prácticamente no existía ya que solo entraban en el análisis aquellos aneurismas que se habían podido embolizar (198, 205, 206, 209, 214). En las series modernas, desde el ISAT, al ser pacientes no seleccionados (primera opción el tratamiento endovascular) existe un porcentaje de pacientes a los cuales no se les puede realizar la embolización (201 – 203). Las series no se ponen de acuerdo en considerar estos “fallos” dentro de los aneurismas tratados, algunas los excluyen (14) otras los consideran como un resultado del tratamiento (204).

Tabla 24: Se muestran los pacientes en los que ha fallado el tratamiento endovascular, nótese que 6/9 presentan una relación cúpula-cuello inferior a 2 y en resto el vasoespasmó y la inestabilidad de los coils impidieron el tratamiento.

AÑO	SEXO	HYH	FISHER	LOCALIZACION	CUELLO	CUELLO - CÚPULA	CÚPULA/ CUELLO	TIEMPO	BALON	COMENTARIO
2005	MUJER	1	3	ACOANT	3	8	2,6	2	NO	INESTABILIDAD DE LOS COILS
2006	MUJER	2	4	ACM	4	5	1,25	1	SI	INESTABILIDAD DE LOS COILS
2006	HOMBRE	2	2	ACOANT	1,5	1,5	1	1	SI	MUY PEQUEÑO
2007	MUJER	1	1	ACOANT	2	4	2	6	NO	VASOESPASMO
2007	MUJER	2	3	ACOANT	1,5	1,5	1	1	NO	MUY PEQUEÑO
2008	MUJER	2	2	BASILAR	4	7	1,75	1	NO	VASOESPASMO VERTEBRAL
2009	MUJER	2	2	ACOANT	2	2	1	7	NO	VASOESPASMO
2009	MUJER	4	4	ACOPOST	4	6	1,5	2	SI	INESTABILIDAD DE LOS COILS
2009	HOMBRE	4	4	ACOANT	2	5	2,5	7	NO	VASOESPASMO

En nuestra serie nueve aneurismas (3,5%) no pudieron ser tratados por técnicas endovasculares, este es un porcentaje discretamente elevado comparándolo con las series consultadas (excluyendo el ISAT). La explicación es similar a la utilizada para explicar el exceso de pacientes con mal estado clínico, la intención de tratar la mayoría de los aneurismas, independientemente del tamaño y morfología.

El primer aneurisma, del año 2005, presentaba una mala relación entre la cúpula y el cuello y una localización favorable, se intentó la embolización simple y probablemente se podría haber tratado de utilizar el balón de remodeling. Dos de los aneurismas presentaban un tamaño muy pequeño y fue imposible la cateterización, al tratarse de pacientes con un buen grado clínico pasaron a cirugía, uno de ellos se intervino con éxito y el otro requirió tres intervenciones hasta lograr el cierre.

Dos aneurismas con muy mala relación cúpula - cuello, uno en la arteria comunicante posterior y otro en la arteria cerebral media pasan a considerar la opción quirúrgica. El paciente del aneurisma de arteria comunicante posterior presentaba muy mal estado clínico, un edema cerebral difuso y falleció a los siete días esperando la mejoría de las pruebas de imagen para realizar el tratamiento quirúrgico. El aneurisma de la arteria cerebral media no se operó por la mala relación cuello cúpula, se planteó un “trapping” pero la paciente evolucionó muy favorablemente quedando asintomática a los siete días con estabilidad en los controles, las últimas pruebas de imagen sugieren que quizás se trataba de un aneurisma aterosclerótico.

Cuatro pacientes no pudieron ser tratados por el severo vasoespasmio cerebral observado en la angiografía. Tres de ellos se habían tratado más allá de los seis días al demorar el diagnóstico. El aneurisma de 2 mm de la arteria comunicante anterior se opera de forma urgente con buen resultado quirúrgico. Los otros dos aneurismas de arteria comunicante anterior se embolizan con buen resultado angiográfico a los quince días, fuera del período de vasoespasmio sin observar resangrado. El aneurisma de la arteria basilar evoluciona muy desfavorablemente y se decide no realizar ningún tratamiento, la paciente queda dependiente (mRS 5).

5.7.3: Grado de oclusión.

Es muy complicado comparar la tasa de oclusión de las diferentes series ya que valoran de forma distinta el resultado de la embolización. Lo más útil es agrupar los resultados en una escala que sirva como modelo para adaptar las series de la literatura. La más práctica y sencilla es la “Escala Modificada de Montreal” (242).

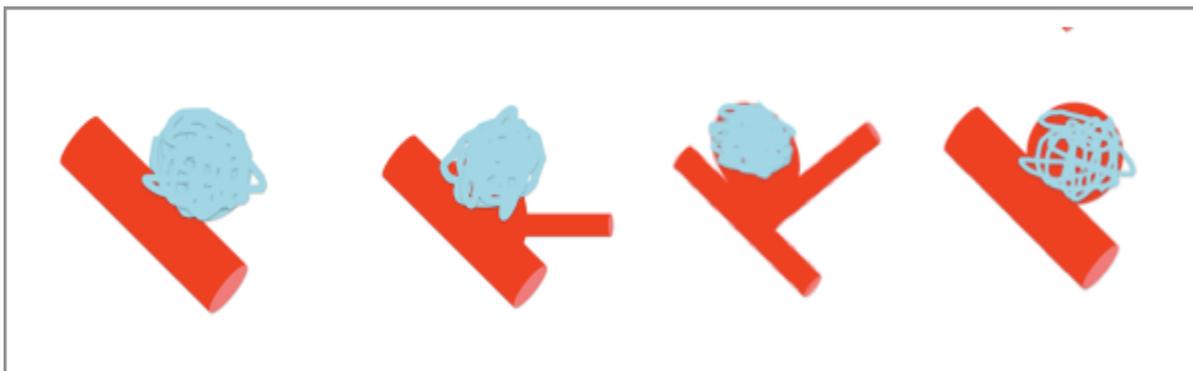


Figura 58: De izquierda a derecha: aneurisma con cierre completo, aneurisma con resto de cuello para preservar una rama y los dos últimos, resto de aneurisma por cierre cupular o por resto intersticio. Los dos primeros se pueden considerar “cierre adecuado” y los dos últimos “cierre parcial” (242).

En esta escala se divide el cierre del aneurisma según tres grados: cierre completo, resto de cuello y resto de aneurisma. El cierre completo ocurre cuando el material de embolización cierra totalmente el aneurisma y el cuello sin intersticio. El resto de cuello ocurre cuando persiste un pequeño resto de aneurisma en su base, sin relleno de intersticio ni contraste en contacto con la pared del aneurisma. El resto del aneurisma ocurre cuando existe contraste en el intersticio del aneurisma o bien el cierre

del aneurisma es inferior al 90%. También se agrupan los resultados como cierre “adecuado” al cierre completo y al resto de cuello juntos (242).

El estudio CARAT (197) analiza más de 1000 pacientes tratados en hospitales con un volumen alto de aneurismas, con dos cohortes, la endovascular y la quirúrgica. El grado de oclusión del aneurisma se relaciona muy directamente con el porcentaje de resangrado. En este estudio la oclusión completa en el brazo endovascular solo se obtuvo en el 38,6% (con un 43,4% de resto de cuello) y en el quirúrgico 91,5% (con un 6,4% de resto de cuello). En el estudio ISAT (14) el cierre completo mediante cirugía ocurre en el 82% (26% de cierre subtotal) y en brazo endovascular del 66% (26% de resto de cuello).

Por lo tanto en este aspecto el tratamiento quirúrgico supera al tratamiento endovascular. Aún así estos datos hay que analizarlos con precaución ya que muchas de las series quirúrgicas no realizan control angiográfico tras la cirugía y el porcentaje de cierre se realiza mediante la estimación anatómica.

Tabla 25: Porcentaje de cierre de los aneurismas cerebrales de las series consultadas y porcentajes de fallo del tratamiento endovascular. En nuestra serie, entre paréntesis, se muestran los resultados excluyendo los fallos del tratamiento al igual que se han considerado en las series 219, 209, 206 y 208.

	VIÑUELA 1994 (219)	BRILSTRA 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
FALLO				7,5%	1,8%	3,1%		2,4%	0,4%	3,5%
CIERRE COMPLETO	53%	51,9%	63,7%	66,3%	68,2%	72,6%	55%		47,4%	68,5% (71,1%)
RESTO DE CUELLO	40,9%	41,8%	34,4%	25,9%	20,7%	25,0%	37,5%		41,9%	17,5% (18,2%)
RESTO DE ANEURISMA	6,1%	6,3%	1,9%	7,8%	9,3%	2,4%	7,5%		10,7%	10,2% (10,7%)

En las series de tratamiento endovascular el porcentaje de pacientes con cierre completo oscila entre un 50 – 70% y un porcentaje de cierre “adecuado” entre un 80 – 90%. Nuestra serie presenta un porcentaje de cierre completo similar a estos valores con un 68% de cierre completo y un 85% de cierre “adecuado”.

5.7.3.1: Variables que influyen en el porcentaje de cierre de los aneurismas.

Los pacientes tratados con balón de remodeling presentan un porcentaje cierre mayor que con el resto de las técnicas (p-valor 0,012). Este dato ya se encontraba descrito en series publicadas de aneurismas rotos (25) es una de las principales justificaciones para el uso del balón en el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales.

Tabla 26: Se muestran las variables con relación estadísticamente significativa con el grado de empaquetamiento de los aneurismas, el tamaño y el uso del balón de remodeling son las que presentan una relación más fuerte.

VARIABLES QUE INFLUYEN EN EL PORCENTAJE DE CIERRE DE LOS ANEURISMAS	
Uso del balón de remodeling	p-valor 0,012
Localización anterior	p-valor 0,067
Cuello de pequeño tamaño	p-valor 0.044
Aneurisma de pequeño tamaño	p-valor 0.004

Localización del aneurisma: el análisis por localizaciones no muestra datos significativos debido a que existen pocos casos para cada situación anatómica. Se puede describir una relación entre los aneurismas de localización anterior que presentan un mayor grado de cierre que los aneurismas de la circulación posterior (p-valor 0.067).

El análisis de la media aritmética mediante la Prueba de Welch nos indica que existe una tendencia a disminuir el porcentaje de cierre al aumentar el tamaño del cuello del aneurisma (p-valor 0,044) y una tendencia a disminuir el porcentaje de cierre cuando aumenta el tamaño del aneurisma (p-valor 0,004).

Tabla 27 y 28: Se muestran el porcentaje de cierre de las aneurismas cerebrales según la localización del aneurisma y el uso del balón de remodeling. El cierre completo y el resto de cuello se pueden agrupar en "cierre adecuado".

	CIRCULACIÓN ANTERIOR	CIRCULACIÓN POSTERIOR
CIERRE COMPLETO	70%	45,8%
RESTO DE CUELLO	17,2%	20,8%
RESTO DE ANEURISMA	8,8%	25%
P - Valor 0,067		

	TÉCNICA DE REMODELING	TÉCNICA SIMPLE
CIERRE COMPLETO	76,2%	56,5%
RESTO DE CUELLO	14,7%	21,3%
RESTO DE ANEURISMA	6,3%	15,7%
P - Valor 0,012		

No existe en nuestra serie una relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de cierre de los aneurismas y las variables relacionadas con la epidemiología y los antecedentes personales ni con el tiempo hasta el tratamiento.

5.8 Complicaciones:

La morbimortalidad asociada a las complicaciones del tratamiento endovascular son aquellas que derivan en la muerte del paciente o en un empeoramiento en su estado clínico. Este concepto se deriva de los estudios sobre aneurismas no rotos, en los cuales es sencillo analizar que pacientes presentan un déficit neurológico y su estado al alta. En aneurismas rotos no está tan claro esta relación y no todas las series las analizan de la misma forma, sobre todo al considerar los pacientes con mal estado clínico e intubados.

En nuestra serie hemos analizado la exploración clínica realizada después de una intervención y consideramos complicación con repercusión clínica a aquellos pacientes que empeoraron su estado clínico. Consideramos complicación con déficit neurológico permanente a aquellos casos en que el paciente no recuperó este déficit durante el primer mes.

5.8.1 Complicaciones tromboembólicas.

Son aquellas que ocurren por la presencia de trombos con obstrucción local o por embolismos distales como reacción a un cuerpo extraño intravascular. También dentro de ellas se incluyen las complicaciones asociadas con el cierre de la arteria parental sea de origen trombótico, por compromiso de espacio o por efecto masa del aneurisma.

Se observaron complicaciones tromboembólicas en 22/251 pacientes, tasa de complicaciones tromboembólicas del 8,8%.

Tabla 29: Pacientes que han presentado complicaciones tromboembólicas. Nótese el alto porcentaje de trombos resueltos totalmente y parcialmente mediante el uso de antiagregante y anticoagulantes asociados con la ATP con el balón de remodeling. Además 7/22 presentaban un cuello superior a 4mm (un 32%, superior al 8% de la media de la serie).

AÑO	SEXO	HTA	TABACO	HYH	LOCALIZACION	CUELLO	TAMAÑO	CÚPULA/CUELLO	TIEMPO	CIERRE	VASOESPASMO	ICTUS	MRS 1 MES	COMENTARIO
2005	MUJER	NO	NO	4	ACOPOST	3	8	2,6	2	COMPLETO	NO	NO	4	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2005	HOMBRE	NO	NO	3	ACOANT	2	2	1	17	CUELLO	SI	SI	4	RESOLUCIÓN PARCIAL (ABCIXIMAB Y HEPARINA)
2005	MUJER	SI	SI	1	ACOPOST	3	5	1,6	7	CUELLO	NO	NO	0	RESUELTO CON HEPARINA
2006	MUJER	SI	NO	2	ACOANT	3	6	2	2	CUELLO	NO	NO	0	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2006	HOMBRE	SI	NO	4	ACM	4	13	3,25	2	CUELLO	SI	SI	6	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2007	MUJER	SI	NO	2	CAROTIDO-CAVERNOSO	3	24	8	1	COMPLETO	NO	SI	0	EMBOLISMOS GASEOSOS
2007	MUJER	NO	SI	2	BIFURCACION CAROTIDEA	4	13	3,25	1	COMPLETO	NO	SI	0	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2007	MUJER	NO	SI	2	ACS	5	8	1,6	7	COMPLETO	NO	NO	1	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2007	MUJER	NO	SI	4	ACM	3	6	2	2	COMPLETO	SI	SI	4	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2007	HOMBRE	SI	SI	2	BASILAR	4	18	4,5	1	SUBTOTAL	NO	NO	3	RESOLUCIÓN PARCIAL (NIMODIPINO Y HEPARINA)
2007	MUJER	SI	NO	2	ACOPOST	4	9	2,25	7	COMPLETO	NO	SI	1	RESOLUCIÓN PARCIAL (ABCIXIMAB Y HEPARINA)
2007	MUJER	SI	NO	4	PERICALLOSA	1,5	3	2	2	COMPLETO	NO	SI	6	NO SE RESOLVIÓ (AAS, HEPARINA Y ABCIXIMAB) PRESENTÓ UN HEMATOMA INTRAPARENQUIMATOSO
2007	MUJER	SI	NO	5	ACM	5	17	3,4	1	COMPLETO	SI	SI	6	ANTES DE COLOCAR EL PRIMER COIL. RESOLUCIÓN PARCIAL (ABCIXIMAB Y HEPARINA)
2007	HOMBRE	NO	SI	4	ACOANT	2	3	1,5	2	COMPLETO	NO	SI	3	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2008	HOMBRE	NO	SI	2	COROIDEO ANT	4	6	1,5	1	CUELLO	NO	NO	0	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2008	MUJER	SI	NO	1	ACOPOST	3	9	3	19	COMPLETO	SI	NO	1	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2008	HOMBRE	NO	NO	1	ACOANT	2	7	3,5	6	CUELLO	NO	SI	0	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2008	HOMBRE	SI	SI	2	ACOANT	3	10	3,3	1	CUELLO	NO	SI	3	RESOLUCIÓN PARCIAL (ABCIXIMAB Y HEPARINA)
2008	MUJER	NO	NO	3	ACM	3	14	4,6	2	COMPLETO	SI	SI	6	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA
2009	HOMBRE	NO	SI	2	ACOANT	3	7	2,3	1	COMPLETO	NO	SI	2	RESOLUCIÓN PARCIAL (ABCIXIMAB Y HEPARINA)
2009	MUJER	SI	NO	2	PERICALLOSA	3	5	1,6	1	SUBTOTAL	NO	NO	0	TROMBOS DISTALES NO OBSTRUCTIVOS (NO SE TRATAN)
2009	HOMBRE	NO	SI	2	ACOANT	2	2	1	2	COMPLETO	SI	SI	1	RESUELTO CON ABCIXIMAB Y HEPARINA

En nueve de estos veintidós pacientes se logró deshacer el trombo mediante terapia anticoagulante y antiagregante asociada a trombolisis mecánica mediante el microcatéter y la microguía. Ninguno de estos nueve pacientes presentaron variaciones en su exploración clínica tras la intervención y solo dos de ellos presentaron lesiones isquémicas, incongruentes con la localización del trombo en la arteriografía y ambos diagnosticados de vasoespasmos, por lo que se considera que la complicación tromboembólica no empeoró el pronóstico del paciente ni provocó un déficit neurológico permanente.

En tres de los veintidós pacientes ocurrieron complicaciones tromboembólicas con isquemia en las pruebas de imagen, congruentes con la embolia arteriográfica, que provocaron déficits neurológicos transitorios con recuperación funcional completa (antes del primer mes), por lo que no se considera que hayan causado un déficit neurológico permanente. Uno de estos pacientes presentaba una embolia gaseosa que requirió cámara hiperbárica.

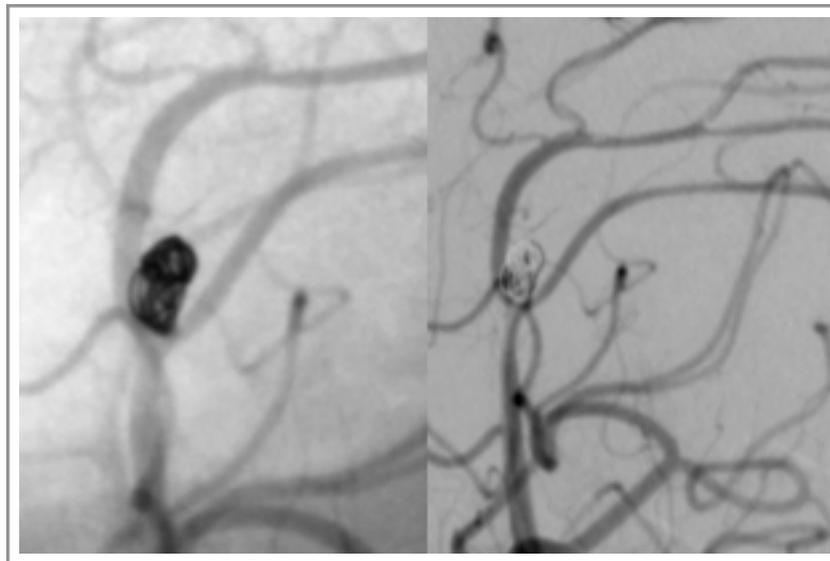


Figura 58: Se muestra un aneurisma embolizado en la bifurcación de la ACA (aneurisma pericalloso) con defectos de repleción en ramas distales compatibles con tromboembolismos no obstructivos. La paciente evolucionó adecuadamente sin lesiones isquémicas hasta un mRS 0.

