



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

**"FACTORES ASOCIADOS AL  
DESENLACE NEUROLOGICO,  
POSTERIOR AL MANEJO  
ENDOVASCULAR, EN PACIENTES  
CON ANEURISMAS CEREBRALES,  
COHORTE RETROSPECTIVA"**

**Andrés Ordoñez Ruiz**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento Cirugía Especialidades, Neurocirugía  
Bogotá, Colombia  
Año 2024



# **"FACTORES ASOCIADOS AL DESENLACE NEUROLOGICO, POSTERIOR AL MANEJO ENDOVASCULAR, EN PACIENTES CON ANEURISMAS CEREBRALES, COHORTE RETROSPECTIVA"**

**Andrés Ordoñez Ruiz**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título  
de:

**Neurocirujano**

Director (a):

Jaime Andelfo Arias Guatibonza MD. Neurocirujano,  
Coordinador departamento de Neurocirugía

Codirector (a):

Fabián Neira MD. Neuroradiólogo intervencionista

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía Especialidades - Neurocirugía

Bogotá, Colombia

2024



*Dedicado a mis padres, quienes me brindaron las herramientas para recorrer cada camino posible. A mí hermana, por ser motor y motivación de cualquier esfuerzo. A mi tío Leonardo, eterno agradecimiento por las uvas. A Kiara Sofía por enseñarme la importancia de lo genuino.*

*Las cosas no se dicen, se hacen, porque al hacerse se dicen solas.*

*Woody Allen*



## Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He 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 mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

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

He 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, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



---

Nombre: Andrés Ordoñez Ruiz

Fecha 02/10/2023

## **Agradecimientos**

Al Dr. Víctor Hugo Bastos, Neurocirujano, Neurocirujano de la Universidad Nacional de Colombia, Neurocirujano endovascular del Hospital Universitario Nacional de Colombia. Al Dr. Fabián Neira, Neuroradiólogo Intervencionista del Hospital Universitario Nacional de Colombia. A la unidad de hemodinamia del Hospital Universitario Nacional de Colombia por contribuir en la realización de este estudio. Al Dr. Jaime Andelfo Arias Guatibonza, jefe del servicio de Neurocirugía de la Universidad Nacional de Colombia, por su apoyo durante la construcción de este proyecto.



## Resumen

### **“FACTORES ASOCIADOS AL DESENLACE NEUROLOGICO, POSTERIOR AL MANEJO ENDOVASCULAR, EN PACIENTES CON ANEURISMAS CEREBRALES, COHORTE RETROSPECTIVA”**

Los aneurismas cerebrales son una compleja patología que afecta a la vasculatura cerebral, estos pueden ser asintomáticos o pueden llegar a causar sangrados cerebrales con extenso compromiso clínico o incluso la muerte. En la actualidad el manejo por vía endovascular es la primera línea de tratamiento para este tipo de lesiones.

Se han descrito diferentes factores relacionados con el desenlace neurológico en pacientes sometidos a embolización de aneurismas por vía endovascular, dentro de los cuales se encuentran factores sociodemográficos, clínicos, morfológicos del aneurisma y procedimentales. La importancia de estos análisis radica en que son factores de relevancia para la determinación del tratamiento idóneo para determinado paciente.

Por lo anteriormente mencionado, se plantea la realización de este estudio, el cual tiene como objetivo identificar factores asociados al desenlace neurológico posterior al manejo endovascular en pacientes con aneurismas cerebrales, por parte del grupo de neurointervencionismo, en el Hospital Universitario Nacional de Colombia entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023.

Se realizará un estudio de tipo observacional analítico de tipo cohorte retrospectiva, basados en las historias clínicas institucionales, donde en un primer momento se realizará la caracterización sociodemográfica, clínica y procedimental, de la población intervenida para posteriormente realizar análisis, univariado y bivariado buscando los factores con significancia estadística que se relacionen con el pronóstico neurológico de los pacientes,

establecida según la escala de Rankin Modificada. Finalmente se realizará un análisis multivariado buscando relaciones significativas entre las variables valoradas.

Esperamos que los resultados sean un factor de importancia en el análisis de la elección de la terapia más apropiada según el paciente intervenido.

**Palabras clave:** Aneurisma cerebral, manejo endovascular, hemorragia subaracnoidea

## Abstract

### **"FACTORS ASSOCIATED WITH NEUROLOGICAL OUTCOME, AFTER ENDOVASCULAR MANAGEMENT, IN PATIENTS WITH CEREBRAL ANEURYSMS, RETROSPECTIVE COHORT STUDY"**

The cerebral aneurysms are a complex pathology that affects the cerebral vasculature. They can be asymptomatic or can cause cerebral bleeding with extensive clinical compromise or even death. Currently, endovascular management is the first line of treatment for this type of lesions.

Different factors related to the neurological outcome have been described in patients undergoing endovascular aneurysm embolization, including sociodemographic, clinical, morphological aneurysm, and procedural factors. The importance of these analyzes lies in the fact that they are relevant factors in the assessment of the ideal treatment for a given patient.

Due to the aforementioned, this study is proposed, which aims to identify factors associated with the neurological outcome after endovascular management in patients with cerebral aneurysm, by the neurointerventional group, at the National University Hospital of Colombia between the January 1, 2017 to December 31, 2023.

A retrospective cohort analytical observational type study will be carried out, based on the institutional medical records, where at first the sociodemographic, clinical and procedural features of the operated population will be carried out to later carry out univariate and bivariate analysis looking for the factors with statistical significance that is related to the neurological prognosis of the patients, established according to the Modified Rankin scale.

Finally, a multivariate analysis will be carried out looking for significant relationships between the variables evaluated.

We hope that the results will be an important factor in the analysis of the choice of the most appropriate therapy according to the patient undergoing surgery.

