

Resultados quirúrgicos de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que recibieron atención protocolizada en el Hospital Hermanos Ameijeiras

Justo Luis González González¹, José Luis Bretón Rosario², Luis Elizondo Barriel³, Omar López Arbolay¹, Silvia Noema Salva Camaño⁴, Alfredo González Lorenzo², Jesús Pérez Nellar⁵, Claudio Enrique Scherle Matamoros⁶, Manuel Rivero González⁷, Isabel Mora Díaz⁸

¹Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de segundo grado en Neurocirugía. Profesor Titular. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

²Especialista de primer grado en Neurocirugía. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

³Especialista de segundo grado en Neurocirugía. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

⁴Especialista de segundo grado en Neurocirugía. Profesor Auxiliar. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

⁵Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de segundo grado en Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

⁶Especialista de segundo grado en Neurología. Unidad de ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

⁷Especialista de Segundo Grado. Profesor Auxiliar. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

⁸Especialista de primer grado en Bioestadística. Profesor Instructor. Departamento de Bioestadística. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana. Cuba

Recibido: 11.11.2014. Aceptado: 22.12.2014. Publicado: 5.1.2015.

Correspondencia: Dr.C. Justo Luis González González. Servicio de Neurocirugía Hospital "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro 701. Centro Habana. La Habana. CP. 10300. Cuba Correo electrónico: justogonzalez@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo (Estilo NLM): González González JL, Bretón Rosario JL, Elizondo Barriel L, López Arbolay O, Salva Camaño S, González Lorenzo A, et al. Resultados quirúrgicos de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que recibieron atención protocolizada en el Hospital Hermanos Ameijeiras. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2015 [citado día, mes y año];5(2):133-45. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2015 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

Editor: Dr. P. L. Rodríguez García

RESUMEN

Objetivo: Valorar las características basales de una serie de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática y el impacto sobre los resultados quirúrgicos de un protocolo de manejo dinámico basado fundamentalmente en el ultrasonido Doppler transcraneal.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en 233 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática operados en el Hospital Hermanos Ameijeiras durante el período 2006–2010 y evaluados posoperatoriamente por un año.

Resultados: La edad media fue 49,19 años. El sexo femenino representó el 66 %. Al ingreso, 58,4 % de los casos fueron grado 1 de la escala modificada de la FMSN. El estado preoperatorio evolucionó a 69,5% en grado 1. El grado 3 de Fisher predominó y se asoció a la presencia de vasospasmo. El 28,8 % de los casos presentó vasospasmo angiográfico, elevándose el diagnóstico al 49,4% con el Doppler Transcraneal, en el 25,8% se hizo sintomático y el 15,9 % desarrolló déficit isquémico. El 73,4 % tuvieron aneurismas únicos de la circulación anterior. El 79,4 % de los aneurismas midieron entre 4–10 mm. La evolución fue favorable en el 93% y la mortalidad fue de 4,29 %. Los resultados al alta se relacionaron significativamente con: el estado al ingreso y preoperatorio, la escala de Fisher, el número de aneurismas, vasospasmo y resangramiento. Las complicaciones médicas y quirúrgicas más frecuentes fueron el vasospasmo, el resangramiento, el infarto cerebral, las infecciones urinarias, la hidrocefalia y la ruptura transoperatoria.

Conclusiones: Los resultados fueron propicios comparados con la literatura especializada. Se evidenció la utilidad del manejo protocolizado y el uso de Doppler Transcraneal en estos pacientes.

Palabras clave. Aneurisma cerebral. Doppler transcraneal. Hemorragia subaracnoidea. Neurocirugía. Vasospasmo cerebral.

Surgical results of patients with aneurismatic subarachnoid hemorrhage treated by protocolized approach in "Hermanos Ameijeiras" Hospital

ABSTRACT

Objective: To assess basal characteristics and surgical outcome in patients with aneurismatic subarachnoid hemorrhage managed with one dynamic protocol based mostly on transcranial Doppler ultrasound.

Methods: A descriptive longitudinal study was carried out in 233 patients with aneurismatic subarachnoid hemorrhages, who received neurosurgical clipping in the years 2006–2010 and were followed during one year.

Results: Mean age was 49.19 years. Female were 66 %. At the admission, 58.4 % of cases were in grade 1 according to the modified scale of World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS). Preoperatively 69.5 % of patients become grade 1. Patients were mostly Fisher 3 according to CT scan results, and this was statistically associated with vasospasm. Angiographic vasospasm was present in 28.8

% of the cases, but increased to 49.4 % by using transcranial Doppler. In 25.8 % of cases vasospasm was symptomatic, and 15.9 % develop delayed ischemic deficit. Single aneurysms on the anterior Willis circle were most relevant statistically and accounted for 73.4 % of the cases. Aneurysms were mostly of relatively small size, and in 79.4 % of the patients they ranged between 4 and 10 mm. Outcome was favorable in 93 %, and mortality was 4.29 %. Outcome was significant associated with: neurological status at the admission, Fisher scale, numbers of aneurysms, vasospasm, and re-bleeding. Most frequent surgical and medical complications were vasospasm, re-bleeding, cerebral infarct urinary infection, hydrocephalus and intraoperative rupture.

Conclusions: Compared with several series from specialized literature, outcome in this series was good. These suggest the utility of one dynamic protocol based on transcranial Doppler in patients with aneurismatic subarachnoid hemorrhage.

Key words. Cerebral vasospasm. Intracranial aneurysm. Neurosurgery. Subarachnoid hemorrhage. Transcranial Doppler.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática constituye del 10 al 15 % de las enfermedades cerebrovasculares y su incidencia se ha estimado entre 10 y 30 por 100 000 habitantes (1,2). Recientemente su incidencia anual en Cuba fue señalada en 29,86 por 100 000 habitantes (2). No obstante, dicho dato es de confiabilidad dudosa porque su fuente no se precisa y no se recoge en las estadísticas oficiales del Ministerio de Salud Pública de Cuba (3).

La forma espontánea de la HSA resulta en el 80 % de los casos por la ruptura de un aneurisma intracraneal. Constituye un desafío diagnóstico e implica intervenciones complejas, sofisticadas y multidisciplinarias (4-7). A pesar de los adelantos técnicos de los últimos años, este tipo de ictus aún se relaciona con alta morbilidad (hasta 50 % de los sobrevivientes pueden tener una discapacidad mayor) y mortalidad (10-15 % de los pacientes mueren antes de alcanzar atención médica y el 25 % en las primeras 2 semanas). Incluso en aquellos casos que son objeto de una oclusión exitosa del aneurisma, el vasospasmo causa la muerte del 7 % y un déficit neurológico tardío severo en otro 7 % (5-7).

La determinación del momento más adecuado para la oclusión quirúrgica de un aneurisma intracraneal roto ha sido controversial desde que se realizó por primera vez en 1937 (8). La posibilidad de un resangrado con consecuencias fatales, aconseja excluir el aneurisma de la circulación con prontitud en un centro especializado. Pero el riesgo de que esto ocurra en presencia de, o cuando se instala el vasospasmo y este sea potenciado por la cirugía provocando un infarto cerebral, se contrapone a dicha conducta (9,10). El período de inestabilidad hemodinámica y de mayor riesgo para el fenómeno isquémico ha sido fijado entre 4 y 14 días (mayormente entre 7-10 días) por los estudios más relevantes. Así, basado en un análisis puramente cronológico, existen dos momentos bien establecidos para la cirugía del aneurisma: 1) Precoz (en los primeros tres días consecutivos a la hemorragia inicial), y 2) Tardía (después de las dos semanas) (11).

La rápida afluencia de los pacientes a centros especializados y la concurrencia en ellos de los recursos necesarios en los países industrializados, hace que en la mayoría de estos los pacientes puedan beneficiarse de la cirugía precoz. Esto impacta positivamente sobre los resultados quirúrgicos y sobre la mortalidad general de los pacientes con HSA. En el tercer mundo no ocurre lo mismo, y una elevada proporción de casos arriba a dichos centros durante el período de mayor incidencia de vasospasmo. Los patrones conservadores de espera surgidos para evitar el déficit isquémico tardío originado por el agravamiento del vasospasmo potenciado por la cirugía, elevan la tasa de resangramientos.