En seis de los veintidós pacientes la complicación tromboembólica causó un déficit neurológico objetivado y permanente, que permaneció estable al mes.

En cuatro pacientes con complicaciones tromboembólicas, tres con HHS IV - V, se observó un empeoramiento clínico tras la intervención que, asociado a su grado clínico y a la presencia o no de vasoespasmos, tuvo como consecuencia el fallecimiento del paciente en el primer mes de seguimiento.

Con estos datos obtenemos un porcentaje de complicaciones tromboembólicas que derivaron en déficit neurológico permanente del 2,4% y con muerte 1,6%. La tasa global de complicaciones tromboembólicas con repercusión clínica es del 4% (10/251).

Cabe destacar de esta serie de complicaciones tromboembólicas, que siete de los veintidós pacientes presentaban un cuello con un tamaño superior a 4mm (un 32%, superior al 8% de la media de la serie) y presentan un tamaño medio de 8mm (discretamente superior a la media de la serie 7mm).

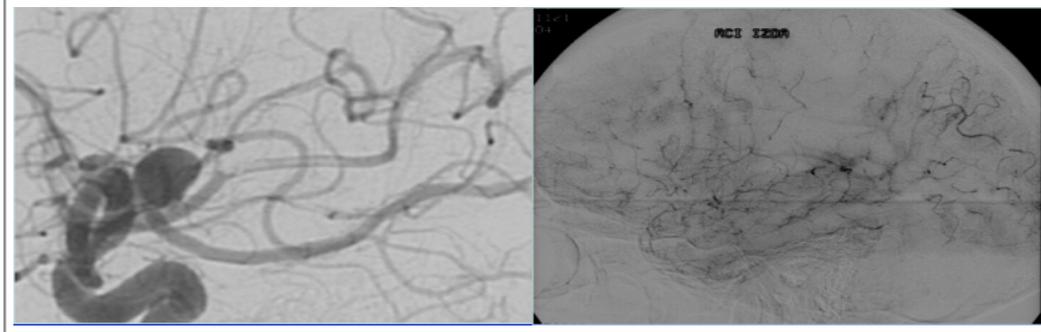


Figura 59: Imagen de un caso real mediante ASD que muestra un trombo en una rama precentral de la ACM izquierda y el retraso en el parenquimograma en la proyección lateral.

5.8.2 Complicaciones por rotura del aneurisma:

Son aquellas complicaciones que ocurren por la rotura del aneurisma durante el procedimiento de la embolización. Tasa de complicaciones por rotura del aneurisma del 4,4% (11/251).

Tabla 30: Pacientes que han presentado una rotura intraoperatoria del aneurisma cerebral. Nótese el alto porcentaje de aneurismas cerrados completamente tras la rotura del aneurisma lo que permitió continuar con el protocolo normal de manejo intrahospitalario de la HSA aneurismática.

AÑO	SEXO	HTA	TABACO	HYH	LOCALIZACION	CUELLO	TAMAÑO	DOME/NECK	TIEMPO	BALON	CIERRE	RESANGRADO	MRS 1 MES
2005	HOMBRE	NO	SI	1	BIFURCACION CAROTIDEA	2	3	1,5	7	SI	COMPLETO	NO	1
2005	HOMBRE	NO	SI	3	ACOANT	3	7	2,3	1	NO	COMPLETO	NO	6
2006	MUJER	NO	NO	2	ACOPOST	3	5	1,6	1	SI	COMPLETO	NO	0
2006	MUJER	NO	NO	2	PERICALLOSA	1,5	2,5	1,6	1	NO	COMPLETO	NO	3
2007	HOMBRE	NO	SI	4	ACOANT	2	3	1,5	2	NO	COMPLETO	NO	3
2009	MUJER	NO	SI	2	ACOPOST	1,5	5	3,3	6	SI	COMPLETO	NO	0
2009	HOMBRE	NO	NO	4	ACOANT	4	8	2	6	SI	COMPLETO	NO	0
2009	MUJER	NO	NO	2	ACM	3	6	2	1	SI	COMPLETO	NO	1
2009	MUJER	SI	NO	2	ACOANT	3	4	1,3	1	SI	CUELLO	NO	0
2009	MUJER	NO	NO	4	ACOANT	2	3	1,5	1	SI	COMPLETO	NO	6
2009	HOMBRE	NO	SI	2	ACOANT	2	2	1	2	SI	COMPLETO	NO	1

En siete de los once pacientes la rotura del aneurisma no provocó alteraciones en su estado clínico analizado tras la intervención, se logró el cierre completo, presentaron un buen pronóstico y no presentaron resangrado en la evolución. Cabe destacar que en los siete pacientes se utilizó la técnica

de remodeling, por lo que el balón permitió evitar la hemorragia continua y lograr el cierre adecuado del aneurisma.

En dos pacientes la exploración neurológica tras la intervención demostró un empeoramiento de su estado clínico con mejoría parcial en la evolución pero no completa, por lo que se consideran complicaciones con déficit neurológico permanente. Cabe destacar que ninguno de los dos pacientes se habían tratado con remodeling, aunque se logró el cierre completo del aneurisma tras la resolución de la rotura, sin resangrado en la evolución.

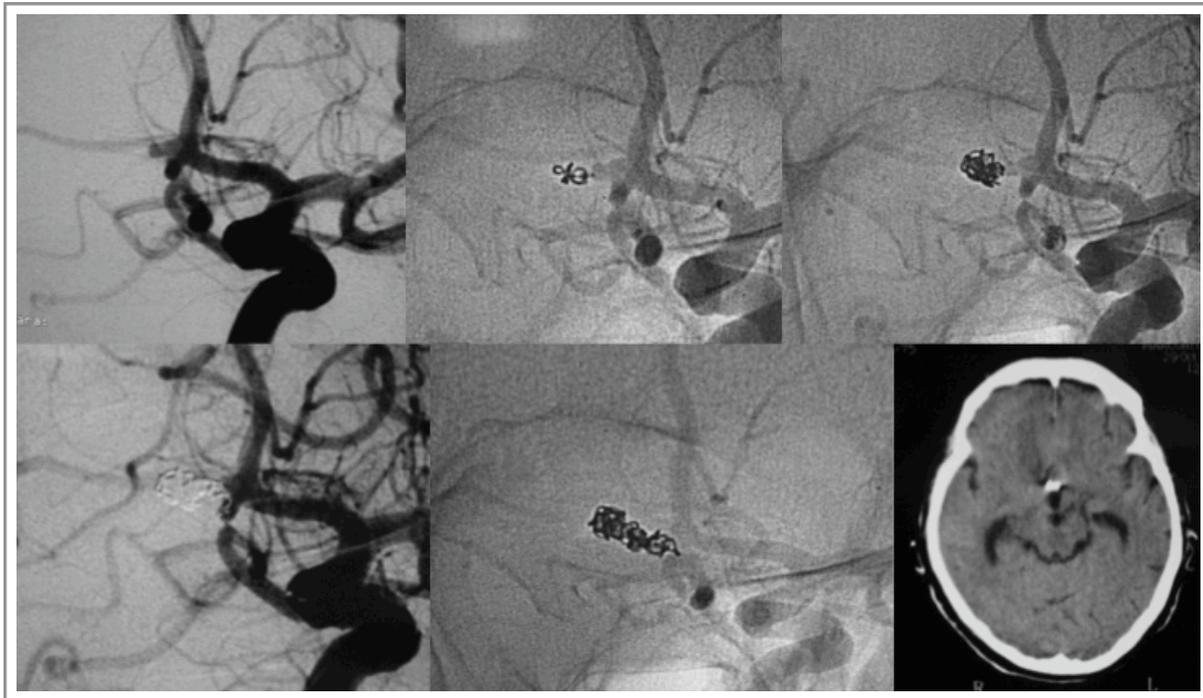


Figura 60: Imágenes de ASD yTC. Aneurisma de ACoAnt de 2mm con rotura intraoperatoria, nótense los coils en el espacio subaracnoideo (arriba-centro) y la ausencia del balón de remodeling que obliga a un tratamiento agresivo mediante la implantación de nuevos coils subaracnoideos mientras se preparaba el balón de remodeling para tratar la fuga arterial y posteriormente se cerró el saco completamente tras el control proximal de la arteria carótida interna. El paciente evolucionó favorablemente sin empeorar su exploración clínica (mRS 1).

Dos pacientes evolucionaron hasta la muerte durante el primer mes tras la embolización, presentando un empeoramiento clínico tras la rotura intraoperatoria, por lo que se consideran complicaciones por rotura del aneurisma con muerte.

La tasa de complicaciones técnicas por rotura del aneurisma del 4,4%, con una tasa de déficit neurológico persistente de 0,8% y una tasa de complicaciones asociadas a muerte del 0,8%. La tasa global de complicaciones por rotura del aneurisma con repercusión clínica es de 1.6% (4/251)

5.8.3 Resangrado:

Se considera que un paciente presenta un resangrado cuando el tratamiento no cumple su función y se objetiva en las pruebas de imagen un aumento del contenido de sangre.

En nuestra serie se produjeron tres resangrados (1,2%), uno de ellos fueron exitus en el primer mes detectando el resangrado a las 48 horas del tratamiento endovascular y a los tres días de la hemorragia.

En un aneurisma de la arteria comunicante posterior se detectó el resangrado a las 24 horas y se reintervino, nuevamente por técnicas endovasculares, de forma urgente, completando el cierre del aneurisma (en un primer momento se dejó un resto de cuello) con buena evolución clínica.

El otro paciente presentaba un aneurisma bilobulado de la arteria cerebral media. Debido a que presentaba un mal acceso, se trató el lóbulo que presentaba las irregularidades sugestivas de ser la causa del sangrado, a los siete días se produjo el resangrado interviniéndose de urgencia mediante cirugía, cerrando el otro lóbulo. Probablemente la causa del resangrado fue la rotura de este segundo componente, la paciente presentó un mRS de 3 al mes.

5.8.4 Estudio descriptivo con las series publicadas:

Es complicado comparar los datos de las series publicadas ya que difieren en la forma de considerar las complicaciones como técnicas o clínicas y en ocasiones no nos indican la forma de recoger los datos.

Tabla 31: Estudio descriptivo de las complicaciones. Se dividen en TOTAL, Déficit neurológico persistente (DNP) y Mortalidad (MORT). La morbilidad y la mortalidad asociadas al procedimiento se considera con las complicaciones en global. La tabla incluye el resangrado durante el primer mes. Nótese que la tasa de morbimortalidad asociada al procedimiento es bastante estable en las series, ambas 1 - 3% aproximadamente.

TIPOS DE COMPLICACIONES		VIÑUEL A 1994 (219)	BRILSTRA 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	GALLAS 2005 (207)	HOLMIN 2008 (208)	CLARITY 2010 (201)	HUCA
TROMBO-EMBOLISMO	TOTAL	5,84%	6,7%			7,5%	5,2%	5,63	13,3%	8,8%
	DNP							1,88	3,2%	2,4%
	MORT								1%	1,6%
ROTURA	TOTAL	2,7%	2,8%			5%	3,6%	0,93	3,7%	4,4%
	DNP							0,93	0,5%	0,8%
	MORT								0%	0,8%
MORBILIDAD ASOCIADA CON EL PROCEDIMIENTO		8,9%	2,4%			4,5%	2,2%	2,81%	3,7%	3,2%
MORTALIDAD ASOCIADA CON EL PROCEDIMIENTO		1,7%	1,1%			1,5%	0,8%		1,5%	2,4%
RESANGRADO EN EL PRIMER MES			3,2%	1,6%	3,1% MES 7,4% AÑO		0,2%	0,94%	3,7%	1,2%

También difieren en los periodos de tiempo para considerar una hemorragia como resangrado o no. Los datos que se presentan se han agrupado para su desarrollo y se ha considerado el resangrado

como las nuevas hemorragias durante el primer mes (sean o no sean por el aneurisma que sangró inicialmente) y en el estudio ISAT se han añadido los datos del primer año.

Nuestra serie presenta bastante similitud con las incluidas en la revisión de la literatura, sobre todo con las series más modernas (201, 204).

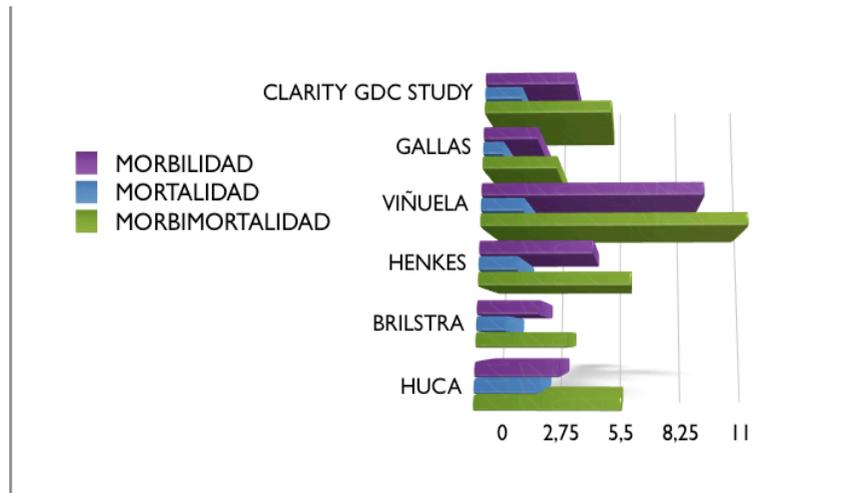


Gráfico 8: Gráfico de barras que muestra la morbimortalidad de los procedimientos endovasculares en nuestro centro comparados con las series de la literatura.

En esta revisión se puede observar que las complicaciones tromboembólicas, que aproximadamente ocurren en uno de cada diez aneurismas tratados, son más frecuentes que la rotura del aneurisma que ocurre en uno de cada veinte. Los porcentajes son bastante estables.

Las complicaciones tromboembólicas, en las series modernas (201 – 204), presentan una baja repercusión clínica, al igual que en nuestro trabajo. Aproximadamente uno de cada diez trombos se va a asociar a clínica, esto se produce principalmente por el mejor manejo de las pautas antiagregantes y anticoagulantes durante la intervención y por el uso de trombolisis mecánica ante una trombosis importante (angioplastia con el balón de remodeling o dispositivos extractores).

En nuestra serie y en los trabajos que utilizan balón de remodeling (201) llama la atención la baja repercusión clínica asociada a la rotura del aneurisma durante el procedimiento, una situación en apariencia catastrófica. Esto se produce porque el uso del balón que permite controlar la hemorragia como ya se comenta en estudios recientes (201).

Tabla 32: Se muestran los tres pacientes que han resangrado en nuestra serie. El tamaño de los aneurismas supera a la media de la serie y nótese que representan los tres tipos de cierre del aneurisma tras la embolización, completo, resto de cuello y resto del aneurisma.

AÑO	SEXO	HTA	TABACO	HYH	LOCALIZACION	CUELLO	TAMAÑO	DOME/NECK	TIEMPO	BALON	ACO IP	AGG IP	CIERRE	ROTURA IP	ACO POST	AGG POST	TIEMPO RESANGRADO	MRS 1 MES
2007	MUJER	SI	NO	2	BIFURCACION CAROTIDEA	4	10	2,5	24H	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	SI	NO	48H	6
2009	MUJER	NO	SI	1	ACOPOST	4	14	3,5	24H	SI	SI	NO	CUELLO	NO	SI	SI	24H	1
2009	MUJER	NO	SI	3	ACM	4	12	3	24H	NO	NO	NO	ANEURISMA	NO	NO	NO	8 DIAS	3

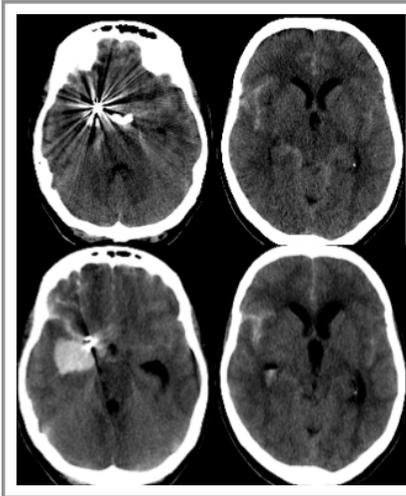


Figura 59: Embolización de un aneurisma de ACoPost con control por TC 24 horas tras la embolización (arriba) y a los tres días (abajo) que muestra el resangrado por re-rotura del aneurisma.

Es complicado calcular con exactitud las tasas de morbimortalidad asociadas al procedimiento en grados clínicos altos y pacientes intubados, debido al gran porcentaje de pacientes dependientes y muertos que derivaran de esta situación clínica inicial y que realizar una exploración clínica fiable es muy complicado (201).

El resangrado es la variable que más variaciones presenta en la revisión debido al diferente período de seguimiento en los distintos estudios, a la pérdida de pacientes en el seguimiento, al tratamiento precoz de los cierres parciales y al modo de valorar un resangrado (algunas series excluyen los sangrados de aneurismas coincidentes). Su valor aproximado se encontraría entre el 1 - 3% en un mes, lo mismo que ocurre en nuestro trabajo (200 – 209).

El porcentaje de resangrados al año no ofrece un valor tan homogéneo en las series consultadas. En nuestro trabajo permanece estable sin aumentar el número de resangrados tras el primer mes y en el ISAT aumenta desde el 3% al mes al 7% al año (14). La ausencia de resangrados durante el primer año de nuestro trabajo se justifica por la tendencia a retratar de forma precoz los pacientes con cierre parcial mediante técnicas asistidas (stent u onyx) lo mismo que ocurre en las series más modernas (201 – 204). Este retratamiento precoz no se realizó en el ISAT en el que se excluyeron del seguimiento los aneurismas que se trataron por segunda vez (14).

Existe una relación directa y demostrada entre el porcentaje de cierre de un aneurisma y las probabilidades de resangrado, puesta de manifiesto en el estudio CARAT (197) (riesgo acumulado del 1,1% para el cierre completo, 2,9% para el resto de cuello, 5,9% para un cierre subtotal y un 17,6% para un cierre de la cúpula). La opción quirúrgica logra mejores resultados que el endovascular en el análisis del resangrado, ya que permite un mayor porcentaje de cierre en el primer tratamiento (14). Resangrado de la cirugía 2,8%, el endovascular 3,1% en el primer mes, en el primer año endovascular 7,4% y el quirúrgico 6,6%.