**Keywords: Cerebral aneurysm, endovascular management, subarchnoid hemorrhage**

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen</b> .....	<b>IX</b>
<b>Lista de tablas</b> .....	<b>XV</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>16</b>
<b>1. Justificación</b> .....	<b>18</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>21</b>
2.1 Objetivo general: .....	21
2.2 Objetivos específicos .....	21
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	<b>22</b>
3.1 Hipótesis .....	22
3.1.1 Hipótesis nula: No existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales. ....	22
3.1.2 Hipótesis alternativa: Existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales .....	22
<b>4. Marco teórico</b> .....	<b>23</b>
<b>5. Metodología</b> .....	<b>32</b>
5.1 Tipo de estudio.....	32
5.2 Población .....	32
5.3 Tamaño de muestra .....	32
5.4 Criterios de inclusión - exclusión .....	33
5.4.1 Inclusión .....	33
5.4.2 Exclusión .....	33
5.5 Variables a evaluar.....	33
5.5.1 Escala de Rankin Modificada (MRs).....	34
5.6 Tabla de variables .....	34
5.7 Control de sesgos .....	36
5.8 Toma de datos .....	38
5.9 Procesamiento y análisis de muestras .....	38
5.10 Consideraciones éticas .....	41
5.11 Recursos humanos .....	41
5.12 Presupuesto .....	41
5.13 Declaración conflictos de interés. ....	42
5.14 Productos esperados .....	42
5.15 Cronograma de actividades.....	42

---

<b>6. Resultados .....</b>	<b>44</b>
<b>7. Discusión.....</b>	<b>53</b>
<b>8. Conclusiones .....</b>	<b>59</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>60</b>

## Lista de tablas

	Pág.
<b>Tabla 1:</b> Escala de Rankin Modificada (MRs) .....	19
<b>Tabla 2:</b> Dicotomizacion de variables a evaluar.....	19
<b>Tabla 3:</b> Planteamiento de hipótesis – metodología .....	25
<b>Tabla 4:</b> Presupuesto .....	26
<b>Tabla 5:</b> Cronograma de actividades .....	28
<b>Tabla 6:</b> Variables sociodemográficas y clínicas.....	43
<b>Tabla 7:</b> Variables imagenológicas .....	45
<b>Tabla 8:</b> Variables procedimentales .....	46
<b>Tabla 9:</b> Variables de complicaciones .....	46
<b>Tabla 10:</b> Variables de resultados .....	47
<b>Tabla 11:</b> Asociaciones entre variables y desenlaces de interés .....	48
<b>Tabla 12:</b> Resultados regresión logística desenlace Oclusión total de aneurisma .....	50
<b>Tabla 13:</b> Resultados regresión logística desenlace MRs al egreso .....	50
<b>Tabla 14:</b> Resultados regresión logística desenlace Mortalidad .....	51

## Introducción

Los aneurismas cerebrales son dilataciones persistentes, patológicas de la pared vascular de un vaso intracraneal. Aunque se conoce que hasta el 3.2% de la población general podría llegar a presentar aneurismas intracraneales, la probabilidad de ruptura y el desarrollo subsecuente de sangrados intracraneales, varía en relación con factores de riesgo propios de la lesión aneurismática como también comorbilidades del paciente.

La ruptura de un aneurisma cerebral condiciona el desarrollo de distintos tipos de injurias cerebrales, como lo son la hemorragia subaracnoidea, hemorragias cerebrales, y desarrollo de hidrocefalia. Sin embargo, procesos fisiopatológicos como la injuria cerebral tardía en relación con vasoespasmo, pueden llevar al desarrollo de isquemia cerebral en fase sub aguda de su enfermedad. De igual forma la ruptura de un aneurisma cerebral conlleva riesgos inherentes como el riesgo de resangrado aneurismático, el cual se ha relacionado con una mortalidad hasta del 90%.

El manejo quirúrgico fue el pilar del manejo de este tipo de lesiones vasculares durante un largo periodo, no obstante, en las últimas décadas se han presentado importantes avances en el desarrollo de métodos de manejo endovascular, los cuales se han correlacionado con menores tasas de morbilidad y mejores resultados clínicos.

El manejo por coiling primario y asistido por stent, ha presentado importantes avances, en relación con el tipo de material propio del coil como también los microcateteres que permiten el avance del dispositivo. De igual forma el diseño y geometría del coil, como también los avances en relación a coiling asistido por stent o balón, han permitido mejorar la densidad de empaquetamiento del coil y por tanto la tasa de oclusión del aneurisma.

Sin embargo, este tipo de procedimientos se han asociado con un aumento en la tasa de recanalización aneurismática. De igual forma la embolización por medio de coils conlleva una limitación en relación con la morfología aneurismática, en la cual se requiere una



adecuada relación domo/cuello, como también un adecuado cuello aneurismático menor a 4 mm para ser susceptibles de este tipo de intervención.

Como resultado de las condiciones previamente expuestas desde el 2007 se introdujo en el arsenal terapéutico endovascular los diversores de flujo, como dispositivos endoluminales que buscan la reparación de la pared vascular lesionada. Dichos dispositivos inicialmente aprobados para FDA para manejo de aneurismas gigantes de la circulación carotídea, han presentado adecuados resultados en distintos estudios clínicos, al punto de ser en este momento autorizados para manejo de aneurismas tanto rotos y no rotos de la circulación anterior y posterior, como también avalados por distintas guías de práctica clínica para el manejo de estas entidades.

No obstante, el uso de estos dispositivos conlleva riesgos implícitos como lo son el riesgo de isquemia cerebral, hemorragia cerebral, trombosis del sistema, los cuales pueden correlacionarse con las comorbilidades del paciente, morfología vascular y aneurismática, como también esquema de antiagregación usado en estos casos.

En Colombia, existen varios estudios de caracterización de diferentes grupos de manejo de terapia endovascular. En nuestra institución no existen análisis de la población de pacientes intervenidos por aneurismas cerebrales por vía endovascular. En Colombia no encontramos, estudios que analicen la presencia de factores pronósticos en el desenlace clínico de esta población.

Entendiendo los beneficios del manejo endovascular de aneurismas cerebrales, su abordaje de menor invasión, sin desconocer los riesgos implícitos a dicho tipo de técnica, consideramos pertinente el análisis de los factores sociales, demográficos, anatómicos, clínicos y procedimentales, que puedan impactar en el desenlace neurológico de los pacientes manejados con este tipo de procedimientos.

# 1. Justificación

Los aneurismas cerebrales son una compleja patología, que ha requerido múltiples esfuerzos académicos con el objetivo de aclarar sus procesos etiológicos, factores de riesgo de formación y ruptura. El diagnóstico de esta entidad ha venido en ascenso en relación con los avances tecnológicos, la mayor disponibilidad de equipos diagnósticos, como también con la concientización del grupo médico de su alta morbimortalidad.