Con la creación de la Unidad de Ictus (UI) en el Hospital Hermanos Ameijeiras (La Habana, Cuba) en el año 2005 se diseñó un protocolo de atención a los pacientes con HSA. El manejo protocolizado permite centralizar la asistencia en un entorno de cooperación multidisciplinaria (Neurocirujanos, Neurólogos, Radiólogos, Anestesiólogos e Intensivistas) y dinamizar la selección del mejor momento quirúrgico con el uso de las mejores evidencias científicas disponibles. La introducción del Doppler transcraneal (DTC) fue un componente relevante. La investigación que se expone en este artículo pretende valorar las características basales de la serie y el impacto sobre los resultados quirúrgicos del protocolo aplicado.

MÉTODOS

Diseño, contexto y participantes

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal de los pacientes con HSA aneurismática operados por el Servicio de Neurocirugía del Hospital Hermanos Ameijeiras, en el período comprendido entre el 1.01.2006 y 31.12.2010. Los pacientes recibieron evaluaciones posoperatorias a los 6 meses y al año.

La inclusión de los pacientes comprendió los siguientes criterios:

- Diagnóstico de la HSA. Se realizó mediante el estudio simple (no contrastado) con tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo. Cuando esta no arrojó los resultados esperados de acuerdo al cuadro clínico, se investigó el líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido

mediante punción lumbar, para verificar la existencia de contenido hemático en el mismo.

- Diagnóstico de uno o más aneurismas saculares intracraneales. Se realizó mediante la panangiografía cerebral por cateterización selectiva de los vasos cerebrales según el método de Seldinger y/o reconstrucciones multiplanares vasculares a partir de la TAC (angioTAC) con inyección de contraste endovenoso en un equipo multicorte (Philips® modelos MXIDT 8000 de 16 cortes y Brilliance de 64 cortes).
- Presillamiento microquirúrgico de al menos un aneurisma intracraneal. El abordaje quirúrgico estándar para los aneurismas de la circulación anterior fue el pterional transilvano y en algunos casos con aneurismas múltiples se requirió un acceso bilateral. Los aneurismas de la cuadrificación basilar y de las arterias cerebrales posteriores se abordaron mediante craneotomía fronto-temporo-orbita-cigomática. Cuando su complejidad lo requirió se utilizó como complemento circulación extracorpórea y detención transitoria de la función cardíaca bajo régimen de hipotermia profunda (18 °C). En los aneurismas de la arteria vertebral se practicaron abordajes sub-occipital retrosigmoideo o lateral extremo con condilectomía posteromedial. Los aneurismas de la arteria pericallosa, se abordaron mediante abordaje parasagital interhemisférico.

Se excluyeron los casos con contraindicación médica absoluta para la anestesia general y/o intervención quirúrgica, con hemorragia subaracnoidea de causa comprobada diferente a la aneurismática, hemorragia subaracnoidea no concomitante con una causa subyacente capaz de justificarla, en los que las características anatómicas del aneurisma no permitieron el presillamiento de su cuello y los que no desearon ser incluidos en el estudio.

Los pacientes fueron atendidos según un algoritmo de trabajo que pautó el aislamiento del aneurisma tan precozmente como fue posible en los que cumplieron con los criterios para proceder con los mismos según el mencionado protocolo (**Figura 1**). Además, fueron monitorizados con DTC diariamente desde su ingreso, con un equipo Embo-Dop® de la firma DWL (de fabricación alemana) y hasta que se produjo la resolución de los signos sonográficos y/o clínicos de vasospasmo si estos se presentaron. La ventana temporal se calificó como no útil para el ultrasonido cuando no fue posible obtener los espectros de flujo de los vasos intracraneales.

Todos los pacientes recibieron tratamiento profiláctico del vasospasmo con nimodipino a razón de 60 mg cada cuatro horas por vía oral y sulfato de magnesio al 10 % a razón de 80 mmol diarios en infusión endovenosa. La prevención y reversión de la isquemia mediante la terapia de las tres H (hipertensión, hipovolemia y hemodilución) se aplicó a casos seleccionados según el estado clínico y el resultado de los exámenes complementarios.

Variables

En cada caso se registraron las siguientes variables:

- Datos demográficos. Edad en años (se estableció los siguientes grupos: <30 años, 30–39 años, 40–49 años,

50–59 años, 60–69 años, y >70 años) y sexo (masculino o femenino).

- Clínicas propias de HSA como estados al ingreso y preoperatorio según escala modificada de la Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas (FMSN) (12), Características del sangrado según la TAC inicial acorde a la escala de Fisher (13).
- Complicaciones médicas y quirúrgicas. Vasospasmo (angiográfico, sonográfico y sintomático), infarto cerebral resangrado, hematoma Intracerebral, hematoma epidural, hidrocefalia, convulsiones, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, ruptura transoperatoria, lesión de nervios craneales, infección de la herida quirúrgica, meningoencefalitis, infección urinaria, infección respiratoria, edema agudo del pulmón, epilepsia post-quirúrgica. A los efectos de esta investigación para el vasospasmo sonográfico solo se consideraron los resultados en las arterias cerebrales medias y cerebral anterior. El índice de Lindergaard se calculó a partir de la velocidad media de flujo (VMF) de la carótida interna extracraneal, a 55 mm de profundidad en la modalidad de Doppler pulsado, y en la ACM ipsilateral. Para el diagnóstico de vasospasmo por DTC se emplearon puntos de corte determinados previamente en la UI (para la arteria cerebral media, VMF >120 cm/s e índice de Lindergaard ≥ 3 ; para la arteria cerebral anterior VMF ≥ 90 cm/s). El vasospasmo angiográfico incluyó el detectado por la angioTAC.
- Características del aneurisma. Se define el número (1, 2, 3), diámetro (≤ 11 mm o ≥ 12 mm), localización (circulación anterior, circulación posterior, ambas).
- Momento quirúrgico. Se definen tres grupos: ≤ 72 horas, 4–10 días, ≥ 11 días.

Dichas variables fueron analizadas según su frecuencia y relacionadas contra una variable independiente que fue el estado al egreso según la Escala de Glasgow para resultados (EGR) (14), y el estado neurológico del paciente en el momento a los 6 meses y al año (Fallecido, incapacidad grave, incapacidad moderada, discapacidad ligera que no limita su independencia, sin secuelas).

Estadística

Los datos almacenados previamente en una base de datos electrónica en Excel se procesaron mediante el programa estadístico SPSS versión 13.0.

Se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de números absolutos y porcentajes como medidas de resumen para variables cualitativas. Además se utilizó la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson (χ^2) como método de análisis para evaluar la asociación entre variables cualitativas en análisis bivariado. Con este mismo fin, cuando las frecuencias esperadas inferiores a cinco fueron más del 25 % de la muestra, se aplicó el test exacto de Fisher.

Para todas las pruebas estadísticas empleadas, se estableció significación cuando el valor de la P fue ≤ 0.05 con una confiabilidad del 95 %. Los resultados se presentan en forma tabular (de frecuencia simple y de contingencia) y gráfica.

