



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Caracterización sociodemográfica, clínica y radiológica de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el hospital el Tunal entre 2018 y 2021

Alex Francisco Corredor Carrillo

Santiago Gómez Castro

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Neurocirugía

Bogotá, Colombia

25 de enero de 2022

Caracterización sociodemográfica, clínica y radiológica de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el hospital el Tunal entre 2018 y 2021

**Alex Francisco Corredor Carrillo
Santiago Gómez Castro**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialistas en Neurocirugía

Director: Dr. Jaime Andelfo Arias Guatibonza
Neurocirujano, profesor asociado.

Línea de Investigación:
Neurocirugía Vascular

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Neurocirugía
Bogotá, Colombia
25 de enero de 2022

Dedicatoria

a nuestros padres y a nuestros maestros.

Declaración de obra original

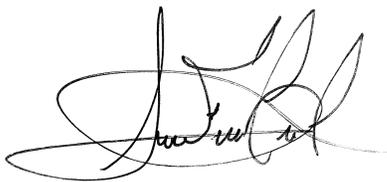
Los autores declaran lo siguiente:

Hemos leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa nuestro trabajo original, excepto donde hemos reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, hemos realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

Hemos obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, hemos sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Alex F. Corredor Carrillo.

C.C. 80902513



Santiago Gómez Castro.

C.C. 1.094.935.707

Fecha 11/01/2022

Resumen

Caracterización sociodemográfica, clínica y radiológica de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el hospital el Tunal entre 2018 y 2021

La hemorragia subaracnoidea espontánea tiene como principal origen la ruptura de aneurismas intracraneales que están localizados principalmente en la circulación cerebral anterior. A pesar de tener una incidencia relativamente baja, compromete preferencialmente pacientes en edad laboralmente productiva con una alta morbimortalidad y alto costo de tratamiento, lo que genera una alta carga de enfermedad para los sistemas de salud. En el mundo existen suficientes publicaciones respecto a esta patología, pero desafortunadamente, las publicaciones en Latinoamérica y particularmente en Colombia son limitadas, lo que obliga a extrapolar información internacional, desconociendo nuestras propias características. Es por esto, que el objetivo del presente estudio es describir las características sociodemográficas, clínicas, radiográficas, terapéuticas y de resultado en la población adulta con hemorragia subaracnoidea espontánea de origen aneurismático en el Hospital El Tunal de la Subred Sur de la Secretaría de Salud de Bogotá entre los años 2018 y 2021. Realizamos un estudio observacional, retrospectivo en el que se evaluó las historias clínicas y las imágenes de los pacientes según la base de datos de pacientes provista por El Hospital. Efectivamente, se logró describir dichas variables reconociendo tanto las similitudes como las diferencias con las publicaciones internacionales. Las relaciones encontradas entre las variables fueron estadísticamente significativas y deben ser corroboradas con un estudio prospectivo subsecuente con lo que esperamos tengan un gran impacto no sólo local sino internacional.

Palabras clave: (Hemorragia subaracnoidea, aneurisma intracraneal, enfermedad cerebrovascular, vasoespasmo, terapia endovascular, microcirugía).

Abstract

Sociodemographic, clinical and radiological characterization of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in El Tunal Hospital between 2018 and 2021

The most frequent cause for non-traumatic subarachnoid hemorrhage is the rupture of intracranial aneurysms, which are most often located in the anterior cerebral circulation. Despite having a relatively low incidence, it affects predominantly a productive age population, with a high morbidity and mortality and even higher treatment costs; all these factors increase the disease burden for healthcare systems. There are plenty of papers published on this topic, however in Latin America and particularly in Colombia they are rather scarce, which forces us to use international information, ignoring our own characteristics. This is why our main goal in this publication is to describe the sociodemographic, clinical, radiological, therapeutic and outcome characteristics in the adult population with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in El Tunal Hospital between 2018 and 2021. We performed an observational retrospective study, where we individually evaluated the medical records and images of patients according to a database provided by the hospital and successfully identified and described such variables, while acknowledging both similarities and differences with international series. The relations found among variables were statistically significant, however due to the study design they should be confirmed in a prospective following study. We expect these findings to have a great impact, not just locally but also internationally.

Keywords: (Subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysm, stroke, vasospasm, endovascular therapy, microsurgery).

Contenido

	Pág.
Resumen	6
Lista de figuras	8
Lista de tablas	9
Lista de Símbolos y abreviaturas	10
1. Introducción	11
2. Objetivos	13
2.1. Objetivo general	13
2.2. Objetivos específicos	13
3. Marco Teórico	14
3.1. Definición	14
3.2. Epidemiología	15
3.3. Fisiopatología	18
3.4. Distribución	19
3.5. Bases genéticas	20
3.6. Presentación clínica	22
3.7. Neuroimágenes	24
3.8. Manejo médico	28
4. Métodos y resultados	37
5. Discusión	50
6. Conclusiones	54
Anexo A: Instrumento de recolección de datos de Epi Info 7 (CDC)	56
Bibliografía	58

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1: Algoritmo diagnóstico (tomado de [3])	28

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1. Enfermedades genéticas asociadas con la formación de aneurismas intracraneales	22
Tabla 3-2. Comparación entre las escalas de Fisher y Fisher modificado	25
Tabla 4-1. Base de datos	36
Tabla 4-2. Descripción de las características clínicas de los pacientes	38
Tabla 4-3. Comparación entre los pacientes cuyos aneurismas fueron asegurados y los que no	40
Tabla 4-4. Comparación entre los pacientes vivos y fallecidos	43
Tabla 4-5. Comparación entre resultado funcional favorable (GOSe 5-8) y no favorable (GOSe 1-4)	46
Tabla 4-6. Resultados según la distribución del aneurisma	49

Lista de abreviaturas

Abreviatura Término

AB	Arteria basilar
ACV	Ataque cerebrovascular
ACA	Arteria cerebral anterior
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
AcoA	Arteria comunicante anterior
AcoP	Arteria comunicante posterior
ACP	Arteria cerebral posterior
AHA	<i>American Heart Association</i>
AI	Aneurisma intracraneal
AICA	Arteria cerebelosa anteroinferior
AngioTAC	Angiotomografía
AV	Arteria vertebral
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
FC	Frecuencia cardíaca
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GOSe	<i>Glasgow Outcome Scale extended</i>
HH	Escala de Hunt y Hess

HIC	Hemorragia Intracerebral
HSAe	Hemorragia subaracnoidea espontánea
HSAi	Hemorragia subaracnoidea idiopática
HSAt	Hemorragia subaracnoidea traumática
HTA	Hipertensión arterial
IRM	Imágenes de resonancia magnética
MAV	Malformación arteriovenosa
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistólica
PIC	Presión intracraneana
PICA	Arteria cerebelosa posteroinferior
PPC	Presión de perfusión cerebral
SCA	Arteria cerebelosa superior
TAC	Tomografía axial computarizada
WFNS	<i>World Federation of Neurosurgical Societies</i>

1. Introducción

La hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) secundaria a la ruptura de aneurismas intracraneales (AI) conforma un subgrupo relativamente poco frecuente dentro del síndrome neurovascular agudo o ataque cerebrovascular (ACV) hemorrágico^[2], sin embargo, su comportamiento, estudio y tratamiento difieren de manera importante con el ACV isquémico y otros tipos de ACV hemorrágico. Para empezar, el déficit neurológico focal súbito no es de los síntomas más frecuentes en HSA, mientras que para el ACV es el síntoma más característico y definitorio^[9]. Además, representa mayor morbilidad y mortalidad, por las diferentes complicaciones neurológicas y sistémicas de la enfermedad, que prolongan el tiempo de hospitalización, requieren tratamientos adicionales y dejan secuelas incapacitantes, aumentando así su carga de enfermedad^[1].

El abordaje de esta patología requiere centros médicos altamente especializados que cuenten con la tecnología y el personal experimentado en los diferentes aspectos del tratamiento^[13]. Esto incluye a los especialistas de medicina de urgencias y cuidado crítico, que dominen el manejo del choque, las alteraciones neuroendocrinas, neurovasculares e infecciosas; la disponibilidad de tomografía, resonancia magnética, arteriografía y doppler transcraneal; y el entrenamiento de neurocirujanos y terapeutas endovasculares en el aseguramiento de los aneurismas con técnica microquirúrgica con pinzamiento o recubrimiento y la embolización con espirales o la implantación de diversores de flujo. En general, se puede considerar un centro de alta experiencia en HSA aneurismática (HSAa) cuando se manejan al menos 30 casos al año^[9].

Si bien en Colombia existen múltiples centros médicos que pueden cumplir con esta definición de experiencia en HSAa, pocos han publicado sus aprendizajes o han logrado consolidar su experiencia en guías y protocolos de manejo. Esto hace que, a pesar del alto volumen de pacientes, no se pueda aprovechar el máximo potencial de estos hospitales. Nuestra motivación al realizar esta descripción epidemiológica de la enfermedad es iniciar una línea de investigación que conlleve a la generación de publicaciones adicionales que, a su vez, aumente la posibilidad de los pacientes de acceder a un tratamiento de excelencia en nuestro país.

En el mundo, la incidencia estimada de hemorragia subaracnoidea espontánea (HSAe) está entre 2 y 16 por cada 100.000 habitantes^[1], con gran variabilidad regional pues en países como Finlandia y Japón la incidencia alcanza 22 por 100.000, mientras en Estados Unidos es de 9.7 por 100.000^[1] y en latinoamérica parece ser aún menor. No es clara la causa de estas diferencias, pero se asume multifactorial (factores genéticos y

medioambientales). En países como Colombia no existen datos confiables sobre el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad^[16, 28, 29], por lo que se extrapola la información internacional.

La importancia de conocer aspectos epidemiológicos, diagnósticos, terapéuticos, y pronósticos locales de la hemorragia subaracnoidea radica en la validación y aplicación de las guías de tratamiento internacionales, la dirección de medidas de salud pública y el enfoque de nuevos estudios en el área para profundizar nuestro conocimiento.

Considerando esto último, el presente trabajo pretende establecer qué características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas tiene nuestra población y qué factores se relacionan con los desenlaces. Así sentaremos la base para una línea de investigación en neurocirugía vascular que ya se está gestando.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Describir las características sociodemográficas, clínicas, radiográficas, terapéuticas y de resultado en la población adulta con hemorragia subaracnoidea espontánea de origen aneurismático en el Hospital El Tunal de la Subred Sur de la Secretaría de Salud de Bogotá entre los años 2018 a 2021.

2.2. Objetivos específicos

- Definir los motivos de consulta y las características clínicas más frecuentes en pacientes con HSAe en el Hospital El Tunal.
- Determinar qué factores de riesgo están relacionados con la HSAe en la población de estudio.
- Estimar la incidencia de HSAe en la población del Hospital El Tunal.
- Correlacionar la localización y características morfológicas de los Aneurismas Intracraneales con el desenlace clínico.
- Determinar la mortalidad y el resultado funcional en pacientes con HSAe por causas específicas en el Hospital El Tunal.

3. Marco teórico

3.1. Definición

La hemorragia subaracnoidea espontánea o no traumática (HSAe) es el sangrado agudo en el espacio subaracnoideo y las cisternas de la base, aunque en ocasiones se puede acompañar de hemorragia parenquimatosa o intraventricular^[2]. A diferencia de los espacios epidural y subdural, el espacio subaracnoideo no es virtual y se caracteriza por trabéculas de aracnoides ocupadas por líquido cefalorraquídeo en el que se suspenden las arterias cerebrales y sus bifurcaciones (de especial importancia las del Polígono de Willis), y los pares craneanos.

En la mayoría de los casos, la HSAe se produce por la ruptura de un Aneurisma Intracraneano (AI). Estas son dilataciones anómalas y adquiridas de las tres capas de la pared de un vaso arterial, en sitios donde el flujo sanguíneo ejerce mayor carga hemodinámica, como bifurcaciones y ramificaciones. Los hay de tipo sacular, que recuerdan una forma de saco adherido a la pared del vaso por un cuello que generalmente es más angosto que el domo donde generalmente es más frágil y se ubica el sitio de ruptura^[9].

También existen aneurismas fusiformes, relacionados con la enfermedad aterosclerótica y caracterizados por la dilatación y debilitamiento de toda la circunferencia del vaso. Es menos frecuente su ruptura y su presentación como hemorragia subaracnoidea, pero sí pueden presentar oclusión y disección arterial. Son de anotar también, los pseudo-aneurismas, en los que la dilatación no compromete las tres capas del vaso, y se presentan posterior a un trauma vascular, embolismos sépticos o micóticos, o la vecindad con hematomas intraparenquimatosos^[9].

3.2. Epidemiología

La enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte natural en el mundo según registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en EEUU según el CDC (Centers for Disease Control), precedida únicamente por la enfermedad cardiovascular y el cáncer. De estos, aproximadamente 87% son de comportamiento isquémico, 10% de tipo hemorrágico y solamente 3% corresponden a la HSAe^[1]. Sin embargo, por su alta morbilidad y mortalidad, principalmente en adultos de edad productiva, representa una de las enfermedades con mayor carga de enfermedad para los sistemas de salud^[16].

La principal causa de HSAe es la ruptura de aneurismas intracraneales en más del 85% de los casos y tiene una incidencia mundial aproximada de 6 a 21.4 casos por 100.000 personas por año, con una media de 10.5^[10]. Este amplio rango de incidencias se explica, en parte, por las diferencias étnicas/raciales que se discutirán más adelante, pero también a la variabilidad de diseño de los estudios, la controversia en las definiciones y el subregistro de los sistemas de salud.

Se ha encontrado la incidencia más baja en China y Latinoamérica, contando entre 2 y 6 casos por 100.000 personas por año. En Europa, otros países de Asia y EEUU se estima una incidencia de 9,7 y particularmente en Finlandia, el norte de Suecia, Japón y Corea del Norte, se encuentran incidencias mayores a 22,5 por 100.000 personas año, por lo que son las regiones que más han aportado en el entendimiento de esta patología^[1].

La incidencia de HSAe tiende a aumentar con la edad, con una edad media de presentación a los 55 años, aunque se reportan casos desde la infancia hasta en mayores de 85 años. Se ha encontrado en múltiples estudios, una consistente preferencia de la enfermedad por las mujeres, a razón de 1.6 a 1 respecto a los hombres^[2]. Se ha descrito también una frecuencia 2.1 veces mayor en afroamericanos e hispanos que en blancos.

La mortalidad de la HSAe es igualmente variable, pero según Suárez^[2], es aproximadamente del 52% a 30 días, y de los sobrevivientes, un 46% presentan secuelas neurológicas incapacitantes. Aproximadamente, 10 a 15% de las muertes ocurren prehospitariamente y 25% más antes de las primeras 24 horas.

En Colombia no se encuentra suficiente información sobre incidencia, prevalencia y mortalidad, sin embargo un estudio en Sabaneta, Antioquia en 1997 muestra una incidencia menor a 9 por 100.000 personas año^[4], aunque con alcance limitado dado el tamaño de la población en estudio. Según un análisis con datos del DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística) desde 1999 hasta 2008^[16], se encontró una mortalidad de 3.9 por 100.000 personas año, correspondiente al 0.91% de la mortalidad global, del cual 60.4% fueron mujeres con una edad media de presentación a los 62 años y 39.6% hombres a los 56 años^[16].

En aproximadamente 10% de las HSAe no se encuentra una aneurisma roto ni otra lesión que lo explique, lo que se denomina HSA Idiopática y se caracteriza por una distribución perimesencefálica del sangrado y un comportamiento menos agresivo, pues presenta una mortalidad menor al 5% y adecuado resultado funcional en más del 90% de los pacientes^[11]. Se cree que puede corresponder al sangrado espontáneo del plexo venoso basilar y los senos petrosos, que por su baja presión y flujo, es transitorio y autolimitado, y no requiere de un tratamiento médico o quirúrgico específico, sino únicamente el seguimiento clínico.