En la actualidad existe un amplio arsenal terapéutico para su control, el cual puede ir desde clipaje quirúrgico hasta la realización de distintos procedimientos endovasculares, como embolización por coiling, coiling con stents, coiling asistido por balón, o posicionamiento de dispositivos endosaculares.

En diferentes estudios se ha analizado la tasa de oclusión por coiling primario o coiling asistido por stent la cual puede ir hasta un 87% según el estudio, correlacionándose con bajas tasas de morbimortalidad. No obstante, las tasas de recanalización pueden ascender hasta el 30% al año de seguimiento según la fuente bibliográfica. (1)

En ese sentido, los diversores de flujo se convierten en una alternativa efectiva para el manejo de aneurismas considerados complejos, o de alto riesgo quirúrgico y alta probabilidad de recanalización por otro tipo de manejo endovascular. Sin embargo, su posicionamiento en casos de aneurismas cerebrales se ha asociado con complicaciones en tasas de 10 – 30%, las cuales no son despreciables en el abordaje de un paciente neurocrítico. (2, 3)

No obstante, la tasa de oclusión se ha reportado hasta en el 96% de los casos en los mayores seguimientos, realizados 10 años después del manejo con este tipo de dispositivos. Por estos consideramos fundamental el análisis de los factores que puedan relacionarse con el pronóstico clínico en pacientes llevados a embolización de aneurismas por vía endovascular. Factores sociodemográficos, clínicos, imagenológicos y

procedimentales de relevancia en el análisis y en la determinación de la terapia más adecuada para un paciente específico.

En Latinoamérica diferentes grupos han publicados caracterizaciones de los pacientes intervenidos y de sus resultados clínicos, como la serie reportada por Leonidas Quintana Marín, en Chile y Gómez Z, de la Universidad de Cartagena, en Colombia (4, 5). Estos estudios se enfocan en la descripción imagenológica del aneurisma como también en las características procedimentales. No obstante, no tienen como eje de su estudio el análisis de factores asociados al pronóstico clínico. Sin embargo, en nuestro conocimiento, en la actualidad no se cuenta con ningún estudio que demuestre un aumento del riesgo de complicaciones o peores resultados clínicos, post procedimentales, por características sociodemográficas locales en Latinoamérica.

Los pacientes embolizados en el contexto de aneurismas rotos, requieren en general prolongadas hospitalizaciones en unidad de cuidado crítico, por el control mismo de las posibles complicaciones relacionadas con la presencia de hemorragia subaracnoidea, como lo son la presencia de vasoespasma cerebral e hidrocefalia, variables a analizar en nuestro estudio. (1) Según lo anterior pacientes en dicho contexto hospitalario tienen una mayor probabilidad de tener complicaciones clínicas, en relación con el sangrado cerebral secundario a la ruptura del aneurisma, como también complicaciones de tipo infeccioso y sistémico inherentes a la hospitalización prolongada.

La escala de Rankin Modificada, ampliamente validada para el análisis de resultados en distintos campos clínicos, también ha sido usada en el contexto de manejo endovascular de aneurismas cerebrales, como en el caso del estudio de Saima Ahmad, donde en base a dicha clasificación se determinan los resultados clínicos de embolización por coiling. (6) De igual forma la dicotomización en buenos y malos resultados clínicos según la misma escala también se encuentra en la literatura médica, como en el caso del estudio de Mathilde V. Iversen, donde los resultados clínicos de pacientes con HSA aneurismática llevados a procedimientos endovasculares y quirúrgicos se dicotomizan según la puntuación de MRs. (7) Así mismo la dicotomización en base a esta escala fue usada en el estudio de Yu Zhou, enfocada en los resultados clínicos de pacientes con aneurismas de arteria cerebral media rotos, llevados solo a manejo endovascular, con la dicotomización de la misma forma en la cual se plantea en nuestro estudio. (8)

En Colombia, existen estudios de caracterización general de diferentes grupos de manejo de terapia endovascular. En nuestra institución no contamos con estudios de caracterización de nuestra casuística en este tipo de procedimientos. Sin embargo, en Colombia no encontramos estudios que analicen la presencia de factores asociados a pronóstico clínico en el desenlace de esta población.

Consideramos que este estudio podría impactar en el conocimiento disponible en el momento, de igual forma el estudio de factores de riesgo y factores de buen pronóstico se convierte en un aspecto en el análisis de los pacientes en el momento de determinar la pertinencia de la realización de un procedimiento endovascular, lo cual puede mejorar potencialmente el resultado clínico de nuestros pacientes.

## **2.Objetivos**

### **2.1 Objetivo general:**

- Identificar los factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento por vía endovascular en pacientes con aneurismas cerebrales, manejados en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023, por parte del grupo de Neurointervencionismo

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar las características sociodemográficas, clínicas, imagenológicas y procedimentales de los pacientes adultos, manejados por el servicio de terapia neurológica endovascular en el hospital universitario nacional de Colombia
- Identificar las variables asociadas con el desenlace neurológico de los pacientes intervenidos

## 3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales, manejados en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023, por parte del grupo de Neurointervencionismo?

### 3.1 Hipótesis

**3.1.1 Hipótesis nula:** No existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales.

**3.1.2 Hipótesis alternativa:** Existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales

## 4. Marco teórico

Se describen como aneurismas cerebrales, lesiones vasculares caracterizadas por dilataciones patológicas de las tres capas de un vaso, la íntima, la media y la adventicia. Su importancia radica en la alta mortalidad, como también con las altas tasas de discapacidad relacionados con su ruptura. Estas condiciones, por tanto, van a tener un impacto, personal, familiar como también en el gasto económico al sistema de salud. (1, 9)

La prevalencia general de aneurismas cerebral es de 5%, describiéndose en estudios americanos prevalencias de 3.5% en la población general, describiéndose una mayor prevalencia en mujeres que en hombres, con una relación 3 – 1. La edad típica de presentación se encuentra entre los 30 a los 50 años. En poblaciones pediátricas es rara su presentación, y esta puede relacionarse con enfermedades sistémicas que presenten compromiso del colágeno. (1, 10)

Entre las entidades relacionadas con la aparición de aneurismas cerebrales la más frecuentemente asociada es la poliquistosis renal, patología presente en el 9 – 12% de pacientes con este tipo de lesiones vasculares. De igual forma entidades con compromiso de colágeno han sido relacionadas como lo son el Síndrome de Marfan, enfermedad de Ehlers Danlos, lupus eritematosos sistémico, como también enfermedades relacionadas con proliferación o desarrollo aberrantes de la pared vascular como Enfermedad de Moya Moya, coartación aórtica y displasia fibromuscular. (9, 10)