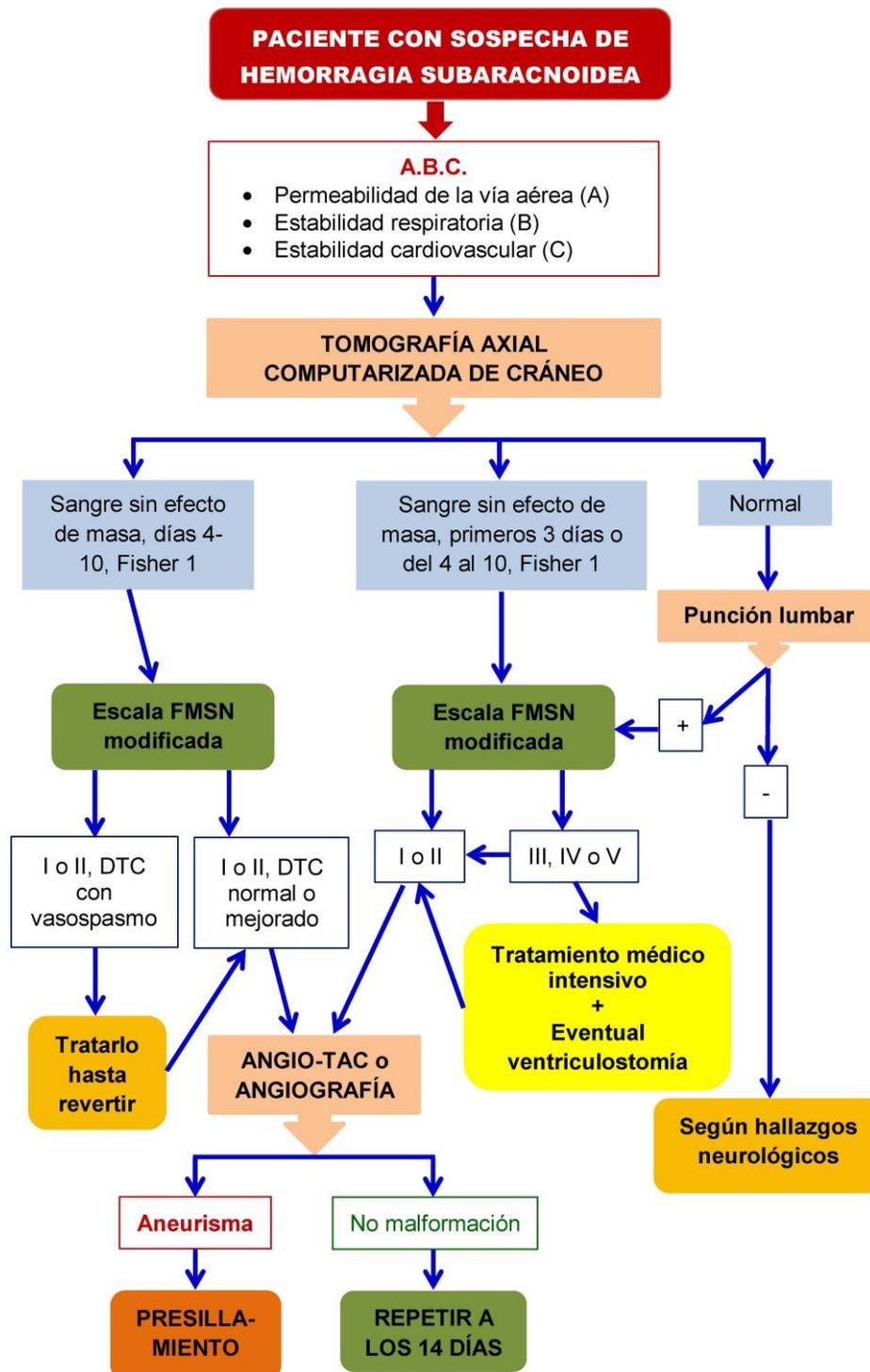


Figura 1. Algoritmo del proceso asistencial utilizado para el paciente con HSA en el Hospital Hermanos Ameijeiras (La Habana, Cuba). FMSN: Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas. DTC: Doppler transcraneal. Modificado de: González González JL. Hemorragia Subaracnoidea por ruptura aneurismática. En: Protocolización de la asistencia médica. La Habana: Ecimed; 2012. p. 781–8.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por los Consejos Científicos y Comités de ética del Hospital Hermanos Ameijeiras y el Centro Internacional de Referencia de Aterosclerosis de La

Habana. Los pacientes y/o familiares recibieron información suficiente sobre los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, sus riesgos y complicaciones, así como sus ventajas. Se les comunicó que si estaban de acuerdo, formarían parte de una investigación y que el paciente que deseara apartarse del

protocolo de la misma, podría hacerlo sin que esto afectara la dedicación del personal médico a su atención. Sólo se procedió a su inclusión cuando dieron su consentimiento. Ningún caso rechazó su adhesión al protocolo de investigación. La información personal se conserva confidencialmente.

RESULTADOS

Características basales de la serie

La edad media fue de 49,19 años (DS 11,42). Predominaron las quinta y sexta décadas de la vida con 83 (36 %) y 61 (26 %) pacientes, respectivamente. Entre ambas, constituyendo más del 60% de la muestra. El 19,4 % de los casos tuvieron más de 60 años y 3,9 % más de 70 años. El sexo femenino predominó a razón de 2:1 (66 % de la serie).

Al ingresar, 58,4 % de los casos estuvieron en el grado 1 de la escala modificada de la FMSN y 31,8 % en grado 2, mientras que 9 % de los pacientes se encontraban en grado 3 (6 % en grado 3A y 3 % en grado 3B) y 0,9 % en grado 4. El estado preoperatorio, evolucionó a 69,5 % y 25,3 % en los grados 1 y 2, así como a 5,1 % en grado 3 (3 % en grado 3A y 2,1 % en grado 3B). No se operaron pacientes en grados 4 y 5.

Por haber llegado tardíamente sin una TAC previa en el lugar de procedencia o porque el diagnóstico se realizó mediante punción lumbar, no se pudo aplicar la escala de Fisher al 10,7 % de los casos. Entre los que se pudieron clasificar, predominó la puntuación de 3.

En 199 casos (85 %), se ocluyó el aneurisma antes de resangrar. Esta eventualidad ocurrió en 34 pacientes (14,6 %) y solo uno sangró tres veces. El 28,7 % de los casos en la serie presentó vasospasmo angiográfico. La diferencia entre la incidencia de vasospasmo angiográfico y la incidencia de este cuando se incluyen los resultados del DTC, fue sustancial y muy significativa. Además, en el 25,8 % de los pacientes este se tornó sintomático y en el 15,9 % dio lugar a un déficit isquémico permanente, asociado a su fallecimiento en el 2,6 % (Tabla 1). El vasospasmo fue más frecuente en pacientes con Fisher 3 y 4. La relación existente entre estas variables mostró gran significación estadística ($p=0.001$). Los pacientes sin TAC inicial se excluyeron de este análisis.

Resultados quirúrgicos

Aunque la serie fue predominantemente tardía, 12 % de los afectados (28 casos) se operaron en las primeras 72 horas y el 15 % (35 casos) en el período intermedio (4 a 10 días). En el flujograma de la serie se muestran las condicionales de que

rigieron la conducta con los casos de los diferentes períodos y el estado a la salida (Figura 2).

Egresaron en excelente estado un total de 183 pacientes (78,5%) y 34 (14,5 %) presentaron alguna discapacidad ligera que no limitó su independencia. Este porcentaje mejoró progresivamente hasta el año de seguimiento. Seis pacientes presentaron una incapacidad grave y su estado neurológico no mejoró. Diez pacientes (4,29 %) fallecieron. Ninguno falleció después del egreso (Tabla 2).

Tabla 1. Incidencia del vasospasmo según la modalidad diagnóstica y la expresión clínica (n=233).

Vasospasmo	Si (%)	No (%)
Angiográfico	67 (28,8)	166 (71,2)
General, incluyendo el Doppler	115 (49,4)	118 (50,6)
Sintomático	60 (25,8)	173 (74,2)
Isquemia permanente	37 (15,9)	196 (84,1)
Fallecimientos asociados al vasospasmo	6 (2,6)*	227 (97,4)*

*Significación: Test de Chi-Cuadrado $p=0.0000$

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el estado del paciente al alta, a los 6 meses y al año (n=233).

Estado	Al alta (%)	6 meses (%)	1 año* (%)
Fallecidos	10 (4,29)	10 (4,5)	10 (4,5)
Incapacidad grave	6 (2,6)	6 (2,7)	6 (2,7)
Incapacidad moderada	34 (14,6)	10 (4,5)	8 (3,5)
Sin secuelas	183 (78,5)	197 (88,3)	199 (89,3)

*10 casos no se localizaron para su evaluación después del egreso.