Por último, en menos del 5% de los casos de HSAe se identifican otras causas como malformaciones arteriovenosas, vasculitis cerebrales, disecciones arteriales, coagulopatías, abuso de cocaína, sobreanticoagulación, entre otras.

3.2.1. Factores de Riesgo

Se definen factores de riesgo según la historia natural de los AIs en tres fases: formación, crecimiento y ruptura; estos pueden a su vez ser modificables y no modificables^[18]. Los

aneurismas intracraneales son relativamente frecuentes, pues en estudios poblacionales basados en neuroimágenes y en necropsias, se reportan en alrededor de 3.2% de la población general, sin embargo los que llegan a romperse son una fracción pequeña y difícil de predecir.

Teniendo en cuenta la prevalencia de aneurismas intracraneales y la incidencia de HSAe, se estima una probabilidad de ruptura de uno de cada 200 a 400 aneurismas intracraneales cada año, por lo que es importante entender la diferencia del riesgo de formación de un aneurisma al riesgo de su ruptura. La gran mayoría de los AIs no rotos son asintomáticos y son frecuentemente encontrados de manera incidental en una neuroimagen solicitada por otra causa, pero también se pueden presentar con cefalea, déficit neurológico focal por compresión o hipertensión intracraneana.

Para la formación de AIs, la edad entre la quinta y sexta décadas de la vida (con un pico en los 55 años), el sexo femenino, la raza negra y el origen escandinavo o japonés son algunos de los factores de riesgo. Sin embargo, son de mayor importancia la hipertensión arterial (HTA) no controlada, el consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo, por su naturaleza modificable^[23]. A pesar de que menos del 10% de los aneurismas intracraneales se asocian con un síndrome genético, son de anotar trastornos del colágeno como la poliquistosis renal o el síndrome de Ehlers-Danlos, pues aumentan hasta 14 veces el riesgo de tener un AI y ayudan a entender la fisiopatología de su formación^[18]. Igualmente, se estima que sólo del 7 al 20% de los aneurismas intracraneales se presentan de manera familiar.

Se ha propuesto mayor riesgo de ruptura para los aneurismas en los que se evidencia crecimiento o cambio morfológico en las imágenes de seguimiento, los que son irregulares, multilobulados, y los que tienen una amplia relación de tamaño con su arteria madre^[14]. Los factores que tienen mayor fuerza de asociación y, de hecho, se utilizan como predictores de ruptura son el antecedente de HSAe previa, la localización del AI en la circulación posterior, la arteria comunicante anterior o las arterias comunicantes posteriores y el tamaño inicial mayor a 7mm.

3.3. Fisiopatología

La pared de los vasos arteriales se caracteriza por una túnica íntima, que delimita la luz del vaso y se compone de una única capa de células endoteliales con zonas adherentes y ocludens con su lámina basal; una lámina elástica interna constituida principalmente de colágeno tipo 4 y fibras de elastina; una túnica media compuesta de células musculares lisas, matriz extracelular y los fibroblastos que la producen; una lámina elástica externa, y la túnica adventicia hacia el exterior del vaso, compuesta principalmente de tejido conectivo, que en el compartimento intracraneal es típicamente delgada o inexistente, reemplazada por aracnoides^[8].

Ya sea de manera congénita o de manera adquirida, cuando hay alteraciones del colágeno extracelular en la túnica media y en las láminas elásticas, se altera la plasticidad de la pared y se favorece la micro ruptura, elongación y protrusión de la túnica íntima sobre la adventicia, que conduce a la formación de aneurismas saculares. Esta alteración se considera necesaria pero no suficiente para la formación de los AIs, pues se requiere además factores hemodinámicos e inflamatorios como la hipertensión arterial no controlada, la turbulencia del flujo en las bifurcaciones de los vasos, la ateromatosis y el síndrome metabólico.

Gracias a estudios histológicos en animales y en humanos, ya es ampliamente conocido el papel de la inflamación en la pared de los aneurismas^[5]. Prácticamente en todos los AIs se evidencia infiltración por macrófagos que, no sólo producen citoquinas para amplificar la respuesta inmune, sino también secretan metaloproteinasas que degradan los entramados de colágeno y elastinas destruyendo las láminas elásticas. Se sospecha que además de la respuesta local, también se mantiene un estado proinflamatorio sistémico caracterizado por el estrés oxidativo y la secreción sistémica de metaloproteinasas y elastinas que contribuyen al deterioro de la pared de los vasos^[5].

En las fases más tempranas de la formación de un aneurisma, las células musculares lisas migran a la íntima ante el estímulo de los macrófagos; allí pierden su conformación

lineal, ordenada y contráctil, y se producen células estrelladas incapaces de producir colágeno y que producen, en cambio, citoquinas proinflamatorias, metaloproteinasas y elastasas, perpetuando la lesión tisular; este proceso se ha denominado Hiperplasia Miointimal^[13].

Más tardíamente, estas células musculares lisas son reemplazadas por mastocitos, de manera similar a la formación de placas ateromatosas^[13], sin embargo, en este escenario en vez de almacenar residuos lipídicos y transformarse en células espumosas, los mastocitos dirigen la siguiente fase de respuesta inflamatoria tardía, a través de quimiotaxis y coordinación de respuesta eosinofílica^[5].

Tanto en los casos esporádicos como en los familiares, se ha realizado estudios de secuenciación genómica y exómica con hallazgo de cientos de mutaciones y variantes genéticas en varios cromosomas, de principal importancia en el cromosoma 9p (CDKN2BAS) y en el cromosoma 8q (SOX17) que corresponden a RNA no codificantes, relacionados con la susceptibilidad al tabaco para la ruptura de AIs^[18]. Sin embargo, por tratarse de una patología con patrón de herencia complejo o multifactorial -por su comportamiento poligénico, epigenético y ambiental- es de baja utilidad clínica la secuenciación rutinaria de estos genes, el exoma o el análisis de cariotipo.

3.4. Distribución

Como se ha dicho antes, los aneurismas intracraneales son más comunes en las bifurcaciones donde el flujo sanguíneo es más turbulento^[13]. Más aún en el polígono de Willis donde se encuentra 85% de los aneurismas, explicado por el encuentro de la circulación anterior de mayor flujo sanguíneo, con la circulación posterior que presenta menor flujo; también por la presencia de bifurcaciones en ángulo recto y la disparidad en la relación de calibre entre arterias madre e hijas.

La ubicación más frecuente es la arteria comunicante anterior en el 25 a 35% de los casos, seguido de la A. carótida interna en el 30%, incluyendo los de las Aa. oftálmica, comunicante posterior y su bifurcación propiamente dicha; los de A. cerebral media en

aproximadamente 22%, y finalmente los de circulación posterior en especial los de punta de la A. basilar en un 6 a 10% y los de la A. cerebelosa posteroinferior en 3 a 5%^[8]. Otros menos comunes como los de las Aa. pericallosa, coroidea anterior, carótida interna cavernosa, cerebelosa superior y anteroinferior, aportan menos del 1 a 5%^[20]. También es común encontrar múltiples aneurismas en un solo individuo en aproximadamente 30% de los pacientes ^[8].

Se cree que la mayor frecuencia de AIs en la circulación anterior se debe al mayor flujo del sistema carotídeo, sin embargo, los de circulación posterior, aunque menos frecuentes y de menor flujo representan un mayor riesgo de ruptura. Al parecer esta situación es explicada por la presencia de bifurcaciones en ángulo recto que son más comunes en el sistema vertebrobasilar^[13].

3.5. Bases genéticas de los Aneurismas Intracraneales

Los aneurismas intracraneales no presentan un patrón claro de herencia mendeliana, excepto pocos casos familiares en los que se evidenció un patrón autosómico dominante. Su comportamiento es más frecuentemente complejo y multifactorial, involucrando la presentación de polimorfismos y variantes genéticas, en vez de mutaciones puntuales.

Los estudios de variantes genómicas comunes en pacientes con aneurismas intracraneales, se han fundamentado en estudios de asociación genómica amplia (GWAS), basados en la secuenciación genómica de generación en generación, a miles de pacientes con aneurismas intracraneales para compararlos con la población general, arrojando múltiples variantes genómicas raras con diferente poder de asociación estadística^[9].

Es común en estos estudios el hallazgo de variantes en genes implicados en la diferenciación de células endoteliales y musculares lisas como SOX17, LMBR1L y GPR63, en la formación de metaloproteinasas como ADAMTS15, interleucinas proinflamatorias como IL11RA, antioxidantes como GSTCD, trombofílicos como THBD, antifibrinolíticos como PAFAH2^[12], otros como CDKN2A y B, relacionados con

enfermedad coronaria y vascular periférica, así como los componentes de la matriz extracelular como COL4A1 y 2, COL1A2, FBN2, HSPG2, CSPG2, entre otros^[13].

3.5.1. Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (ADPKD)

Se trata de un síndrome genético caracterizado por la aparición de lesiones quísticas múltiples principalmente a nivel renal, pero también hepático, intestinal, pancreático, pulmonar e incluso aracnoideo. Es una de las causas principales de enfermedad renal crónica e hipertensión arterial secundarias y se estima una prevalencia de 1 a 2 por 1000 personas por año en EEUU. Se encuentra en estos pacientes mutaciones de los genes PKD1 (85%) y PKD2 (15%) que transcriben glicoproteínas transmembrana de los cilios de las células endoteliales que les confieren interacción con la matriz extracelular y embriológicamente su capacidad de migración^[9].

La asociación de la ADPKD con la presentación de Als se describió desde la década de 1950, cuando se encontró una incidencia de hasta 23.3% de Als en dicha población y más aún en los que tenían historia familiar de HSAe^[9]. Es el trastorno genético con mayor asociación estadística, tanto en la formación como la ruptura de Als, además de ser relativamente frecuente^[12]. Por lo que es la única situación en la que se recomienda, de rutina, la tamización con angiografía cerebral periódica.

3.5.2. Síndrome de Ehlers-Danlos

Es un trastorno congénito relacionado con la formación de tejido conectivo a nivel sistémico, en el que se encuentran mutaciones de diferentes clases de colágeno, proteoglicanos y elastinas, que producen múltiples alteraciones cardiovasculares, articulares, dermatológicas y gastrointestinales^[9]. Se describe diferentes variantes de la enfermedad, entre las que se encuentra el tipo IV -vascular-, por mutación de COL3A1, en el que hay menor compromiso cutáneo y mayor compromiso vascular, con una frecuencia de hasta 17% de aneurismas intracraneales, siendo ésta la principal causa de muerte en hasta el 68% de los casos^[9].

Otras patologías que presentan alteraciones estructurales vasculares sistémicas, asociadas con la formación de AI se resumen en la tabla 3-1.

Tabla 3-1: Enfermedades genéticas asociadas con la formación de aneurismas intracraneales.

Síndrome de Marfan	Síndrome de Noonan
Síndrome de Loeys-Dietz	Deficiencia de α -glucosidasa
Síndrome de Allagile	Neurofibromatosis Tipo 1
Coartación aórtica	Feocromocitoma
Deficiencia de α 1-antitripsina	Displasia fibromuscular
Hemorragia telangiectasia hereditaria	<i>Pseudoxanthoma elasticum</i>

3.6. Presentación clínica

La mayoría de los aneurismas no rotos son asintomáticos y se encuentran de manera incidental en imágenes solicitadas por otra causa o como parte de estudios de tamización^[9]. Algunos pocos pueden ser tan grandes que se manifiesten por su efecto compresivo con clínica de hipertensión intracraneal crónica o déficit focal, sobre todo por compromiso de pares craneales que los rodean, como por ejemplo la parálisis del tercer par por aneurismas de la arteria comunicante posterior^[18]. Menos frecuentemente, se presentan con cefalea crónica de carácter inespecífico, generalmente diagnosticados y tratados como cefalea tensional o migrañosa.

Cuando se presenta la ruptura del aneurisma, casi siempre se trata de un cuadro clínico catastrófico, algunas veces precedido de desencadenantes como el ejercicio físico o el estrés emocional. En primera instancia se describe una cefalea “típica” en hasta el 63%

de los casos, de carácter opresivo y en ocasiones pulsátil, global, de presentación súbita que en pocos segundos o minutos alcanza su intensidad máxima hasta considerarse la peor cefalea de la vida. Generalmente se asocia con emesis, fotofobia y visión borrosa^[8]. Hasta el 40% de los pacientes presentan una cefalea “centinela”, de características similares -aunque generalmente de menor intensidad- pocos días antes de la ruptura.

Aproximadamente 30% se presentan con una cefalea de características “no típicas”, que puede ser de curso insidioso, menor intensidad, localización hemisférica o retroocular y diversos síntomas asociados, por lo que representan un menor índice de sospecha y mayor dificultad diagnóstica. Incluso, algo menos del 10% pueden no presentar cefalea.

Alrededor del 60% presentan signos de irritación meníngea, usualmente después de 6 a 12 horas del ictus y que persisten los primeros 5 a 7 días del sangrado^[3], y hasta un 10% de los pacientes pueden debutar con déficit focal usualmente de pares craneales^[22].

Las demás manifestaciones clínicas van de la mano en orden y frecuencia con las complicaciones secundarias a la HSAe. Las más tempranas son las complicaciones cardiovasculares, en general relacionadas con la descarga catecolaminérgica súbita tras la ruptura y que pueden variar desde taquicardia sinusal o cambios electrocardiográficos y enzimáticos inespecíficos –en aproximadamente 30% de los casos-, hasta el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita de origen cardíaco –alrededor del 5%-^[17].

Inmediatamente posterior a éstas, están las complicaciones derivadas del resangrado del aneurisma, que generalmente de mayor severidad y se presenta habitualmente en las primeras 6 horas del ictus, con un segundo pico entre los 5 a 7 días del sangrado inicial^[22] y el riesgo es decreciente hasta incluso los 30 días del evento.

Subsecuentemente encontramos el vasoespasmo, que, segundos después de la ruptura se caracteriza por contracción del músculo liso arterial y contribuye al control inicial del sangrado, pero se mantiene igualmente por pocos minutos y no suele ser causa de lesión isquémica definitiva^[22]. Sin embargo, hay un segundo tipo de vasoespasmo que se trata

más bien la reducción del lumen del vaso secundario al edema de la pared por diferentes mecanismos de lesión celular como el fallo de bombas de membrana, activación de sistemas de caspasas dependientes de calcio, entre otros^[17].

Las siguientes complicaciones se derivan de la hidrocefalia que se puede presentar en tres etapas: de manera aguda (en los primeros 2 a 5 días) que corresponde usualmente a hidrocefalia obstructiva por coágulos en el sistema ventricular; de manera subaguda (de 9 a 14 días) como hidrocefalia comunicante por disfunción de las granulaciones aracnoideas y finalmente, de manera tardía como hidrocefalia de presión normal secundaria, con síntomas de demencia de patrón subcortical, apraxia de la marcha y alteración del control voluntario de los esfínteres.

3.7. Neuroimágenes

En general, ante cualquier estado neurocrítico agudo con sospecha de origen vascular el estudio inicial de elección es la tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste pues ayuda al enfoque inicial rápido y accesible, con alto rendimiento diagnóstico (sensibilidad del 90 al 98% en las primeras 48 horas^[7]; permite definir si se trata de un evento isquémico o hemorrágico. Sin embargo, en instituciones con alta afluencia de patología neurovascular suele tener protocolos rápidos de resonancia magnética (IRM) que permiten descartar patologías adicionales y no enlentecen el estudio, con sensibilidad igualmente elevada^[6].

En TAC cerebral simple se puede sospechar la hemorragia subaracnoidea al observar hiperdensidades en surcos y cisternas cerebrales, en un paciente con una clínica típica como se describió anteriormente^[7]. En ausencia de antecedente traumático o quirúrgico se debe considerar que la HSA es espontánea, por lo que se debe investigar su origen aneurismático con un estudio vascular estático como angiotomografía o angiorenancia, o dinámico como la panangiografía cerebral por sustracción digital, como se discutirá más adelante.