El retratamiento endovascular precoz presenta un morbimortalidad mucho más baja que el tratamiento inicial (201, 204) y permite que los resultados del tratamiento endovascular sean similares al quirúrgico, en términos de resangrado, sin perder la reducción de la morbimortalidad que ofrece el tratamiento endovascular (14, 137, 188, 204, 321, 322, 323, 328).

Con lo anteriormente expuesto, para proteger a los pacientes del resangrado y ajustar los datos del tratamiento endovascular a los resultados quirúrgicos, es preciso el tratamiento precoz de los aneurismas con cierre parcial. Como se comentará más adelante, en nuestra serie, cuatro pacientes se retrataron mediante embolización en los primeros 90 días tras un tratamiento parcial y dieciocho aneurismas abandonaron el seguimiento tras la primera arteriografía de control al retratarse, doce mediante embolización y seis mediante cirugía.

5.8.5 Análisis estadístico de los factores que influyen en las complicaciones:

Se han comparado la presencia de complicaciones tromboembólicas y por rotura del aneurisma con las principales variables del estudio. Existe una relación estadísticamente significativa entre el estado clínico del paciente al ingreso con la presencia de complicaciones, los pacientes con peor estado clínico tienden a presentar más complicaciones tromboembólicas y por rotura del aneurisma valorados por la GCS (p-valor 0,013) y se observa una tendencia a resultados similares en la HHS aunque no son significativos en nuestra serie (p-valor 0,153).

Tabla 33: Tabla que muestra la relación entre el estado clínico al ingreso y las complicaciones durante el procedimiento, nótese que los pacientes con mal estado clínico se relacionan con un mayor número de complicaciones técnicas.

COMPLICACIONES		Media	Desv. típ.	Mediana	Mínimo	Máximo
TIEMPO	No	2,37	2,767	1,00	1	15
	Si	3,53	4,407	2,00	1	19
	Total	2,52	3,039	1,00	1	19
GLASGOW	No	11,17	4,329	14,00	3	15
	Si	12,88	3,348	15,00	3	15
	Total	11,39	4,249	14,00	3	15
HYH	No	2,80	1,140	2,00	1	5
	Si	2,50	1,078	2,00	1	5
	Total	2,76	1,134	2,00	1	5

Prueba de muestras independientes P-valor Tiempo 0,031

GLASGOW	,013
HYH	,153

Los pacientes que presentaron más de tres días entre la hemorragia y la intervención presentaron más complicaciones que los que se trataron de forma precoz, existiendo una relación estadísticamente significativa (p-valor de 0,031). Las complicaciones se producen al tratar el aneurisma en el periodo de vasoespaso por lo que, en los protocolos de tratamiento endovascular, es más favorable el tratamiento precoz de los aneurismas, tras la fase hiperaguda de la hemorragia.

Se ha encontrado una fuerte relación entre el uso de antiagregantes en la intervención y la presencia de complicaciones. El uso de antiagregantes durante la intervención está relacionado directamente con la resolución de las complicaciones tromboembólicas, por lo que esta relación es una falacia por la presencia de una variable de confusión.

No se ha observado que el número de complicaciones se relacione con el tamaño de los aneurismas poniendo el punto de corte en los 10mm. Lo que si se ha observado es que los microaneurismas, aneurismas menores de 3mm, presentan un mayor porcentaje de complicaciones por rotura del aneurisma y tromboembólicas (rotura 14% frente al 4,4% de la serie y tromboembólicas 14% frente al 8,8% de la serie), resultados similares a los descritos en la literatura (215).

Llama la atención que el tamaño de cuello no se relaciona con un mayor número de complicaciones tromboembólicas, esto se produce probablemente por el uso sistemático de anticoagulantes y antiagregantes durante la intervención. No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre la presencia de complicaciones y las variables demográficas, los antecedentes personales, la localización del aneurisma, el grado de Fisher ni la morfología del aneurisma.

Tabla 34: Relación estadísticamente significativa entre las complicaciones técnicas del procedimiento y los pacientes tratados por encima de las 72 horas.

Tiempo hasta el tratamiento
Relación entre complicaciones técnicas y tratamientos > 3 días
p - valor 0,031

5.8.6 Otras complicaciones del procedimiento:

Se diagnosticaron tres disecciones vertebrales que cursaron sin repercusión clínica y en ocho pacientes problemas con la punción femoral.

Tabla 35: Tabla que muestra las complicaciones inguinales y asociadas al procedimiento que no son roturas o tromboembolismo. Ninguna de ellas ha tenido repercusión sobre el estado clínico del paciente.

OTRAS COMPLICACIONES	AÑO	SEXO	HTA	TABACO	HYH	LOCALIZACION	TIEMPO	ACO IO	AGG IO	CIERRE	ACC POST	AGG POST	MRS 1 MES
DISECCIÓN VERTEBRAL	2009	MUJER	NO	NO	2	BASILAR	1	SI	NO	COMPLETO	SI	NO	0
DISECCIÓN VERTEBRAL	2009	MUJER	NO	SI	2	PICA	1	SI	NO	SUBTOTAL	SI	SI	0
HEMATOMA CON REPERCUSIÓN SOBRE EL HEMOGRAMA	2007	MUJER	NO	SI	2	BASILAR	7	NO	NO	COMPLETO	NO	NO	1
HEMATOMA CON REPERCUSIÓN SOBRE EL HEMOGRAMA	2008	HOMBRE	NO	SI	4	ACOANT	2	SI	NO	COMPLETO	SI	SI	3
HEMATOMA CON REPERCUSIÓN SOBRE EL HEMOGRAMA	2009	HOMBRE	NO	SI	4	ACM	1	SI	SI	COMPLETO	SI	SI	0
OBSTRUCCIÓN DE LA ARTERIA FEMORAL	2006	MUJER	SI	NO	2	ACOANT	1	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	0
PSEUDOANEURISMA CON CIRUGÍA	2008	MUJER	SI	NO	4	ACOANT	7	SI	NO	COMPLETO	SI	NO	6
PSEUDOANEURISMA CON CIRUGÍA	2009	HOMBRE	NO	NO	3	ACOANT	1	SI	NO	COMPLETO	SI	SI	0
PSEUDOANEURISMA RESOLUCIÓN ESPONTANEA	2009	MUJER	SI	NO	1	ACOANT	12	SI	NO	COMPLETO	SI	SI	0
PSEUDOANEURISMA RESOLUCIÓN ESPONTANEA	2009	HOMBRE	SI	SI	2	ACOANT	1	SI	NO	COMPLETO	SI	SI	0

Ocho de los pacientes (3.2%) presentaron complicaciones asociadas con el lugar de punción femoral. Cuatro de ellos presentaron pseudoaneurismas diagnosticados por ecografía que en dos pacientes requirieron intervención quirúrgica, tres fueron hematomas con repercusión sobre el hemograma

tratados con transfusión y uno de ellos presentó una obstrucción de la arteria femoral superficial que no requirió tratamiento quirúrgico.

5.9 Medicación perioperatoria:

En la práctica habitual y en las series existen múltiples pautas sobre el uso de medicación antiagregante, anticoagulante y vasodilatadora durante la intervención endovascular y en el postoperatorio. Se muestra el protocolo utilizado en nuestro centro.

Tabla 36: Principales fármacos y dosis utilizadas durante el tratamiento endovascular y el postoperatorio directamente indicados por Neurrorradiología Intervencionista.

	FÁRMACO	DOSIS	UTILIZACIÓN	FRECUENCIA
DURANTE LA INTERVENCIÓN	Anticoagulantes: heparina sódica.	75 unidades por kilogramo de peso en bolo.	Tras la colocación del primer coil en el aneurisma.	Siempre excepto cirugía urgente (hematoma compresivo) o rotura del aneurisma.
	Anticoagulantes: heparina sódica.	500 unidades por cada litro de suero.	En los sueros de lavados del introductor y catéteres.	Siempre.
	Vasodilatadores: Nimodipino.	10 ml por cada litro de suero.	En los sueros de lavados del introductor y catéteres	Siempre.
	Antiagregantes: Ácido Acetilsalicílico	1 gramo.	Intravenoso.	Aneurismas de cuello ancho con contacto de los coils con la arteria o protusión de coils en la arteria sin cierre.
	Antiagregantes: Abciximab.	0,25 mg/kg en el bolo intravenoso, inmediatamente e seguido de una infusión intravenosa continua de 0,125 mg/kg/min. (hasta un máximo de 10 mg/min.).	Bolo e intravenosa en perfusión.	Tratamiento de complicaciones tromboembólicas.
POSTOPERATORIO	Anticoagulantes: heparina sódica.	Según los análisis de la coagulación	Perfusión intravenosa	Siempre excepto cirugía urgente (hematoma compresivo, drenaje ventricular) o rotura del aneurisma.
	Antiagregantes: Ácido Acetilsalicílico	100 mg/día durante un mes	Vía oral	Siempre excepto cirugía urgente (hematoma compresivo) o rotura del aneurisma.

5.9.1 Medicación intraoperatoria:

Ciento ochenta y uno de los pacientes cumplieron el protocolo de medicación intraoperatoria (72.1%). En 70 pacientes (27.9%) no se cumplió el protocolo y no se administraron la dosis anticoagulante de heparina durante la intervención.

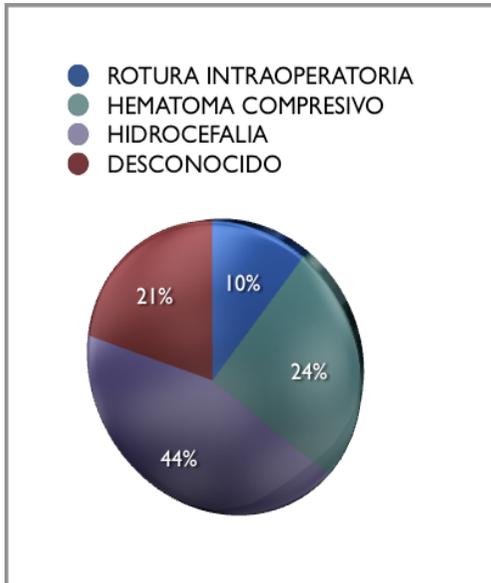


Gráfico 9: Causas de incumplimiento del protocolo de medicación intraoperatoria. La mayor parte de las ocasiones no se cumple el protocolo debido a que el paciente precisa de una intervención quirúrgica urgente.

En siete pacientes por la presencia de una rotura intraoperatoria (en los otros cuatro que presentaron una rotura intraoperatoria se revirtió la heparina que ya se había administrado). De los sesenta y tres restantes: diecisiete el paciente presentaba un hematoma compresivo que requería cirugía, treinta y uno el paciente presentaba hidrocefalia y requería colocar un drenaje tras la intervención y en los quince restantes no existía ninguna contraindicación para el uso de heparina intraoperatoria.

En 31 pacientes (12.4%) se utilizaron antiagregantes durante la intervención, en veintidós de ellos para el tratamiento de complicaciones tromboembólicas.

5.9.2 Medicación postoperatoria:

El protocolo de medicación tras el procedimiento incluye 24 horas de heparina sódica intravenosa para mantener al paciente anticoagulado y 100mg de ácido acetilsalicílico durante un mes, como antiagregante para favorecer la repitelización del cuello del aneurisma.

En ciento cincuenta y siete paciente cumplieron el protocolo de anticoagulación postoperatoria (62.5%) y 94 pacientes no cumplieron el protocolo postoperatorio (37.5%). En ocho pacientes por existir una rotura intraoperatoria del aneurisma (en los otros tres aneurismas rotos se anticoagularon al conseguir el cierre completo), en treinta y uno por la colocación de un drenaje ventricular, en diecisiete por la presencia de un hematoma compresivo que requería cirugía y en treinta y ocho pacientes se desconoce la causa.

Ciento cincuenta pacientes cumplieron el protocolo de antiagregación postoperatoria (59.8%) y ciento uno no fueron antiagregados en el postoperatorio (40.2%).

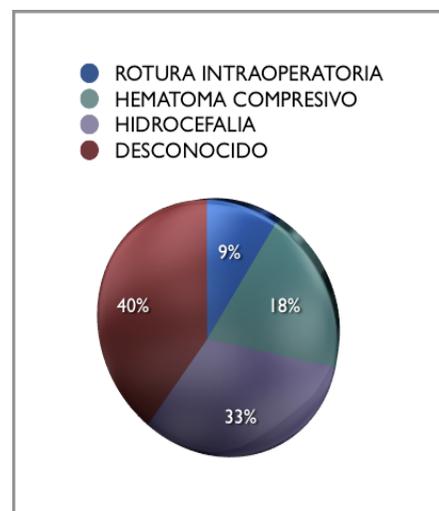


Gráfico 10: Causas de incumplimiento del protocolo de medicación postoperatoria, en la mayor parte de las ocasiones, una vez más, no se cumple el protocolo debido a que el paciente precisa tratamiento quirúrgico urgente.

5.10. Problemas médicos tras el procedimiento:

5.10.1 Hidrocefalia:

Noventa pacientes (36%) fueron diagnosticados de hidrocefalia mediante las pruebas radiológicas de imagen. Ochenta y dos de estos pacientes (91.1%) fueron tratados mediante la colocación de un catéter de derivación ventricular y ocho pacientes (9%) no se colocó un catéter ventricular. El catéter de derivación se colocó precozmente en 72 de los pacientes (87.8%) y se colocó en período tardío en 10 pacientes (12.2%).

Los criterios para el tratamiento de la hidrocefalia han cumplido las recomendaciones de la Sociedad Española de Neurocirugía (65) en la que la hidrocefalia se tiene que acompañar de clínica en grados HHS I – III para justificar la colocación del catéter de derivación. En todos los pacientes con grado HHS IV – V y neuroimagen compatible con hidrocefalia se ha colocado el drenaje, incluso antes del cierre del aneurisma.

5.10.2 Vasoespasmo cerebral:

Sesenta y nueve de los pacientes (27.5%) fueron diagnosticados de vasoespasmo cerebral.

Tabla 37: Vasoespasmo y métodos diagnósticos. La mayor parte del vasoespasmo se diagnostica por el empeoramiento clínico y un 30% de los pacientes no mejoran con el tratamiento. Los pacientes intubados pueden presentar vasoespasmo sin clínica evidente por lo que se pueden diagnosticar cuando aparecen las lesiones del TC.

	VASOESPASMO CLÍNICO	VASOESPASMO POR LESIÓN EN EL TC	VASOESPASMO SEVERO POR DTC	VASOESPASMO ARTERIOGRÁFICO
NÚMERO DE PACIENTES	25	12	12	20
PORCENTAJE	36%	17,4%	17,4%	29%
CONFIRMACIÓN MEDIANTE DTC	4	0	12	0
CONFIRMACIÓN MEDIANTE ARTERIOGRAFÍA	2	0	0	20
CONFIRMACIÓN CLÍNICA (MEJORÍA CON EL TRATAMIENTO)	17	4	4	0
TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	2	0	0	NIMODIPINO INTRARTERIAL EN LA INTERVENCIÓN

En veinte pacientes se diagnosticó en el momento de la intervención endovascular y requirieron la administración de nimodipino intrarterial para continuar con la intervención endovascular por lo que no se debería considerar como un vasoespasmo real con repercusión clínica.

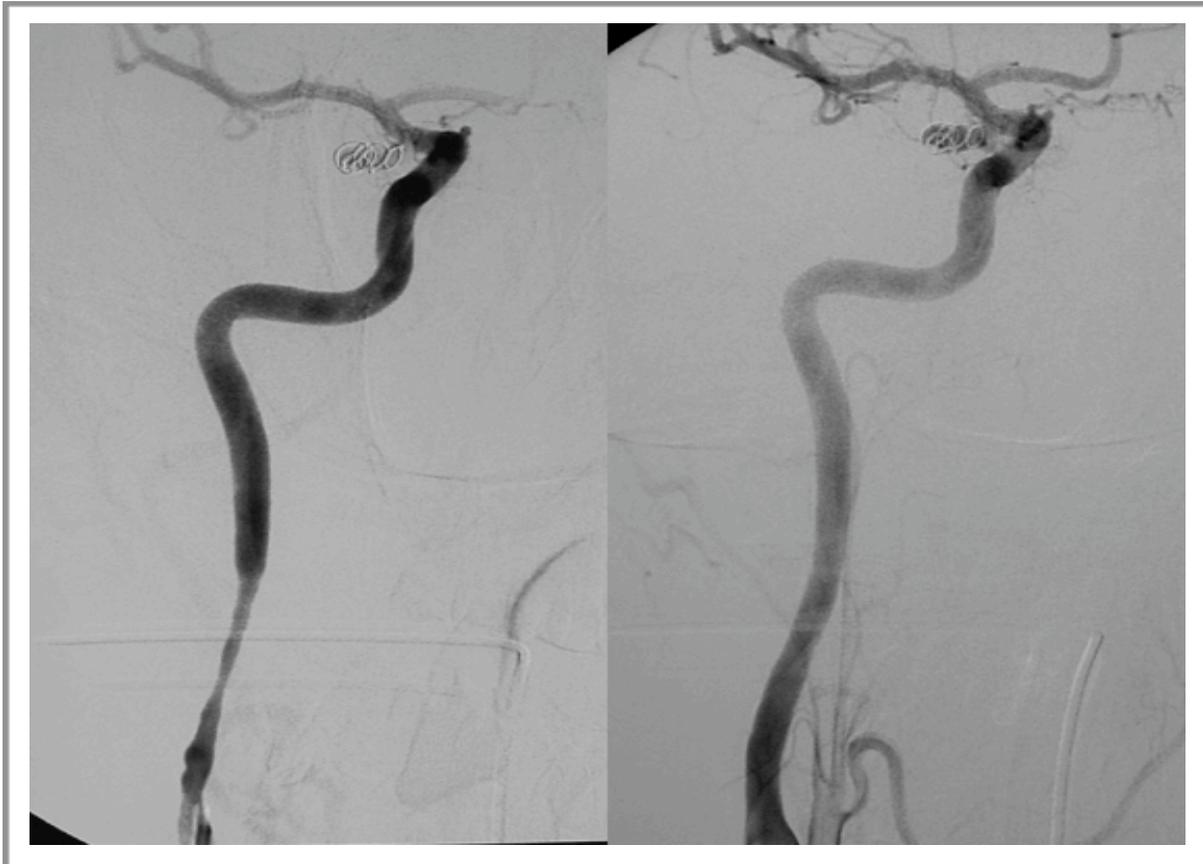


Figura 60: Ejemplo de vasoespasmo angiográfico durante la intervención endovascular resuelto con la administración directa de vasodilatadores (nimodipino), sin repercusión clínica.

En veinticinco pacientes, con HHS I – III y por lo tanto conscientes, un empeoramiento clínico con focalidad permitió diagnosticar un vasoespasmo, cuatro de ellos se confirmó mediante doppler transcraneal, dos precisaron tratamiento endovascular (con nimodipino intrarterial y angioplastia con balón) y diecisiete mejoraron mediante la terapia con “triple H”, lo que confirmó el diagnóstico de vasoespasmo.