Se han descrito diferentes patrones genéticos relacionados con el desarrollo de esta entidad vascular, se menciona que el 20% de pacientes con aneurismas cerebrales van a tener un antecedente familiar, dicha asociación es más fuerte en presencia de dos o más familiares con antecedente de aneurismas cerebrales o hemorragia subaracnoidea. Entre los patrones genéticos descritos se encuentra el Gen EDNRA (Receptor de endotelina tipo

A) ubicado en el cromosoma 4q 31.22, 31-23, el Gen SOX17 ubicado en el cromosoma 8q 11.23, y el Gen CDKN2B (Inhibidor quinasa dependiente de ciclina) ubicado en el cromosoma 9p 21.3 (1, 10)

La manifestación típica de la ruptura de un aneurisma cerebral es la hemorragia subaracnoidea, entidad que puede manifestarse desde una leve cefalea hasta muerte súbita. La ruptura de un aneurisma cerebral es la causa del 85% de hemorragias subaracnoideas no traumáticas, su incidencia se estima en 6 – 9 casos por 100.000 personas al año, cifra que varía según la población estudiada, presentándose las mayores incidencias en Japón con 21 casos por 100.000 personas al año, como también Finlandia con 7.5 casos por 100.000 personas al año. En América del Sur, aunque no se presentan datos fidedignos la aproximación es de 4.5 por 100.000 casos al año. En Colombia no hay registros poblacionales que describan la prevalencia de aneurismas cerebral o la incidencia de hemorragia subaracnoidea. (10, 11)

Se han descritos diferentes factores de riesgo relacionados con la ruptura de un aneurisma cerebral, uno de los más resaltados ha sido el tamaño de la lesión aneurismática. El estudio ISUIA (The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators) abarcó un total de 2621 pacientes, en 56 centros de salud en Estados Unidos, buscando definir factores de riesgo relacionados con la ruptura de aneurismas cerebrales. En sus resultados describen que la presencia de un aneurisma cerebral menor a 10 mm se relaciona con riesgo de ruptura anual de 0.05%, mientras que aneurismas mayores a 10 mm la tasa es de 1% año. Si el paciente presenta un antecedente de sangrado cerebral el riesgo de un nuevo evento hemorrágico en relación con un aneurisma menor de 10 mm es de 0.5%, es decir diez veces más que en paciente sin antecedente de sangrado. (1, 9)

De igual forma el estudio UCAS (Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort), publicado en 2012, analizó 6413 pacientes, desde el año 2001 hasta el año 2004, determinando cuáles eran los factores de riesgos de mayor peso estadístico en relación con ruptura aneurismática. Ellos encontraron de igual forma que el tamaño mayor a 7 mm, era un factor de riesgo independiente de ruptura. En este estudio los aneurismas ubicados en la arteria comunicante anterior (ACoA) fueron los más propensos a sangrar. (10)



Con la evidencia planteada, en el año 2018 la AHA (American Heart Association), publica en su apartado de Stroke, una revisión sobre los factores de riesgo implicados en la ruptura aneurismática (Unruptured Intracranial Aneurysms, Contemporary Data and Management). Dentro de los factores propios de la estructura aneurismática, describen un diámetro del aneurisma menor a 5mm como el parámetro de referencia, presentando el tamaño de 5 – 6.9 mm un HR de 1.1, los aneurismas de 7.0 – 9.9 mm un HR 2.4, los de 10 – 19.9 mm, HR de 5.7, y los de diámetro mayor a 20 mm un HR de 21.3. Concluyendo que el valor mayor a 7 mm implicaba un riesgo significativo en términos de ruptura aneurismática. (1, 11)

Otros factores descritos en esta publicación de relevancia para predecir el riesgo de sangrado aneurismático era la ubicación aneurismática, siendo la ubicación a nivel de la ACM (Arteria Cerebral Media) el parámetro de referencia, la ubicación a nivel de la ACI (Arteria Carótida Interna) un HR de 0.5, los de ACA (Arteria cerebral anterior) un HR de 1.7, y los de comunicante posterior un HR de 2.1 siendo los de mayor riesgo de ruptura. (11)

Otros factores de riesgo relacionado con la morfología aneurismática son la presencia de Blebs, protrusiones aneurismáticas que pueden condicionar mayor riesgo de ruptura sobre el domo aneurismático, con un HR 1.5, y un OR 4.8. El crecimiento aneurismático, definido como el mayor a 1 mm de diámetro durante seguimiento, se ha correlacionado con un riesgo de 12 veces mayor de ruptura. La captación de medio de contraste en saco aneurismático se correlacionó en estudios descriptivos con un HR 9.2. Últimos análisis han determinado la relación de distintos parámetros en relación con morfología aneurismática y riesgo de ruptura basados en el advenimiento de la terapia endovascular. Uno de ellos es el denominado "Size ratio" (SR), definido como  $SR = H_{max}/(PD1+PD2+PD3/3)$ , donde  $H_{max}$  es la altura máxima del saco aneurismático y PD es el diámetro mayor de vasos aferentes y eferentes. Por otro lado, el "Aspect Ratio" (AR) definido como  $AR = H/ND$ , donde H es la altura del aneurisma y ND es el diámetro del cuello del mismo. Un Size Ratio mayor a 3 se ha correlacionado con un OR 5.1, y un Aspect Ratio mayor a 1.06 con un OR 162.3. (1, 10, 11)

Dentro de los factores de riesgo demográficos se han descrito la hipertensión arterial con un HR de 1.4, el tabaquismo en curso con HR de 2.2 y el consumo de alcohol mayor a 150 gms por semana con un RR de 2.2. (11, 12)

En el estudio realizado por Greving JP, Wermer MJ en el 2014, se realizó un análisis de 8382 pacientes y 10272 aneurismas cerebrales no rotos, de Europa, Norte América y Japón. La media de riesgo de ruptura al año de seguimiento fue de 1.4% y de 3.4% a los 5 años. Los 6 principales factores de riesgo relacionados fueron la población de origen, hipertensión arterial, edad del paciente, tamaño del aneurisma, hemorragia subaracnoidea previa y sitio del aneurisma, planteando la escala PHASES para el análisis relacionado del riesgo. (1, 10, 13)

En el estudio descrito, los pacientes que presentaban un score PHASES menor a 3 fueron manejados de forma médica, mientras que aquellos con puntuación mayor a 4 fueron manejados de forma quirúrgico. Para las puntuaciones entre 3 – 4 consideradas zonas gris, se recomienda la realización del sistema UIATS, donde se analizan características del aneurisma para definir conducta quirúrgica vs manejo médico (1, 10).