En ocasiones, no es fácil diferenciar la HSA traumática de la espontánea, sobre todo cuando no hay antecedentes traumáticos claros. La HSA tiende a localizarse adyacente a fracturas, contusiones o hematomas extra-axiales, principalmente en la convexidad del cráneo, mientras que la espontánea se extiende a nivel de las cisternas de la base, adyacente a estructuras vasculares, incluso con cierta distribución que puede sugerir la localización del aneurisma^[7].

Por ejemplo, aneurismas de la arteria comunicante anterior tendrán un sangrado central en las cisternas supraselar, interhemisférica y de la lámina terminalis, con ocasional drenaje intraventricular o parenquimatoso frontal basal; aneurismas de la arteria carótida distal sangran hacia las cisternas supraselar y silviana; los de la arteria cerebral media son típicos en todo el valle Silviano y los del tope de la Basilar ocupan las cisternas infratentoriales. Algunas veces, se puede reconocer aneurismas en tomografía cerebral simple, principalmente cuando tienen gran tamaño y flujo, o cuando están trombosados o calcificados.

El volumen de sangrado puede estimarse por el grosor de los coágulos en las cisternas aracnoideas y es de particular importancia hacerlo, pues predice el riesgo de vasoespasmo; mientras mayor sea el sangrado en contacto con las arterias cerebrales, mayor será el riesgo de vasoespasmo. Para esto se han diseñado múltiples escalas, pero las más aceptadas son la de Fisher de 1980^[26] y su modificación en 2006^[27], que describen un riesgo entre el 6% en el grado 1 hasta 40% en el grado 4. Ver comparación en la Tabla 3-2

Tabla 3-2: Comparación entre las escalas de Fisher y Fisher modificado

	Escala de Fisher ⁽²⁶⁾	Riesgo	Fisher modificado ⁽²⁷⁾	Riesgo
Grado 0			No hemorragia detectable	0
Grado 1	No hemorragia detectable	0-21%	Hemorragia subaracnoidea delgada sin drenaje ventricular	6-24%
Grado 2	Hemorragia subaracnoidea con coágulo menor a 1mm	0-25%	Hemorragia subaracnoidea delgada con drenaje ventricular	15-33%

Grado 3	Hemorragia subaracnoidea con coágulo mayor a 1mm	23-96%	Hemorragia subaracnoidea gruesa sin drenaje ventricular	33-35%
Grado 4	Hemorragia subaracnoidea con drenaje ventricular o intracerebral	0-35%	Hemorragia subaracnoidea gruesa con drenaje ventricular	34-40%

El estándar de oro en la detección de aneurismas intracraneales es la angiografía cerebral por sustracción digital ósea. Se trata de un estudio invasivo que requiere la cateterización selectiva de las arterias carótidas internas y vertebrales por técnica de Seldinger para la inyección de medio de contraste y la toma de imágenes de rayos X en diferentes proyecciones. Se puede adicionalmente realizar reconstrucciones tridimensionales digitalmente para aumentar la precisión diagnóstica. Esto permite obtener información dinámica del flujo arterial y características morfológicas detalladas de los aneurismas; sin embargo tiene como desventaja su invasividad, el requerimiento de altas dosis de medios de contraste, su baja disponibilidad y alto costo.

El angiotac cerebral es una herramienta más accesible, económica y rápida que la angiografía convencional, que permite igualmente la reconstrucción 3D de imágenes contrastadas de tomografía con cortes finos, logrando una sensibilidad de 90-97% y especificidad de 93-100% para aneurismas mayores a 3mm^[6], por lo que actualmente es la más utilizada globalmente. Su principal desventaja es la mayor exposición a radiación ionizante, el uso de altas dosis de medios de contraste y el menor detalle anatómico.

3.7.1. Resonancia y AngioRMN cerebral

La resonancia cerebral constituye una herramienta importante para el diagnóstico y caracterización de las lesiones de origen aneurismático con una sensibilidad y especificidad comparable con el angiotac cerebral pero aún distante de la prueba de Gold estándar considerada la arteriografía cerebral con sustracción digital.

La resonancia cerebral simple puede realizarse durante la fase de diagnóstico en el estadio clínico en el que se encuentra una tomografía cerebral simple negativa en el momento agudo, bajo una alta sospecha clínica usando ponderaciones de eco gradiente,

difusión, o protón densidad sin que por el hecho de resultar negativa se obvие la punción lumbar.

En la hemorragia subaracnoidea está tiende a verse en T1 hiperintensa, isointenso en T2 e hiperintenso en FLAIR en el momento agudo, esté último adquiere mayor importancia durante este momento inicial, siendo muy sensible para este tipo de hemorragia pero poco específico, perdiendo importancia cuando está relacionada con sangrados de circulación posterior o a la altura de la base de cráneo.

Otra utilidad al momento de realizar una resonancia cerebral simple es para determinar o descartar otras etiologías del sangrado, es decir cuando la duda es si la causa del sangrado tiene origen en anomalías vasculares cervicales como malformaciones arterio-venosas o lesiones de tipo tumoral.

Es una importante herramienta para valorar la circulación intra y extra craneal, siendo una técnica no invasiva, sin necesidad de uso de radiación ionizante incluso en algunos casos sin uso de medio de contraste.

El tiempo de vuelo se trata de una imagen mejorada con el flujo, siendo esto posible al exponer los protones a pulsos de radiofrecuencia de forma tardía adquiriendo una imagen híper intensa al flujo sanguíneo con respecto a los tejidos estáticos, es posible realizar imagen en 2D y 3D facilitando aún más el diagnóstico de lesiones vasculares como etiología de la hemorragia subaracnoidea.

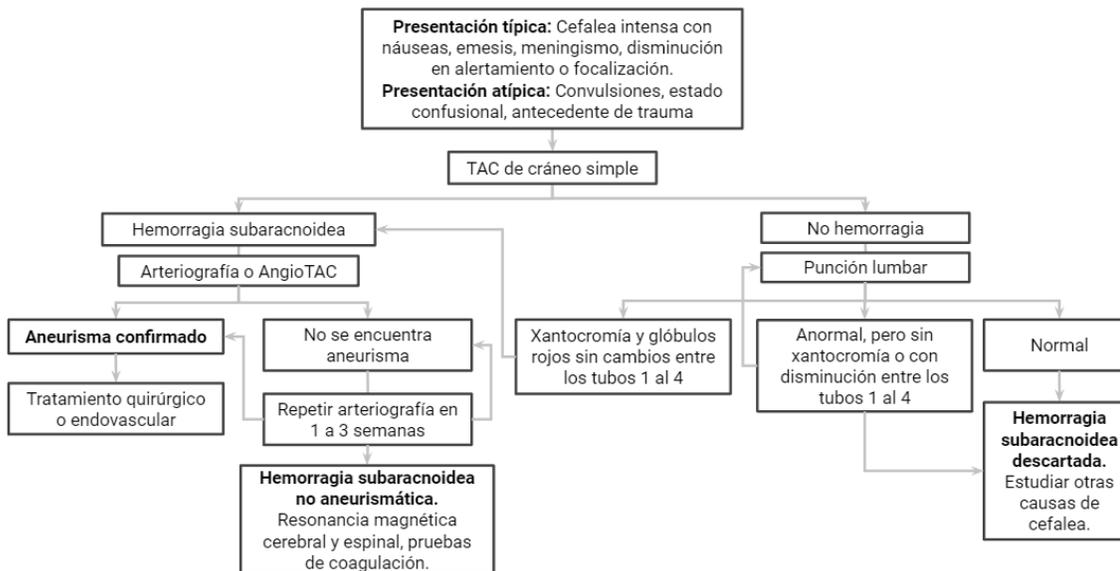
La fase de contraste detecta los cambios de posición en el tiempo de los protones dependientes del cambio de polaridad en el gradiente de flujo bipolar, en este se puede alterar la velocidad del flujo según se quiera reconstruir el flujo arterial a una velocidad aproximada 30 cm/seg vs flujo venoso 15 cm/seg. En esta fase se puede diferenciar hemorragia subaguda o grasa adquiriendo importancia para descartar trombosis venosa.

La resonancia mejorada con medio de contraste tiene la ventaja de no depender del flujo, visualiza el contraste dentro de los vasos, dependiendo del tiempo de exposición permitirá obtener una reconstrucción de la anatomía arterial sin confundirse con la vasculatura venosa.

La AngioRMN cerebral tiene una sensibilidad de 87% y especificidad de 95% para aneurismas de más de 3 mm de diámetro es un método valioso para el diagnóstico en pacientes asintomáticas pero con factores de riesgo ya que en el paciente sintomático la ausencia del mismo en este estudio no obvia la realización de arteriografía cerebral.

Se puede resumir las posibilidades diagnósticas en el algoritmo tomado de la publicación de Suárez, expuesto en la figura 3-1.

Figura 3-1: Algoritmo diagnóstico (adaptado de [3])



3.8. Manejo Médico

Durante el momento inicial de la ruptura aneurismática hay un aumento abrupto de la presión intracraneana, poniendo en riesgo la perfusión cerebral con el consiguiente aumento de riesgo de isquemia cerebral global o parcial. Si está última es persistente dicha hipertensión endocraneana tendrá repercusión cardiovascular por diferentes

mecanismos dentro de los que puede estar la activación simpática, aumentando el riesgo de morbi-mortalidad preoperatoria; se sabe que aproximadamente 12-15% de los pacientes no llegan a recibir atención hospitalaria por muerte súbita o muerte relacionada con el evento cerebrovascular hemorrágico, es por tanto importante conocer las probables complicaciones médicas relacionadas con la hemorragia subaracnoidea y así mismo su tratamiento para lograr mejorar la sobrevivencia de este tipo de pacientes y prepararlo probablemente a un manejo quirúrgico o endovascular definitivo.

La mortalidad en la hemorragia subaracnoidea depende en gran forma de la severidad del sangrado inicial, la edad, las comorbilidades, tomándose específicamente como indicadores de mal pronóstico los siguientes, siendo divididos en tres: los relacionados con la enfermedad de base es decir, resangrado, vasoespasmo o hidrocefalia, los relacionados con el tratamiento instaurado ya sea clipaje o vía endovascular y tercero las complicaciones asociados al reposo prolongado en cama. Esto último adquiere vital importancia en el manejo del paciente con hemorragia subaracnoidea ya que parte de la historia natural de la enfermedad radica en secuelas funcionales severas y tendencia a la postración, además de aumentar el riesgo cardiovascular al incrementar la actividad del sistema nervioso simpático generando edema agudo de pulmón, cardiomiopatía como la Takotsubo entre otras, y con esto limitando aún más la funcionalidad.

Al considerarse la hemorragia subaracnoidea una enfermedad de gran complejidad por la afección multisistémica y alta morbi mortalidad implícita debe mantenerse al paciente en unidad de cuidado crítico o intermedios idealmente en un centro de alto volumen de casos de hemorragia subaracnoidea (mayor a 35 años) ya que se ha encontrado que el ingreso a centros de bajo flujo aumenta la mortalidad a 30 días^[3]; según el estado clínico de ingreso del paciente, establecer vía aérea definitiva, mantener la estabilidad cardiovascular, según sea el caso, con monitoria mínimo con línea arterial, limitando en lo posible cualquier maniobra valsalva que favorezca resangrado entre otras.

Se intentará desglosar una a una las principales complicaciones y el manejo recomendado según las guías de la AHA/ neurocritic care/ critical care basados en la evidencia.

3.8.1. Epilepsia/convulsiones

Se encuentran en aproximadamente 3-7% tardíamente según donde se realice la búsqueda fluctúa entre 6-18% la presentación aguda de crisis convulsivas de los pacientes con hemorragia subaracnoidea principalmente en los pacientes con hematomas intraparenquimatosos con gran efecto de masa asociados al sangrado inicial, edad mayor a 65 años y en mal estado general.

Se considera no debe realizarse profilaxis anticonvulsiva a todos los pacientes dado que no se encuentra beneficio ni mejora en la morbi mortalidad global de los pacientes, si se encontró peores resultados globales a lo largo del seguimiento clínico en pacientes en los que se administraba fenitoína sin lograr determinar la causa de estos resultados. Si se decide administrar profilaxis anticonvulsiva debe realizarse por breves periodos de tiempo de 3-7 días posterior al sangrado. No se ha determinado el fármaco adecuado para esta profilaxis si se recomienda no debe ser con fenitoína.

Aunque no se ha logrado determinar la existencia de peores resultados en pacientes con hemorragia subaracnoidea y la presencia de crisis convulsivas sí se determinó la presencia de status no convulsivo en un 10-20% de los pacientes en coma y peores resultados globales en estos pacientes. No se sabe si en ellos hay beneficio con la profilaxis.

Como recomendación general debe mantenerse por lo menos 3-6 meses el tratamiento anticonvulsivante si llegaron a existir crisis convulsiva durante el cuidado del evento cerebrovascular hemorrágico, con o sin monitoría con electroencefalografía ya que no existe consenso sobre su utilidad en estas circunstancias.

3.8.2. Hiponatremia

Cerca del 10-20% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea presentarán el trastorno hidroelectrolítico tipo hiponatremia evidenciándose peores resultados globales en este tipo de pacientes, en estrecha relación con vasoespasmo sonográfico y clínico adquiriendo importancia su identificación y tratamiento. Como parte de su estudio se ha identificado el cerebro perdedor de sal como una de sus etiologías siendo este causado por aumento de liberación de sustancias natriuréticas generando pérdida de sodio y contracción intra vascular generalmente en pacientes en peor estado clínico, con aneurismas de arteria comunicante anterior o hidrocefalia.

Como parte del tratamiento la no restricción hídrica, uso de hidrocortisona o fludrocortisona principalmente esta última siendo un corticoide con fuerte acción mineralocorticoide evidencio corrección de la hiponatremia con ahorro de la necesidad de líquidos. El uso de albúmina como expansor plasmático no ha evidenciado utilidad mientras el uso de solución salina hipertónica a bajas dosis en pacientes con hiponatremia si ha demostrado suficiente utilidad.

3.8.3. Vasoespasmo

Se define clásicamente como la reducción del diámetro de los vasos sanguíneos arteriales contiguos a la lesión aneurismática o lejano a la misma, secundaria a un proceso inflamatorio irritativo sobre la pared del mismo vaso generada por la sangre y sus componentes, si persiste esta generará disminución significativa del flujo sanguíneo llevando a comprometer las necesidades metabólicas cerebrales básicas con su consiguiente lesión celular y probablemente necrosis y/o apoptosis secundaria. El riesgo de vasoespasmo está relacionado con la cantidad de extravasación sanguínea posterior al ictus.

El llegar a reconocer el vasoespasmo como objetivo fundamental para mejorar el estado clínico post hemorragia subaracnoidea e identificarlo y así mismo predecirlo llevo muchos

años y la participación de múltiples investigadores dentro de ellos de los más importantes Fisher en 1980 en un estudio de 47 aneurismas rotos identificó “casi exacta la correspondencia entre el sitio de mayor concentración sanguínea y la localización del vasoespasmo severo”^[17] y evidenció “contenido sanguíneo en suficiente cantidad en el espacio subaracnoideo es el factor etiológico más importante en vasoespasmo”^[17], posteriormente postuló la clasificación de Fisher para predecir el riesgo de vasoespasmo. Adicionalmente otros investigadores como Pickard y colaboradores en 1989 determinó la importancia del nimodipino en el manejo del vasoespasmo al realizar un estudio doble ciego controlado determinando la efectividad del mismo en el manejo de la hsa con recomendación clase I evidencia A.

Por tanto se recomienda la administración del calcio antagonista nimodipino oralmente a dosis de 60 mg vía oral cada 4 horas siendo el único medicamento que evidencia mejoría en resultados neurológicos más no el vasoespasmo cerebral, actuando como neuroprotector. Su mecanismo de acción se basa en reducir el influjo de calcio a la célula del músculo liso a través de canales de calcio dependientes de voltaje limitando su contracción y generando vasodilatación secundaria.