En doce pacientes la tomografía computerizada mostró lesiones sugestivas de vasoespasmo, en ningún paciente se confirmó mediante doppler transcraneal y solo cuatro mejoraron con las medidas clínicas.

En doce pacientes el diagnóstico se realizó mediante doppler transcraneal, ocho pacientes estaban intubados por su mal estado clínico cuatro estaban conscientes pero sin clínica. En cuatro de ellos se confirmó la mejoría del vasoespasmo en los doppler transcraneal de seguimiento tras el tratamiento médico.



Figura 61: Paciente con microaneurisma de la bifurcación de la ACI intracraneal, con un severo vasoespasmo cerebral y cierre con resto de cuello mediante remodeling. Nótese el severo vasoespasmo cerebral (arriba tercera comenzando por la izquierda) y la recuperación parcial (abajo a la derecha) tras el nimodipino utilizado durante la intervención. El paciente presentaba un HHS IV, intubado, con la evolución que se muestra en el TC (abajo a la derecha): infartos masivos en el control por vasoespasmo y exitus a los 10 días.

El análisis de esta serie confirma las dificultades del diagnóstico y manejo del vasoespasmo cerebral. Aunque el número de doppler transcraneal realizados puede estar infraestimado si no se reflejó en la historia clínica de los pacientes, es una técnica infrautilizada en nuestro medio y se debe generalizar su uso ya que puede predecir la evolución de un paciente con hemorragia subaracnoidea incluso cuando se encuentra sedado. Estos nos permitiría adelantarnos, probablemente, al síntoma clínico y a la lesión en la tomografía computerizada.

También se refleja un muy bajo uso de la terapia endovascular en los pacientes con vasoespasmo, solo un 4% de los pacientes se rescatan mediante angioplastia y/o nimodipino intrarterial.

5.10.3 Presencia de lesiones isquémicas durante el postoperatorio:

Cincuenta y nueve pacientes (23.5%) presentaron isquemia cerebral en las pruebas de neuroimagen durante el postoperatorio. En doce pacientes las lesiones eran sugestivas de vasoespasmo cerebral, seis pacientes presentaban diagnóstico de vasoespasmo cerebral mediante clínica o doppler transcraneal y catorce pacientes habían presentado una complicación tromboembólica durante la intervención endovascular.

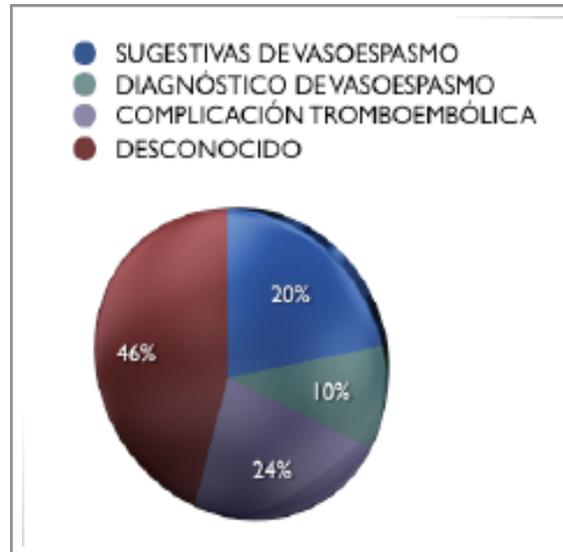


Gráfico 11: Se muestran la etiología de las lesiones isquémicas visualizadas mediante los TC de control. Nótese que la mayor parte son desconocidas ya que el paciente no tenía el diagnóstico de vasoespasma cerebral. En el resto prima los pacientes con vasoespasma conocido y aquellos en los cuales el TC es altamente sugestivo de esta etiología.

La presencia de lesiones isquémicas en las pruebas de neuroimagen como se verá más adelante marca el pronóstico de los paciente, sobre todo las producidas por el vasoespasma cerebral que es la causa más importante de morbilidad en el postoperatorio (208, 209, 258).

5.11 Pronóstico funcional

En nuestro trabajo, aproximadamente un 60% de los pacientes que sufren una hemorragia subaracnoidea por un aneurisma sacular y se trata con técnicas endovasculares será independiente al mes de la hemorragia.

Al año se produce una ligera mejoría en el pronóstico al aumentar los pacientes independientes al 65% y los pacientes asintomáticos a un 40%.

La mortalidad de los pacientes que sufren una hemorragia subaracnoidea por un aneurisma sacular que se trata por técnicas endovasculares al mes, es del 15%, aumentando mínimamente al año.

5.11.1 Variables que influyen en el pronóstico de los pacientes

No existe una relación estadísticamente significativa entre el sexo, el tabaco y un peor pronóstico. Como el p-valor es de 0,068 existe una relación entre los pacientes hipertensos y un peor pronóstico.

Como ya se ha descrito en la literatura (102, 139) uno de los factores más importantes para predecir el pronóstico de los pacientes es el estado clínico al ingreso, valorados por la HHS y GSC, la relación de ambas escalas con el pronóstico es significativo en nuestra serie (p-valor 0,001). Esta relación entre el grado clínico y el pronóstico se ilustra al conocer que solo la quinta parte de los pacientes con un WFNS

al ingreso de grado IV - V serán independientes al mes de la hemorragia y casi la mitad habrán fallecido. De otra manera, tres cuartas partes de los pacientes con un grado leve al ingreso serán independientes al mes de la hemorragia.

Tabla 38: Relación entre el grado clínico al ingreso y el pronóstico funcional. La tabla muestra el porcentaje de pacientes con cada mRS si ingresan con un grado WFNS determinado. Nótese que uno de cada cinco pacientes que ingresan con grado WFNS IV - V serán dependientes y un 40% fallecerán, mientras que 9 de cada 10 con WFNS I serán independientes al mes.

HUCA: mRS al Mes										
	0	1	2	0 - 2	3	4	5	3 - 5	6	
WFNS	I	69%	13%	6%	88%	3%	0%	3%	6%	6%
	II	54%	22,5%	8,8%	85%	6%	4%	0%	10%	5%
	III	28%	16%	12%	56%	12%	12%	4%	28%	16%
	I - III	50%	17%	9%	76%	7%	5%	2%	14%	9%
	IV	15%	8%	9%	32%	7%	24%	9%	40%	26,5%
	V	0%	0%	14%	14%	0%	0%	28%	28%	57%
	IV - V	7,5%	4%	11,5%	23%	3,5%	12%	18,5%	34%	42%

No existe relación estadísticamente significativa entre el uso de la angiografía por tomografía computerizada y el pronóstico. La valoración de la hemorragia mediante la escala de Fisher si se relaciona con el pronóstico, los pacientes con un valor alto en la escala de Fisher tienen peor pronóstico (p-valor 0,001). Los pacientes con hematoma compresivo tienen dos veces peor pronóstico que los que no tienen hematoma compresivo (p-valor 0,002). La presencia de resangrado se relaciona con un peor pronóstico (p-valor 0,055).

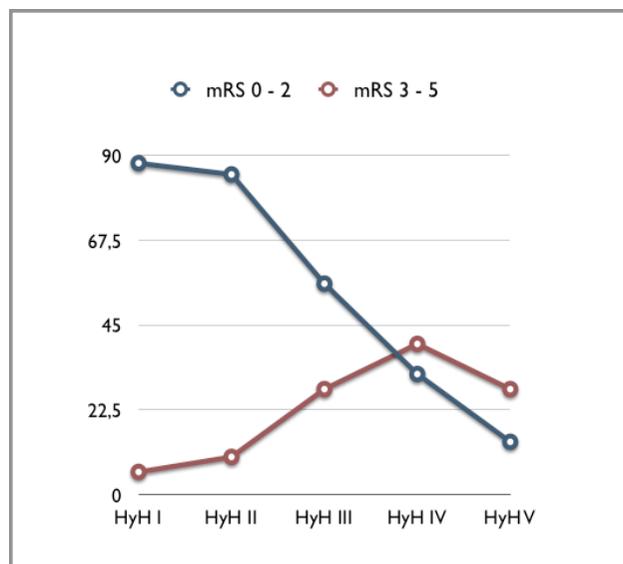


Gráfico 12: Se muestra el descenso del porcentaje de pacientes independientes cuando aumenta el HHS (en azul) y el ascenso progresivo de los pacientes dependientes cuando aumenta el HHS (en rojo). Nótese el descenso final de la curva de pacientes dependientes (en rojo) justificado por un significativo aumento de la mortalidad.

No existe relación entre el pronóstico y la localización del aneurisma, el tiempo hasta el tratamiento, el grado de cierre del aneurisma y el tamaño.

Los pacientes a los que se administró heparina durante la intervención y los pacientes con administración de aspirina en el postoperatorio tienen mejor pronóstico (p-valor 0,002 y 0,176 respectivamente). La administración o no depende directamente del estado del paciente y las complicaciones, por lo que se podrían considerar factores de confusión, si bien es cierto que la gran relación que existe el pronóstico con la administración intraprocedimiento de heparina sugiere que podría existir cierto grado de relación directa.

La presencia de complicaciones durante la intervención (rotura o tromboembolismo, técnicas o con repercusión clínica) o las complicaciones en la zona de punción no presentan una relación estadísticamente significativa con el pronóstico de los pacientes. El manejo de las complicaciones mediante medicación y uso del balón de remodeling permiten obtener este resultado.

Tabla 39: Porcentaje de pacientes al alta independientes o dependientes (asociando la muerte) que han sufrido una complicación durante el procedimiento. Una complicación en la intervención no se relaciona con un peor pronóstico o con más riesgo de muerte en nuestro estudio.

RELACIÓN ENTRE LAS COMPLICACIONES INTRAPROCEDIMIENTO Y EL ESTADO FUNCIONAL		
	mRS 0 - 2	mRS 3 - 6
PACIENTES CON ROTURA DEL ANEURISMA	63%	37%
PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO	54%	46%
RESULTADOS GENERALES DEL ESTUDIO	63%	37%

Los pacientes con hidrocefalia tienen el doble riesgo de tener de mal pronóstico (p-valor <0,001), al igual que los pacientes con diagnóstico de vasoespasmio cerebral o ictus (p-valor <0.001).

Con estos datos estadísticos se puede construir, realizando un modelo multivariante en el que inicialmente se incluyan aquellas variables con un P-valor inferior a 0.1 y luego se aplica un criterio de inclusión por pasos (directo basado en la máxima-verosimilitud), un modelo final para predecir el pronóstico de los pacientes que sería:

“Un paciente con HHS IV - V, Fisher IV, hidrocefalia, resangrado, ictus y vasoespasmo será dependiente al mes con una probabilidad del 88% (AUC 0,887 IC 95% 0,847 - 0,928). Con un peso mayor del resangrado, hidrocefalia e ictus”.

5.11.2 Variables que influyen en la mortalidad:

No existen diferencias de la mortalidad entre sexos ni entre pacientes fumadores y no fumadores. Los pacientes con hipertensión arterial presentan el doble de mortalidad, con una diferencia estadísticamente significativa (p-valor 0,049).

Tabla 40: Se muestran las variables que influyen en la mortalidad en nuestra serie. Nótese la gran relación que existe entre la mortalidad y el vasoespasmo.

Variables que se relacionan con la mortalidad	p-valor
Antecedente de HTA	0,049
Grado clínico (Hunt y Hess y Glasgow)	0,001
Escala de imagen (Fisher)	0,001
Presencia de hidrocefalia	0,009
Diagnóstico de ictus	< 0,001
Diagnóstico de Vasoespasmo	< 0,001

En nuestra serie existe una relación estadísticamente significativa entre el estado clínico medido mediante la HHS y mediante la GSC (p-valor 0,001). En la escala de Glasgow la mediana en los que se mueren presentan un valor siete puntos inferior. Esta relación ya se encuentra descrita en la literatura (102, 139).

No existe relación entre la mortalidad y el diagnóstico mediante angiografía con tomografía computerizada.

Un valor alto en la escala de Fisher también presenta un relación estadísticamente significativa con la mortalidad (p-valor 0,001), relación ya descrita (139). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la presencia de hematoma compresivo y la mortalidad. Es decir la presencia de un hematoma compresivo se relaciona con un mayor porcentaje de pacientes dependientes, pero no con una mayor mortalidad.

Aunque las diferencias no llegan a ser significativas, entre los aneurismas de circulación posterior sólo se muere un paciente (4%) frente al 16% que se mueren en circulación anterior. No hemos encontrado relaciones estadísticamente significativas con las diferentes localizaciones anatómicas, la localización con mayor mortalidad es la arteria cerebral media con un 21,9%.

No hemos encontrado relación significativa entre el tiempo hasta el tratamiento, el tamaño de los aneurismas ni entre el grado de cierre del aneurisma y la mortalidad de los pacientes. Es decir, aquellos pacientes en los cuales se buscó el cierre completo no presentan mayor morbilidad ni mortalidad que aquellos en los que se logró un cierre parcial.

Los pacientes a los que no se administró heparina durante el procedimiento presentan el doble mortalidad que a los que se les administra (p-valor 0,003). También existe una menor mortalidad, estadísticamente significativa, en los pacientes a los que se les administra heparina y aspirina en el postoperatorio (p-valor 0,011 y 0,002 respectivamente). Una vez más sospechamos de la presencia de variables de confusión, ya que la administración medicación se relaciona muy directamente con las complicaciones del procedimiento y del postoperatorio, pero al existir una relación tan fuerte, probablemente, también existe una relación directa entre el uso de este protocolo de medicación y la reducción de la mortalidad.

No hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre las presencia de una complicación durante la intervención y la mortalidad. Una vez más la presencia de complicaciones técnicas no se relaciona con la mortalidad de los pacientes por el adecuado manejo y resolución de las mismas durante la intervención.

Tampoco existe relación entre el resangrado y la mortalidad, en este punto probablemente por una muestra insuficiente ya que no existen suficientes resangrados para un adecuado estudio estadístico.

Las complicaciones del postoperatorio influyen significativamente en el pronóstico del paciente. Los pacientes con hidrocefalia presentan mayor mortalidad (p-valor 0,009) y sobre todo existe una relación estadísticamente significativa muy fuerte entre la presencia de vasoespasma e ictus con la mortalidad (p-valor < 0,001). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y las complicaciones femorales.

No se puede influir en la morbimortalidad asociada al estado clínico al ingreso, ni en la localización ni tamaño de los aneurismas. El tratamiento endovascular es efectivo y sus complicaciones técnicas no influyen en el pronóstico. La hidrocefalia se trata de forma precoz y efectiva, por lo que, el vasoespasma es la variable en la que se deben centrar los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos, ya que es el principal elemento modificable de la historia de esta enfermedad en el que se puede influir actualmente para mejorar el pronóstico.

Con estos datos estadísticos se puede construir realizando un modelo multivariante en el que inicialmente se incluyan aquellas variables con un P-valor inferior a 0.1 y luego se aplica un criterio de inclusión por pasos (directo basado en la máxima-verosimilitud), se tienen que el modelo final para predecir la mortalidad que sería:

Tabla 41: Se muestran las variables que se relacionan con un mal pronóstico según nuestra serie. Respecto a lo encontrado en la literatura no hemos encontrado relación con el tamaño del aneurisma. Nótese la fuerte relación entre los pacientes dependientes y el vasoespasmio.

Variables que se relacionan con un peor pronóstico	p-valor
Antecedente de HTA	0,068
Grado clínico (Hunt y Hess y Glasgow)	0,001
Escala de imagen (Fisher)	0,001
Hematoma compresivo	0,002
Resangrado	0,055
Presencia de hidrocefalia	< 0,001
Diagnóstico de ictus	< 0,001
Diagnóstico de Vasoespasmio	< 0,001

“Un paciente con HHS IV - V, diagnóstico de ictus y que no recibe AAS postoperatoria en un 80% de las ocasiones será exitus en el primer mes (AUC 0,809 con IC del 95% 0,734 - 0,884). Siempre considerando la posibilidad, como ya se ha comentado, que la medicación postoperatoria sea un factor de confusión”.

5.11.3 Estudio descriptivo con las series publicadas:

Nuestros resultados son congruentes con los que muestra la literatura. El porcentaje de pacientes dependientes y muertos es discretamente mayor, en clara relación con el estado clínico de los pacientes al ingreso.

Tabla 42: Muestra el estudio descriptivo con las series de tratamiento endovascular consultadas. El porcentaje de pacientes independientes oscila entre un 70 - 80%, nuestros resultados son excelentes ya que se basan en una muestra de pacientes con un grado clínico al ingreso significativamente peor.

mRS	VIÑUELA 1994 (219)	BRILSTR A 1999 (209)	BYRNE 1999 (206)	ISAT 2002 (14)	HENKES 2004 (204)	HOLMIN 2008 (208)	RESAT 2010 (205)	CLARITY 2010 (201)	HUCA 2012
0				19,1%		53%		53,1%	38%
1				29,1%		19,1%		19,1%	15%
2				25,7%		13%		45%	10%
0 - 2	84,9%	89,2%	81,4%	73,9%	75%	85,2%	75%	76,7%	63%
3				10,1%		8,7%		2,9%	6%
4				3,2%		3%		2,4%	11%
5				5,8%		0,4%		1,8%	5%
6		7,5%		7,0%	6%	2,7%		16,3%	15%
3 - 6	15,1%	10,8%	18,6%	26,1%	25%	14,8%	25%	23,3%	37%

En nuestro trabajo existe un 40% de pacientes con un HHS IV – V, en la literatura existen series (201, 204) con un 30% de pacientes con un HHS IV – V, y una morbimortalidad similar. Mientras que en los estudios con menos del 10% de mortalidad (208, 209) el porcentaje de pacientes con HHS IV - V es inferior al 20%, e incluso en el ISAT (14) este porcentaje es inferior al 10%.

Solo hemos encontrado una serie quirúrgica amplia que nos permite saber exactamente la morbimortalidad del procedimiento siendo la opción quirúrgica el tratamiento de elección (329). La información de la morbimortalidad quirúrgica más reciente se obtiene de los trabajos que comparan ambos tratamientos, principalmente del estudio ISAT (14). Nuestros resultados son similares a los quirúrgicos del estudio ISAT a pesar de la significativa diferencia entre el estado clínico de los pacientes al ingreso. Respecto al estudio de Saveland (329), nuestra serie presenta un porcentaje de pacientes con un HHS alto discretamente superior y en el pronóstico un aumento de los pacientes independientes a costa de una reducción de la mortalidad.

Tabla 43: Se muestra la comparación de nuestro pronóstico respecto al brazo quirúrgico del ISAT y al estudio de Saveland, cirugía de aneurismas no seleccionados. Nótese como los resultados son similares a pesar de la significativa diferencia con el porcentaje de pacientes que ingresan con un grado clínico alto (WFNS IV - V).