Se observaron mejores resultados quirúrgicos en menores de 39 años y en mayores de 70 años. Los resultados fueron satisfactorios en el 100 % de los casos en dichos grupos de edades. En general la relación entre la edad y los resultados no fue significativa. Lo mismo ocurrió con el sexo y los resultados. No obstante, estos mostraron una tendencia a ser ligeramente mejores en el sexo masculino. El estado al alta estuvo fuertemente influido por los estados al ingreso y preoperatorio, siendo mejor en los pacientes que ingresaron y se operaron en grados 1 y 2 de la escala modificada de la FMSN. La relación entre el estado al alta y la escala de Fisher también presentó una alta significación estadística, observándose resultados no satisfactorios en solo el 3 % de los pacientes operados con grados 1 y 2 de la escala de Fisher, y 11 % en los operados con grados 3 y 4. El resangramiento y más aún el vasospasmo

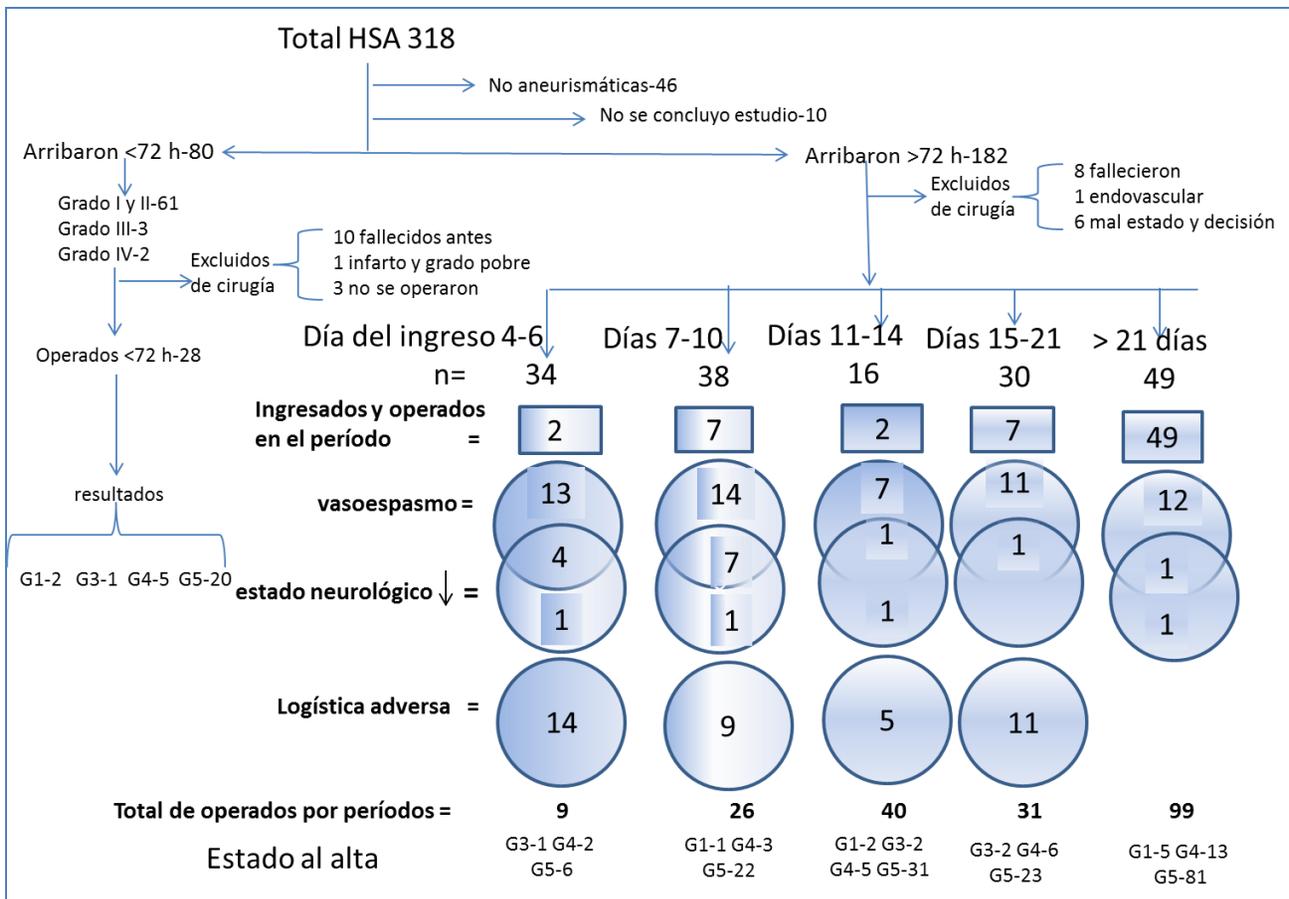


Figura 2. Serie y flujograma de pacientes con HSA en el Hospital Hermanos Ameijeiras (La Habana, Cuba). La G seguida de un número romano representa el Grado según la escala modificada de la FMSN y seguido de un número arábigo en la EGR.

afectaron significativamente los resultados quirúrgicos (Tabla 3). La introducción del monitoreo Doppler transcraneal al protocolo de actuación redujo la mortalidad al alta en un 0,9 % adicional (Tabla 4).

El mayor número de aneurismas intracraneales elevó el porcentaje de los pacientes con resultados no satisfactorios (resultado muy significativo con P=0.0092). Aunque los resultados fueron ligeramente superiores en los aneurismas únicos de la circulación anterior y en <11 mm, estas diferencias no fueron significativas. Tampoco el momento quirúrgico influyó significativamente. Pero, la proporción de resultados no satisfactorios, fue inferior en el grupo que se intervino entre los días 4 y 10 (cirugía intermedia) (Tabla 5).

Las complicaciones médicas más frecuentes fueron: el vasoespasma sintomático en 38 pacientes y el resangrado en 34 pacientes. El infarto cerebral y la infección urinaria le siguieron en orden de frecuencia. La complicación quirúrgica más frecuente fue el vasoespasma sintomático observado en 22 pacientes seguido por el infarto

cerebral en 16 casos. La hidrocefalia y la ruptura transoperatoria le siguieron en ese orden (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El análisis de los resultados quirúrgicos de los series de aneurismas intracraneales rotos no puede ignorar el comportamiento y la influencia de variables dependientes de la gravedad de las lesiones provocadas por la hemorragia, (8) de una atención organizada, fluida y dinámica del paciente y de condicionales inherentes a cada individuo.

Edad

La HSA aneurismática se incrementa con la edad y alcanza su incidencia pico en la quinta y sexta décadas de la vida en la mayoría de los reportes (10,15-17). Así es mostrado en este artículo. En general se reporta una mayor morbimortalidad asociada al presillamiento aneurismático en la tercera edad por la alta incidencia de comorbilidades. (18,19) Pero, en la presente serie, la edad no constituyó un argumento para impugnar el tratamiento quirúrgico.

Tabla 3. Relación del estado al alta con las variables demográficas, clínicas y de neuro-imágenes.

Variable		No satisfactorio (%)	Satisfactorio (%)	Total	P
Grupos de edades (en años)	<30	0	9 (100)	9	—
	30–39	0	35 (100)	35	
	40–49	7 (8)	76 (92)	83	
	50–59	6 (10)	55 (90)	61	
	60–69	3 (9)	33 (91)	36	
	>70	0	9 (100)	9	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Sexo	Femenino	14 (8)	141 (92)	155	0,1118
	Masculino	2 (3)	76 (97)	78	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Estado al ingreso (FMSN)	1 a 2	12 (6)	198 (94)	210	0,0355
	3 a 4	4 (7)	19 (93)	23	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Estado preoperatorio	1 a 2	13 (6)	208 (94)	221	0,0108
	3 a 4	3 (25)	9 (75)	12	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Escala de Fisher (n=208)	1 a 2	3 (3)	94 (97)	97	0,0318
	3 a 4	12 (11)	99 (89)	111	
	Total	15 (7,2)	193 (92,8)	208	
Resangramiento	Si	5 (15)	29 (85)	34	0,0505
	No	11 (6)	188 (94)	199	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Vasospasmo*	Si	13 (11)	102 (89)	115	0,0082
	No	3 (2,5)	115 (97,5)	118	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	

*Diagnosticado por cualquier medio.