Diferentes estudios como el ISUIA (The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators), International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) y el The Barrow Ruptured Aneurysm Trial BRAF, han evidenciado menores tasas de morbilidad en relación el manejo endovascular de aneurismas cerebrales rotos, por medio de técnica de coiling primario como también coiling asistido por stent. Sin embargo, en la gran mayoría de casos sin demostrar resultados estadísticamente significativos, en relación con morbimortalidad de pacientes en comparación al manejo quirúrgico en el seguimiento tardío de estas poblaciones.(10, 11)

Teniendo presente las altas tasas de recanalización aneurismática en los estudios mencionados, las cuales podrían ir hasta el 30% al año de seguimiento, se introdujeron en el 2002 los STENTS cerebrales, dispositivos de nitinol que servían como estructura complementaria y de soporte a la embolización con coils. Sin embargo, el proceso fisiopatológico que condicionaba la oclusión del aneurisma continuaba el mismo, la trombosis del saco dependiente de la densidad del coiling. (9, 12, 13)

Los diversores de flujo se plantean como un avance en el manejo de aneurismas cerebral, con un nuevo mecanismo fisiopatológico para condicionar el cierre de la lesión. La mayor densidad de cobalto o nitinol en su enmallado el cual puede ir hasta el 30%, condiciona además de su efecto divisor del flujo sanguíneo, la inducción de endotelización del cuello aneurismático. (2, 14)

La introducción de estos dispositivos se realizó en el 2011, cuando fue aprobada por la FDA el Pipeline, para el manejo de aneurismas gigantes de la circulación carotidea, según los favorables resultados del estudio Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFS) trial. Sin embargo, sería hasta el año 2018, con los resultados del estudio Prospective Study on Embolization of Intracranial Aneurysms with the Pipeline Device (PREMIER), que se ampliaría su uso para el manejo de aneurismas de cuello ancho y tamaño intermedio. (2, 14)

Diferentes metaanálisis reportan una morbilidad definitiva por el procedimiento entre 3.7 y 5 %, mortalidad 2,8 a 4%, oclusión total del aneurisma un año después del implante entre 76 y 85.6 % (2, 15). Los redireccionadores de flujo son ideales para el tratamiento de aneurismas del segmento cavernoso y del cavum carotideo. De igual forma su papel para el manejo de aneurismas disecantes o pseudoaneurismas carotideos viene en constante aumento reportándose tasas de oclusión que van hasta el 82.6% dependiente de la serie analizada. (15, 16)

Es controversial el uso de redireccionadores en aneurisma distales a la carótida, particularmente en la bifurcación de la cerebral media. En la serie de Cañagzzo se demostró oclusión de alguna rama arterial de la bifurcación de la cerebral media en 10% de los casos, la mitad de ellos sintomáticos, después de implantar el redireccionador. Su recomendación es no utilizarlos como de primera línea de tratamiento.(17) El mismo Cañagzzo encuentra que la posibilidad de oclusión de alguna de las ramas de la carótida es solo de 1%. No obstante, no en todos los casos de oclusión de ramas arteriales inducidas por el divisor se desarrolla déficit neurológico, la aparición de dicha sintomatología se relacionará con el grado de colateralización arterial. (15, 17)

El papel de los diversores de flujo en aneurismas rotos, ha presentado importantes avances en los últimos años. En el estudio de Zhen Chen y colaboradores, se registró una serie de 41 pacientes con aneurismas rotos manejados con diversores de flujo más coiling. (18) En dicho estudio la embolización se realizó en agudo, iniciándose infusión de antiagregante antagonistas de receptor IIB/IIIA (Tirofiban) en el momento del despliegue del aneurisma, continuándose dicha infusión por 24 hs, momento en el cual se intercambiaba por esquema de doble antiagregación convencional con ASA – Clopidogrel. En dicho estudio se obtuvo una oclusión del aneurisma en el 80% de los casos (Clasificación D, O'Kelly-Marotta), con 11% de complicaciones en relación con trombosis del diversor y sangrado asociado. (3, 18)

Una de las complicaciones descritas en relación con el posicionamiento de diversores de flujo en aneurismas grandes o trombosados, es la ruptura posterior al procedimiento, la cual se pueden relacionar con cambios inflamatorios como también cambios en las dinámicas de flujo en el interior del aneurisma. En ese sentido Zhen Chen y colaboradores planean la protección del domo aneurismático con coiling como una medida que mitiga estos efectos, disminuyendo la probabilidad de sangrado aneurismático periprocedimental (18)

Múltiples avances se han realizado en el campo de diversores de flujo con el objetivo de mitigar su principal riesgo, la trombosis intra-stent, para ello se han desarrollado nuevos dispositivos con tecnología de cubierta, con superficie de fosforil colina, material con menor trombogenicidad que los clásicamente usados. En el estudio de Bounajem y colaboradores se usó el dispositivo pipeline Flex embolization device with Shield Technology, para el manejo de 33 pacientes con pseudoaneurismas carotideos. En dicho estudio 16 pacientes requirieron el posicionamiento de doble diversor para la oclusión de la lesión aneurismática. (19) La totalidad de pacientes requirieron la administración de tirofiban endovenoso durante el procedimiento, posteriormente continuando con doble esquema de antiagregación convencional. El cierre total de la lesión vascular se logró en el 82.6% de los casos, sin identificarse complicaciones trombóticas peri procedimentales. (1, 19)

Los diversores de flujo se han planteado como un nuevo enfoque y alternativa para el manejo de lesiones aneurismáticas cerebrales, los distintos avances y conocimientos

procedimentales han llevado a mejoras en los resultados clínico de pacientes con aneurismas carotideos complejos, aneurismas blíster like, pseudoaneurismas y aneurismas disecantes. Incluso los actuales avances han llevado en que en este momento se considere una opción viable en paciente con aneurismas rotos, un contexto clínico que antes se consideraba con un riesgo de morbilidad desproporcionadamente alto. No obstante, los avances de la tecnología endovascular continuar, y en este momento tenemos disponibles en nuestro arsenal terapéutico dispositivos endosaculares como el WEB, Contourt, o el nuevo dispositivo Galaxy, dispositivos no rígidos que se han relacionado con tasas de oclusión cercanas al 80% sin requerir la administración de antiagregación procedimental. (3, 19)