	SAVELAND 1992 (329)	Brazo quirúrgico ISAT 2002 (14)	HUCA 2012
WFNS I - III	66%	94%	58,4%
WFNS IV - V	34%	6%	41,6%
mRS 0 - 2	56%	63,6%	63%
mRS 3 - 5	23%	28,1%	22%
mRS 6	21%	8,3%	15%

Un análisis de estos datos se podría realizar si partimos de la hipótesis que nuestro grupo y los pacientes del ISAT son iguales en todas las características exceptuando en el grado clínico al ingreso. Partiendo de esta premisa, se podría hacer un ajuste de poblaciones que nos permitiera inferir cuales serían nuestros resultados partiendo de la distribución de pacientes del ISAT según su grado de la WFNS. Este estudio estadístico nos otorga una tasa de pacientes dependientes de aproximadamente un 10% (respecto al 20% aproximado del estudio ISAT) y una tasa de mortalidad del 10% (similar al estudio ISAT).

Tabla 44: Se muestran la tasa de mortalidad y de pacientes dependientes de nuestra serie partiendo de la premisa de que ambas muestras son homogéneas y solo se diferencian en el grado clínico de los pacientes. Nótese la baja tasa de pacientes dependientes que estadísticamente se obtienen del ajuste de poblaciones y como a mortalidad es equivalente.

AJUSTE POBLACIONAL CON EL ESTUDIO ISAT											
	ISAT ENDOVASCULAR			ISAT QUIRÚRGICO			HUCA			HUCA AJUSTADA	
WFNS	N	TASA DEP.	TASA MORT.	N	TASA DEP.	TASA MORT.	N	TASA DEP.	TASA MORT.	TASA DE DEP.	TASA DE MORT.
I	674	17,9%	7,5%	661	28,1%	8,3%	97	22%	15%	9.886% (5,51 - 14,26)	8.647% (4,67 - 12,68)
II	269			280			33				
III	66			68			17				
IV	38			36			60				
V	26			25			44				

Con esto podemos inferir que nuestros resultados son excelentes en términos de dependencia y mortalidad respecto a las series de la literatura tanto endovasculares como quirúrgicas, con una significativa modificación de la historia natural de la enfermedad (desde un 50% de mortalidad sin tratamiento del aneurisma, hasta un 15% en nuestra serie) y respecto a la historia natural del aneurisma operado, al obtener una tasa de pacientes dependientes inferiores al brazo quirúrgico del ISAT (14) con un porcentaje de HHS IV – V muy superior demostrada con el ajuste de poblaciones.

Estos buenos resultados provienen de un adecuado manejo de las complicaciones técnicas, que no se relacionan con la morbimortalidad, con el retratamiento precoz de los aneurismas tratados parcialmente para evitar el resangrado, el uso de técnicas asistidas que aumentan el porcentaje de cierre de los aneurismas sin aumentar las complicaciones y por un adecuado manejo de las complicaciones postoperatorias, tanto de las médicas por el Servicio de la UVI como de las neuroquirúrgicas por el Servicio de Neurocirugía. Como ya se ha comentado, los resultados pueden mejorar en términos de morbimortalidad con un diagnóstico más eficaz del vasoespasmio cerebral que permita el rescate endovascular.

5.12 Recanalizaciones

El protocolo de seguimiento de nuestra serie se cumple en la mayoría de los pacientes y las pérdidas de casos son justificadas (35 éxitos, 9 fallos en el tratamiento y 4 pacientes que no continúan en seguimiento debido a su estado funcional de dependencia).

Es muy significativo que cuatro pacientes presenten un retratamiento precoz en los primeros 90 días tras la embolización inicial, para mejorar el grado de cierre y evitar el resangrado precoz, tal como se ha comentado anteriormente que es la práctica habitual en los protocolos actuales de tratamiento endovascular (201, 204).

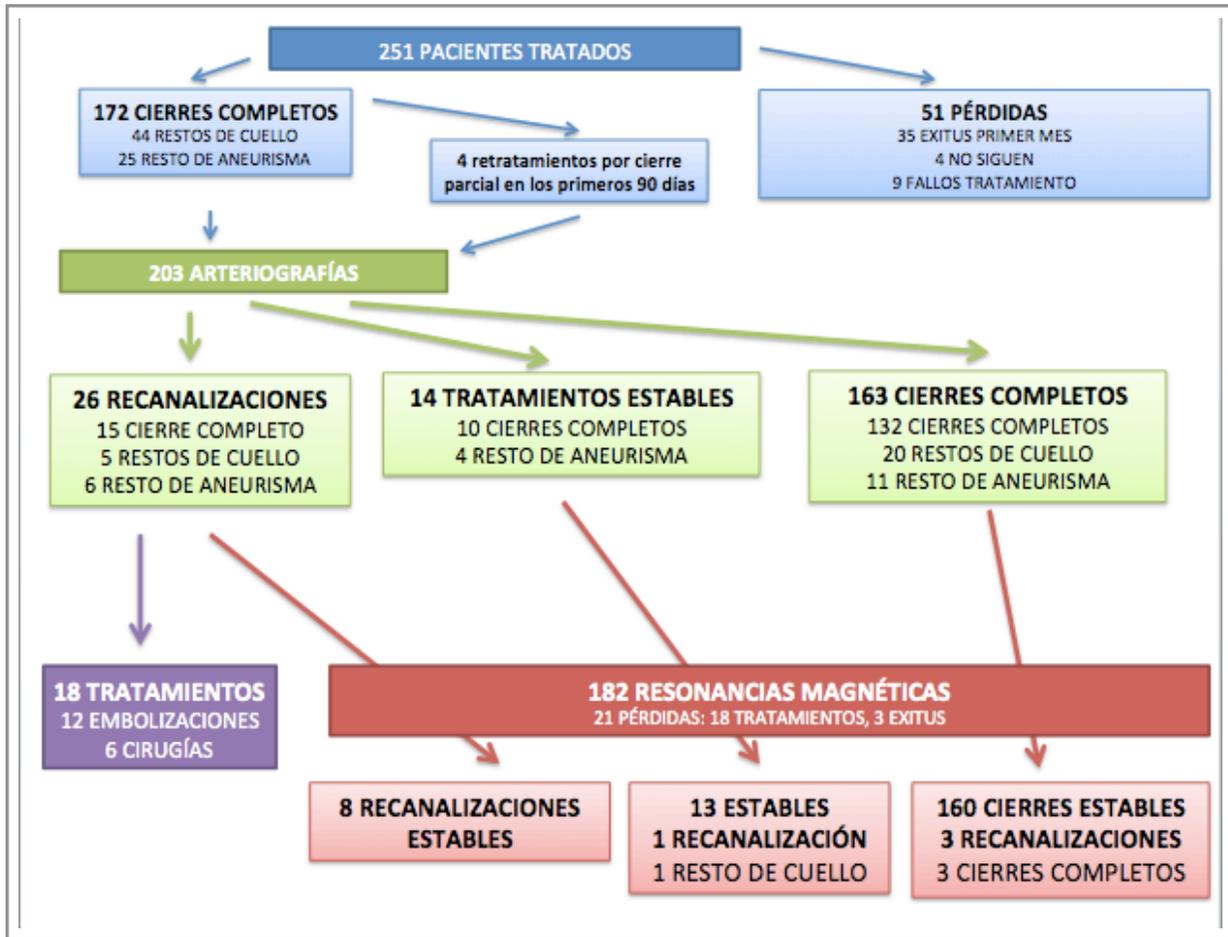


Gráfico 13: Se muestra la evolución de los pacientes de nuestra serie. En el primer paso hay 4 retratamientos de forma precoz y 51 pacientes que abandonan el seguimiento. Tras la primera arteriografía se diagnostican 26 recanalizaciones de las cuales 18 se tratan nuevamente, el resto continúa el seguimiento. Tras la RM se diagnostican 4 recanalizaciones más.

5.12.1 Índice de recanalizaciones entre los 5 - 10 meses mediante arteriografía:

Veintiséis pacientes han empeorado su grado de cierre tras la primera arteriografía de control (26/203, 13%). De estos 26 pacientes 18 (70%) presentaban una recanalización considerada como significativa y precisaron un retratamiento, doce se trataron por técnicas endovasculares y seis mediante cirugía.

De estas 26 recanalizaciones 15 presentaban un cierre completo del aneurisma tras el tratamiento inicial (57%), lo que justifica el seguimiento precoz de todos los aneurismas, incluso aquellos cerrados totalmente mediante técnicas endovasculares.

Treinta y un pacientes han mejorado su porcentaje de cierre (31/203, 15%). Esta mejoría en el grado de cierre de los aneurismas se observa descrita en otras series (201, 328) y se corresponde con el efecto de repitelización del cuello de los aneurismas y la progresión de la trombosis del saco.

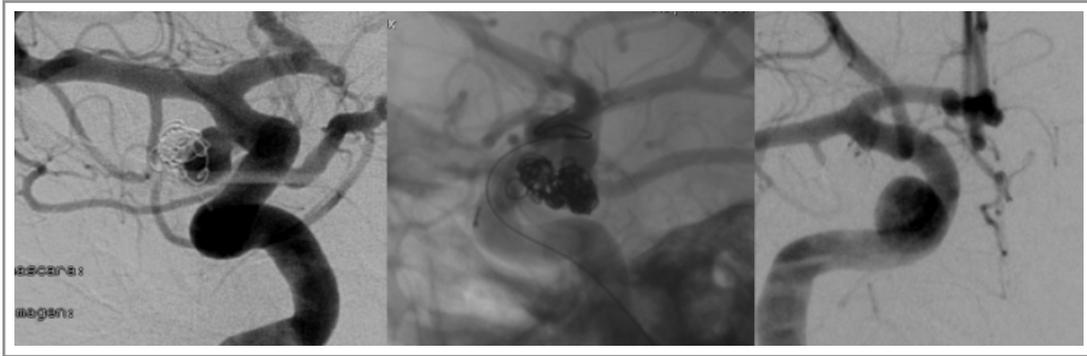


Figura 62: Imágenes de ASD en las que se muestra un aneurisma en el origen de la arteria coroidea con una recanalización a los 6 meses (derecha) y el retratamiento con cierre completo.

5.12.2 Índice de recanalizaciones entre los 10 - 15 meses tras la primera arteriografía, mediante resonancia magnética.

Cuatro nuevos pacientes empeoraron su porcentaje de cierre en el primer seguimiento mediante AngioRM (4/182, 2%), una vez más en tres ocasiones el grado de cierre del aneurisma tras el primer control era de completo (3/4, 75%).

En este caso no existen mejoría en el cierre de los aneurismas, la mayoría de los aneurismas que presentaban un cierre parcial o una recanalización, no significativa y que no requirieron retratamiento permanecen estables.

Como se describe en la literatura (201, 328) los aneurismas recanalizan incluso con cierre completo, lo que justifica su estrecho seguimiento, pero estos cambios morfológicos son más significativos en los primeros meses y pierden evidencia a lo largo del tiempo.

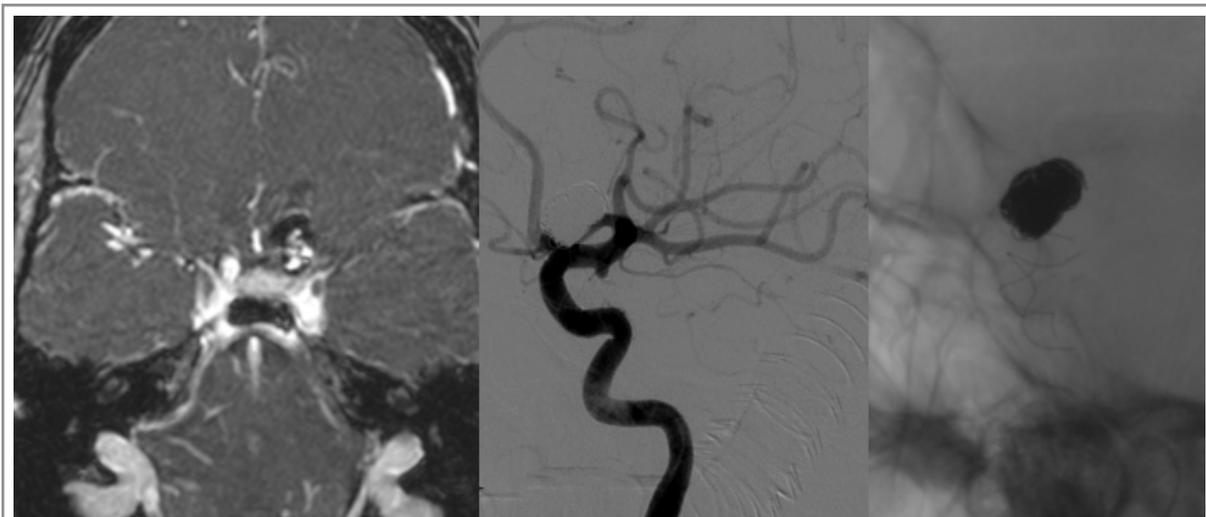


Figura 63: Se muestra un aneurisma carótido-oftálmico recanalizado diagnosticado por RM al observar flujo en el interior del aneurisma en las secuencias TOF. La imagen central y la derecha muestran el retratamiento del aneurisma mediante la implantación de un stent y coils persistiendo un resto de cuello. Este aneurisma requirió un nuevo retratamiento mediante la implantación de un stent semicubierto al crecer el resto (no mostrado).

5.12.3 Tasas globales de recanalización y comparación con la literatura:

La tasa de recanalización a los seis meses es del 13% (26/203) y a los dos años del 2% (4/182), en total treinta pacientes, un 15%.

1. Dieciocho tenía cierre completo tras el primer tratamiento.
2. Seis tenían un resto de cuello tras el primer tratamiento.
3. Seis tenían un resto de aneurisma tras el primer tratamiento.

Es complicado analizar en la literatura el número de recanalizaciones debido a que no existe consenso sobre le término, prefiriéndose en los últimos artículos denominarlo “empeoramiento del cierre inicial” que puede llevar a un “retratamiento” (o verdadera recanalización) o bien continuar con el seguimiento cuando no posee suficiente entidad. La decisión de retratar es subjetiva (194, 200, 328) y oscila entre el 5 – 10% de los aneurismas rotos embolizados durante el primer año.

Tabla 45: Se analizan el seguimiento de los aneurismas cerebrales. Se ha preferido el uso de empeoramiento del cierre, ya que no todos los que empeoran se tratan, como muestra el estudio CLARITY en el que solo un 6% del total de un 50% de empeoramientos pasan al retratamiento. En el metanálisis se habla de un 11.4% de recanalizaciones de aneurismas rotos (porcentaje muy bajo) con un 7% de retratamientos. En nuestra serie se pierden 51 pacientes en el seguimiento, por lo que de los 203 restantes presentaron un empeoramiento en el cierre del aneurisma el 14.7% (30/203) con una tasa de retratamientos del 11% (22/203).

CIERRE	%	N	MEJORÍA O ESTABLE	EMPEORAMIENTO	
CLARITY 2010 (200)					
CIERRE ADECUADO	90%	460	50.6%	49.4%	51.2%
RESTO DE ANEURISMA	10%	51	47%	53%	
RETRATAMIENTO	6.4%				
FERNS METANÁLISIS 2009 (196)					
CIERRE ADECUADO	95.9%	1437			11.4% (10 – 50%)
RESTO DE ANEURISMA	4.1%	62			
RETRATAMIENTO	7.2 %				
HUCA					
CIERRE ADECUADO	90%	183	87.5%	12.5%	14.7%
RESTO DE ANEURISMA	10%	20	65%	35%	
RETRATAMIENTO	11%				

En la literatura el porcentaje de empeoramiento del cierre inicial oscila entre el 10 – 50% (194, 200, 328) y pese a lo que nos dice la lógica, no se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre el grado de empaquetamiento y el número de empeoramientos. Si se ha encontrado relación con el tamaño del aneurisma inicial (<10mm) y con los aneurismas de circulación posterior (194).

En nuestra serie el porcentaje de retratamientos es del 11%, similares a los estudios analizados (201, 328). Este retratamiento de los aneurismas es la justificación de la ausencia de resangrados entre el primer mes y el primer año, que en el ISAT aumenta desde un 3% al mes al 7% al año (14) y en nuestro trabajo y en series modernas (201) no aumentan. Como los aneurismas embolizados tienden a recanalizarse, y las complicaciones del retratamiento son muy bajas (201, 204) (esta morbilidad no se ha estudiado en nuestra serie), es necesario el cierre completo de los aneurismas por métodos endovasculares para imitar la protección de la técnica quirúrgica sobre el resangrado, mediante el cierre completo inicial y el retratamiento de los cierres parciales.

5.12.4 Factores que influyen en la recanalización:

Al presentar una muestra pequeña, 30 recanalizaciones, no es posible realizar un estudio estadístico verdaderamente representativo del comportamiento y características de los aneurismas recanalizados.

Tabla 46: En esta tabla se muestra las dos variables que se relacionan con más fuerza con el índice de recanalizaciones. El empaquetamiento no lo hace de forma significativa, probablemente por que la muestra es pequeña (30 casos).

Variables que se relacionan con las recanalizaciones	p-valor
Empaquetamiento	0,110
Tamaño del aneurisma	0,010

No hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre las recanalizaciones y el antecedente de hipertensión arterial, tabaquismo y la localización del aneurisma.

Los aneurismas recanalizados tienen una mediana de dos milímetros superior a los aneurismas no recanalizados (p-valor 0,010), este hallazgo se encuentra descrito en la literatura como se ha comentado anteriormente, los aneurismas más grandes tienen mayor tendencia a recanalizarse (194, 201 – 203, 214).

Existe una asociación relevante entre los aneurismas que no se cerraron completamente y los aneurismas recanalizados (p-valor 0,110), aunque probablemente el tamaño muestral no permite que esta relación sea estadísticamente significativa y como en la literatura (196) no se ha podido demostrar.

5.13.1 Otras variables del estudio.

5.13.1 Manejo de los aneurismas de nueva aparición o coincidentes:

Veintisiete pacientes presentaban múltiples aneurismas en el momento del diagnóstico. Tres de ellos presentaban dos aneurismas, uno tres aneurismas, otro cuatro aneurismas y otro cinco aneurismas.

1. Dos de los pacientes presentaban aneurismas de la arteria cerebral media que se intervinieron quirúrgicamente antes del alta del paciente, una vez que se había recuperado completamente.
2. En 8 de los pacientes se embolizó un segundo aneurisma en el mismo acto de la embolización del roto y en tres pacientes se embolizaron otros dos. En ninguna de estas embolizaciones se diagnosticaron complicaciones.
3. En cuatro de los pacientes se realizaron embolizaciones de los aneurismas coincidentes durante el periodo de seguimiento del aneurisma roto, sin complicaciones.
4. En diez pacientes los aneurismas se consideraron demasiados pequeños o poco favorables para el tratamiento endovascular o quirúrgico y entraron en un protocolo de seguimiento permaneciendo estables en tamaño y forma.