Como era considerado previamente la terapia triple H, que constaba en hipertensión, hemodilución e hipervolemia para el manejo del vasoespasmo, se identificó dado las comorbilidades y el estrés hemodinámico del paciente con hemorragia subaracnoidea, no traía beneficios reales en cambio aumenta las complicaciones cardiopulmonares. Por tanto en este momento se recomienda como medida inicial mantener euvolémico al paciente, mantener un volumen circulante sanguíneo normal con esto evitar la sobrecarga hídrica y su repercusión sistémica además de evitar hipotensión y por tanto hipo perfusión cerebral y así mismo favorecer el desarrollo de lesiones isquémicas.

El diagnóstico se realiza mediante valoración exhaustiva clínica, radiológica y ultrasonográfica. Dado que la mayor cantidad de pacientes debe estar en unidad de cuidados intensivos o intermedios debe realizarse una observación neurológica y seguimiento clínico estrecho, idealmente basándose en la escala del Glasgow, indicando la existencia de un descenso en dos puntos de Glasgow, cualquier signo de focalización,

cefalea, aumento de rigidez nuchal, fiebre, no explicado por otra causa, aumenta la probabilidad que se trate de vasoespasmo.

Cerca del 66% de los casos se encuentra vasoespasmo radiológico pero solo 20-30%^[6] lo expresa clínicamente, con consecuencias en morbi mortalidad significativas, por lo que se han intentado farmacológicamente hablando, múltiples tratamientos con diferentes resultados como se comentará a continuación:

Una de ellas es el uso de estatinas tipo simvastatina o pravastatina hallando inicialmente dados sus efectos antiinflamatorios, antiagregantes y anti oxidantes resultados prometedores en su efecto sobre el desarrollo de vasoespasmo, posteriormente con estudios mejor desarrollados no se ha encontrado beneficio alguno con su administración.

Otros fármacos por sus diferentes actividades benéficas en otras condiciones médicas se han usado en diferentes estudios siendo el caso del Magnesio el cual por efectos vasodilatadores y neuroprotectores se realizaron varios estudios IMASH sin lograr determinar la existencia de algún beneficio en funcionalidad o menor tasa de vasoespasmo, razón por lo que su uso no está justificado.

El Clazosentan un antagonista del receptor de la endotelina es un medicamento que se usó en varios estudios uno de ellos el CONSCIOUS-1 en el que se demostró disminución de la severidad del vasoespasmo radiológico sin que correspondiera este mismo en la mejoría clínica posterior a instaurado el vasoespasmo clínico, razón por lo que aún faltan estudios para determinar su uso en la clínica.

3.8.4. Hiperglucemia – hipoglucemia

Aunque no hay suficientes estudios sobre el margen sobre el cual deben fluctuar los niveles sanguíneos de glucosa, se ha encontrado en casi una tercera parte de los pacientes hiperglucemia asociándose además en estos pacientes mayor riesgo de isquemia cerebral tardía y peores resultados, la hipoglucemia aunque menos frecuente

también se relaciona con peores resultados globales. La recomendación es mantener valores entre 80-200 mg/dL^[22].

3.8.5. Temperatura

No hay estudios que determinen algún beneficio de tratar la fiebre, si se debe monitorizar e identificar la presencia de la misma para descartar la presencia de focos infecciosos que expliquen su desarrollo. Se considera la complicación médica más frecuente en cerca del 50-70% de los casos con mayor relación en pacientes en peores resultados funcionales y mayor mortalidad además de mayor estancia intrahospitalaria y en UCI^[23].

3.8.6. Presión arterial

Es uno de los temas más controversiales ya que el equilibrio entre la hipotensión e hipertensión tendrán repercusión directa en el pronóstico del paciente, la primera porque compromete la perfusión cerebral global aumentó el riesgo de zonas de isquemia e infarto y la segunda por que favorecerá el resangrado de la lesión aneurismática aumentando en gran proporción el riesgo de muerte. Se recomienda mantener valores de presión arterial sistólica menores de 160 mmHg según las guías de la AHA y menor de 180 mmHg según las guías europeas.

3.8.7. Hidrocefalia

La hidrocefalia es la acumulación de líquido cefalorraquídeo dentro del sistema ventricular con aumento del volumen del mismo secundario a disminución de la absorción del líquido cefalorraquídeo o por obstrucción en la circulación del mismo o ambas. Se presenta en cerca de 20% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, puede ser tratada tanto con derivación de líquido cefalorraquídeo hacia el exterior por una ventriculostomía o por drenaje lumbar según si es o no comunicante. Aproximadamente 8.9-48%^[1] requieren derivación de líquido cefalorraquídeo permanente. No hay diferencia entre manejo endovascular y clipaje que influyan en la dependencia a la derivación permanente de líquido cefalorraquídeo.

3.8.8. Resangrado

El resangrado es la principal complicación neurológica y con mayor morbimortalidad relacionada con la hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a ruptura aneurismática.

Ocurre en 4-15% en las primeras 24 horas^[3] siendo mayor las primeras 24 horas. Llegando a disminuir 14 días después del sangrado inicial.

Sí no es posible realizar tratamiento definitivo para corrección del aneurisma como causante de la hemorragia subaracnoidea debe iniciarse dentro de las primeras 72 horas ácido tranexámico o ácido aminocaprónico, dado que se encontró que puede llevar a disminuir el riesgo de resangrado dentro de estas primeras horas, si se prolonga dicho tratamiento puede generar complicaciones trombo embólicas razón por lo que no se recomienda su uso por más de 72 horas. Aunque la forma definitiva de evitar el resangrado es el tratamiento ya sea mediante clipaje del aneurisma versus oclusión vía endovascular del mismo.

4. Métodos y resultados

Presentamos un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal, en el que se realizó la revisión sistemática, individual y manual de historias clínicas y escanografías cerebrales provistas por la USS El Tunal de la Subred Sur de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, de pacientes con diagnósticos CIE-10 concordantes con la patología de investigación (ver tabla 4-1.), entre el 20 de mayo de 2018 y el 30 de noviembre de 2021. El diseño inicial del estudio planteó recopilar pacientes desde el 2015 al 2020, sin embargo, en estos años cambió el sistema informático de historias clínicas de El Hospital, por lo que no fue posible acceder a las historias clínicas antiguas. Es por esto que se decidió extender el estudio al período del 2018 al 2021, manteniendo la misma cantidad estimada de pacientes.

De los 459 pacientes iniciales, se excluyeron inicialmente los pacientes cuyo diagnóstico CIE-10 aportado no coincidía con el diagnóstico clínico o imagenológico; se excluyeron también, pacientes menores de edad y pacientes con hemorragia subaracnoidea traumática o de otras etiologías diferentes a la aneurismática, resultando en 113 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. De estos, tras la revisión individual de historias clínicas, se excluyeron 14 pacientes, por inconsistencias en la información o porque sus historias clínicas estaban incompletas.

Tabla 4-1. Base de datos

Código	Diagnóstico	No. Pacientes
I 60. 0-9	Hemorragia subaracnoidea	316
I 67.1	Aneurisma intracraneal no roto	76
I 72-0, 8 y 9	Otros aneurismas	67
	Total	459

Finalmente, se ingresaron 99 pacientes a la base de datos, recopilando individualmente las variables sociodemográficas, clínicas, radiográficas, terapéuticas y de resultado, con un formato de recolección de datos basado en el programa informático del *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para la recopilación de información epidemiológica *Epi Info 7™* (ver Anexo A). En este punto, encontramos una serie de limitaciones, principalmente dadas por la mala calidad en el registro de información en las historias clínicas. En aras de minimizar la cantidad de pacientes descartados, decidimos eliminar las variables con información más inconsistente. Estas fueron principalmente las

fechas de inicio de síntomas, de ingreso al hospital y de valoración por neurocirugía, la procedencia y el hospital de remisión, la presencia de desencadenantes, el tipo y número de estudios realizados, los medicamentos utilizados en el manejo médico, entre otras.

Inicialmente, se realizó una descripción individual de todas las variables del estudio; las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y relativas; las variables cuantitativas se reportaron con medidas de tendencia central y dispersión según la normalidad de los datos utilizando el estadístico Shapiro Wilk. Para valores de $p: > 0.05$ se reportó la media y desviación estándar, mientras que para $p: < 0.05$ se reportó la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Adicionalmente, se calculó la incidencia acumulada y la letalidad con su respectivo intervalo de confianza del 95%, entre la población general de consulta a urgencias del Hospital El Tunal.

Se realizaron diferentes relaciones entre las diferentes variables y las medidas de resultado como muerte, complicaciones y desenlace funcional. Para las variables cualitativas se utilizó el test de Fisher y en cuanto a las cuantitativas se usó la prueba t de Student para las variables normales y el test U de Mann Whitney para las variables sin normalidad. Se consideraron como diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p: < 0.05$. El análisis se realizó con el programa Stata 13.

Tabla 4-2. Descripción de las características clínicas de los pacientes

Variable	n (%)
Edad , media (DE)	58.4(13.7)
Sexo	
Femenino	69 (69.7)
Masculino	30 (30.3)
Síntomas al ingreso:	
Cefalea tipo trueno	55 (55.6)
Alteración de conciencia	49 (49.5)
Signos meníngeos	35 (35.4)
Crisis convulsiva	20 (20.2)
Síncope	19 (19.2)
Otro tipo de cefalea	14 (14.1)
Cefalea centinela	11 (11.1)
Déficit motor	8 (8.10)
Déficit cognitivo	4 (4.04)
Disartria	4 (4.04)
Vértigo	3 (3.03)
Náuseas o Emesis	2 (2.02)
Déficit pares	1 (1.01)
Déficit sensitivo	0
Muerte súbita	3 (3.03)
Antecedentes:	
HTA	57 (57.6)
DM tipo 2	13 (13.1)
Tabaquismo	10 (10.1)
EPOC	7 (7.07)
Obesidad	6 (6.10)
Antecedente de aneurisma	5 (5.05)
Enfermedad coronaria	4 (4.04)
HTA diagnóstico de novo	4 (4.04)
Hipotiroidismo	4 (4.04)
ERC	3 (3.03)
Alcoholismo	3 (3.03)
Consumo ASA	2 (2.02)
Consumo SPA	2 (2.02)
ACV	1 (1.01)
Migraña	1 (1.01)
Trastorno de ansiedad	1 (1.01)
TVP-TEP	1 (1.01)

Epilepsia	1 (1.01)
Lupus	1 (1.01)
Nefritis crónica	1 (1.01)
Ant. familiar de aneurisma	0
Signos vitales:	
TAS , media (DE)	158.5 (42.4)
TAD , mediana (RIC)	87 (30)
Normotensión	11 (11.1)
HTA estadio 1	17 (17.2)
HTA estadio 2	38 (38.4)
HTA estadio 3	30 (30.3)
Hipotensión	3 (3.03)
FC , media (DE)	76.9 (15.4)
Escala de coma de Glasgow:	
Apertura ocular , mediana (RIC)	3 (3)
1	36 (36.3)
2	7 (7.10)
3	11 (11.1)
4	45 (45.4)
Respuesta verbal , mediana (RIC)	4 (4)
1	34 (34.3)
2	9 (9.10)
3	6 (6.10)
4	14 (14.1)
5	36 (36.4)
Respuesta motora , mediana (RIC)	6 (2)
1	9 (9.10)
2	6 (6.10)
3	2 (2.02)
4	20 (20.2)
5	8 (8.10)
6	54 (54.6)
Pupilas:	
Isocoria	79 (79.8)
Midriasis bilateral	9 (9.10)
Anisocoria izquierda	6 (6.10)
Anisocoria derecha	4 (4.04)
No valorable	1 (1.01)
Reactividad pupilar:	
Normal	72 (72.7)
Ausente	14 (14.1)
Baja	11 (11.1)
No valorable	2 (2.02)

Escala de Hunt y Hess:	
1. Cefalea leve/ rigidez nucal leve	28 (28.3)
2. Cefalea severa/ rigidez nucal	17 (17.2)
3. Somnolencia/ confusión/ déficit leve	10 (10.1)
4. Estupor/ hemiparesia severa	17 (17.2)
5. Coma/ descerebración	27 (27.3)

Escala de la WFNS:	
1. GCS 15	36 (36.4)
2. GCS 13-14, sin déficit	12 (12.1)
3. GCS 13-14, con déficit	4 (4.04)
4. GCS 7-12	19 (19.2)
5. GCS 3-6	28 (28.3)

Distribución del sangrado:	
Pancisternal	33 (33.3)
Valle Silvano	28 (28.3)
Interhemisférica	13 (13.1)
Perimesencefálica	12 (12.1)
Frontal basal "en llama"	7 (7.10)
Cortical difusa	5 (5.10)
Otra	2 (2.02)

Fisher modificado:	
1. HSA delgada, sin drenaje ventric.	6 (6.10)
2. HSA delgada, con drenaje ventric.	6 (6.10)
3. HSA densa, sin drenaje ventricular	28 (28.3)
4. HSA densa, con drenaje ventricular	59 (59.6)

AngioTAC:	
Si	82 (82.8)
No	17 (17.2)

Panangiografía:	
Si	19 (19.2)
No	80 (80.8)

Localización del aneurisma:	
AComA	25 (32.1)
ACM	23 (29.5)
ACI-Comunicante	16 (20.5)
ACI-Ofthalmica	5 (6.40)
ACI-Coroidea	2 (2.60)
ACI-Bifurcación	2 (2.60)
ACA distal	2 (2.60)
PICA	2 (2.60)
Basilar	1 (1.30)

Tabla 4-2. Descripción de las características clínicas de los pacientes (continuación)

Variable	n (%)		
Tipo de aneurisma:		Otro procedimiento en cirugía:	
Sacular	77 (98.7)	DVE	8 (17.39)
Fusiforme	1 (1.28)	Clipaje otro aneurisma	6 (13.04)
Lado del aneurisma:		Drenaje de hematoma	2 (4.35)
Derecho	33 (51.6)	Cervicotomía	1 (2.17)
Izquierdo	31 (48.4)	Clinoidectomía	1 (2.17)
Tamaño del domo, mediana (RIC)	5 (5)	Abordaje:	
Tamaño del cuello, media (DE)	3.6 (1.8)	Pterional	41 (89.13)
Número de aneurismas:		Interhemisférico anterior	4 (8.70)
1	60 (60.6)	Suboccipital	1 (2.17)
2	19 (19.2)	Minutos clipaje temporal, media (DE)	1.9 (2.6)
3	1 (1.01)	Clipaje fallido	8 (17.39)
No se encontró aneurisma	20 (20.2)	Ruptura intraoperatoria	4 (8.70)
Motivo no caracterización del aneurisma:		No se asegura aneurisma	43 (43.4)
Fallece antes del estudio	17 (85)	Motivo de no aseguramiento:	
Pobre estado neurológico	1 (5)	Fallece antes de asegurar	33 (76.74)
Primera angiografía negativa	1 (5)	Disentimiento por el familiar	7 (16.28)
Segunda angiografía negativa	1 (5)	Otro	3 (6.98)
Estancia en UCI (días), mediana (RIC)	12.5 (16)	GOSe al egreso	
Día de sangrado al aseguramiento, mediana (RIC)	13 (17)	1. Muerte	46 (46.5)
Tipo de aseguramiento:		2. Estado vegetativo	2 (2.02)
Clipaje	40 (80)	3. Dependencia completa	6 (6.10)
Recubrimiento	9 (18)	4. Dependencia parcial	7 (7.10)
Embolización	3 (6)	5. Incapacidad para trabajar	5 (5.10)
Stent diversor	2 (4)	6. Trabaja con capacidad reducida	2 (2.02)
		7. Déficit leve	8 (8.10)
		8. Sin déficit	23 (23.2)
		Complicaciones:	
		Otra Infección nosocomial	29 (29.3)
		Vasoespasma	26 (26.3)
		Hipertensión Intracraneana	24 (24.2)
		Resangrado	22 (22.2)
		Neuroendocrinas	18 (18.2)
		Cardiovascular	10 (10.1)
		Hidrocefalia	9 (9.10)
		Infección sitio operatorio	8 (8.10)
		Crisis convulsiva	7 (7.10)
		Neuroinfección	6 (6.10)
		Neumotórax postpunción	4 (4.04)
		Lesión renal	2 (2.02)
		Broncoaspiración	1 (1.01)
		Depresión	1 (1.01)
		Encefalopatía	1 (1.01)
		Edema pulmonar	1 (1.01)
		Hiperglucemia	1 (1.01)
		TVP/TEP	1 (1.01)
		Momento del resangrado	
		Antes de 6 horas	10 (45.5)
		De 6 a 24 horas	3 (13.60)
		Después de 24 horas	9 (40.90)
		Lugar de egreso	
		Morgue	46 (46.5)
		Domicilio	43 (43.4)
		Remitido	5 (5.10)
		Unidad de cuidado crónico	5 (5.10)
		Causa de muerte	
		Resangrado	11 (23.91)
		Sangrado inicial masivo	9 (19.57)
		Isquemia cerebral tardía	4 (8.70)
		TEP	1 (2.17)
		Herniación cerebral	1 (2.17)
		Falla ventilatoria	1 (2.17)
		Hidrocefalia	1 (2.17)
		Hipotensión arterial	1 (2.17)
		IAM	1 (2.17)
		Sepsis	1 (2.17)

Tabla 4-3. Comparación entre los pacientes cuyos aneurismas fueron asegurados y los que no.