Diferentes estudios a nivel mundial han analizado a poblaciones de pacientes con aneurismas cerebrales, intervenidos por vía endovascular, identificando factores de riesgo que impactan en el pronóstico neurológico de dichos pacientes. En el estudio realizado por Jun Hee Park et al, se evaluaron 108 pacientes mayores de 65 años de edad, con aneurismas cerebrales manejados por vía endovascular y microquirúrgica, encontrado que altos grados de clasificación de Hunt y Hess, edad avanzada y la presencia de hematoma interventricular, eran factores predictores significativos de malos resultados clínicos.(20)

Withayauk P et al, realizaron en Tailandia, el análisis de 497 pacientes intervenidos de 636 aneurismas, por vía endovascular, encontrando que la principal localización aneurismática fue la arteria comunicante posterior (ACoP), el 18% de procedimientos presentaron complicaciones intraprocedimentales, siendo las más frecuentes las complicaciones hemorrágicas y ruptura intraprocedimental. De igual forma se encontraron buenos resultados clínicos en el 95.9% según la Escala de Rankin Modificada (MRs). (21)

De igual forma Yu Zhou. y colaboradores, analizaron los factores de riesgo que impactaron en el pronóstico clínico en 185 pacientes intervenidos para embolización de aneurismas de arteria cerebral media. Dentro de dichos factores se identificaron el alto grado preoperativo de Hunt y Hess (Grado IV-V), hematomas intrasilvianos/intracerebrales, periodo temprano de manejo, como factores asociados a malos resultados clínicos, según la puntuación MRs. (MRs 3 - 6) (8)

En Latinoamérica diferentes estudios han analizado el pronóstico de pacientes intervenidos por embolización de aneurismas cerebrales. En Chile Leonidas Quintana Marín, analizó 430 casos de pacientes embolizados, encontrando la principal localización en la porción oftálmica de la carótida interna, la principal técnica siendo la embolización con coiling primario, identificándose un solo caso de mortalidad relacionada con el procedimiento por resangrado. (5, 22)

En Colombia, en la Universidad de Antioquia, se analizó el tratamiento endovascular de 473 aneurismas cerebrales, tratados desde 1996 – 2008. Encontrando que el 28.5% de casos se realizó en pacientes con aneurismas no rotos, 69.6% presentaron embolización completa. Se presentó mortalidad global en el 10.4% de los casos, con una mortalidad del procedimiento del 1.5%. De igual forma complicaciones relacionadas con el procedimiento en el 7.6%. (23)

En la Universidad de Cartagena se realizó la caracterización de la población intervenida para embolización de aneurismas, desde los años 2013-2014. Se encontraron 155 casos, la localización más frecuente fue la arteria comunicante posterior 29%. En el 65% de los casos se realizó coiling asistido por balón, en el 17% coiling asistido por stent y en el 17% solamente stent. Se encontraron complicaciones en el 3% de casos. (4)

En el 2022 el grupo de Neurocirugía de la Universidad Nacional de Colombia, presentó un estudio de caracterización sociodemográfica de pacientes con HSA, atendidos en una institución de tercer nivel de complejidad entre los años 2018 a 2021, identificando 99 pacientes, de los cuales 40 pacientes fueron llevados a clipaje microquirúrgico, mientras que 5 fueron llevados a manejo endovascular. En sus resultados plantean una media de edad, superior a la descrita en la literatura, llevando a 9 (18%) de los pacientes a clipaje en la fase aguda de la enfermedad, 18 pacientes (36%) en la fase subaguda y 23 (46%) en la fase tardía de su enfermedad. Reportan 16% de infección de sitio operatorio, 10% de neuroinfecciones, como también describen una mortalidad global del 42.9%

En Bogotá no encontramos en nuestra revisión estudios de caracterización o de identificación de factores pronósticos en el manejo de aneurismas por vía endovascular. De igual forma en el Hospital Universitario Nacional de Colombia no se han realizado

---

estudios que busquen caracterizar la población de pacientes intervenidos por esta vía, ni tampoco análisis de factores de riesgo en dichos pacientes.

La vía de manejo endovascular, es una vía de mínima invasión y alta efectividad para la oclusión de aneurismas intracerebral. Existen en la actualidad diferentes técnicas que van desde coiling primario y posicionamiento de diversores de flujo hasta los recientes dispositivos endosaculares para la embolización de este tipo de lesiones. Sera pertinencia del neurointervencionista individualizar a cada paciente y determinar cuál es el paciente apropiado que se beneficiara con el posicionamiento de estos dispositivos para lograr la oclusión de un aneurisma cerebral.

## **5. Metodología**

### **5.1 Tipo de estudio**

Estudio de tipo observacional analítico de tipo cohorte retrospectiva

### **5.2 Población**

Pacientes mayores de edad que fueron tratados en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, con aneurismas cerebrales, por vía endovascular, por el grupo de Terapia Endovascular Neurológica en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023

### **5.3 Tamaño de muestra**

En el Hospital Universitario Nacional de Colombia, no se cuenta con servicio de urgencias, el volumen de pacientes intervenidos por aneurismas cerebrales rotos es reducido. De igual forma en la institución se cuenta con una gran experiencia por parte del grupo de neurocirugía vascular microquirúrgica lo cual también es un condicionante que reduce el número de pacientes que se llevan a procedimientos endovasculares. Según los registros de la unidad de hemodinámica, se puede calcular que se cuenta con un promedio de 60 pacientes intervenidos para embolización de aneurismas cerebrales hasta la fecha, por tanto, se realizará un muestreo de tipo censal para garantizar que el mayor grupo de población que cumpla los criterios ingrese al estudio.