5.13.2 Pacientes con hematoma compresivo:

Los aneurismas con hematoma compresivo son, históricamente, de tratamiento quirúrgico con objeto de clipar el aneurisma a la vez que se drena el hematoma. Las series quirúrgicas presentan una elevada morbimortalidad (20% de mortalidad y 42% de morbilidad) (193). Se tratan de intervenciones de alto riesgo que precisan de un elevado grado de experiencia del neurocirujano para obtener unos buenos resultados.

Tabla 47: Se muestran las principales características de los aneurismas con hematoma compresivo. Nótese la altísima morbimortalidad de la serie con un 65% de pacientes dependientes o muertos.

	ANEURISMAS CON HEMATOMA COMPRESIVO
Número	17 aneurismas
Localización	70% ACM
WFNS IV - V	82%
Tamaño	11 mm
mRS 0 - 2	35%
mRS 3 - 5	47%
Mortalidad	18%

En ocasiones se solicita el cierre endovascular del aneurisma antes de la intervención quirúrgica para mejorar los resultados de la cirugía del hematoma. En nuestra serie, los aneurismas asociados a hematoma compresivo que se han embolizado, son principalmente de la ACM, presentan un tamaño

mayor que en el resto de las localizaciones y un porcentaje superior de pacientes con mal estado clínico al ingreso. Presentan una alta mortalidad (18%) y un alto porcentaje de pacientes dependientes al alta (47%).

Tabla 48: Se muestran las características de los 17 pacientes con hematoma compresivo. Nótese el tamaño de los aneurismas, por encima de la serie, y la preferencia por la localización anatómica (ACM).

AÑO	SEXO	HYH	CIRC	LOC	CUELLO	TAMAÑO	BALON	HEPARINA IO	AAS IO	CIERRE	ROTURA IO	TE IO	MRS 1 MES
2005	MUJER	4	ANT	ACOPOST	9	25	NO	NO	NO	CUELLO	NO	NO	2
2009	MUJER	3	ANT	ACM	4	12	NO	NO	NO	SUBTOTAL	NO	NO	3
2008	MUJER	4	ANT	ACM	5	15	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2008	MUJER	2	ANT	ACOANT	4	7	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2009	HOMBRE	4	ANT	ACM	2	4	NO	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	1
2008	MUJER	4	ANT	ACM	7	15	SI	NO	NO	COMPLETO	NO	NO	2
2007	MUJER	2	ANT	ACM	5	14	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	2
2007	MUJER	4	ANT	ACM	4	12	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	4
2006	MUJER	4	ANT	ACM	4	10	NO	NO	NO	COMPLETO	NO	NO	4
2009	MUJER	5	ANT	ACOANT	2	8	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	5
2005	MUJER	4	ANT	ACM	2	4	NO	NO	NO	CUPULA	NO	NO	4
2006	HOMBRE	4	ANT	ACM	4	12	NO	SI	NO	SUBTOTAL	NO	NO	4
2009	HOMBRE	4	ANT	ACOPOST	4	9	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	NO	6
2009	MUJER	4	POST	BASILAR	4	11	SI	SI	NO	CUELLO	NO	NO	5
2006	MUJER	4	ANT	ACM	4	12	NO	NO	NO	CUELLO	NO	NO	6
2007	MUJER	4	ANT	ACM	3	6	SI	SI	SI	COMPLETO	NO	SI	4
2007	MUJER	5	ANT	ACM	5	17	SI	SI	NO	COMPLETO	NO	SI	6

La presencia de un hematoma compresivo se relaciona estadísticamente con un peor pronóstico funcional a un mes (p-valor 0,002) pero no con un aumento de la mortalidad.

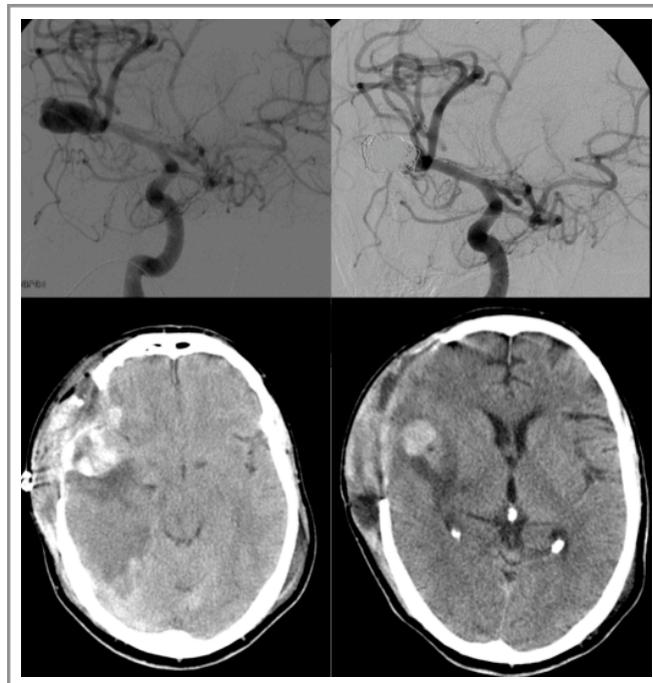


Figura 62: Se muestra un aneurisma gigante de la ACM derecha embolizado en imágenes de ASD (arriba) y la evolución del hematoma compresivo a los dos días (abajo a la izquierda) y las tres semanas (abajo a la derecha). El paciente presenta cierto grado de dependencia por una hemiparesia izquierda.

5.13.3 Microaneurismas cerebrales:

Se denominan microaneurismas, arbitrariamente, a aquellos aneurismas saculares que miden menos de 3mm. En la experiencia se consideran quirúrgicos por que se conoce que presentan un mayor riesgo de rotura con el tratamiento endovascular (216). Estos microaneurismas se excluyen del estudio ISAT (14) y de la mayoría de las series endovasculares (215) por esta característica.

Los estudios de aneurismas incidentales (15) concluyen que los aneurismas incidentales de este tamaño no se rompen durante el seguimiento y ponen en duda si se deben tratar o controlar mediante neuroimagen.

Tabla 49: Se muestra la serie de microaneurismas embolizados. Nótese la cantidad de aneurismas de ACoAnt en la muestra y la evolución, similar al de el resto de la serie.

AÑO	SEXO	HYH	LOC	TAMAÑO	BALON	CIERRE	ROTURA IO	TE IO	MRS 1 MES
2005	HOMBRE	2	ACOPOST	2	NO	CUELLO	NO	NO	0
2005	HOMBRE	3	ACOANT	2	NO	CUELLO	NO	SI	4
2005	MUJER	1	BASIAR	3	SI	COMPLETO	NO	NO	3
2005	HOMBRE	1	BIFURCACION CAROTIDEA	3	SI	COMPLETO	SI	NO	1
2006	HOMBRE	2	ACOANT	1,5	SI	FALLO			
2006	HOMBRE	2	ACOANT	2	SI	COMPLETO	NO	NO	2
2006	MUJER	2	PERICALLOSA	2,5	SI	COMPLETO	SI	NO	3
2006	HOMBRE	1	ACOANT	3	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2006	MUJER	2	ACOANT	3	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2007	MUJER	2	ACOANT	1,5	NO	FALLO			
2007	HOMBRE	3	ACOANT	2	NO	COMPLETO	NO	NO	2
2007	HOMBRE	4	ACOANT	2	NO	COMPLETO	NO	NO	5
2007	HOMBRE	5	COROIDEO ANT	2,5	SI	COMPLETO	NO	NO	6
2007	HOMBRE	1	ACOANT	3	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2007	MUJER	3	ACOANT	3	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2007	HOMBRE	2	ACOANT	3	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2007	HOMBRE	2	ACOANT	3	SI	COMPLETO	NO	NO	1
2007	MUJER	4	ACOANT	3	NO	COMPLETO	NO	NO	5
2007	MUJER	2	CAROTIDO-CAVERNOSO	3	SI	COMPLETO	NO	SI	0
2007	MUJER	4	PERICALLOSA	3	SI	COMPLETO	NO	SI	6
2007	HOMBRE	4	ACOANT	3	NO	COMPLETO	SI	SI	3
2008	HOMBRE	1	PERICALLOSA	2	NO	COMPLETO	NO	NO	2
2008	HOMBRE	4	ACOANT	2	NO	COMPLETO	NO	NO	6
2008	MUJER	1	ACOANT	2,5	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2008	HOMBRE	4	PICA	3	SI	COMPLETO	NO	NO	5
2009	MUJER	2	ACOANT	1,5	NO	FALLO			
2009	HOMBRE	2	ACOANT	2	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2009	HOMBRE	4	COROIDEO ANT	2	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2009	MUJER	2	BIFURCACION CAROTIDEA	2	SI	COMPLETO	NO	NO	1
2009	HOMBRE	2	ACOANT	2	SI	COMPLETO	SI	SI	1
2009	HOMBRE	2	ACOANT	3	NO	COMPLETO	NO	NO	0
2009	MUJER	2	ACOANT	3	SI	COMPLETO	NO	NO	0
2009	MUJER	2	ACM	3	NO	COMPLETO	NO	NO	1
2009	HOMBRE	5	PICA	3	NO	COMPLETO	NO	NO	2
2009	MUJER	4	COROIDEO ANT	3	NO	CUELLO	NO	NO	0
2009	MUJER	4	ACOANT	3	SI	COMPLETO	SI	NO	6

En la literatura existe múltiples series que analizan la morbimortalidad del tratamiento endovascular de los aneurismas de este tamaño y en general concluyen que el tratamiento endovascular es posible, que la tasa de complicaciones es mayor que en los aneurismas de mayor tamaño aunque su pronóstico es similar (215, 216).

Tabla 44: Se muestran las principales características de los microaneurismas cerebrales embolizados. Nótese que el porcentaje de complicaciones es superior a nuestra serie pero el pronóstico no varía significativamente.

	MICROANEURISMAS
Número	36
Localización	61% ACoAnt
WFNS IV - V	30%
Fallo en el tratamiento	5%
Rotura intraoperatoria	14%
Tromboembolismo	14%
mRS 0 - 2	66%
mRS 3 - 5	11%
Mortalidad	14%

El tamaño de los aneurismas no se relaciona con el número de complicaciones en nuestra serie si el punto de corte se pone en los 10mm, pero si es significativa si se analizan por debajo de un tamaño de 3mm. Los microaneurismas presentan un mayor porcentaje de complicaciones técnicas por rotura del aneurisma y tromboembólicas (rotura 14% frente al 4,4% de la serie y tromboembólicas 14% frente al 8,8% de la serie), resultados similares a los descritos en la literatura (215). El pronóstico es similar a los aneurismas de mayor tamaño, una vez más por el adecuado manejo de las complicaciones técnicas que impiden su evolución a complicaciones con repercusión clínica.

Conclusiones

1. El tratamiento endovascular y el manejo multidisciplinar de los aneurismas cerebrales rotos en el HUCA es una técnica segura y eficaz concordante con los resultados publicados en la literatura.
2. Los principales factores que se relacionan con la tasa de dependencia son el grado clínico al ingreso, la cantidad de sangre medida por la escala de Fisher, la presencia de hematoma compresivo y con mayor fuerza las complicaciones del postoperatorio: la hidrocefalia y el vasoespasma.
3. Los factores que se relacionan con la mortalidad de los pacientes con HSA de origen aneurismático son el grado clínico al ingreso, la cantidad de sangre medida por la escala de Fisher y con mayor fuerza la presencia de vasoespasma e ictus en el postoperatorio.
4. El principal factor que en nuestro entorno puede mejorar la morbimortalidad de esta enfermedad es el diagnóstico precoz del vasoespasma cerebral y el tratamiento endovascular del mismo.
5. Los factores que influyen en el grado de empaquetamiento de los aneurismas cerebrales rotos son el uso del balón de remodeling, el tamaño del aneurisma y el del cuello.
6. Las complicaciones durante la intervención endovascular no se relacionan con un peor pronóstico. Los pacientes con un grado clínico alto al ingreso y que se tratan más allá del tercer día de la HSA tienen un mayor número de complicaciones asociadas al proceso endovascular.
7. Los aneurismas con una mayor grado de empaquetamiento tienden a presentar un menor número de recanalizaciones. Los aneurismas de mayor tamaño tienden a presentar más recanalizaciones que los aneurismas de pequeño tamaño.

Bibliografía

1. Longstreth WT, Koepsell TD, Yerby MS, van Belle G. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985;16:377-385.
2. Bramwell B. Spontaneous meningeal haemorrhage. *Edinburgh Medical Journal* 1886;32: 101.
3. Symonds CP. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Quarterly Journal of Medicine* 1924;18: 93 -122
4. Todd NV, Howie JE, Miller JD. Norman Dott's contribution to aneurysm surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:455-458.
5. Moniz E. L'angiographie cerebrale, ses applications et resultats en anatomic, physiologie et clinique y Diagnostic des tumeurs cerebrales et epreuve de l'encephalographie arterielle. Paris, 1931.
6. Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: cured by operation. *Annals of Surgery* 1938;107:654 – 659.
7. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol.* 1953;39(5):368-76.
8. White RJ. A tribute to Dr. Fedor A. Serbinenko, founder of endovascular neurosurgery. *Neurosurgery*. 2000 Sep;47(3):795.
9. Krayenbühl HA, Yaşargil MG, Flamm ES, Tew JM. Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg.* 1972;37(6):678-86.
10. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ.* 1989; 298(6674): 636–642.
11. Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir (Wien).* 1984;70(1-2):65-79.

12. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991; 75: 8–14.
13. Moret J, Cognard C, Weill A, Castings L, Rey A. The “remodeling” technique” in the treatment of wide neck intracranial aneurysms: angiographic results and clinical follow up in 56 cases. *Interv neuroradiol* 1997; 3: 21 – 35.)
14. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360(9342):1267-74.
15. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362:103-10.
16. Tähtinen OI, Vanninen RL, Manninen HI, Rautio R, Haapanen A, Niskakangas T et al. Wide-necked intracranial aneurysms: treatment with stent-assisted coil embolization during acute (<72 hours) subarachnoid hemorrhage-experience in 61 consecutive patients. *Radiology.* 2009; 253:199-208.
17. Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and Efficacy of Balloon Remodeling Technique during Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: Critical Review of the Literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(1):12-5.
18. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafé A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology.* 2009;251:846-55.
19. Baldi S, Mounayer C, Piotin M, Spelle L, Moret J. Balloon-assisted coil placement in wide-neck bifurcation aneurysms by use of a new, compliant balloon microcatheter. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1222-5.
20. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY, Lejeune JP, Pruvo JP. HyperForm remodeling-balloon for endovascular treatment of wide-neck intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:1381-3.
21. Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN, Nijssen PC. Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: incidence, complications, and angiography results. *J Neurosurg.* 2006;105:396-9.
22. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1777-81.
23. Layton KF, Cloft HJ, Gray LA, Lewis DA, Kallmes DF. Balloon-assisted coiling of intracranial aneurysms: evaluation of local thrombus formation and symptomatic thromboembolic complications. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:1172-5.
24. Pierot L, Spelle L, Vitry F; ATENA Investigators. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke.* 2008;39:2497-504.
25. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F; CLARITY Investigators. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate

- postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. *Radiology*. 2011;258:546-53.
26. Arat A, Cil B. Double-balloon remodeling of wide-necked aneurysms distal to the circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:1768-71.
 27. Shima H, Nomura M, Muramatsu N, Sugihara T, Fukui I, Kitamura Y, et al. Embolization of a wide-necked basilar bifurcation aneurysm by double-balloon remodeling using HyperForm compliant balloon catheters. *J Clin Neurosci*. 2009;16:560-2.
 28. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG. Preliminary experience using the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2004;54:6-16.
 29. Mawad ME, Cekirge S, Ciceri E, Saatci I. Endovascular treatment of giant and large intracranial aneurysms by using a combination of stent placement and liquid polymer injection. *J Neurosurg*. 2002;96:474-82.
 30. Szikora I, Guterman LR, Wells KM, Hopkins LN. Combined use of stents and coils to treat experimental wide-necked carotid aneurysms: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:1091-102.
 31. Yavuz K, Geyik S, Pamuk AG, Koc O, Saatci I, Cekirge HS. Immediate and midterm follow-up results of using an electrodetachable, fully retrievable SOLO stent system in the endovascular coil occlusion of wide-necked cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2007;107:49-55.
 32. Kessler IM, Mounayer C, Piotin M, Spelle L, Vanzin JR, Moret J. The use of balloon-expandable stents in the management of intracranial arterial diseases: a 5-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:2342-8.
 33. Wanke I, Doerfler A, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent system: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1192-9.
 34. Spelle L, Piotin M, Mounayer C, Moret J. Saccular intracranial aneurysms: endovascular treatment - devices, techniques and strategies, management of complications, results. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16:413-51.
 35. Nehra A, Moran CJ, Cross DT 3rd, Derdeyn CP. MR safety and imaging of neuroform stents at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1476-8.
 36. Alcazar Romero PP, Garcia Bautista E, Fandiño Benito E. Advances in interventional neuroradiology. *Radiologia*. 2010;52:46-55.
 37. Zenteno MA, Santos-Franco JA, Freitas-Modenesi JM, Gómez C, Murillo-Bonilla L, Aburto-Murrieta Y, et al. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *J Neurosurg*. 2008;108:1104-18.
 38. Sani S, Lopes DK. Treatment of a middle cerebral artery bifurcation aneurysm using a double neuroform stent "Y" configuration and coil embolization: technical case report. *Neurosurgery*. 2005;57:E209.
 39. Chow MM, Woo HH, Masaryk TJ, Rasmussen PA. A novel endovascular treatment of a wide-necked basilar apex aneurysm by using a Y-configuration, double-stent technique. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:509-12.
 40. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Usefulness of the Neuroform stent

- for the treatment of cerebral aneurysms: results at initial (3-6-mo) follow-up. *Neurosurgery*. 2005;56:1191-201.
41. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Barath K, Berez A, Bose A, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with parent vessel reconstruction using balloon and self expandable stents. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148:711-23.
 42. Lieber BB, Sadasivan C. Endoluminal scaffolds for vascular reconstruction and exclusion of aneurysms from the cerebral circulation. *Stroke*. 2010;41:S21-5.
 43. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we?. *J Neuroradiol*. 2011;38:40-6.
 44. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Marosfoi M, Vajda ZS, Lee W et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31:1139-47.
 45. Saatci I, Cekirge HS, Ozturk MH, Arat A, Ergungor F, Sekerci Z, et al. Treatment of internal carotid artery aneurysms with a covered stent: experience in 24 patients with mid-term follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1742-9.
 46. Pero G, Denegri F, Valvassori L, Boccardi E, Scialfa G. Treatment of a middle cerebral artery giant aneurysm using a covered stent. Case report. *J Neurosurg*. 2006;104:965-8.
 47. Lylyk P, Ferrario A, Pasbón B, Miranda C, Doroszuk G. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2005;102:235-41.
 48. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009;64:632-42.
 49. Kulcsár Z, Wetzel SG, Augsburg L, Gruber A, Wanke I, Rüfenacht DA. Effect of flow diversion treatment on very small ruptured aneurysms. *Neurosurgery*. 2010; 67:789-93.
 50. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intracranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLoS One*. 2010; 5. pii: e12492.
 51. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gál G. Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:39-51.
 52. Simon SD, Eskioglu E, Reig A, Mericle RA. Endovascular treatment of side wall aneurysms using a liquid embolic agent: a US single-center prospective trial. *Neurosurgery*. 2010;67:855-60.
 53. Cekirge HS, Saatci I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M et al. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. *Neuroradiology*. 2006;48:113-26.
 54. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959-66.
 55. Baxter BW, Rosso D, Lownie SP. Double microcatheter technique for detachable coil treatment of large, wide-necked intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:1176-8.
 56. Kwon OK, Kim SH, Kwon BJ, Kang HS, Kim JH, Oh CW, et al. Endovascular treatment of wide-