Tabla 4. Relación de la mortalidad al alta con el uso del Doppler Transcraneal.

Monitoreo Doppler	Estado al alta		
	Fallecidos (%)	Vivos (%)	Total
Si	4 (3,8)	101 (96,2)	105
No	6 (4,7)	122 (95,3)	128
Total	10 (4,3)	223 (95,7)	233

Sexo

La prevalencia del sexo femenino en esta enfermedad es una constante en todas las series, (15,20–22) incluyendo la que aquí se reporta. El sexo femenino también ha sido identificado como un factor predictivo del deterioro de la calidad de vida en los pacientes que han sufrido una HSA, pero dicha asociación no fue relevante en la serie analizada. La causa de la prevalencia femenina no se ha dilucidado. Algunos estudios sugieren la existencia de una influencia hormonal sobre el desarrollo y ruptura de los aneurismas. Dicha teoría se refuerza dado que el predominio del sexo femenino, en prácticamente todas las casuísticas,

se patentiza en las edades de mayor actividad hormonal y se atenúa en la infancia y después del climaterio (22).

Recurrencia de la hemorragia antes del aislamiento aneurismático

Cuando la forma de presentación es la HSA, el resangramiento puede alcanzar entre 15–20 % antes del tratamiento quirúrgico y causa una mortalidad de un 70–80 % (23). En la presente serie este índice fue de 14,59 %, lo que se encuentra en el límite inferior de reportado. La mortalidad por la recurrencia hemorrágica fue inferior a la que revelan la mayoría de los reportes (11,76 %). La filosofía de operar tan precozmente cómo fue posible y la atención protocolizada con monitoreo hemodinámico pudieron influir sobre los resultados obtenidos.

Estado neurológico al ingreso y preoperatorio

Predecir los resultados quirúrgicos a partir del estado clínico al ingreso marca líneas de conducta en la mayoría de los protocolos. Se ha reportado una consistente relación inversa entre la puntuación en la escala de la FMSN (12) y la puntuación obtenida en EGR (14). Se puede mejorar el estado preoperatorio de los casos, permitiendo que estos lleguen en mejores condiciones al acto quirúrgico. El momento del acto quirúrgico es todavía un mejor predictor de los resultados en comparación con el estado al ingreso (24,25).

La serie objeto de estudio fue una muestra de la vigencia de los comentarios previos. El ingreso en la UI del hospital favoreció instaurar las medidas de manera individualizada y llevar al quirófano los casos en mejor estado. No obstante, un grupo de pacientes no mejoró lo suficiente para ser intervenidos en las condiciones adecuadas. Los casos en peor estado neurológico se operaron de todas formas para eliminar definitivamente el riesgo de resangrado, aún sin esperar en ellos las mismas bondades de la cirugía.

Severidad de la hemorragia

Como se conoce, la escala de Fisher propone un pronóstico de vasospasmo según la intensidad del sangrado (13,18,20,26). La intensidad de la

Tabla 5. Relación del estado al alta con las variables inherentes al saco aneurismático y el momento quirúrgico.

Variable		No satisfactorio (%)	Satisfactorio (%)	Total	P
Número de aneurismas	1	9 (5)	177 (95)	186	0,0092
	2	4 (11)	32 (89)	36	
	3	3 (27)	8 (73)	11	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Localización aneurismática	Circulación anterior	9 (5)	162 (95)	171	0,2154
	Circulación posterior	1 (13)	13 (87)	14	
	Aneurismas múltiples	6 (7)	42 (93)	48	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Tamaño aneurismático	≤11mm	12 (6)	178 (94)	190	0,2329
	≥12mm	4 (12)	39 (88)	43	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	
Momento quirúrgico	≤72 horas	3 (11)	25 (89)	28	0,6830
	4–10 días	2 (5,7)	33 (94,3)	35	
	11 y más	11 (6,5)	159 (93,5)	170	
	Total	16 (6,9)	217 (93,1)	233	

Tabla 6. Principales complicaciones médicas y quirúrgicas.

Complicaciones	Médicas (%)	Quirúrgicas (%)
Vasospasmo sintomático	38 (16,3)	22 (9,4)
Resangrado	34 (14,6)	0
Infarto cerebral	21 (9)	16 (6,8)
Infección urinaria	10 (4,3)	0
Hidrocefalia	8 (3,4)	6 (2,5)
Infección respiratoria	8 (3,4)	0
Meningoencefalitis aguda	0	2 (0,8)
Infección de la herida quirúrgica	0	2 (0,8)
Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética	1 (0,4)	0
Convulsiones	1 (0,4)	0
Hematoma intracerebral	1 (0,4)	3 (1,3)
Hematoma epidural	0	2 (0,8)
Ruptura aneurismática transoperatoria	0	5 (2,1)
Lesión de nervios craneales	0	1 (0,4)
Edema agudo del pulmón	1 (0,4)	0
Epilepsia post quirúrgica	1 (0,4)	0
Otras	6 (2,5)	5 (2,1)

hemorragia y la presencia de hemorragia intraventricular, constituyen no solo predictores de vasospasmo, sino también de hidrocefalia. Todos los eventos señalados repercuten desfavorablemente sobre la evolución de los pacientes. Así se reflejó en el presente trabajo.

Vasospasmo cerebral

El vasospasmo cerebral se reporta entre 50–70 % de los pacientes con HSA y entre 20–30 % de los casos derivan en un déficit neurológico isquémico (27–29), aportando una morbi-mortalidad significativa (30). Con una incidencia aproximada a

la reportada en la mayoría de los estudios (31), hubo diferencias en cuanto a una mortalidad en la serie de solo el 2,6 %. Un hallazgo tan favorable posiblemente se relaciona con el aislamiento lo más pronto posible del saco aneurismático, la instauración del tratamiento sin temor al resangrado, así como su diagnóstico temprano y seguimiento mediante DTC.

La disponibilidad permanente del DTC a la cabecera del paciente y su aceptable sensibilidad, marcaron la diferencia entre el diagnóstico por este medio y por angiografía como se observó en los resultados. La sonografía favorece la precocidad del diagnóstico y evita someter al paciente por segunda ocasión a un método invasivo no exento de riesgos como la angiografía. Además, reduce los costos asociados al diagnóstico al no utilizarse medio de contraste y ponerse en práctica dicha investigación con solo un operario que es el propio médico de cabecera en la UI.

La atrofia cerebral fisiológica amplía el espacio subaracnoideo causando que el espacio extravascular en las edades avanzadas admita mayor cantidad de sangre antes de que la presión intracraneal iguale la presión arterial media y la salida de sangre desde la luz vascular se detenga (27). Contradictoriamente, la asociación de mayor cantidad de sangre extravascular y el vasospasmo en los ancianos no suele seguir el mismo patrón que en los jóvenes. En ello podría influir una mayor reactividad vascular en estos últimos y una mayor rigidez arterial en los primeros por cambios ateroscleróticos. Así, los más jóvenes tendrían mayor riesgo de vasospasmo (32).

En la presente serie el vasospasmo no fue influido por la edad. Sin embargo, el vasospasmo sintomático incrementó su incidencia después de la quinta década. En artículos previos se reporta dicho comportamiento y se atribuye a las limitadas reservas compensatorias y las dificultades para tolerar el tratamiento del mismo basado fundamentalmente en hipervolemia e hipertensión arterial inducidas en los ancianos (27,28). De cualquier manera, su impacto fue desfavorable sobre los resultados, convirtiéndolo en un predictor de malos resultados y esto ha sido reseñado por Giraldo et al (24).