## 5.4 Criterios de inclusión - exclusión

### 5.4.1 Inclusión

- Pacientes mayores de edad
- Pacientes con aneurismas cerebrales rotos y no rotos, manejados por vía endovascular, en la institución mencionada en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023, por parte del grupo de Neurointervencionismo del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

### 5.4.2 Exclusión

- Pacientes con aneurismas cerebrales llevados a embolización por parte del grupo de Neurointervencionismo del Hospital Universitario Nacional de Colombia, en los que no se encuentre registros de las descripciones del procedimiento, en la historia clínica institucional ni en el repositorio de radiología Syanpse.
- Pacientes llevados a embolización de aneurismas cerebrales, en quien, en la descripción del procedimiento, se haga referencia a EMBOLIZACION FALLIDA (Imposibilidad de acceso periférico vascular, imposibilidad para navegación de catéteres, imposibilidad para posicionamiento del dispositivo en el aneurisma) en quien se considere de forma complementaria realización de manejo quirúrgico vs manejo conservador.

## 5.5 Variables a evaluar

**Variable desenlace/respuesta:** La variable desenlace/respuesta será el adecuado resultado clínico o no en estos pacientes, dicho análisis se interpretará según la Escala de Rankin Modificada (MRs).

Los resultados neurológicos serán valorados como, "Buenos resultados neurológicos en relación con la presencia de MRs 0 – 2. Por el contrario, la determinación de "Resultados neurológicos desfavorables, se definirá en relación con un MRs de 3 – 6.

### 5.5.1 Escala de Rankin Modificada (MRs).

**Tabla 1:** Escala de Rankin Modificada (RMs)

Nivel	Categoría	Descripción
0	Asintomático	
1	Muy leve	Puede realizar tareas y actividades habituales sin limitación
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero puede valerse por sí misma, sin necesidad de ayuda
3	Moderada	Requiere algo de ayuda pero puede caminar solo
4	Moderadamente grave	Dependiente para las actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continua (Necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes, requieren asistencia continua
6	Muerte	

## 5.6 Tabla de variables

**Tabla 2:** Dicotomización de variables a evaluar

VARIABLE	METODO DE DESCRIPCION	NATURALEZ A	NIVEL DE MEDICION	VALOR
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y CLÍNICAS</b>				
Edad	Edad cronológica del paciente medida en años	Cuantitativo	Continua	Años
Sexo biológico	Sexo del paciente	Cualitativo	Dicotómica	Hombre o mujer
Hipertensión Arterial	Diagnóstico previo de HTA	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Obesidad	Antecedente de obesidad	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Escala de coma de Glasgow	Valor de las escala	Cuantitativo	Ordinal	Valora de GCS 3 - 15
Escala de FISHER	Valor de escala de FISHER	Cuantitativo	Ordinal	Valor de la escala de FISHER
Escala de Hunt y Hess	Valor de escala de Hunt y Hess	Cuantitativo	Ordinal	Valor de la escala de Hunt y Hess
Escala de WFNS	Valor de escala de WFNS	Cuantitativo	Ordinal	Valor de la escala de WFNS
<b>VARIABLES IMAGENOLOGICAS</b>				

Aneurisma roto/no roto	Estado de ruptura o no del aneurisma	Cualitativo	Dicotómica	Roto o no roto
Hemorragia intracerebral/intraventricular	Presencia de no de hematomas definidos	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Localización del aneurisma	Arteria donde se encuentra el aneurisma	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arteria cerebral anterior</li> <li>- Arteria cerebral media</li> <li>- Arteria comunicante posterior</li> <li>- Arteria carótida interna – Porción oftálmica</li> <li>- Arteria basilar</li> </ul>
Tipo de aneurisma	Tipo morfológico de aneurisma cerebral	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sacular</li> <li>-Blikser Like</li> <li>-Fusiforme</li> <li>- Pseudoaneurisma</li> </ul>
Diámetro aneurismático	Mayor diámetro del aneurisma	Cuantitativo	Continua	Medido en MM
Relación Domo/Cuello	División diámetro del domo aneurismático con diámetro de cuello aneurismático	Cuantitativo	Continua	Medido en número
Diámetro del cuello aneurismático	Diámetro de cuello aneurismático medido en angiografía	Cuantitativo	Continua	Medido en MM
<b>VARIABLES PROCEDIMENTALES</b>				
Coiling primario	Procedimiento realizado	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Coiling asistido por Stent o Balón	Procedimiento realizado	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Tipo de Coil Usado	Nombre de la marca del Coil	Cualitativo	Nominal	Nombre del dispositivo
Diversor de flujo	Procedimiento realizado	Cualitativo	Dicotómica	Si/No

Nombre del DF	Nombre de la marca del dispositivo	Cualitativo	Nominal	Nombre del dispositivo
<b>VARIABLES DE COMPLICACIONES</b>				
Oclusión de rama arterial intraprocedimental	Oclusión angiografía de arterial cerebral	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Sangrado intraprocedimental	Sangrado intracerebral identificado angiográficamente	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Presencia de vaso-espasmo	Identificación angiografía de vasoespasmo	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Hidrocefalia	Presencia imagenológica de hidrocefalia en neuroimagen	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
Ventriculostomía	Requirió realización de ventriculostomía	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
<b>VARIABLES RESULTADOS</b>				
Oclusión total de aneurisma cerebral	Grado de oclusión angiografía del aneurisma posterior a procedimiento	Cualitativo	Dicotómica	Si/No
MRs al egreso	Resultado clínico	Cualitativo	Ordinal	I – VI

Se aclara que las variables mencionadas como clínicas (Escala de coma de Glasgow, Escala de Hunt&Hess, Escala de WFNS), como también las variables complicaciones, se plantean como variables primarias, al ser factores que, en la literatura médica, como en las publicaciones de Prestigacom et al, y Quinatana Marin et al, han sido relacionadas con el pronóstico clínico posterior a la realización de embolizaciones cerebrales. (1, 5)

## 5.7 Control de sesgos

Se recurrirá a la historia clínica de la institución como también al reporte de los estudios y procedimientos angiográficos, para evitar el sesgo de memoria de los pacientes, por lo cual se tomarán datos únicamente de la historia clínica y se determinara específicamente a partir de estos. Para evitar sesgos de selección se incluirá cualquier paciente que haya cumplido con los criterios de inclusión y exclusión

Para evitar el sesgo relacionado con datos incompletos en la historia clínica o no aplicación de las escalas, se aclara que las escalas referidas tanto en las variables a evaluar desde el punto de vista clínico e imagenológico, hacen parte de la descripción rutinaria por parte del grupo de neurocirugía de la institución. En el caso en el cual, dichas puntuaciones no se mencionen de forma textual en la historia clínica, estas se podrían determinar por el examen físico registrado en la historia clínica como también por la valoración imagenológica de los estudios propios del paciente, lo cual se realizaría en caso de ser necesario por parte del investigador principal. Cuando a pesar de lo anterior se considere la ausencia de datos, se omitiría dicho registro en el procesamiento de datos y se analizarían aquellos disponibles.