- necked aneurysms by using two microcatheters: techniques and outcomes in 25 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:894-900.
57. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Mizuno T, Kuratsu J. Double microcatheter technique for endovascular coiling of wide-neck aneurysms using a new guiding device for the transcarotid approach: technical note. *Neuroradiology.* 2005;47:73-7.
 58. Andaluz N, Zuccarello M. Blister-like aneurysms of the anterior communicating artery: a retrospective review of diagnosis and treatment in five patients. *Neurosurgery.* 2008;62:807-11.
 59. Chen Z, Feng H, Tang W, Liu Z, Miao H, Zhu G. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 2008;70:30-5.
 60. Henkes H, Reinartz J, Preiss H, Miloslavski E, Kirsch M, Kühne D. Endovascular treatment of small intracranial aneurysms: three alternatives to coil occlusion. *Minim Invasive Neurosurg.* 2006;49:65-9.
 61. Gil A, Vega P, Murias E, Cuellar H. Balloon-assisted extrasaccular coil embolization technique for the treatment of very small cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2010;112:585-8.
 62. Graf CJ, Nibbelink DW. Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: report on a randomized treatment study, 3: intracranial surgery. *Stroke.* 1974;5:557-601.
 63. King JT. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997;7:659-668.
 64. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO. MONICA stroke study. *Stroke.* 2000; 31: 1054-1061.
 65. Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arikán F, Sarabia R, Horcajadas et al. A Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: group of study of cerebrovascular pathology of the Spanish society of neurosurgery management guideline. *Neurocirugia (Astur).* 2011;22(2):93-115.
 66. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain.* 2001;124(pt 2): 249-278.
 67. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, Vermeulen M, van Crevel H. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1988;19:1250-1256.
 68. Harmsen P, Tsipogianni A, Wilhelmsen L. Stroke incidence rates were unchanged, while fatality rates declined, during 1971-1987 in Göteborg, Sweden. *Stroke* 1992; 23: 1410-1415.
 69. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke* 1989; 20: 718-724.
 70. Truelsen T, Bonita R, Duncan J, Anderson NE, Mee E. Changes in subarachnoid hemorrhage mortality, incidence, and case fatality in New Zealand between 1981-1983 and 1991-1993. *Stroke* 1998; 29: 2298-2303.
 71. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke* 2004; 35: 2059-2063.
 72. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29: 251-256.

73. Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, Suarez JI, Guterman LR, Hopkins LN, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2001; 49: 607–612.
74. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg.* 1995; 83: 812–819.
75. Kubota M, Yamaura A, Ono J. Prevalence of risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: results of a Japanese multicentre case control study for stroke. *Br J Neurosurg.* 2001; 15: 474–478.
76. van der Schaaf IC, Ruigrok YM, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Study design and outcome measures in studies on aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2002; 33: 2043–2046.
77. Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* 1996; 27: 544–549.
78. Knekt P, Reunanen A, Aho K, Heliövaara M, Rissanen A, Aromaa A, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44: 933–939.
79. Juvela S, Hillbom M, Numminen M, Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1993; 24: 639–646.
80. Pinto AN, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol.* 1996; 243: 161–164.
81. Adams HP Jr, Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 1984; 41: 1033–1035.
82. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1998; 43: 22–26.
83. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 2000; 31: 392–397.
84. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2001; 94: 728–732.
85. Oyesiku NM, Colohan AR, Barrow DL, Reisner A. Cocaine-induced aneurysmal rupture: an emergent negative factor in the natural history of intracranial aneurysms? *Neurosurgery.* 1993; 32: 518–525.
86. Inagawa T. Seasonal variation in the incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in hospital and community-based studies. *J Neurosurg.* 2002; 96: 497–509.
87. Gallerani M, Portaluppi F, Maida G, Chiericato A, Calzolari F, Trapella G, et al. Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1996; 27: 1793–1797.
88. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1725–1733.
89. Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M, Puranen M, Kuivaniemi H. A ten percent prevalence of asymptomatic familial intracranial aneurysms: preliminary report on 110 magnetic resonance angiography studies in members of 21 Finnish familial intracranial aneurysm families. *Neurosurgery.* 1994; 35: 208–212.

90. Alberts MJ, Quinones A, Graffagnino C, Friedman A, Roses AD. Risk of intracranial aneurysms in families with subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci.* 1995; 22: 121–125.
91. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke.* 1991; 22: 848–853.
92. Kojima M, Nagasawa S, Lee YE, Takeichi Y, Tsuda E, Mabuchi N. Asymptomatic familial cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 1998; 43: 776–781.
93. Raaymakers TW. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS Study Group. Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Neurology.* 1999; 53: 982–988.
94. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, et al. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke.* 2002; 33: 1321–1326.
95. Zhang B, Dhillon S, Geary I, Howell WM, Iannotti F, Day IN, et al. Polymorphisms in matrix metalloproteinase-1, -3, -9, and -12 genes in relation to subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2001; 32: 2198–2202.
96. Winn HR, Almaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms: incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg.* 1983; 59: 642–651.
97. King JT, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 1994; 81: 837–842.
98. Rinne JK, Hernesniemi JA. De novo aneurysms: special multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1993; 33: 981–985.
99. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1990; 34: 361–365..
100. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg.* 1999; 91: 396–401.
101. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al. The Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke.* 2003; 34: 1375–1381.
102. Cross DT, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg.* 2003; 99: 810–817.
103. Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1992; 23: 1242–1249.
104. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA.* 1993; 269: 232–236.
105. Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients With Subarachnoid Hemorrhage Study Group. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1344–1350.
106. Gouliamos A, Gotsis E, Vlahos L, Samara C, Kapsalaki E, Rologis D, et al. Magnetic resonance angiography compared to intra-arterial digital subtraction angiography in patients with subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology.* 1992; 35: 46–49.

107. Richardson AE, Jane JA, Yashon D. Prognostic factors in the untreated course of posterior communicating aneurysms. *Arch Neurol.* 1966; 14: 172–176.
108. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* 1997; 28: 660–664.
109. Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke.* 2000; 31: 111–117.
110. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, Johnston SC, Yung PP. Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke.* 2003; 34: 2200–2207.
111. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology.* 1999; 52: 1799–1805.
112. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol.* 2000; 48: 11–19.
113. Sehba FA, Bederson JB. Mechanisms of acute brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res.* 2006; 28: 381–398.
114. Bederson JB, Germano IM, Guarino L. Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat. *Stroke.* 1995; 26: 1086–1091.
115. Bederson JB, Levy AL, Ding WH, Kahn R, DiPerna CA, Jenkins AL, et al. Acute vasoconstriction after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1998; 42: 352–360.
116. Kamiya K, Kuyama H, Symon L. An experimental study of the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1983; 59: 917–924.
117. Prunell GF, Mathiesen T, Svendgaard NA. Experimental subarachnoid hemorrhage: cerebral blood flow and brain metabolism during the acute phase in three different models in the rat. *Neurosurgery.* 2004; 54: 426–436.
118. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg.* 1966; 25: 219–239.
119. van Crevel H. Pitfalls in the diagnosis of rebleeding from intracranial aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg.* 1980; 82: 1–9.
120. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke.* 2001; 32: 1176–1180.
121. Richardson AE, Jane JA, Yashon D. Prognostic factors in the untreated course of posterior communicating aneurysms. *Arch Neurol.* 1966; 14: 172–176.
122. Henderson WG, Torner JC, Nibbelink DW. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: report on a randomized treatment study, IV-B: regulated bed rest: statistical evaluation. *Stroke.* 1977; 8: 579–589.
123. Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms, I: the incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol.* 1977; 1: 358–370.
124. Richardson AE, Jane JA, Yashon D. Prognostic factors in the untreated course of posterior communicating aneurysms. *Arch Neurol.* 1966; 14: 172–176.

125. Starke RM, Connolly ES. Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011 Sep;15(2):241-6.
126. Laidlaw JD, Siu KH. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery*. 2003; 53: 1275–1280.
127. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J. The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*. 1990; 92: 111–117.
128. Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams HP Jr. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1981; 9: 506–513.
129. McIver JI, Friedman JA, Wijdicks EF, Piepgras DG, Pichelmann MA, Toussaint LG et al. Preoperative ventriculostomy and rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2002; 97: 1042–1044.
130. Pare L, Delfino R, Leblanc R. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg*. 1992; 76: 422–427.
131. Vilkki J, Holst P, Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Social outcome related to cognitive performance and computed tomographic findings after surgery for a ruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery*. 1990; 26: 579–584.
132. Vilkki J, Holst P, Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Cognitive deficits related to computed tomographic findings after surgery for a ruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery*. 1989; 25: 166–172.
133. Sonesson B, Ljunggren B, Saveland H, Brandt L. Cognition and adjustment after late and early operation for ruptured aneurysm. *Neurosurgery*. 1987; 21: 279–287.
134. Ropper AH, Zervas NT. Outcome 1 year after SAH from cerebral aneurysm: management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients. *J Neurosurg*. 1984; 60: 909–915.
135. Ljunggren B, Sonesson B, Saveland H, Brandt L. Cognitive impairment and adjustment in patients without neurological deficits after aneurysmal SAH and early operation. *J Neurosurg*. 1985; 62: 673–679.
136. Romner B, Sonesson B, Ljunggren B, Brandt L, Saveland H, Holtas S. Late magnetic resonance imaging related to neurobehavioral functioning after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1989; 25: 390–396.
137. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial: long-term follow-up.. *Lancet Neurol*. 2009;8(5):427-33.
138. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60, II: prognosis. *Scott Med J*. 1957; 2: 200–215.
139. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2005; 2: 110–118.
140. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage:

- a cooperative study. *Acta Neurol Scand.* 1991; 84: 277–281.
141. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2003; 21: 73–87
 142. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med.* 1997; 336: 28–40.
 143. Fontanarosa PB. Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 1989; 18: 1199–1205.
 144. Kassell NF, Kongable GL, Torner JC, Adams HP Jr, Mazuz H. Delay in referral of patients with ruptured aneurysms to neurosurgical attention. *Stroke.* 1985; 16: 587–590.
 145. Mayberg MR. Warning leaks and subarachnoid hemorrhage. *West J Med.* 1990; 153: 549–550.
 146. Vermeulen MJ, Schull MJ. Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke.* 2007;38(4):1216-21.
 147. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005; 2: 99–109.
 148. Sundaram MB, Chow F. Seizures associated with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci.* 1986; 13: 229–231.
 149. Ohman J. Hypertension as a risk factor for epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *Neurosurgery.* 1990; 27: 578–581.
 150. Morgenstern LB, Luna-Gonzales H, Huber JC Jr, Wong SS, Uthman MO, Gurian JH, Castillo PR, et al. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med.* 1998; 32 (pt 1): 297–304.
 151. van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995; 58: 357–359.
 152. Sidman R, Connolly E, Lemke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med.* 1996; 3: 827–831.
 153. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med.* 1996; 3: 16–20.
 154. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ.* 2011 Jul 18;343:d4277.
 155. Wood MJ, Dimeski G, Nowitzke AM. CSF spectrophotometry in the diagnosis and exclusion of spontaneous subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2005; 12: 142–146.
 156. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem.* 2003; 40 (pt 5): 481–488.
 157. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Bruckmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg.* 2002; 96: 684–689.
 158. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MN, Jellinek DA, Powell T, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70: 205–211.
 159. Yuan MK, Lai PH, Chen JY, Hsu SS, Liang HL, Yeh LR, et al. Detection of subarachnoid hemorrhage

- at acute and subacute/chronic stages: comparison of four magnetic resonance imaging pulse sequences and computed tomography. *J Chin Med Assoc.* 2005; 68: 131–137. 222.
160. du Mesnil de Rochemont R, Heindel W, Wesselmann C, Krüger K, Lanfermann H, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage: value of repeat angiography. *Radiology.* 1997;202(3):798-800.
 161. Gilbert JW, Lee C, Young B. Repeat cerebral pan-angiography in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Surg Neurol.* 1990; 33: 19–21.
 162. Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, et al. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering: comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology.* 1999; 211: 497–506.
 163. Ogawa T, Okudera T, Noguchi K, Sasaki N, Inugami A, Uemura K, Yasui N. Cerebral aneurysms: evaluation with three-dimensional CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17: 447–454.1
 164. Xing W, Chen W, Sheng J, Peng Y, Lu J, Wu X, et al. Sixty-four-row multislice computed tomographic angiography in the diagnosis and characterization of intracranial aneurysms: comparison with 3D rotational angiography. *World Neurosurg.* 2011 Jul-Aug;76(1-2):105-13.
 165. Alberico RA, Patel M, Casey S, Jacobs B, Maguire W, Decker R. Evaluation of the circle of Willis with three-dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 1571–1578.
 166. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Findlay JM. CT angiography for the detection of cerebral vasospasm in patients with acute subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21: 1011–1015.
 167. Velthuis BK, Van Leeuwen MS, Witkamp TD, Ramos LM, Berkelbach van Der Sprenkel JW, Rinkel GJ. Computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage: from aneurysm detection to treatment without conventional angiography. *J Neurosurg.* 1999; 91: 761–767.
 168. Huston J, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994; 15: 1607–1614.
 169. Lummel N, Lutz J, Brückmann H, Linn J. The value of magnetic resonance imaging for the detection of the bleeding source in non-traumatic intracerebral haemorrhages: a comparison with conventional digital subtraction angiography. *Neuroradiology.* 2011 Sep 15. [Epub ahead of print]
 170. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, 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.* 2009 Mar;40(3):994-1025.
 171. Kassell NF, Torner JC, Adams HP Jr. Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg.* 1984; 61: 225–230.
 172. Kassell NF, Boarini DJ, Adams HP Jr, Sahs AL, Graf CJ, Torner JC, et al. Overall management of

- ruptured aneurysm: comparison of early and late operation. *Neurosurgery*. 1981; 9: 120–128.
173. Adams HP, Nibbelink DW, Torner JC, Sahs AL. Antifibrinolytic therapy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol*. 1981; 38: 25–29.
 174. Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: a long-term prognostic study, II: ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. *Arch Neurol*. 1984; 41: 1142–1146.
 175. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1996; 84: 35–42.
 176. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005; 62: 410–416.
 177. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994; 25: 1342–1347.
 178. Sahs AL, Perret GE, Locksley HB, Nishioka H, eds. *Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1969.
 179. Winn HR, Richardson AE, O'Brien W, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms, II: late morbidity and mortality. *Ann Neurol*. 1978; 4: 418–426.
 180. Brilstra EH, Algra A, Rinkel GJ, Tulleken CA, van Gijn J. Effectiveness of neurosurgical clip application in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2002; 97: 1036–1041.
 181. Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg*. 1987; 66: 30–34.
 182. Lin T, Fox AJ, Drake CG. Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping. *J Neurosurg*. 1989; 70: 556–560.
 183. Sahs AL, Perret GE, Locksley HB, Nishioka H, eds. *Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1969.
 184. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005; 62: 410–416.
 185. Mahaney KB, Todd MM, Torner JC; IHASt Investigators. Variation of patient characteristics, management, and outcome with timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2011 Apr;114(4):1045-53.
 186. Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg*. 1987; 66: 30–34.
 187. Hoh BL, Carter BS, Putman CM, Ogilvy CS. Important factors for a combined neurovascular team to consider in selecting a treatment modality for patients with previously clipped residual and recurrent intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2003 Apr;52(4):732-8; discussion 738-9.
 188. Dorhout Mees SM, Kerr RS, Rinkel GJ, Algra A, Molyneux AJ. Occurrence and impact of delayed cerebral ischemia after coiling and after clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *J Neurol*. 2011 Sep 24.
 189. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM. Initial and follow-up screening for aneurysms in families

- with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998; 51: 1125–1130.
190. Bardach NS, Zhao S, Gress DR, Lawton MT, Johnston SC. Association between subarachnoid hemorrhage outcomes and number of cases treated at California hospitals. *Stroke*. 2002; 33: 1851–1856.
 191. Koebbe CJ, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH. Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances. *Neurosurgery*. 2006 Nov;59(5 Suppl 3):S93-102; discussion S3-13
 192. van Dijk JM, Groen RJ, Ter Laan M, Jeltema JR, Mooij JJ, Metzemaekers JD. Surgical clipping as the preferred treatment for aneurysms of the middle cerebral artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Nov;153(11):2111-7.
 193. Otani N, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Yoshino Y, Yatsushige H, et al. Surgical Outcome following Decompressive Craniectomy for Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Patients with Associated Massive Intracerebral or Sylvian Hematomas. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:612-617.
 194. Dutton J. Acrylic investment of intracranial aneurysms: a report of 12 years' experience. *J Neurosurg*. 1969; 31: 652–657.
 195. Hugosson R. The value of reinforcing intracranial aneurysms with plastic coating. *Acta Chir Scand*. 1975; 141: 182–186.
 196. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, Rinkel GJ, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke*. 2009;40(8):e523-9.
 197. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke*. 2006; 37: 1437–1442.
 198. Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg*. 1993; 79: 3–10.
 199. Casasco A, George B. Endovascular treatment of saccular intracranial aneurysm. *J Neurosurg Sci*. 1998; 42 (suppl 1): 125–126.
 200. Pierot L, Cognard C, Ricolfi F, Anxionnat R. CLARITY investigators. Mid-Term Anatomic Results after Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Guglielmi Detachable Coils and Matrix Coils: Analysis of the CLARITY Series. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct 27 (Epub ahead of print).
 201. Cognard C, Pierot L, Anxionnat R, Ricolfi F. CLARITY Study Group. Results of embolization used as the first treatment choice in a consecutive nonselected population of ruptured aneurysms: clinical results of the Clarity GDC study. *Neurosurgery*. 2011;69(4):837-41; discussion 842.
 202. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. CLARITY Investigators. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology*. 2010;256(3):916-23.
 203. Pierot L, Cognard C, Ricolfi F, Anxionnat R. CLARITY Investigators. Immediate anatomic results after the endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: analysis in the CLARITY series. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(5):907-11.
 204. Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, et al. Endovascular coil occlusion