Variable	Asegurados N: 50 n (%)	No aseg. N: 49 n (%)	p
Edad , media (DE)	54.04 (11.5)	62.9 (14.4)	0.001*
Sexo			
Femenino	34 (68)	35 (71.4)	0.711
Masculino	16 (32)	14 (28.6)	
Síntomas al ingreso:			
Cefalea tipo trueno	33 (66)	22 (44.9)	0.035*
Cefalea centinela	10 (20)	1 (2)	0.004*
Otro tipo de cefalea	9 (18)	5 (10.2)	0.266
Crisis convulsiva	6 (12)	14 (28.6)	0.040*
Síncope	14 (28)	5 (10.2)	0.025*
Otros Signos meníngeos	21 (42)	14 (28.6)	0.162
Alteración conciencia	13 (26)	36 (73.5)	0.000*
Déficit motor	3 (6)	5 (10.2)	0.443
Déficit cognitivo	0	4 (8.2)	0.039*
Déficit pares	1 (2)	0	0.320
Rigidez nuczal	9 (18)	2 (4.1)	0.028*
Muerte súbita	3 (6.1)	0	0.076
Antecedentes:			
HTA	25 (50)	32 (65.3)	0.123
DM tipo 2	5 (10)	8 (16.3)	0.351
Tabaquismo	8 (16)	2 (4.1)	0.049*
Obesidad	2 (4)	4 (8.2)	0.385
Alcoholismo	0	3 (6.1)	0.076
Antecedente de aneurisma	1 (2)	4 (8.2)	0.161
Enfermedad coronaria	2 (4)	2 (4)	0.984
HTA diagnóstico de novo	2 (4)	2 (4)	0.984
ERC	1 (2)	2 (4.1)	0.546
Antecedente familiar de aneurisma	0	0	-
Consumo sustancias psicoactivas	1 (2)	1 (2)	0.988
ACV	0	1 (2)	0.310
EPOC	0	7 (14.2)	0.006*
Signos vitales:			
TAS , media (DE)	150.9 (33.2)	166.2 (49.3)	0.0731
TAD , mediana (RIC)	84.5 (21)	90 (41)	0.07
Normotensión	8 (17.02)	3 (5.77)	
HTA estadio 1	10 (21.28)	7 (13.46)	
HTA estadio 2	21 (44.68)	17 (32.69)	

HTA estadio 3	8 (17.02)	22 (42.31)	
Hipotensión	0	3 (5.77)	
FC , media (DE)	75.9 (14.1)	78.1 (16.7)	0.487
Escala de coma de Glasgow:			
Apertura ocular			0.000*
1	3 (6)	33 (67.4)	-
2	3 (6)	4 (8.2)	-
3	5 (10)	6 (12.2)	-
4	39 (78)	6 (12.2)	-
Respuesta verbal			0.000*
1	4 (8)	30 (61)	-
2	2 (4)	7 (14.3)	-
3	2 (4)	4 (8.2)	-
4	10 (20)	4 (8.2)	-
5	32 (64)	4 (8.2)	-
Respuesta motora			0.000*
1	0	9 (18.4)	-
2	1 (2)	5 (10.2)	-
3	0	2 (4.1)	-
4	5 (10)	15 (30.6)	-
5	2 (4)	6 (12.2)	-
6	42 (84)	12 (24.5)	-
Pupilas:			0.000*
Isocoria	49 (98)	30 (61.2)	-
Anisocoria derecha	0	4 (8.2)	-
Anisocoria izquierda	1 (2)	5 (10.2)	-
Midriasis bilateral	0	9 (18.4)	-
No valorable	0	1 (2)	-
Reactividad pupilar:			0.000*
Ausente	0	14 (28.6)	-
Baja	1	10 (20.4)	-
Normal	49 (98)	23 (46.9)	-
No valorable	0	2 (4.1)	-
Escala de Hunt y Hess:			0.000*
1. Cefalea leve/ rigidez nuczal leve	25 (50)	3 (6.1)	-
2. Cefalea severa/ rigidez nuczal	12 (24)	5 (10.2)	-
3. Somnolencia/ confusión/ déficit leve	6 (12)	4 (8.1)	-
4. Estupor/ hemiparesia severa	5 (10)	12 (24.5)	-
5. Coma/ descerebración	2 (4)	25 (51)	-

Tabla 4-3. Comparación entre los pacientes cuyos aneurismas fueron asegurados y los que no. (continuación)

Variable	Asegurados N: 50 n (%)	No aseg. N: 49 n (%)	p
Escala de la WFNS:			0.000*
1. GCS 15, sin déficit	30 (60)	6 (12.2)	-
2. GCS 13-14, sin déficit	8 (16)	4 (8.2)	-
3. GCS 13-14, con déficit	3 (6)	1 (2)	-
4. GCS 7-12	7 (14)	12 (24.5)	-
5. GCS 3-6	2 (4)	26 (53.1)	-
Distribución del sangrado:			0.406
Cortical difusa	3 (6)	2 (4.1)	-
Frontal basal "en llama"	3 (6)	4 (8.2)	-
Interhemisférica	7 (14)	6 (12.2)	-
Otra	1 (2)	1 (2)	-
Perimesencefálica	8 (16)	4 (8.2)	-
Pancisternal	11 (22)	21 (42.9)	-
Valle Silvano	17 (34)	11 (22.5)	-
Fisher modificado:			0.001*
1. HSA delgada, sin drenaje ventricular	5 (10)	1 (2)	-
2. HSA delgada, con drenaje ventricular	5 (10)	1 (2)	-
3. HSA densa, sin drenaje ventricular	20 (40)	8 (16.3)	-
4. HSA densa, con drenaje ventricular	20 (40)	39 (79.6)	-
AngioTAC:			0.000*
Si	50 (100)	32 (65.3)	-
No	0	17 (34.7)	-
Panangiografía:			0.082
Si	13 (26)	6 (12.2)	-
No	37 (74)	43 (87.8)	-
Localización del aneurisma:			0.226
ACI-Ofthalmica	1 (2)	1 (2)	-
ACI-Coroidea	1 (2)	1 (2)	-
ACI-Comunicante	9 (18)	7 (14.3)	-
ACI-Bifurcación	0	2 (4.1)	-
AComA	14 (28)	11 (22.5)	-
ACA	5 (10)	0	-
ACM	18 (36)	5 (10.2)	-
Basilar	1 (2)	0	-
PICA	1 (2)	1 (2)	-

Tipo de aneurisma:			0.179
Sacular	50 (100)	27 (55.1)	-
Fusiforme	0	1 (2)	-
Lado del aneurisma:			0.362
Derecho	21 (42)	12 (24.5)	-
Izquierdo	23 (46)	8 (16.3)	-
Tamaño del domo, mediana (RIC)	5 (5)	6 (6)	0.420
Tamaño del cuello, media (DE)	3.4 (1.6)	4 (1.6)	0.59
Número de aneurismas:			0.374
1	37 (74)	23 (46.9)	-
2	13 (26)	6 (12.2)	-
3	0	1 (2)	-
No se encontró aneurisma	0	20 (40.8)	0.000*
Motivo no caracterización del aneurisma:			
Fallece antes del estudio	0	17 (34.7)	
Pobre estado neurológico	0	1 (2)	
Primera angiografía negativa	0	1 (2)	
Segunda angiografía negativa	0	1 (2)	
Estancia en UCI (días), mediana (RIC)	18 (8)	3 (11)	0.000*
Tipo de aseguramiento:			
Clipaje	40 (80)	0	0.000*
Recubrimiento	9 (18)	0	0.002*
Endovascular	3 (6)	0	0.082
Stent diversor	2 (4)	0	0.157
No se asegura aneurisma	0	43 (87.8)	0.000*
Motivo de no aseguramiento:			
Disentimiento familiar	-	7 (14.3)	
Fallece antes	-	33 (67.3)	
Otro	-	3 (6.1)	
Abordaje:			
Pterional	43 (86)	-	
Interhemisférico anterior	4 (8)	-	
Suboccipital	1 (2)	-	
Minutos clipaje temporal, media (DE)	1.9 (2.6)	-	
Día de sangrado al clipaje, mediana (RIC)	13 (17)	-	

Tabla 4-3. Comparación entre los pacientes cuyos aneurismas fueron asegurados y los que no. (continuación)

Variable	Asegurados	No aseg.	p
	N: 50 n (%)	N: 49 n (%)	
Ruptura intraoperatoria	4 (4.04)	-	
Clipaje fallido	8 (16)	-	
Momento del resangrado			
Antes de 6 horas	-	10 (20.4)	
De 6 a 24 horas	-	3 (6.1)	
Después de 24 horas	-	9 (18.4)	
GOS al egreso			0.000*
1. Muerte	6 (12)	40 (81.6)	-
2. Estado vegetativo	0	2 (4.1)	-
3. Dependencia completa	4 (8)	2 (4.1)	-
4. Dependencia parcial	7 (14)	0	-
5. Incapacidad para trabajar	5 (10)	0	-
6. Trabaja con capacidad reducida	2 (4)	0	-
7. Déficit leve	7 (14)	1 (2)	-
8. Sin déficit	19 (38)	4 (8.2)	-
Lugar de egreso			0.000*
Domicilio	38 (76)	5 (10.2)	-
Morgue	5 (10)	41 (83.7)	-
Remitido	5 (10)	0	-
Unidad de cuidado crónico	2 (4)	3 (6.1)	-
Causa de muerte:			0.004*
Re sangrado	0	11 (22.4)	-
Sangrado inicial masivo	0	9 (18.4)	-
Isquemia cerebral tardía	1 (2)	3 (6.1)	-
TEP	1 (2)	0	-
Herniación cerebral	0	1 (2)	-
Falla ventilatoria	0	1 (2)	-
Hidrocefalia	0	1 (2)	-
Hipotensión	0	1 (2)	-
IAM	0	1 (2)	-
Sepsis	1 (2)	0	-

Complicaciones:

Vasoespasmó	17 (34)	9 (18.4)	0.077
Hidrocefalia	4 (8)	5 (10.2)	0.703
Re sangrado	0	22 (44.9)	0.000*
Crisis convulsiva	3 (6)	4 (8.2)	0.675
Hipertensión Intracraneana	6 (12)	18 (36.7)	0.004*
Neuroendocrinas	6 (12)	12 (24.5)	0.107
Cardiovascular	5 (10)	5 (10)	0.973
Infección sitio operatorio	8 (16)	0	0.003*
Neuroinfección	5 (10)	1 (2)	0.097
Otra Infección nosocomial	17 (34)	12 (24.5)	0.299
Neumotórax postpunción	1 (2)	3 (6.1)	0.298

Tabla 4-4. Comparación entre los pacientes vivos y fallecidos.

Variable	Vivos N: 53 n (%)	Fallecidos N: 46 n (%)	p
Edad, media (DE)	55.7 (1.7)	61.6 (2.2)	0.0297*
Sexo			0.642
Femenino	38 (71.7)	31 (67.4)	
Masculino	15 (28.3)	15 (32.6)	
Síntomas al ingreso:			
Cefalea tipo trueno	34 (64.2)	21 (45.7)	0.065
Cefalea centinela	10 (18.9)	1 (2.2)	0.008*
Otro tipo de cefalea	11 (20.8)	3 (6.5)	0.043*
Crisis convulsiva	9 (17)	11 (23.9)	0.392
Síncope	13 (25.5)	6 (13)	0.148
Otros signos meníngeos	23 (43.4)	12 (26.1)	0.072
Alteración conciencia	18 (33.9)	31 (67.4)	0.001*
Déficit motor	2 (3.8)	6 (13)	0.091
Déficit cognitivo	1 (1.9)	3 (6.5)	0.243
Déficit pares	1 (1.9)	0	0.349
Rigidez nuchal	8 (15.1)	3 (6.5)	0.176
Antecedentes:			
HTA	26 (49.1)	31 (67.4)	0.066
DM tipo 2	7 (13.2)	6 (13)	0.981
Tabaquismo	8 (15.1)	2 (4.3)	0.077
Obesidad	3 (5.7)	3 (6.5)	0.858
Alcoholismo	0	3 (6.5)	0.059
Antecedente de aneurisma	1 (1.9)	4 (8.7)	0.123
Enfermedad coronaria	3 (5.7)	1 (2.2)	0.380
HTA diagnóstico de novo	3 (5.7)	1 (2.2)	0.380
ERC	2 (3.8)	1 (2.2)	0.643
Consumo sustancias psicoactivas	1 (1.9)	1 (2.2)	0.919
ACV	0	1 (2.2)	0.281
EPOC	2 (3.8)	5 (10.9)	0.170
Signos vitales:			
TAS, media (DE)	151.7 (4.9)	166.3 (7.1)	0.0886
TAD, mediana (RIC)	84 (19)	97.5 (43)	0.0317*
FC, media (DE)	75.9 (1.9)	78.2 (2.5)	0.4550
Escala de coma de Glasgow:			
Apertura ocular, mediana (RIC)			0.000*
1	4 (1)	1 (2)	0.000*
2	7 (13.2)	4 (8.7)	
3	3 (5.7)	5 (10.9)	
4	6 (11.3)	5 (10.9)	
5	37 (69.8)	8 (17.4)	

Respuesta verbal, mediana (RIC)	5 (9.4)	1 (2)	0.000*
1	7 (13.2)	27 (58.7)	0.000*
2	2 (3.8)	7 (15.2)	
3	2 (3.8)	4 (8.7)	
4	11 (20.8)	3 (6.5)	
5	31 (58.5)	5 (10.9)	
Respuesta motora, mediana (RIC)	6 (11.3)	4 (4)	0.000*
1	0	9 (19.6)	0.000*
2	1 (1.9)	5 (10.9)	
3	0	2 (4.3)	
4	7 (13.2)	13 (28.2)	
5	3 (5.7)	5 (10.9)	
6	42 (79.2)	12 (26.1)	
Pupilas:			
Anisocoria derecha	0	4 (8.7)	0.000*
Anisocoria izquierda	1 (1.9)	5 (10.9)	
Isocoria	52 (98.1)	27 (58.7)	
Midriasis bilateral	0	9 (19.6)	
No valorable	0	1 (2.2)	
Reactividad pupilar:			
Ausente	0	14 (30.4)	0.000*
Baja	3 (5.7)	8 (17.4)	
Normal	50 (94.3)	22 (47.8)	
No valorable	0	2 (4.3)	
Hunt y Hess:			
1. Cefalea leve/ rigidez nuchal leve	24 (45.3)	4 (8.7)	0.000*
2. Cefalea severa/ rigidez nuchal	13 (24.5)	4 (8.7)	
3. Somnolencia/ confusión/déficit leve	6 (11.3)	4 (8.7)	
4. Estupor/ hemiparesia severa	6 (11.3)	11 (23.9)	
5. Coma/ descerebración	4 (7.5)	23 (50)	
WFNS:			
1. GCS 15, sin déficit	30 (56.6)	6 (13)	0.000*
2. GCS 13-14, sin déficit	9 (17)	3 (6.5)	
3. GCS 13-14, con déficit	3 (5.7)	1 (2.2)	
4. GCS 7-12	7 (13.2)	12 (26.1)	
5. GCS 3-6	4 (7.5)	24 (52.2)	