Características del saco aneurismático (Localización, número y tamaño)

La circulación carotídea alberga entre 85–95 % de los aneurismas. Entre el 5–15 % se localizan en arterias de la circulación posterior, básicamente en la cuadrificación basilar y las arterias vertebrales (20,33–35). Así se observó en este estudio donde la localización no influyó sobre los resultados quirúrgicos. Kassell et al (10) reportan peores resultados en los aneurismas de la circulación posterior y del complejo arteria cerebral anterior–arteria comunicante anterior y lo atribuyen a mayor frecuencia de vasospasmo, hidrocefalia y hematomas intracerebrales en estas localizaciones. Por el contrario Ogilvy et al no observaron estas diferencias cuando la selección del abordaje y técnica quirúrgica empleados fueron coherentes con la localización (38).

Entre el 20–30 % de los pacientes tienen aneurismas múltiples. Esto generalmente ocurre en pacientes más jóvenes, lo que apunta hacia un factor genético (7). No ocurrió así en la serie de pacientes analizada donde el 50 % de los casos con más de un aneurisma tuvo 50 años o más. Yasargil plantea haber obtenido los mismos resultados en los pacientes con aneurismas únicos y múltiples, aunque previamente admite que la multiplicidad aneurismática tiende a asociarse a peores resultados (11). Es llamativo que la multiplicidad en la presente serie se asoció significativamente con peores resultados.

Con relación al tamaño crítico para la ruptura, varios autores lo han situado entre 5 mm y 10 mm (7, 21, 35). Esta serie es una muestra de dicho hallazgo. Aunque no hubo significación estadística entre el diámetro de los aneurismas y los resultados, en los >12 mm fueron mayores los porcentajes de resultados no satisfactorios. Asimismo, la asociación descrita se documentó con anterioridad (21).

Momento neuroquirúrgico

El momento quirúrgico de los aneurismas cerebrales rotos constituye una de las más grandes controversias entre los neurocirujanos (9). Desde los inicios de la neurocirugía vascular, los neurocirujanos se enfocaron en evitar el cataclismo que constituye el resangramiento aneurismático, por lo que el aislamiento aneurismático fue considerado una urgencia quirúrgica.

Sin embargo, se enfrentaron con un cerebro edematoso, sangrante y con tendencia a la ruptura aneurismática. Se suma el deterioro neurológico progresivo y tardío producto del vasospasmo, cuya instalación se pudo haber favorecido por la

manipulación de las estructuras vasculares y por el aumento de la exposición de las paredes arteriales a los metabolitos de la sangre al ser desprovistas de las cubiertas aracnoideas durante la disección aneurismática.

Lo cierto es que sin conocer el grado de influencia negativa que las complicaciones cerebrovasculares pudieron tener sobre los resultados en ese momento, los reportes fueron muy desfavorables. (9) En contraste, la primera gran serie publicada por Norlen y Olivercrona (36) reportó una mortalidad quirúrgica de solo 3 % en pacientes operados más tardíamente (después de 3 semanas) en los cuales se trabajaba sobre un cerebro recuperado de la injuria inicial, lo que favorecía una mejor disección vascular con mínima retracción y menor riesgo de ruptura transoperatoria. Esto cambió radicalmente la forma de encarar la cirugía aneurismática y la cirugía en la fase aguda fue abandonada por varias décadas.

En 1982 Kassell y Drake dejaron claro que el resangramiento era la mayor causa de morbilidad y mortalidad entre los casos que sobrevivieron a la HSA inicial. Su incidencia fue fijada en 4,1 % en las primeras 24 horas y 15–20 % en las dos semanas consecutivas al sangramiento (9). Se logró entonces consenso, con relación a la necesidad de intervenir tan pronto como fuera posible si la meta principal a alcanzar era prevenir un nuevo sangramiento. Los resultados del extenso estudio cooperativo internacional sobre momento quirúrgico de los aneurismas intracraneales rotos publicados de 1990 por el mismo Kassell y sus colaboradores, arrojaron mayor mortalidad entre los pacientes operados entre el séptimo y décimo días (intervalo de vasospasmo). Desde entonces se ha aconsejado practicar la oclusión del aneurisma en las primeras 72 horas en el paciente con buen estado neurológico o a partir del décimo día en los que por diferentes motivos esto no se consigue (10,37,38) Esta práctica sustentada en un análisis puramente cronológico de la evolución, expone a resangrar a un grupo de casos que no siempre desarrollarán vasospasmo en el período considerado “crítico”. Por lo tanto, refinar la selección de los pacientes para la cirugía con el apoyo del DTC fue el propósito capital del protocolo puesto en práctica en el Hospital Hermanos Ameijeiras.

En nuestra serie el momento quirúrgico fue predominantemente tardío. Esta distribución se debió más a factores de carácter logístico, que a una estrategia planificada. En la institución se recibieron un número significativo de casos que hicieron estancias previas en otros servicios del país. La demora en otros centros restó

posibilidades en el empeño de manejar con intencionalidad el momento de la cirugía en todos los casos. La implantación del protocolo actual, que se apoya en el uso del DTC para el seguimiento hemodinámico y la determinación en cada momento de la situación hemodinámica cerebral, permitió cumplir la premisa de aislar el aneurisma lo antes posible después del arribo del paciente al centro en un mayor número de casos. Es de destacar que en la serie, la cirugía intermedia, aportó mejores resultados que las realizadas en el resto de los intervalos.

Resultados al egreso hospitalario

Según Kato, los resultados al alta se ven influidos por diversas variables preoperatorias que incluyen la edad, el sexo, el estado preoperatorio, cuantía del sangramiento, localización y tamaño del aneurisma, momento quirúrgico, técnica quirúrgica, experiencia del cirujano y la presencia de complicaciones como resangramiento, vasospasmo, infarto cerebral e hidrocefalia (15).

El análisis bivariado en la serie mostró una relación significativa entre los resultados obtenidos al alta y el estado al ingreso, el estado preoperatorio, la cuantía de la hemorragia según la escala de Fisher, el número de aneurismas y la presencia de resangramiento o vasospasmo. Existen coincidencias parciales con lo publicado al respecto (15). El análisis detallado de la relación individual de los resultados con cada variable ya fue abordado en párrafos anteriores.

La mortalidad por HSA aneurismática disminuyó dramáticamente en las últimas dos décadas. (39) Según los investigadores del ISAT (siglas en inglés de: *International Subarachnoid Aneurysm Trial*), la reducción se relaciona con los adelantos logrados en el manejo de la misma en múltiples aspectos que incluyen: 1) Incremento de las capacidades diagnósticas, 2) Tratamiento neurointensivo agresivo, y 3) Uso de modernos instrumentos y novedosas técnicas microquirúrgicas y endovasculares (40,41). Los reportes de mortalidad en pacientes con HSA han oscilado a lo largo de la historia. Se han reportado cifras cuestionablemente bajas como el 3 % de Norlen y Olivercrona (36) en épocas donde la microcirugía era una técnica desconocida. Unas cifras más racionales en manos de expertos como el 5 % de Duke Samson et al (42) y otras tan altas como el 44,5% reportado por Graf y Nibbelink (43). En el ISAT, publicado en el 2002, entre los 947 pacientes que recibieron tratamiento microquirúrgico la mortalidad fue de 8,3 % y entre 959 que recibieron tratamiento endovascular fue de 7,5 % (39).

En un análisis crítico de la literatura, Raja et al (Departamento de Neurocirugía del Hospital Johns Hopkins), analizaron los resultados quirúrgicos de la oclusión endovascular con *coil* y el presillamiento microquirúrgico en 40 estudios y encontraron 661 fallecidos en 15 617 casos operados, lo que representa un promedio de mortalidad quirúrgica de 4,2 % (33). Estos resultados son los que más se acercan a los obtenidos en el presente estudio, donde la mortalidad fue de 4,29 % (aunque ellos incluyen la cirugía de los aneurismas no rotos). En ese mismo análisis los autores refieren haber revisado 26 estudios (en los cuales se utilizó la EGR para clasificar los resultados). En el análisis, el 74,8 % de los pacientes operados, presentaron resultados satisfactorios (EGR 4 y 5) (33). En la actual casuística se lograron resultados superiores en este aspecto (93,1 % con grados 4 y 5 al alta).