- of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery*. 2004;54(2):268-80; discussion 280-5.
205. Sakai N, Taki W, Yoshimura S, Hyogo T, Ezura M, Matsumoto Y, et al. RESAT Study Group. Retrospective survey of endovascular treatment for ruptured intracranial aneurysm in Japan: Retrospective Endovascular Subarachnoid Aneurysm Treatment (RESAT) study. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010;50(11):961-5.
 206. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*. 1999;90(4):656-63.
 207. Gallas S, Pasco A, Cottier JP, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, et al. Multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(7):1723-31.
 208. Holmin S, Krings T, Ozanne A, Alt JP, Claes A, Zhao W, et al. Intradural saccular aneurysms treated by Guglielmi detachable bare coils at a single institution between 1993 and 2005: clinical long-term follow-up for a total of 1810 patient-years in relation to morphological treatment results. *Stroke*. 2008;39(8):2288-97.
 209. Brilstra EH, Rinkel GJ. Treatment of ruptured intracranial aneurysms by embolization with controlled detachable coils. *Neurologist*. 2002;8(1):35-40.
 210. Gruber DP, Zimmerman GA, Tomsick TA, van Loveren HR, Link MJ, Tew JM. A comparison between endovascular and surgical management of basilar artery apex aneurysms. *J Neurosurg*. 1999; 90: 868–874.
 211. Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. *Neurosurgery*. 1998; 43: 1016–1025.
 212. Mawad M. Subarachnoid hemorrhage due to late recurrence of a previously unruptured aneurysm after complete endovascular occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998; 19: 1810–1811.
 213. Hayakawa M, Murayama Y, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G, Vinuela F. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg*. 2000; 93: 561–568.
 214. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003; 98: 959–966.
 215. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Rabinstein A, Kallmes DF. Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis. *Stroke*. 2010;41(1):116-21.
 216. Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery*. 1997; 41: 1235–1245.
 217. Turjman F, Massoud TF, Sayre J, Vinuela F. Predictors of aneurysmal occlusion in the period immediately after endovascular treatment with detachable coils: a multivariate analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998; 19: 1645–1651.
 218. Hope JK, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of

- aneurysms treated by coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999; 20: 391–399.
219. Fernandez-Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler GR. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994; 15: 815–820.
 220. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, Forbes GS, et al. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362:103-10.
 221. Mason AM, Cawley CM, Barrow DL Surgical management of intracranial aneurysms in the endovascular era : review article. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45(3):133-42
 222. Raftopoulos C, Goffette P, Vaz G, Ramzi N, Scholtes JL, Wittebole X, et al. Surgical clipping may lead to better results than coil embolization: results from a series of 101 consecutive unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2003; 52: 1280–1287.
 223. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, et al. The Barrow rupture trial. *J Neurosurg.* 2012;116(1):135-44.
 224. Regli L, Dehdashti AR, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: an update. *Acta Neurochir Suppl.* 2002; 82: 41–46.
 225. Suzuki J, Yoshimoto T, Kayama T. Surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1984; 61: 17–23.
 226. Khanna RK, Malik GM, Qureshi N. Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg.* 1996; 84: 49–54.
 227. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery.* 1996; 38: 2–11.
 228. Regli L, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coil placement compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: a consecutive series. *J Neurosurg.* 1999; 90: 1025–1030.
 229. Gruber DP, Zimmerman GA, Tomsick TA, van Loveren HR, Link MJ, Tew JM. A comparison between endovascular and surgical management of basilar artery apex aneurysms. *J Neurosurg.* 1999; 90: 868–874.
 230. Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, Urwin RW, Balousek PA, Lempert TE, et al. Cavernous internal carotid artery aneurysms treated with electrolytically detachable coils. *J Neuroophthalmol.* 1997; 17: 231–239.
 231. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-817.
 232. Yundt KD, Grubb RL, Diringner MN, Powers WJ. Cerebral hemodynamic and metabolic changes caused by brain retraction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1997; 40: 442–450.
 233. Kremer C, Groden C, Hansen HC, Grzyska U, Zeumer H. Outcome after endovascular treatment

- of Hunt and Hess grade IV or V aneurysms: comparison of anterior versus posterior circulation. *Stroke*. 1999; 30: 2617–2622.
234. Bulters DO, Santarius T, Chia HL, Parker RA, Trivedi R, Kirkpatrick PJ, Kirollos RW. Causes of neurological deficits following clipping of 200 consecutive ruptured aneurysms in patients with good-grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153:295-303.
 235. Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, Johnston SC. The learning curve for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 768–771.
 236. Auer LM. Unfavorable outcome following early surgical repair of ruptured cerebral aneurysms: a critical review of 238 patients. *Surg Neurol*. 1991; 35: 152–158.
 237. Kassell NF, Drake CG. Timing of aneurysm surgery. *Neurosurgery*. 1982; 10: 514–519.
 238. Chyatte D, Fode NC, Sundt TM. Early versus late intracranial aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1988; 69: 326–331.
 239. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, part 2: surgical results. *J Neurosurg*. 1990; 73: 37–47.
 240. Henkes H, Fischer S, Liebig T, Weber W, Reinartz J, Miloslavski E, et al. Repeated endovascular coil occlusion in 350 of 2759 intracranial aneurysms: safety and effectiveness aspects. *Neurosurgery*. 2008;62(6 Suppl 3):1532-7.
 241. Thornton J, Dovey Z, Alazzaz A, Misra M, Aletich VA, Debrun GM, et al. Surgery following endovascular coiling of intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 2000; 54: 352–360.
 242. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003; 34: 1398–1403.
 243. Derdeyn CP, Graves VB, Turski PA, Masaryk AM, Strother CM. MR angiography of saccular aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils: preliminary experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997; 18: 279–286.
 244. Wallace RC, Karis JP, Partovi S, Fiorella D. Noninvasive imaging of treated cerebral aneurysms (Part II: CT angiographic follow-up of surgically clipped aneurysms). *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1207-1212.
 245. R C Wallace, J P Karis, S Partovi, D Fiorella Noninvasive imaging of treated cerebral aneurysms, part I: MR angiographic follow-up of coiled aneurysms *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(6):1001-1008.
 246. Bhattacharya P, Shankar L, Manjila S, Chaturvedi S, Madhavan R. Comparison of outcomes of nonsurgical spontaneous intracerebral hemorrhage based on risk factors and physician specialty. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19(5):340-6.
 247. Naso WB, Rhea AH, Poole A. Management and outcomes in a low-volume cerebral aneurysm practice. *Neurosurgery*. 2001; 48: 91–99.
 248. Farrar JK, Gamache FW, Ferguson GG, Barker J, Varkey GP, Drake CG. Effects of profound hypotension on cerebral blood flow during surgery for intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1981; 55: 857–864.

249. Hitchcock ER, Tsementzis SA, Dow AA. Short and long-term prognosis of patients with a subarachnoid haemorrhage in relation to intra-operative period of hypotension. *Acta Neurochir (Wien)*. 1984; 70: 235–242.
250. Drummond JC. Brain protection during anesthesia: a reader's guide. *Anesthesiology*. 1993; 79: 877–880.
251. Solomon RA, Smith CR, Raps EC, Young WL, Stone JG, Fink ME. Deep hypothermic circulatory arrest for the management of complex anterior and posterior circulation aneurysms. *Neurosurgery*. 1991; 29: 732–737.
252. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC, for the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial (IHAST) Investigators. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med*. 2005; 352: 135–145.
253. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol*. 1983; 14: 599–608.
254. Fisher CM, Roberson GH, Ojemann RG. Cerebral vasospasm with ruptured saccular aneurysm: the clinical manifestations. *Neurosurgery*. 1977; 1: 245–248.
255. Sundt TM Jr, Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP. Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases: related and unrelated to grade of patient, type of aneurysm, and timing of surgery. *J Neurosurg*. 1982; 56: 753–765.
256. Taki W, Sakai N, Suzuki H; PRESAT Group. Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. *World Neurosurg*. 2011 Nov;76(5):437-45.
257. Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol*. 2004; 115: 2699–2710.
258. Kimball MM, Velat GJ, Hoh BL; Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Critical care guidelines on the endovascular management of cerebral vasospasm. *Neurocrit Care*. 2011 Sep;15(2):336-41.
259. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982; 57: 769–774.
260. Marshall SA, Nyquist P, Ziai WC. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and management of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(2):291-303.
261. Kasprowicz M, Czosnyka M, Soehle M, Smielewski P, Kirkpatrick PJ, Pickard JD, et al. Vasospasm Shortens Cerebral Arterial Time Constant. *Neurocrit Care*. 2011 Nov 23 (Epub ahead to print).
262. Gonzalez NR, Boscardin WJ, Glenn T, Vinuela F, Martin NA. Vasospasm probability index: a combination of transcranial doppler velocities, cerebral blood flow, and clinical risk factors to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2007;107(6):1101-12
263. Newell DW, Winn HR. Transcranial Doppler in cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin N Am*.

- 1990;1(2):319-28.
264. Rajajee V, Fletcher JJ, Pandey AS, Gemmete JJ, Chaudhary N, Jacobs TL, Thompson BG. Low Pulsatility Index on Transcranial Doppler Predicts Symptomatic Large Vessel Vasospasm After Aneurysmal Sub-Arachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2011 Nov 14. (Epub ahead to print).
265. Washington CW, Zipfel GJ. Participants in the International Multi-disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: a review and assessment of the literature.. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):312-7.
266. Segura T, Calleja S, Irimia P, Tembl JI. Spanish Society of Neurosonology. Recommendations for the use of transcranial Doppler ultrasonography to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support for brain death. *Rev Neurosci*. 2009;20(3-4):251-9.
267. Nakae R, Yokota H, Yoshida D, Teramoto A. Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle cerebral arteries.. *Neurosurgery*. 2011;69(4):876-83.
268. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. *Stroke*. 2001; 32: 2292–2298.
269. Solomon RA, Fink ME, Lennihan L. Early aneurysm surgery and prophylactic hypervolemic hypertensive therapy for the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1988; 23: 699–704.
270. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, Paik MC, Zhang H, et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2000; 31: 383–391.
271. Darby JM, Yonas H, Marks EC, Durham S, Snyder RW, Nemoto EM. Acute cerebral blood flow response to dopamine-induced hypertension after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1994; 80: 857–864.
272. Muizelaar JP, Becker DP. Induced hypertension for the treatment of cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: direct effect on cerebral blood flow. *Surg Neurol*. 1986; 25: 317–325.
273. Ekelund A, Reinstrup P, Ryding E, Andersson AM, Molund T, Kristiansson KA, et al. Effects of iso- and hypervolemic hemodilution on regional cerebral blood flow and oxygen delivery for patients with vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002; 144: 703–712.
274. Smith MJ, Le Roux PD, Elliott JP, Winn HR. Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2004; 101: 1–7.
275. Kraus JJ, Metzler MD, Coplin WM. Critical care issues in stroke and subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2002; 24: S47–S57.
276. Mayer SA, Solomon RA, Fink ME, Lennihan L, Stern L, Beckford A, et al. Effect of 5% albumin solution on sodium balance and blood volume after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1998; 42: 759–767.

277. Claassen J, Vu A, Kreiter KT, Kowalski RG, Du EY, Ostapkovich N, Fitzsimmons BF, et al. Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2004; 32: 832–838.
278. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ. Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2003; 61: 1132–1133.
279. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359–1367.
280. van den Bergh WM, Algra A, van Kooten F, Dirven CM, van Gijn J, Vermeulen M, et al. MASH Study Group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2005; 36: 1011–1015.
281. Velat GJ, Kimball MM, Mocco JD, Hoh BL. Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of randomized controlled trials and meta-analyses in the literature. *World Neurosurg*. 2011 Nov;76(5):446-54.
282. Haley EC, Kassell NF, Torner JC, Truskowski LL, Germanson TP. A randomized trial of two doses of nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1994; 80: 788–796.
283. Zabramski JM, Spetzler RF, Lee KS, Papadopoulos SM, Bovill E, Zimmerman RS, et al. Phase I trial of tissue plasminogen activator for the prevention of vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1991; 75: 189–196.
284. van den Bergh WM. MASH Study Group. Randomized controlled trial of acetylsalicylic acid in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the MASH Study. *Stroke*. 2006; 37: 2326–2330.
285. Wurm G, Tomancok B, Nussbaumer K, Adelwohrer C, Holl K. Reduction of ischemic sequelae following spontaneous subarachnoid hemorrhage: a double-blind, randomized comparison of enoxaparin versus placebo. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004; 106: 97–103.
286. Lanzino G, Kassell NF. Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, part II: a cooperative study in North America. *J Neurosurg*. 1999; 90: 1018–1024.
287. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, Raabe A, Thome C, Ringel F, et al. Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J Neurosurg*. 2005; 103: 9–17.
288. Reinert M, Wiest R, Barth L, Andres R, Ozdoba C, Seiler R. Transdermal nitroglycerin in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2004; 26: 435–439.
289. Lynch JR, Wang H, McGirt MJ, Floyd J, Friedman AH, Coon AL, Blessing R, et al. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke*. 2005; 36: 2024–2026.
290. Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke*. 2005; 36: 1627–1632.

291. Sanchez-Peña P, Nouet A, Clarençon F, Colonne C, Jean B, Le Jean L, Fonfrede M, Aout M, Vicaut E, Puybasset L. Atorvastatin decreases computed tomography and S100-assessed brain ischemia after subarachnoid aneurysmal hemorrhage: A comparative study. *Crit Care Med.* 2012;40(2):594-602.
292. Newell DW, Eskridge JM, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR. Angioplasty for the treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1989; 71: 654–660.
293. Eskridge JM, Song JK. A practical approach to the treatment of vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997; 18: 1653–1660.
294. Terada T, Nakamura Y, Yoshida N, Kuriyama T, Isozaki S, Nakai K, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for the M2 portion vasospasm following SAH: development of the new microballoon and report of cases. *Surg Neurol.* 1993; 39: 13–17.
295. Polin RS, Coenen VA, Hansen CA, Shin P, Baskaya MK, Nanda A, et al. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2000; 92: 284–290.
296. Mathis JM, Jensen ME, Dion JE. Technical considerations on intra-arterial papaverine hydrochloride for cerebral vasospasm. *Neuroradiology.* 1997; 39: 90–98.
297. Cross DT, Moran CJ, Angtuaco EE, Milburn JM, Diringner MN, Dacey RG. Intracranial pressure monitoring during intraarterial papaverine infusion for cerebral vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998; 19: 1319–1323.
298. Clouston JE, Numaguchi Y, Zoarski GH, Aldrich EF, Simard JM, Zitnay KM. Intraarterial papaverine infusion for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 27–38.
299. Elliott JP, Newell DW, Lam DJ, Eskridge JM, Douville CM, Le Roux PD, et al. Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1998; 88: 277–284.
300. Bejjani GK, Bank WO, Olan WJ, Sekhar LN. The efficacy and safety of angioplasty for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1998; 42: 979–986.
301. Kerz T, Boor S, Beyer C, Welschehold S, Schuessler A, Oertel J. Effect of intraarterial papaverine or nimodipine on vessel diameter in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2012 Feb 3. [Epub ahead of print]
302. Sayama T, Inamura T, Matsushima T, Inoha S, Inoue T, Fukui M. High incidence of hyponatremia in patients with ruptured anterior communicating artery aneurysms. *Neurol Res.* 2000; 22: 151–155.
303. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M, et al. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2002; 50: 749–755.
304. Diringner MN, Wu KC, Verbalis JG, Hanley DF. Hypervolemic therapy prevents volume contraction but not hyponatremia following subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol.* 1992; 31: 543–550.
305. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1999; 45: 1120–1127.
306. Rinkel GJ, Wijndicks EF, Vermeulen M, Tans JT, Hasan D, van Gijn J. Acute hydrocephalus in

- nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: evidence of CSF block at the tentorial hiatus. *Neurology*. 1992; 42: 1805–1807.
307. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989; 20: 747–753.
 308. Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999; 44: 503–509.
 309. Sethi H, Moore A, Dervin J, Clifton A, MacSweeney JE. Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg*. 2000; 92: 991–994.
 310. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003; 52: 763–769.
 311. Komotar RJ, Olivi A, Rigamonti D, Tamargo RJ. Microsurgical fenestration of the lamina terminalis reduces the incidence of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2002; 51: 1403–1412.
 312. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000; 55: 1315–1320.
 313. Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, Basham MC, Michael DB, Coplin WM. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000; 55: 258–265.
 314. Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, et al. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003; 99: 978–985.
 315. Hart Y, Sneade M, Birks J, Rischmiller J, Kerr R, Molyneux A. Epilepsy after subarachnoid hemorrhage: the frequency of seizures after clip occlusion or coil embolization of a ruptured cerebral aneurysm: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial. *J Neurosurg*. 2011;115(6):1159-68.
 316. Carhuapoma JR, Qureshi AI, Tamargo RJ, Mathis JM, Hanley DF. Intra-arterial papaverine-induced seizures: case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2001; 56: 159–163.
 317. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA. Nonconvulsive status epilepticus after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2002; 51: 1136–1143.
 318. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000; 55: 1315–1320.
 319. Kvam DA, Loftus CM, Copeland B, Quest DO. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery*. 1983; 12: 14–17.
 320. Matthew E, Sherwin AL, Welner SA, Odusote K, Stratford JG. Seizures following intracranial surgery: incidence in the first post-operative week. *Can J Neurol Sci*. 1980; 7: 285–290.
 321. Dorfer C, Gruber A, Standhardt H, Bavinzski G, Knosp E. Management of Residual and Recurrent Aneurysms after Initial Endovascular Treatment. *Neurosurgery*. 2011 Sep 1. [Epub ahead of print]

322. Mitchell P, Kerr R, Mendelow AD, Molyneux A. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the International Subarachnoid Aneurysm Trial?. *J Neurosurg.* 2008 Mar;108(3):437-42.
323. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. Ryttlefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. *Stroke.* 2008;39(10):2720-6.
324. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RS, Rothwell PM, Carpenter K. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT).. *Stroke.* 2010;41(8):1743-7.
325. Risselada R, Lingsma HF, Bauer-Mehren A, Friedrich CM, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold J, Sneade M, Steyerberg EW, Sturkenboom MC. Prediction of 60 day case-fatality after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT).. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(4):261-6. Epub 2010 Feb 14.
326. Rivero-Arias O, Wolstenholme J, Gray A, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold JA, Sneade M. The costs and prognostic characteristics of ischaemic neurological deficit due to subarachnoid haemorrhage in the United Kingdom. Evidence from the MRC International Subarachnoid Aneurysm Trial. *J Neurol.* 2009;256(3):364-73.
327. Wolstenholme J, Rivero-Arias O, Gray A, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold JA, Sneade M; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Treatment pathways, resource use, and costs of endovascular coiling versus surgical clipping after aSAH. *Stroke.* 2008;39(1):111-9.
328. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke.* 2007;38(5):1538-44. Epub 2007 Mar 29.
329. Säveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algiers G. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg.* 1992;76(5):729-34.