Tabla 4-4. Comparación entre los pacientes vivos y fallecidos. (continuación)

Variable	Vivos N: 53 n (%)	Fallecidos N: 46 n (%)	p
Distribución del sangrado:			
Cortical difusa	5 (9.4)	0	0.014*
Frontal basal "en llama"	3 (5.7)	4 (8.7)	
Interhemisférica	7 (13.2)	6 (13)	
Otra	1 (1.9)	1 (2.2)	
Perimesencefálica	10 (18.9)	2 (4.3)	
Pancisternal	10 (18.9)	22 (47.8)	
Valle Silvano	17 (32.1)	11 (23.9)	
Fisher modificado:			
1. HSA delgada, sin drenaje ventricular	6 (11.3)	0	0.002*
2. HSA delgada, con drenaje ventricular	5 (9.4)	1 (2.2)	
3. HSA densa, sin drenaje ventricular	19 (35.8)	9 (19.6)	
4. HSA densa, con drenaje ventricular	23 (43.4)	36 (78.3)	
AngioTAC:	53 (100)	29 (63)	0.000*
Panangiografía:	16 (30.2)	3 (6.5)	0.003*
Localización del aneurisma:			
ACI-Oftálmica	1 (1.9)	1 (2.2)	0.731
ACI-Coroidea	1 (1.9)	1 (2.2)	
ACI-Comunicante	10 (18.9)	6 ()	
ACI-Bifurcación	1 (1.9)	1 (2.2)	
AComA	15 (28.3)	10 (21.7)	
ACA	5 (9.4)	0	
ACM	15 (28.3)	8 (17.4)	
Basilar	1 (1.9)	0	
PICA	2 (3.8)	0	
Tipo de aneurisma:			
Sacular	50 (94.3)	27 (58.7)	0.464
Fusiforme	1 (1.9)	0	
Lado del aneurisma:			
Derecho	19 (35.8)	14 (30.4)	0.047*
Izquierdo	25 (47.2)	6 (13)	
Tamaño del domo, mediana (RIC)	5 (5)	5 (5.5)	0.5912
Tamaño del cuello, media (DE)	3.5 (0.5)	3.8 (0.6)	0.7220

Número de aneurismas:			
1	36 (67.9)	24 (52.2)	0.134
2	15 (28.3)	4 (8.7)	
3	0	1 (2.2)	
No se encontró aneurisma	2 (3.8)	18 (39.1)	0.000*
Motivo no caracterización del aneurisma:			
Fallece antes del estudio	0	17 (36.9)	0.000*
Pobre estado neurológico	0	1 (2.2)	
Primera angiografía negativa	1 (1.9)	0	
Segunda angiografía negativa	1 (1.9)	0	
Estancia en UCI, mediana (RIC)	18 (8)	3 (11)	0.000*
Día de sangrado al aseguramiento, mediana (RIC)	13.5 (15)	2 (4.3)	0.0032
Tipo de aseguramiento:			
Clipaje	35 (66)	5 (10.9)	0.000*
Recubrimiento	8 (15.1)	1 (2.2)	0.026*
Endovascular	3 (5.7)	0	0.101
Stent diversor	2 (3.8)	0	0.183
No se asegura aneurisma	8 (15.1)	35 (76.1)	0.000*
Motivo de no aseguramiento:			
Disentimiento familiar	4 (7.5)	3 (6.5)	0.000*
Fallece antes de asegurar	1 (1.9)	32 (69.6)	
Otro	3 (5.7)	0	
Abordaje:			
Interhemisférico anterior	4 (7.5)	0	0.723
Pterional	38 (71.7)	5 (10.9)	
Suboccipital	1 (1.9)	0	
Minutos clipaje temporal, media (DE)	1.8 (0.43)	3.2 (1.4)	0.2535
Ruptura intraoperatoria	4 (7.5)	0	0.057
Clipaje fallido	8 (15.1)	0	0.006*

**Tabla 4-4. Comparación entre los pacientes vivos y fallecidos.
(continuación)**

Variable	Vivos N: 53 n (%)	Fallecidos N: 46 n (%)	p
Complicaciones:			
Vasoespasmó	15 (28.3)	11 (23.9)	0.621
Hidrocefalia	4 (7.5)	5 (10.9)	0.566
Re sangrado	1 (1.9)	21 (45.7)	0.000*
Crisis convulsiva	4 (7.4)	3 (6.5)	0.843
Hipertensión Intracraneana	6 (11.3)	18 (39.1)	0.001*
Neuroendocrinas	8 (15.1)	10 (21.7)	0.393
Cardiovascular	3 (5.7)	7 (15.2)	0.116
Infección sitio operatorio	8 (15.1)	0	0.006*
Neuroinfección	5 (9.4)	1 (2.2)	0.131
Otra Infección nosocomial	18 (33.9)	11 (23.9)	0.273
Neumotórax postpunción	1 (1.9)	3 (6.5)	0.243
Momento de resangrado			
Antes de 6 horas	0	10 (21.7)	0.469
De 6 a 24 horas	0	3 (6.5)	
Después de 24 horas	1 (1.9)	8 (17.4)	

Tabla 4-5. Comparación entre resultado funcional favorable (GOSe 5-8) y no favorable (GOSe 1-4)

Variable	GOSe (1-4) N: 61 n (%)	GOS (5-8) N: 38 n (%)	p
Edad, media (DE)	60.8 (1.8)	54.7 (2.1)	0.0297*
Sexo			
Femenino	42 (68.9)	27 (71.1)	0.817
Masculino	19 (31.1)	11 (28.9)	
Síntomas al ingreso:			
Cefalea tipo trueno	31 (50.8)	24 (63.2)	0.230
Cefalea centinela	2 (3.3)	9 (23.7)	0.002*
Otro tipo de cefalea	5 (8.2)	9 (23.7)	0.031*
Crisis convulsiva	15 (24.6)	5 (13.2)	0.168
Síncope	8 (13.1)	11 (28.9)	0.052
Signos meníngeos	18 29.5(17 (44.7)	0.123
Alteración conciencia	39 (63.9)	10 (26.3)	0.000*
Déficit motor	6 (9.8)	2 (5.3)	0.417
Déficit cognitivo	3 (4.9)	1 (2.6)	0.574
Déficit pares	0	1 (2.6)	0.203
Rigidez nucal	4 (6.6)	7 (18.4)	0.068
Antecedentes:			
HTA	37 (60.7)	20 (52.6)	0.432
DM tipo 2	7 (11.5)	6 (15.8)	0.537
Tabaquismo	4 (6.6)	6 (15.8)	0.138
Obesidad	4 (6.6)	2 (5.3)	0.793
Alcoholismo	3 (4.9)	0	0.059
Antecedente Aneurisma	1 (1.6)	4 (10.5)	0.165
Enfermedad coronaria	2 (3.3)	2 (5.3)	0.626
HTA diagnóstico de novo	3 (4.9)	1 (2.6)	0.574
ERC	1 (1.6)	2 (5.3)	0.306
Consumo SPA	2 (3.3)	0	0.259
ACV	1 (1.6)	0	0.428
EPOC	5 (8.2)	2 (5.3)	0.580
Signos vitales:			
TAS, media (DE)	166.3 (5.9)	146 (5.3)	0.0201*
TAD, mediana (RIC)	90 (30)	83.5 (20)	0.0984
FC, media (DE)	75.9 (2.1)	78.6 (2.1)	0.4142
Escala de coma de Glasgow			
Apertura ocular, mediana (RIC)	1 (3)	4 (0)	0.000*
1	34 (55.7)	2 (5.3)	0.000*
2	6 (9.8)	1 (2.6)	
3	5 (8.2)	6 (15.8)	
4	16 (26.2)	29 (76.3)	

Respuesta verbal, mediana (RIC)	1 (3)	5 (1)	0.000*
1	31 (50.8)	3 (7.9)	0.000*
2	9 (14.8)	0	
3	4 (6.6)	2 (5.3)	
4	7 (11.5)	7 (18.)	
5	10 (16.4)	26 (68.4)	
Respuesta motora, mediana (RIC)	4 (2)	6 (0)	0.000*
1	8 (13.1)	1 (2.6)	0.000*
2	5 (8.2)	1 (2.6)	
3	2 (3.3)	0	
4	19 (31.1)	1 (2.6)	
5	7 (11.5)	1 (2.6)	
6	20 (32.8)	34 (89.5)	
Pupilas:			
Anisocoria derecha	4 (6.6)	4 (10.5)	0.017*
Anisocoria izquierda	6 (9.8)	5 (13.2)	
Isocoria	42 (68.8)	27 (71.1)	
Midriasis bilateral	8 (13.1)	9 (23.7)	
No valorable	1 (1.6)	1 (2.6)	
Reactividad:			
Ausente	13 (8)	1 (2.6)	0.002*
Baja	10 (16.4)	1 (2.6)	
Normal	2 (3.3)	0	
No valorable	36 (59)	36 (94.7)	
Escala de Hunt y Hess:			
1. Cefalea leve/ rigidez nucal leve	9 (14.8)	19 (50)	0.000*
2. Cefalea severa/ rigidez nucal	6 (9.8)	11 (28.9)	
3. Somnolencia/ confusión/ déficit leve	5 (8.2)	5 13.2(
4. Estupor/ hemiparesia severa	16 (26.2)	1 (2.6)	
5. Coma/ descerebración	25 (40.9)	2 (5.3)	
Escala de la WFNS:			
1. GCS 15, sin déficit	11 (18)	25 (65.8)	0.000*
2. GCS 13-14, sin déficit	6 (9.8)	6 (15.8)	
3. GCS 13-14, con déficit	1 (1.6)	3 (7.9)	
4. GCS 7-12	17 (27.9)	2 (5.3)	
5. GCS 3-6	26 (42.6)	2 (5.3)	
Distribución del sangrado:			
Cortical difusa	2 (3.3)	3 (7.9)	0.264*
Frontal basal "en llama"	4 (6.6)	3 (7.9)	
Interhemisférica	10 (16.4)	3 (7.9)	
Otra	1 (1.6)	1 (2.6)	
Perimesencefálica	5 (5.8)	7 (18.4)	
Pancisternal	24 (39.3)	8 (21.1)	
Valle Silvano	15 (24.6)	13 (34.2)	

Tabla 4-5. Comparación entre resultado funcional favorable (GOSe 5-8) y no favorable (GOSe 1-4). (continuación)

Variable	GOSe (1-4) N: 61 n (%)	GOS (5-8) N: 38 n (%)	p
Fisher modificado:			
1. HSA delgada, sin drenaje ventricular	0	6 (15.8)	0.000*
2. HSA delgada, con drenaje ventricular	1 (1.6)	5 (13.2)	
3. HSA densa, sin drenaje ventricular	17 (27.9)	11 (28.9)	
4. HSA densa, con drenaje ventricular	43 (70.5)	16 (42.1)	
AngioTAC:	45 (73.8)	37 (97.4)	0.002*
Panangiografía:	6 (9.8)	13 (34.2)	0.003*
Localización del aneurisma:			
ACI-Ofálmica	1 (1.6)	1 (2.6)	0.442
ACI-Coroidea	2 (3.3)	0	
ACI-Comunicante	8 (13.1)	8 (21.1)	
ACI-Bifurcación	2 (3.3)	0	
AComA	14 (22.9)	11 (28.9)	
ACA	2 (3.3)	3 (7.9)	
ACM	14 (22.9)	9 (23.7)	
Basilar	0	1 (2.6)	
PICA	0	2 (5.3)	
Tipo de aneurisma:			
Scular	43 (70.5)	34 (89.5)	0.265
Fusiforme	0	1 (2.6)	
Lado del aneurisma:			
Derecho	21 ()	12 (31.6)	0.046*
Izquierdo	12 ()	19 (50)	
Tamaño del domo, mediana (RIC)	5 (4)	6 (7)	0.9873
Tamaño del cuello, media (DE)	3 (0.4)	4.7 (0.8)	0.0442
Número de aneurismas:			
1	33 (54.1)	27 (58.7)	0.658
2	11 (18)	8 (21.1)	
3	1 (1.6)	0	
Sin aneurisma	17 (27.9)	3 (7.9)	0.016*
Motivo no caracterización del aneurisma:			
Fallece antes del estudio	16 (26.2)	1 (2.6)	0.006
Pobre estado neurológico	1 (1.6)	0	
Primera angiografía negativa	0	1 (2.6)	
Segunda angiografía negativa	0	1 (2.6)	

Estancia en UCI, mediana (RIC)	9 (17)	15 (11)	0.0209*
Tipo de aseguramiento:			
Clipaje	14 (22.9)	26 (68.4)	0.000*
Recubrimiento	3 (4.9)	6 (15.8)	0.067
Endovascular	1 (1.6)	2 (5.3)	0.306
Stent diversor	0	2 (5.3)	0.070
No se asegura aneurisma	38 (62.3)	5 (13.2)	0.000*
Motivo de no confirmación:			
Disentimiento familiar	6 (9.8)	1 (2.6)	0.000*
Fallece antes	32 (52.5)	1 (2.6)	
Otro	0	3 (7.9)	
Abordaje:			
Interhemisférico anterior	1 (1.6)	3 (7.9)	0.715
Pterional	15 (24.6)	28 (73.7)	
Suboccipital	0	1 (2.6)	
Minutos clipaje temporal, media (DE)	2.6 (0.78)	1.6 (0.48)	0.2677
Sangrado al clipaje, mediana (RIC)	4 (13)	16 (12)	0.0045
Ruptura intraoperatoria	1 (1.6)	3 (7.9)	0.124
Clipaje fallido	2 (3.3)	6 (15.8)	0.026*

Tabla 4-5. Comparación entre resultado funcional favorable (GOSe 5-8) y no favorable (GOSe 1-4). (continuación)

Variable	GOSe (1-4) N: 61 n (%)	GOS (5-8) N: 38 n (%)	p
Complicaciones:			
Vasoespasmio	21 (34.4)	5 (13.2)	0.019*
Hidrocefalia	7 (11.5)	2 (5.3)	0.296
Re sangrado	22 (36.1)	0	0.000*
Crisis convulsiva	6 (6.6)	1 (2.6)	0.174
Hipertensión Intracraneana	23 (37.7)	1 (2.6)	0.000*
Neuroendocrinas	14 (22.9)	4 (10.5)	0.119
Cardiovascular	8 (13.1)	2 (5.3)	0.207
Infección sitio operatorio	3 (4.9)	5 (13.2)	0.143
Neuroinfección	4 (6.6)	2 (5.3)	0.793
Otra Infección nosocomial	20 (32.8)	9 (23.7)	0.333
Neumotórax postpunción	4 (6.6)	0	0.107
Otras:			
Broncoaspiración	1 (1.6)	0	0.342
Depresión	0	1 (2.6)	
Encefalopatía	1 (1.6)	0	
Edema pulmonar	1 (1.6)	0	
Hiperglucemia	1 (1.6)	0	
Infarto por pinzamiento de Rec. Heubner	1 (1.6)	0	
Lesión renal	1 (1.6)	1 (2.6)	
TVP/TEP	0	1 (2.6)	
Momento del resangrado			
Antes de 6 horas	10 (16.4)		
De 6 a 24 horas	3 (4.9)		
Después de 24 horas	9 (14.7)		

Tabla 4-6. Resultados según la distribución del aneurisma.