Los resultados al año reportados por el ISAT (40) fueron desfavorables (EGR 1–3) en el 30,6 % de los casos. Las cifras del ISAT están muy por encima de los obtenidos en la presente serie porque los resultados en este período de seguimiento fueron ligeramente mejores que al alta. Asimismo, los resultados fueron satisfactorios al compararlos con algunas series conocidas (Figura 3).

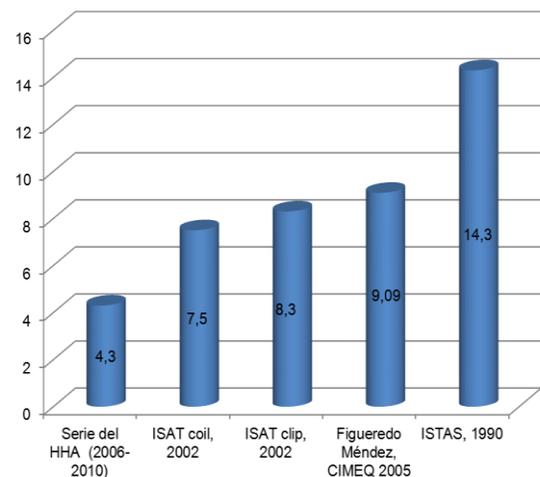


Figura 3. Mortalidad comparativa con algunas series conocidas. ISAT: *International Subarachnoid Aneurysm Trial*. Figueredo Méndez J. Manejo neuroquirúrgico de los aneurismas intracraneales. Análisis de los factores que influyen en el resultado final. [Tesis en opción al título de Doctor en Ciencias Médicas]. La Habana. Cuba. 2005). ISTAS: *International Cooperative Study on the timing of aneurysm surgery*.

Complicaciones

Las complicaciones ensombrecen el pronóstico de los pacientes con HSA (24). El resangramiento, la

isquemia cerebral tardía secundaria al vasospasmo y la hidrocefalia son las tres principales complicaciones al ocurrir la HSA. Por su alta incidencia e importancia estas complicaciones fueron analizadas previamente de manera independiente entre las principales variables capaces de influir sobre los resultados al alta.

La hidrocefalia es una de las más controvertidas. Se asocia a la HSA en un 20–40 % de los casos en su período agudo. Algunos recomiendan que si el estado clínico del paciente es aceptable (grados 1–3) y no existe deterioro neurológico progresivo, se debe de tomar una conducta expectante, ya que en la mayoría de los casos ocurre una resolución espontánea. (20) Además, la colocación de un drenaje ventricular externo se asocia a incremento del riesgo de resangramiento (cuando el aneurisma no ha sido presillado) y a altas tasas de infección del sistema nervioso central. Existe consenso con respecto a que en los pacientes con estados neurológicos pobres (grados 4 o 5) e hidrocefalia se indica el drenaje ventricular urgente (44).

En el período preoperatorio en el presente trabajo la hidrocefalia siguió en frecuencia al vasospasmo y la isquemia (tal como se refiere en la literatura citada en el párrafo anterior), aunque con una frecuencia inferior a la reportada. Solamente se presentó en el 3,5 % de los casos y fueron tratados siguiendo los cánones a que se hizo referencia. Entre otras complicaciones médicas no neurológicas están el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, las infecciones del paciente encamado, el infarto cardíaco y el edema agudo del pulmón (45).

Delimitar la relación directa de algunas complicaciones posteriores al acto quirúrgico, con la cirugía, puede constituir una tarea difícil. Algunas tales como la ruptura transoperatoria, la oclusión accidental de un vaso, la lesión de los nervios craneales y la laceración o contusión de la masa encefálica, han sido catalogadas por algunos como procedurales. Otras pudieran ser indirectamente precipitadas por dichos procedimientos y es el caso del vasospasmo y el déficit neurológico isquémico tardío post-quirúrgico (9).

Si la remoción de coágulos del espacio subaracnoideo durante la cirugía, ayuda o no a reducir la incidencia de hidrocefalia ha sido muy polémico (8). La hidrocefalia posoperatoria reportada en diferentes series se ha descrito en niveles superiores a los detectados en los pacientes que analizamos. Samson la identificó en el 9 % de los casos (42) y Mahaney en el 17 % (46). Es apreciación de los autores que participaron en el estudio que la amplia apertura de las cisternas basales, la remoción de los coágulos y el lavado

profuso de las cisternas precozmente, así como la fenestración frecuente de la lámina *terminalis* durante el acto operatorio influyeron positivamente en la baja incidencia de la hidrocefalia postquirúrgica.

De todas las complicaciones quirúrgicas en la cirugía aneurismática la más temida y estresante es la ruptura inadvertida del saco aneurismático (47). Se reportaron cifras tan altas como 26 % por Kassell y Boarini en 1981 (48) y más bajas como 6,6 % por Lawton y Du (47). Se ha dicho que los aneurismas del complejo comunicante anterior son los que con mayor frecuencia se rompen transoperatoriamente (21,46).

En la presente serie de dos pacientes operados solo cinco presentaron esta complicación, lo que representó el 2,2 % de los casos. Varios factores pudieron influir sobre este indicador favorable. Aquí debemos citar el alto volumen de pacientes intervenidos anualmente por cirujanos en el servicio de referencia lo que favorece la experiencia al respecto del equipo quirúrgico y la observación cuidadosa de una serie de principios muy bien establecidos por Fox (21), entre los que cabe mencionar: 1) Control de la presión sanguínea, 2) Evacuación gentil de los hematomas, 3) Disección cuidadosa, 4) Colocación de las ramas de la grapa alrededor de todo el cuello, y 5) Uso de las pinzas apropiadas para colocar la presilla.

Limitaciones y proyecciones del estudio

Nuestro estudio tiene limitaciones similares a las observadas en otros precedentes (49,50). Constituye una limitación del presente estudio que sus resultados se compararon con algunas series conocidas, cuyo entorno y marco temporal de realización fue diferente. No obstante, las consecuencias de operar en el período intermedio sin tener en cuenta los resultados del DTC son conocidas y consideramos que aleatorizar casos para operar, teniendo y sin tener en cuenta esta información, pudiera requerir precisiones éticas.

Las características basales de la serie y su influencia sobre los resultados se avinieron a estándares conocidos y la ruptura transoperatoria del saco se comportó por debajo de los índices usualmente reportados. Los resultados quirúrgicos en la misma fueron halagüeños cuando se les compara con los reportados en la literatura especializada. Por lo tanto, se sugiere que el manejo protocolizado, apoyado por el DTC para el monitoreo del vasospasmo, pudiera ser beneficioso en el contexto de la cirugía de la HSA y favorecen la conveniencia de su implementación sistemática.

Dado que este es el primer reporte en Cuba de una serie quirúrgica de aneurismas intracraneales rotos en la que se utilizó el monitoreo con DTC como elemento de apoyo para la selección del mejor momento quirúrgico y los resultados obtenidos fueron alentadores, creemos razonable continuar desarrollando la aplicación de la metodología propuesta. También proponemos diseñar futuras investigaciones metodológicamente superiores para evaluar la utilidad de dicho medio diagnóstico en la HSA, con vistas a obtener una evidencia científica de mayor nivel al respecto.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Koshy L, Easwer H, Premkumar S, Alapatt J, Pillai AM, Nair S, et al. Risk Factors for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in an Indian Population. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:268–74. doi: 10.1159/000275501.
- Sáez G, Mederos A, García M. Hemorragia subaracnoidea: Indicadores predictivos de mortalidad y su relación con el tratamiento definitivo. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2011;10(1):1981–2008.
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. Mortalidad. Principales causas de muerte de todas las edades, 1981,1993, 2009, 2010. En: Anuario estadístico. [internet]. 2010. [citado 17.01.2011]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
- Ryttlefors M, Enblad P, Ronne-Engstrom E, Persson L, Ildigwe D, Macdonald R. Patient Age and Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg*. 2010;67:911–7.
- Fontanella M, Rainero I, Gallone S, Rubino E, Fornaro R, Fenoglio P, et al. Interleukin-1 Cluster Gene Polymorphisms and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg*. 2010;66:1058–63.
- Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EFM. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010;9:504–19.
- Rodríguez García PL, Rodríguez García D. Hemorragia subaracnoidea: Epidemiología, etiología, fisiopatología y diagnóstico. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2011 [citado 1.12.2014];1(1):59–73. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28:14–20.
- Kassell N, Drake C. Timing of Aneurysm Surgery. *J Neurosurg*. 1982;10(4):514–9.
- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 1—Overall management results. *J Neurosurg*. 1990;73:18–36.
- Scherle Matamoros CE, Pérez Nellar J, Castro JM. Utilidad clínica del Doppler transcraneal en el diagnóstico del vasoespasm cerebral en la hemorragia subaracnoidea. Estudio de validación. *Rev Neurol*. 2008;47:295–8.
- Sano K, Tamura A. A proposal for grading of subarachnoid haemorrhage due to aneurysm rupture. En: Aver LM. *Timing of aneurysm surgery*. Berlin—New York: Walter de Gruyter; 1985. Pp. 3–7.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6:1–9.
- Jennet B, Bond MR. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet*. 1975;1:480–84.
- Kalangu K, Kato Y, Dechambenoit G, Sano H. *Essential practice of neurosurgery*. Nagoya: Access publishing Co., Ltd; 2009.
- Zacharia B, Hickman Z, Grobelny B, DeRosa P, Kotchetkov I, Ducruet A, et al. Epidemiology of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21:221–33.
- Lumenta C, Di Rocco C, Haase J, Mooij J. *Neurosurgery*. Berlin: Springer-Verlag; 2010.
- Proust F, Gérardin E, Derrey S, Lesvèque S, Ramos S, Langlois O, et al. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg*. 2010;112:1200–7.
- Lanzino G, Rabinstein A. Editorial Letter: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly. *J Neurosurg*. 2010;112:1197–9.
- Lagares A, Gómez P, Alén J, Arkan F, Sarabia R, Horcajadas A. Hemorragia Subaracnoidea aneurismática: Guía de tratamiento del Grupo de Patología Vascular de la sociedad Española de Neurocirugía. *Neurocirugía*. 2011;22:93–115.
- González-González JL, Hernández-Zayas H, Verdial-Vidal R. Aneurismas del complejo arteria cerebral anterior / arteria comunicante anterior. Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Cubana Cir*. 2006; 45 (1). [internet]. 2006 [citado 1.12.2014]. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v45n1/cir011106.pdf>
- Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, Ohno Y, et al. Menstrual and reproductive factors for subarachnoid hemorrhage risk in women: a case-control study in Nagoya, Japan. *Stroke*. 2001;32:2841–4.
- Fugate J, Rabinstein A. Intensive Care Unit Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Res*. 2012;12:1–9.
- Giraldo E, Mandrekar J, Rubin M, Dupont S, Zhang Y, Lanzino G, et al. Timing of clinical grade assessment and poor outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;117:15–9.
- Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010; 9:504–19.
- González JL, Pérez Nellar J, Scherle-Matamoros CE, García E, De Jongh -Cobo E, López O, et al. Vasoespasm y resultados de la cirugía aneurismática en 100 pacientes con Hemorragia Subaracnoidea. Hospital "Hermanos Ameijeiras". Febrero 2006-Mayo 2008. *Rev Chile Neuroc*. 2009;32(1):34–9.
- Magge S, Chen I, Ramakrishna R, Cen L, Chen Z, Elliott J, et al. Association of a younger age with an increased risk of angiographic and symptomatic vasospasms following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2010;112:1208–15.
- Rabinstein A, Lanzino G, Wijdicks E. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010;9:504–19.
- Pardilla G, Chaichana K, Hoang S, Huang J, Tamargo R. Inflammation and Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21:365–79.
- Ryttlefors M, Enblad P, Ronne-Esgstrom E, Persson L, Ildigwe D, Macdonald L. Patient Age and Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2010;67:911–7.
- Dalbayrak S, Altas M, Arslan R. The effects of timing of aneurysm surgery on vasospasm and mortality in patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Belg*. 2011;111(4):317–20.
- Yoshimoto Y, Kwak S. Age-related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1995;83:984–8.
- Raja P, Huang J, Germanwala A, Gailloud P, Murphy K, Tamargo R. Microsurgical Clipping and Endovascular

- Coiling of Intracranial Aneurysm: A Critical Review of the Literature. *J Neurosurg.* 2008;62:1187–203.
34. Tokimuram H, Yamahata H, Kamezawa T, Tajitsu K, Nagayama T, Sugata S, et al. Clinical presentation and treatment of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2011;34:57–67.
35. Ogilvy Ch, Cheung A, Miitha A, Hoh B, Carter B. Outcomes for Surgical And Endovascular Management of Intracranial Aneurysms Using A Comprehensive Grading System. *Neurosurgery.* 2006;59:1037–43.
36. Norlen G, Olivercrona H. The treatment of aneurysms of the circle of Willis. *J Neurosurg.* 1953;10:404–15.
37. Lamb JN, Crocker M, Tait MJ, Anthony Bell B, Papadopoulos MC. Delays in treating patients with good grade subarachnoid haemorrhage in London. *Br J Neurosurg.* 2011;25(2):243–8. doi: 10.3109/02688697.2010.544787.
38. Siddiq F, Chaudhry SA, Tummala RP, Suri MF, Qureshi AI. Factors and outcomes associated with early and delayed aneurysm treatment in subarachnoid hemorrhage patients in the United States. *Neurosurgery.* 2012;71(3):670–7. doi: 10.1227/NEU.0b013e318261749b
39. Komotar RJ, Schmidt JM, Starke RM, Claassen J, Wartenberg KE, Lee K, et al. Resuscitation and critical care of poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2009;64(3):397–410. doi: 10.1227/01.NEU.0000338946.42939.C7.
40. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360:1267–74.
41. Ghandehari K, Ahmadi F, Afzalnia A. Results of surgical and nonsurgical treatment of aneurysms in a developing country. *Stroke Res Treat.* 2011;560831. doi: 10.4061/2011/560831.
42. Samson D, Hodosh R, Reid W, Beyer C, Kemp W. Risk of intracranial Aneurysm surgery in the Good Grade Patient: Early versus Late Operation. *J Neurosurg.* 1979;5(4):422–6.
43. Graf C, Nibbelink D. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Report on a randomized treatment study. 3. Intracranial surgery. *Stroke.* 1974;5:557–601.
44. Komotar R, Zacharia B, Mocco J, Connolly ES Jr. Controversies in the Surgical Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: The First Annual J. Lawrence Pool Memory Research Symposium—Controversies in the Management of Cerebral Aneurysms. *Neurosurgery.* 2008;62:396–407. doi: 10.1227/01.neu.0000316006.26635.b0.
45. Grille P, Gallo J, Panzardo H, Vázquez R, Bagnulo. Hemorragia Subaracnoidea en la unidad de cuidados intensivos: análisis de 97 casos clínicos. *Rev Med Uruguay.* 2001;17:114–8.
46. 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;114(4):1045–53. doi: 10.3171/2010.11.JNS10795.
47. Lawton M, Du R. Effect of the neurosurgeon's surgical experience on outcomes from intraoperative aneurysmal rupture. *Neurosurgery.* 2005;57:9–15.
48. 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(2):120–8.
49. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros CE, Gutiérrez Rojas AR, Pérez Nellar J, Gómez Viera N. Características clínicas y evolutivas asociados al resangrado en la hemorragia subaracnoidea aneurismática. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* [Internet] 2014 [citado 1.12.2014];4(2):124–9. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>
50. González Aguirre Y, Varela Hernández A, Casares Albornos F, Herrera Lorenzo O, Infante Ferrer J, Morgado Castañeda R. Comportamiento de la hemorragia subaracnoidea espontánea en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". *Rev Cubana Neurol Neurocir.* [Internet] 2012 [citado 1.12.2014];2(1):17–22. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>