Variable	Cortical N: 5 n (%)	Frontal N: 7 n (%)	Interhem. N: 13 n (%)	Perimes. N: 7 n (%)	Pancist. N: 32 n (%)	Valle N: 28 n (%)	p
Edad , media (DE)	55.2 (7.8)	48.7 (16.2)	59.9 (16.6)	59.2 (11.4)	59.5 (13.9)	58.8 (13.6)	0.609
Sexo							
Femenino	4 (80)	7 (100)	8 (61.5)	5 (41.7)	23 (71.9)	22 (78.6)	0.031*
Masculino	1 (20)	0	5 (38.5)	7 (58.3)	9 (28.13)	6 (21.4)	
Síntomas al ingreso:							
Cefalea tipo trueno	3 (60)	1 (14.3)	9 (69.2)	10 (83.3)	14 (43.8)	17 (60.7)	0.068
Cefalea centinela	1 (20)	1 (14.3)	1 (7.7)	0	2 (6.25)	6 (21.4)	0.406
Crisis convulsiva	0	3 (42.9)	2 (15.4)	3 (25)	8 (25)	2 (7.1)	0.019*
Síncope	0	2 (28.6)	3 (23.1)	2 (16.7)	5 (15.6)	7 (25)	0.795
Signos meníngeos	1 (20)	0	6 (46.2)	7 (58.3)	11 (34.4)	9 (32.1)	0.230
Alteración conciencia	2 (40)	2 (28.6)	7 (53.9)	8 (66.7)	15 (46.9)	12 (42.9)	0.733
Déficit motor	0	1 (14.3)	13 (100)	2 (16.7)	2 (6.3)	3 (10.7)	0.715
Déficit cognitivo	1 (20)	0	1 (7.7)	1 (8.3)	1 (3.1)	0	0.431
Déficit pares	0	0	0	0	1 (3.1)	0	0.909
Rigidez nucal	2 (40)	0	0	2 (16.7)	4 (12.5)	3 (10.7)	0.284
Pupilas:							
Anisocoria derecha	0	0	0	0	3 (9.4)	1 (3.6)	0.838
Anisocoria izquierda	0	1 (14.3)	1 (7.7)	1 (8.3)	2 (6.3)	1 (3.6)	
Isocoria	5 (100)	4 (57.1)	12 (92.3)	11 (91.7)	21 (65.6)	24 (85.7)	
Midriasis bilateral	0	2 (28.6)	0	0	5 (15.6)	2 (7.1)	
No valorable	0	0	0	0	1 (3.1)	0	
Reactividad pupilar:							
Ausente	0	2 (28.6)	1 (7.7)	1 (8.3)	7 (21.9)	3 (10.7)	0.398
Baja	0	3 (42.9)	2 (15.4)	1 (8.3)	3 (9.4)	2 (7.1)	
Normal	5 (100)	2 (28.6)	9 (69.2)	10 (83.3)	21 (65.6)	23 (82.1)	
Escala de Hunt y Hess:							
1. Cefalea leve/ rigidez nucal leve	3 (60)	1 (14.3)	3 (23.1)	5 (41.7)	8 (25)	8 (28.6)	0.108
2. Cefalea severa/ rigidez nucal	0	0	2 (15.4)	4 (33.3)	5 (15.6)	5 (17.9)	
3. Somnolencia/ confusión/ déficit leve	1 (20)	0	1 (7.7)	1 (8.3)	0	7 (25)	
4. Estupor/ hemiparesia severa	1 (20)	3 (42.9)	2 (15.4)	1 (8.3)	7 (21.9)	2 (7.1)	
5. Coma/ descerebración	0	3 (42.9)	5 (38.5)	1 (8.3)	12 (37.5)	6 (21.4)	
Escala de la WFNS:							
1. GCS 15, sin déficit	3 (60)	1 (14.3)	4 (30.8)	6 (50)	11 (34.4)	11 (39.3)	0.059
2. GCS 13-14, sin déficit	1 (20)	0	1 (7.7)	1 (8.3)	2 (6.3)	6 (21.4)	
3. GCS 13-14, con déficit	0	0	0	3 (25)	0	1 (3.6)	
4. GCS 7-12	1 (20)	2 (28.6)	3 (23.1)	1 (8.3)	7 (21.9)	4 (14.3)	
5. GCS 3-6	0	4 (57.1)	5 (38.5)	1 (8.3)	12 (37.5)	6 (21.4)	
Fisher modificado							
1. HSA delgada, sin drenaje ventricular	2 (40)	0	0	1 (8.3)	1 (3.1)	2 (7.1)	0.203
2. HSA delgada, con drenaje ventricular	0	0	0	2 (16.7)	3 (9.4)	1 (3.6)	
3. HSA densa, sin drenaje ventricular	1 (20)	0	5 (38.5)	3 (25)	10 (31.3)	9 (31.1)	
4. HSA densa, con drenaje ventricular	2 (40)	7 (100)	8 (61.5)	6 (50)	18 (56.3)	16 (57.1)	

Tabla 4-6. Resultados según la distribución del aneurisma. (continuación)

Variable	Cortical N: 5 n (%)	Frontal N: 7 n (%)	Interhem. N: 13 n (%)	Perimes. N: 7 n (%)	Pancist. N: 32 n (%)	Valle N: 28 n (%)	p
Localización del aneurisma:							0.000*
ACI-Oftálmica	0	0	0	0	1 (4.4)	1 (4.2)	
ACI-Coroidea	0	0	0	1 (9.1)	1 (4.4)	0	
ACI-Comunicante	1 (25)	1 (25)	0	3 (27.3)	4 (17.4)	7 (29.2)	
ACI-Bifurcación	0	0	1 (9.1)	1 (9.1)	0	0	
AComA	1 (25)	0	7 (63.6)	3 (27.3)	11 (47.8)	3 (12.5)	
ACA	0	3 (75)	2 (18.2)	0	0	0	
ACM	2 (50)	0	1 (9.1)	3 (27.3)	5 (21.7)	12 (50)	
Basilar	0	0	0	0	0	0	
PICA	0	0	0	0	1 (4.4)	1 (4.2)	
Tamaño domo, mediana (RIC)	6 (0)	8 (4)	4 (6)	3 (2)	5 (6)	6 (5)	0.105
Tamaño cuello, media (DE)	2 (0)	5 (2.8)	3 (1.8)	3 (1.4)	3.4 (1.7)	4.2 (2.1)	0.166
Tipo de aseguramiento:							
Clipaje	3 (60)	3 (42.9)	6 (46.2)	3 (25)	9 (28.1)	16 (57.1)	0.186
Recubrimiento	0	0	1 (7.7)	4 (33.3)	2 (6.3)	2 (7.1)	0.109
Endovascular	0	0	0	1 (8.3)	1 (3.13)	0	0.007*
Stent diversor	0	0	1 (7.7)	0	1 (3.1)	0	0.754
DVE	0	0	2 (15.4)	0	3 (9.4)	3 (10.7)	0.737
Drenaje	1 (20)	1 (14.3)	0	0	1 (3.1)	3 (10.7)	0.443
Abordaje:							
Interhemisférico anterior	0	3 (100)	1 (14.3)	0	0	0	0.000*
Pterional	3 (100)	0	6 (85.7)	7 (100)	10 (90.9)	17 (100)	
Suboccipital	0	0	0	0	1 (9.1)	0	
Minutos clipaje temporal, media (DE)	0 (0)	2 (3.5)	2 (3.1)	0.2 (0.4)	2.6 (2.3)	2.5 (3)	0.399
Día de sangrado al clipaje, mediana (RIC)	18 (5)	21 (12)	5 (21)	9.5 (12)	13 (15)	12 (15)	0.729
Ruptura intraoperatoria	0	1 (14.3)	0	0	2 (6.3)	1 (3.6)	0.722
Clipaje fallido	0	0	1 (7.7)	4 (33.3)	2 (6.3)	1 (3.6)	0.053
Egreso:							
Domicilio	4 (80)	3 (42.9)	5 (38.5)	8 (66.7)	10 (31)	13 (46.4)	0.019*
Muerto	0	4 (57.1)	6 (46.2)	2 (16.7)	22 (68.8)	11 (39.3)	
Remitido	1 (20)	0	0	1 (8.3)	0	2 (7.1)	
Unidad cuidado crónico	0	0	2 (15.4)	1 (8.3)	0	2 (7.1)	
Complicaciones:							
Vasoespasma	1 (20)	1 (14.3)	2 (15.4)	6 (50)	6 (18.8)	10 (35.7)	0.250
Hidrocefalia	0	0	2 (15.4)	1 (8.3)	4 (12.5)	2 (7.1)	0.856
Re sangrado	0	1 (14.3)	2 (15.4)	3 (25)	13 (10.6)	3 (10.7)	0.086
Crisis convulsiva	0	1 (14.3)	1 (7.7)	1 (8.3)	1 (3.1)	2 (7.1)	0.291
Hipertensión Intracraneana	0	1 (14.3)	2 (15.4)	1 (50)	4 (33.3)	9 (28.1)	0.668
Infección sitio operatorio	0	0	4 (30.8)	2 (16.7)	2 (6.3)	0	0.029

5. Discusión

A pesar de la alta frecuencia de la HSAe así como su alta carga de enfermedad, se encuentran pocas publicaciones al respecto en países en vías de desarrollo, especialmente en Colombia y el resto de Latinoamérica. Es por esto que extrapolamos información europea y estadounidense para el estudio y manejo de esta patología, desconociendo nuestras propias características epidemiológicas. De hecho, en búsquedas de las bases de datos PubMed, Embase y LILACS solamente se encuentran tres publicaciones ^[16, 28, 29] sobre HSAe en Colombia y éstas realmente evalúan únicamente algunos aspectos puntuales de la enfermedad. De esta forma, según nuestro conocimiento al momento de la publicación, éste sería el primer estudio que describe las características demográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la HSAe en Colombia.

Se logró estimar la incidencia y la letalidad de la hemorragia subaracnoidea aneurismática con los casos registrados (99) y el número total de consultas a urgencias durante los 3 años del estudio (980.163 pacientes), dato que fue provisto por El Hospital El Tunal. La incidencia fue de 3,37 por 100.000 consultas a urgencias por año, mientras que la letalidad fue de 1,56 por 100.000 consultas a urgencias por año, calculada con una mortalidad del 46,46%.

Como es de esperar, algunas características generales de nuestra población son similares a las de publicaciones internacionales, sin embargo, son llamativas ciertas diferencias expuestas en las tablas 4-2 a 4-6.

Por ejemplo, mientras que la edad de presentación en otras publicaciones está alrededor de la quinta y sexta décadas de la vida^[2], encontramos una mayor frecuencia entre la sexta y séptima décadas en nuestra población. La distribución por sexo es mayor en mujeres, con una razón de 2.3 a 1. Si bien el principal motivo de consulta fue la cefalea tipo “trueno” al igual que en otros estudios^[8], en el nuestro, el segundo fue la alteración de consciencia, cuando suelen reconocerse más frecuentemente otros síntomas como náuseas y emesis u otros tipos de cefalea. Esta alteración de la consciencia adicionalmente se relaciona con un peor resultado funcional evaluado con la escala extendida de resultado de Glasgow (GOSe), agrupados los puntajes 1 a 4 como desfavorables y 5 a 8 como favorables^[30], mientras que las cefaleas atípicas y centinelas se relacionaron con un mejor resultado. Otros motivos de consulta menos frecuentes como déficits neurológicos focales, síncope o crisis convulsivas no se relacionaron con los desenlaces. Ninguno de los antecedentes personales mostró alguna relación con los

resultados, a pesar de las asociaciones conocidas con la hipertensión arterial, el tabaquismo y la enfermedad coronaria.

La mayor parte de los pacientes se encontraron con hipertensión arterial al momento del ingreso; 3% se presentaron con hipotensión, 11.1% con normotensión, 18.2% con hipertensión en estadio 1, 37.4% con estadio 2 y 30.3% con estadio 3, según los rangos establecidos por la AHA. Todos los pacientes con hipotensión fallecieron, pero también se encontró una tendencia al peor resultado funcional en pacientes con hipertensión en estadios 2 y 3 sin alcanzar una relación significativa. El estado neurológico de ingreso evaluado con la escala modificada de la WFNS fue el principal factor relacionado con el mal resultado funcional, de manera más notoria con puntajes iguales o mayores a 4. El mismo parámetro evaluado con la escala de Hunt y Hess demostró el mismo comportamiento. Igualmente, todos los pacientes con cambios pupilares como anisocoria o midriasis bilateral presentaron pobres resultados funcionales.

Todos los pacientes fueron evaluados inicialmente en el servicio de urgencias y posteriormente por neurocirugía. Se realizó tomografía computarizada de cráneo con lo que se confirmó la hemorragia subaracnoidea y se completó el estudio con angiotomografía, excepto en 17 pacientes que fallecieron antes de realizar el estudio, principalmente por sangrados iniciales masivos o resangrados tempranos. De los 82 AngioTAC realizados, 45 (55 %) fueron negativos o no concluyentes para un aneurisma cerebral roto, por lo que se hizo necesario solicitar panangiografía en estos casos para decidir el tipo de aseguramiento. Sin embargo, dada la no disponibilidad de este servicio permanentemente en el hospital y la demora en los traslados interinstitucionales, sólo se pudo llevar a cabo 19 de estos estudios, mientras que los demás fallecieron durante la espera de su remisión, principalmente por resangrados tardíos. Como es de esperar, se encontró una mayor frecuencia de aseguramiento temprano y mejores desenlaces funcionales en quienes el angioTAC fue suficiente para hacer el diagnóstico.

Las hemorragias se presentaron preferentemente con una distribución pancisternal, lo que además se relaciona significativamente con mayor mortalidad. Éstas fueron seguidas por una distribución hacia el valle silviano, la cisura interhemisférica o las cisternas perimesencefálicas y en menor medida, cortical difusa, frontal basal “en llama” y otras. De éstas, solamente la distribución interhemisférica se relaciona con aneurismas localizados en la arteria comunicante anterior. Los demás, no mostraron una relación significativa con las localizaciones de los aneurismas ni con los desenlaces. En cuanto al volumen del sangrado, evaluado con la escala modificada de Fisher, se encontró que la mayoría presentaban una capa gruesa con o sin drenaje ventricular lo cuál se relacionó significativamente con mayor mortalidad, peor desenlace funcional y mayor isquemia cerebral tardía.

Al igual que las series internacionales más relevantes, la mayoría de los aneurismas se localizan en las arterias comunicante anterior, cerebral media y carótida interna en su segmento comunicante. Adicionalmente, 16 pacientes (16.2%) presentaron

un segundo aneurisma en otra localización sin ruptura y sólo 1 presentó un tercero. Es de resaltar que en 20 pacientes, no se logró demostrar un aneurisma responsable del sangrado. De éstos, en 18 pacientes el motivo fue el pobre estado neurológico con disentimiento por parte de sus familiares para continuar el estudio o el fallecimiento antes de completar el estudio y sólo en 2 pacientes se logró descartar el aneurisma tras una angiotomografía y dos arteriografías negativas. No hubo una diferencia significativa en el lado del aneurisma. Casi la totalidad fueron aneurismas saculares y sólo uno fue fusiforme al que se dió manejo endovascular de manera diferida.

Todos los pacientes recibieron manejo médico estandarizado inicialmente en las unidades de urgencias y reanimación, según el protocolo institucional y fueron trasladados a la unidad de cuidado intensivo con una estancia mediana de 12.5 días, sin embargo encontramos una gran variabilidad en este parámetro, posiblemente explicado por la disponibilidad de camas libres en UCI para su ingreso, como de camas libres en hospitalización para su egreso. Por esta razón decidimos no utilizar la estancia hospitalaria como una medida de desenlace.

Como es de esperar, los pacientes que fueron llevados a aseguramiento del aneurisma presentaban mejor estado neurológico inicial medido con las escalas de Hunt y Hess (86%) y de la WFNS (84%) con puntajes de 1 a 3 respecto a los puntajes 4 y 5. Todos los que se encontraban en peor estado neurológico inicial se aseguraron de manera tardía, pero no hubo una diferencia significativa.

De los 50 pacientes que fueron llevados a algún tipo de aseguramiento de su aneurisma, 43 (86%) fueron por vía microquirúrgica abierta con pinzamiento; 7 (14%) en los que no fue posible el pinzamiento se hizo recubrimiento con injertos autólogos de músculo o pericráneo para después complementarse con manejo endovascular; sólo 3 (6%) se hicieron por vía endovascular con embolizaciones con espirales o implantación de redireccionadores de flujo en 2 (4%). Contrario a lo evidenciado en las tendencias internacionales en cuanto al aseguramiento de aneurismas, encontramos una gran preferencia del manejo quirúrgico sobre el endovascular. Por supuesto, dicha disparidad está ampliamente influenciada por la naturaleza general de nuestra institución y la no disponibilidad permanente de arteriografía. Los resultados funcionales fueron mejores en el grupo quirúrgico versus el endovascular, sin embargo, el tamaño de muestra de los grupos no es comparable y existe un sesgo de selección pues usualmente son los pacientes en peor estado neurológico inicial los que son enviados a manejo endovascular.

De todos los pacientes que recibieron aseguramiento de su aneurisma, 9 (18%) se les hizo en el periodo agudo, definido como las primeras 72 horas, 18 (36%) en subagudo y 23 (46%) en período tardío, definido como después de los primeros 13 días. Como se ha observado en diferentes series, los mejores resultados funcionales se ven en el grupo tardío, seguidos del temprano, mientras que los peores resultados están en el grupo subagudo, sin embargo, este hallazgo no alcanzó significancia estadística. Esto por supuesto presenta un sesgo de selección, pues los pacientes en peor estado clínico son diferidos y para el momento de realizarse el aseguramiento tardío una gran

proporción ha tenido complicaciones o ha fallecido, lo que deja un grupo en mejores condiciones clínicas del que se espera también mejores resultados.

A la mayoría de los pacientes operados se les abordó por una craneotomía pterional estándar para aneurismas de circulación anterior, excepto los distales de arteria cerebral anterior que se abordaron por craneotomía parasagital y disección interhemisférica. Se utilizó la técnica microquirúrgica habitual hasta lograr control proximal y distal de las arterias implicadas. En 17 (36.96%) de los pacientes operados fue necesario hacer un pinzamiento temporal proximal para completar la disección del cuello y domo de los aneurismas con una duración entre 1 y 7 minutos con una media de 1.9 minutos, que no se relacionó con el resultado funcional o las complicaciones. La única complicación intraoperatoria fue la ruptura del aneurisma que se presentó en 4 pacientes (8.7%)

De todos los pacientes, las complicaciones más comunes fueron las infecciones nosocomiales (29.3%), principalmente infección de vías urinarias, neumonía y celulitis. En segundo lugar la isquemia cerebral tardía en relación con vasoespasmo en 26.3% de los pacientes y la hipertensión intracraneal en 24.2%. El resangrado aneurismático se presentó en 22 pacientes (22.2%) de los cuáles 45.5% lo hizo en las primeras 6 horas del sangrado inicial, 13.6% entre las 6 y las 24 horas y 40.9% después de las primeras 24 horas. Esta última fue la complicación con mayor mortalidad (95.45%) y el único paciente que sobrevivió presentó una dependencia funcional completa al momento del egreso que requirió remisión a una unidad de cuidado crónico.

La mortalidad global fue del 42.9% mientras que el desenlace funcional favorable (GOSe 5-8) se dio en 38 pacientes (38.4%). En el grupo no quirúrgico el desenlace desfavorable (GOSe 1-4) fue de 91.5%, mientras que en el grupo quirúrgico fue del 34% con una mortalidad del 12%. En el grupo quirúrgico la distribución de complicaciones fue similar al global, excepto por un 16% de infecciones del sitio operatorio y 10% de neuroinfecciones. La causa de muerte más común fue el resangrado en 23.91%, lo cuál se presentó exclusivamente en el grupo no quirúrgico, seguida de sangrados iniciales masivos en 19.57% y la isquemia cerebral tardía en 8.7%, mientras que en el grupo quirúrgico fueron complicaciones cardiovasculares, sepsis e igualmente isquemia cerebral tardía.

6. Conclusiones y recomendaciones

El estudio permite conocer las características en nuestra población con hemorragia subaracnoidea aneurismática y contrastarlo con la población de otras series publicadas a nivel internacional, en las que se basan las guías de práctica clínica para esta patología. Así, logramos establecer relaciones estadísticamente significativas que difieren de las publicadas previamente como, por ejemplo, la presentación de pacientes con mayor edad respecto a la población mundial; la no relación con antecedentes y factores de riesgo conocidos como la hipertensión arterial, el tabaquismo o el alcoholismo; la mayor frecuencia de la alteración de la consciencia como motivo de consulta respecto a otros estudios y además su relación con peores resultados funcionales; la mayor mortalidad de hemorragias con distribución pancisternal y la relación de sangrados interhemisféricos con aneurismas de arteria comunicante anterior o cerebral anterior.

Es llamativo que la incidencia estimada es relativamente baja, siendo aproximadamente la mitad de la incidencia mundial, sin embargo se requieren estudios poblacionales para confirmar esta información. Así mismo, la mortalidad del 46.5% calculada para nuestro estudio es muy cercana a la mortalidad global de la enfermedad en otros estudios, pero sesgada por la exclusión de la mortalidad prehospitalaria, lo que nos permite inferir que la mortalidad en nuestra población es marcadamente más alta.

A pesar de no haber alcanzado una relación significativa, queremos resaltar la importancia del manejo de la tensión arterial tanto prehospitalariamente como en urgencias, pues tanto la hipertensión como la hipotensión arterial tienen una tendencia a generar peores resultados funcionales. Esto probablemente en relación con los cambios en la presión de perfusión cerebral, la autorregulación cerebral disminuida y el alto riesgo de resangrado aneurismático.

Otra anotación de especial importancia, es que aunque mundialmente se ha establecido como estándar de oro diagnóstico la arteriografía cerebral por sustracción digital, el AngioTAC cerebral cuenta con una alta sensibilidad y especificidad, que debería permitir en la mayoría de los casos decidir el tipo de aseguramiento que requiere un aneurisma. Sin embargo, en nuestro estudio, el 55% de los AngioTAC realizados fueron insuficientes para caracterizar morfológicamente los aneurismas, requiriendo así de la arteriografía, prolongando los tiempos de aseguramiento y aumentando la tasa de complicaciones y peores resultados funcionales. Esto pudiera explicarse por las características de los equipos de tomografía en uso actualmente en las instituciones públicas del país y el entrenamiento del personal que los utiliza para lograr una reconstrucción tridimensional de buena calidad. En consecuencia, para lograr mejores resultados en esta patología se debería optimizar el uso de los tomógrafos ya existentes y mejorar el acceso a la arteriografía.

Por supuesto, esta limitación en la disponibilidad de arteriografía conlleva a la marcada preferencia por el aseguramiento quirúrgico sobre el endovascular y, a pesar de la amplia experiencia quirúrgica en nuestro hospital con resultados comparables a las series internacionales, consideramos que un centro de excelencia en el manejo de esta enfermedad se ve limitado sin la contraparte endovascular a la luz de la creciente evidencia y desarrollo tecnológico en esta disciplina.

Anexo A: Instrumento de recolección de datos de Epi Info 7. (CDC)

Documento <input type="text"/>	Antecedentes	Síntomas/Signos
Edad <input type="text"/> Sexo <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> HTA Crónica <input type="checkbox"/> HTA (Diagnóstico de novo) <input type="checkbox"/> DM2 <input type="checkbox"/> ERC <input type="checkbox"/> ACV <input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Alcoholismo <input type="checkbox"/> Enf. Coronaria <input type="checkbox"/> Ant. familiar aneurisma <input type="checkbox"/> Ant. personal aneurisma <input type="checkbox"/> Consumo SPA <input type="checkbox"/> Enf. renal poliquística Otro <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Asintomático <input type="checkbox"/> Cefalea tipo trueno <input type="checkbox"/> Cefalea Centinela <input type="checkbox"/> Cefalea no típica <input type="checkbox"/> Síncope <input type="checkbox"/> Muerte Súbita <input type="checkbox"/> Crisis convulsiva <input type="checkbox"/> Déficit de pares <input type="checkbox"/> Déficit cognitivo <input type="checkbox"/> Déficit sensitivo <input type="checkbox"/> Déficit motor <input type="checkbox"/> Alt. Consciencia <input type="checkbox"/> Rigidez nuchal <input type="checkbox"/> Emesis Otro <input type="text"/>
Signos vitales ingreso TAS <input type="text"/> TAD <input type="text"/> FC <input type="text"/> GCS Neurocirugía AO <input type="text"/> RV <input type="text"/> RM <input type="text"/> = <input type="text"/>	Días estancia en UCI <input type="checkbox"/>	Cirujano <input type="text"/> Abordaje <input type="text"/> Clipaje temporal (min) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Ruptura intraoperatoria <input type="checkbox"/> Clipaje/embolización fallido/a
Pupilas <input type="text"/> Reactividad <input type="text"/> Hunt & Hess <input type="text"/> WFNS <input type="text"/>	Aseguramiento <input type="checkbox"/> Clipaje <input type="checkbox"/> Recubrimiento <input type="checkbox"/> Embolización <input type="checkbox"/> Stent / Diversor	Otro procedimiento en Cx <input type="text"/> Día de sangrado al clipaje. <input type="text"/>
Localización <input type="radio"/> Carótida-Oftálmica <input type="radio"/> Carótida-Coroidea <input type="radio"/> Carótida-AComP <input type="radio"/> Carótida-Bifurcación <input type="radio"/> AComA <input type="radio"/> ACA <input type="radio"/> ACM <input type="radio"/> Punta Basilar <input type="radio"/> SCA <input type="radio"/> PICA <input type="radio"/> Vertebral	Distribución HSA <input type="text"/> Fisher Modificado <input type="text"/> Lado <input type="radio"/> Derecho <input type="radio"/> Izquierdo Tipo <input type="radio"/> Sacular <input type="radio"/> Fusiforme <input type="radio"/> Disecante	Complicaciones <input type="checkbox"/> Isquemia cerebral tardía <input type="checkbox"/> Hidrocefalia <input type="checkbox"/> Resangrado PreOP <input type="checkbox"/> <6H <input type="checkbox"/> 6-24H <input type="checkbox"/> >24H <input type="checkbox"/> Resangrado POP <input type="checkbox"/> Convulsión / Epilepsia <input type="checkbox"/> Hipertensión intracraneana <input type="checkbox"/> Neuroendocrinas <input type="checkbox"/> Cardiovasculares <input type="checkbox"/> Infección sitio operatorio <input type="checkbox"/> Neuroinfección <input type="checkbox"/> Otra infección nosocomial Otra <input type="text"/>
Tamaño domo (mm) <input type="text"/> Tamaño cuello (mm) <input type="text"/> Otro aneurisma. (tipo, localización, lado, roto?) <input type="text"/> <input type="checkbox"/> NO se encontró aneurisma Motivo <input type="text"/> <input type="checkbox"/> NO se aseguró aneurisma Motivo <input type="text"/>	Causa de muerte <input type="radio"/> Relacionado con HSAe <input type="radio"/> Relacionado con Hospitalización <input type="radio"/> No relacionado <input type="radio"/> Intraoperatoria	
Observaciones		
<input type="text"/>		

Bibliografía

1. Connolly ES, et al. *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association*. Stroke. 2012;43(6):1711–37.
2. Suarez JI. *Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage*. N Engl J Med 2006;354:387-96.
3. Suarez JI. *Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage*. 2015;1263–87.
4. Luis P, García R, García DR. *Hemorragia subaracnoidea : epidemiología , etiología , fisiopatología y diagnóstico*. 2011;1(1):59–73.
5. Chalouhi N, et al. *Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture*. Stroke. 2013;44:3613-3622.
6. Steiner T, Unterberg A. *European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage*. 2013;93–112.
7. Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arkan F, Sarabia R, Horcajadas A, et al. *Hemorragia subaracnoidea aneurismática: Guía de tratamiento del Grupo de Patología Vasculare de la Sociedad Española de Neurocirugía*. Neurocirugía. 2011;22(2):93–115.
8. Keedy A. *An overview of intracranial aneurysms*. MJM 2006 9(2):141-146.
9. Winn HR. *Youmans & Winn: neurological surgery. Section XII, part 4. Hemorrhagic vascular disease*. Elsevier 2016.
10. Keyrouz S, et al. *Best practice: subarachnoid haemorrhage*. BMJ Publishing Group Ltd 2015;11.

11. Gómez PA, et al. *Hemorragia subaracnoidea idiopática. Estudio clínico de una serie de 258 casos*. Neurocirugía 1992; 3: 197–205.
12. Hitchcock E, Gibson W. *A Review of the Genetics of Intracranial Berry Aneurysms and Implications for Genetic Counseling*. J Genet Counsel (2017) 26:21–31.
13. Munteanu M, et al. *Genetic factors involves in intracranial aneurysms – actualities*. Journal of Medicine and Life Vol. 8, Issue 3, 2015.
14. Jacoba PG, et al. *Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies*. Lancet Neurol 2014; 13: 59–66.
15. Malhotra A, et al. *Management of Tiny Unruptured Intracranial Aneurysms A Comparative Effectiveness Analysis*. JAMA neurology 2017;11.
16. Alcalá-Cerra G, et al. *Trends in the mortality of non-traumatic subarachnoid hemorrhage in Colombia: a 10-year analysis of a nationwide registry*. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(11):841-845.
17. Baggott C, Aagaard-Kienitz B. *Cerebral Vasospasm*. Neurosurg Clin N Am 25 (2014) 497–528.
18. Thompson BG, et al. *Management of Unruptured Intracranial Aneurysms*. Stroke. 2015;46.
19. Grasso G, et al. *Best practice: Cerebral aneurysm*. BMJ Publishing Group Ltd 2015;10.
20. Lawton MT. *Seven aneurysms : tenets and techniques for clipping*. Thieme New York 2011.
21. Spetzler R, et al. *Neurovascular Surgery, 2nd Edition*. Thieme New York 2015.
22. Quiñones-Hinojosa A. *Schmidek & Sweet. Operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results, Sixth Edition*. Elsevier 2012.
23. de Oliveira Manoel AL, et al. *The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage*. Crit Car. 2016;20(1):21.
24. Ravindra VM, de Havenon A, Gooldy TC, Scoville J, Guan J, Couldwell WT, Taussky P, MacDonald JD, Schmidt RH, Park MS. *Validation of the unruptured intracranial aneurysm treatment score: comparison with real-world cerebrovascular*

practice. J Neurosurg. 2018 Jul;129(1):100-106.

25. Raymond, J., Guillemin, F., Proust, F., Molyneux, A. J., Fox, A. J., Claiborne, J. S., Meder, J. F., Rouleau, I., & Trial ON Endovascular Aneurysm Management (TEAM) Collaborative Group (2008). *Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem*. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 14(1), 85–96.
26. Fisher, CM., et al. *Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning*. *Neurosurgery*. 1980 Jan;6(1):1-9.
27. Frontera, J., et al. *Prediction of Symptomatic Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale*. *Neurosurgery*. 2006 Jul;59(1):21-7; discussion 21-7.
28. Uribe CS, Jimenez I, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L, et al. *Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares en Sabaneta, Colombia (1992-1993)*. *Rev Neurol* 1997;25:1008-1012.
29. Gutiérrez UO., Benavidez, MA., Florez, WF. *Características clínicas y epidemiológicas de la hemorragia subaracnoidea aneurismática en el hospital universitario de Neiva de enero del 2000 a diciembre del 2004*. Repositorio Universidad Surcolombiana 2005.
30. Langham, J., Barnaby CR., et al. *Variation in outcome after subarachnoid hemorrhage: a study of neurosurgical units in UK and Ireland*. *Stroke*. 2009; 40:111-118.