Las variables procedimentales y de complicaciones, hacen referencia a los procedimientos mismos realizados a los pacientes, por lo cual el registro y la descripción del procedimiento en la historia clínica, es de obligatorio diligenciamiento por parte del Neurointervencionista. En el caso en el cual se presente una ausencia en la descripción o registro de un procedimiento endovascular, el paciente se retirará del estudio, como fue planteado en los criterios de exclusión, debido a la importancia de dichas variables para el análisis del procedimiento.

Para controlar los sesgos relacionados con diferencias en fechas de aplicación de escalas como también, en relación con diferencias entre su aplicación por los diferentes miembros del grupo de neurointervencionismo, aclaramos que, la escala clínica a ser aplicada en pacientes con aneurismas tanto rotos como no rotos será la Escala de coma de Glasgow (GCS). Su valor se determinará según la valoración más reciente, de forma previa al procedimiento por parte del grupo de Neurointervencionismo. En relación con pacientes con aneurismas rotos se aplicará además de la GCS, la escala clínica Hunt & Hess y la escala WFNS, según la valoración pre quirúrgica del intervencionista a cargo del procedimiento.

Se tendrán en cuenta los registros de historia clínica realizados por los Neurointervencionistas como también los realizados por residentes de Neurocirugía o Radiología de la institución. Se aclara que estas escalas han sido traducidas y validadas al idioma español, están diseñadas para su fácil aplicación por parte de cualquier integrante del grupo médico que se desempeñe en el cuidado de pacientes neurológicos

## 5.8 Toma de datos

La recolección de los datos se realizará en las fechas estipuladas, por parte del investigador principal, en la biblioteca del Hospital Universitario Nacional de Colombia, previa autorización del comité de historias clínicas. Dichas historias clínicas se almacenarán en REDCap, durante el 2024, tiempo durante el cual se realizará el análisis estadístico de la información, posteriormente dicha base de datos será eliminada. La confidencialidad y el anonimato se conservarán en el sentido de que los datos a analizar se enfocan en variables sociodemográficas generales, aspectos clínicos y procedimentales, que en ningún momento revelaran la identidad misma de los pacientes.

Los investigadores realizaran el análisis de forma confidencial, en el caso de extrapolación de datos se colocará un identificador que permita retomar la HC en caso de ser necesario, no se tomaran nombres personales ni registros personales, en la publicación no se hará mención de datos personales de pacientes

## 5.9 Procesamiento y análisis de muestras

Se verificarán las historias clínicas del programa HOSVITAL del Hospital Universitario Nacional de Colombia, como también los registros angiográficos y procedimentales del programa SYNAPSE de la unidad de Angiografía y Hemodinamia de dicha institución, filtrando los pacientes en quienes se realizó procedimiento con el CUPS 395018 (Oclusión de aneurisma cerebral por vía endovascular). Las historias clínicas se almacenarán en el programa REDCap, según lo previamente mencionado. Una vez evaluadas las historias clínicas se realizará una base de datos EXCEL bajo custodia del investigador en la cual se tabulará cada una de las variables de interés de acuerdo a su naturaleza, cuantitativa en términos numéricos o cualitativa estableciendo cada categoría de análisis, de acuerdo a la operacionalización de las variables definida. Se revisará la calidad de los datos garantizando la inclusión de los participantes que tengan las variables de estudio completas.

Es preciso aclarar, que se considera un resultado favorable del desenlace neurológico medido por la escala MRs al egreso si estos pacientes están en categorías asintomático

(0), muy leve (1) o leve (2), por su parte un resultado desfavorable será el estar en las categorías moderada (3), moderadamente grave (4), grave (5) o muerte (6).

Para el procesamiento de datos del presente estudio, se realizará tabulación, recodificación y depuración de los datos en el programa Excel; también se utilizará el programa SPSS 27 para los cálculos estadísticos de tipo univariado, bivariado y multivariado. En las variables cuantitativas se hará la comprobación de su normalidad, esto por medio de la prueba Kolmogorov Smirnov (si se cuenta con más de 50 participantes) o de Shapiro Wilk Smirnov (si se cuenta con menos de 50 participantes), con significancia estadística de valores p menores a 0,05.

En análisis univariado permitirá presentar las características descriptivas de todas las variables analizadas. Las variables cuantitativas serán analizadas dependiendo de la normalidad de su distribución con medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar para variables normales; mediana y rango intercuartílico para variables no paramétricas; también se podrán genera otras medidas como modo, mínimo, máximo, entre otras.). Para el caso de los datos de tipo cualitativos, dicotómicos o categóricos, se utilizarán las frecuencias relativas y las frecuencias absolutas. En ambos casos se emplearán las tablas y gráficas según se considere pertinente.

A nivel bivariado, la prueba estadística utilizada para realizar la evaluación de asociación o independencia será la prueba de Ji-Cuadrado o la prueba exacta de Fisher según aplique en cada caso. En el caso de variables numéricas continuas se utilizarán las pruebas paramétricas de T de Student cuando los datos cumplan con los supuestos de normalidad o en caso contrario se aplicarán pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis, Wilcoxon, diferencia de medianas). Con el fin de evaluar posibles asociaciones entre las variables independientes con la dependiente, desenlace neurológico favorable o desfavorable medido por la escala MRs, se estableció la siguiente hipótesis de estudio

**Tabla 3:** Planteamiento de hipótesis – metodología

<b>Factores demográficos, clínicos y procedimentales a ser estudiados</b>	<b>HIPÓTESIS NULA (H0)</b>	<b>HIPÓTESIS ALTERNA (HA)</b>
	H0: No existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales (OR igual 1)	HA: Existen factores asociados al desenlace neurológico, posterior al tratamiento endovascular, en pacientes con aneurismas cerebrales (OR diferente 1)

Se definió como referente de significancia estadística, un valor de alfa de 0.05, para ser utilizado en el contraste de hipótesis. Cuando el valor p de la prueba estadística sea menor o igual al valor alfa definido se rechazará la hipótesis nula.

Posteriormente, se aplica la medida de asociación riesgo relativo indirecto con la razón de momios (RM) o odds ratio (OR), con sus respectivos intervalos de confianza. Para su cálculo se aplicará la teoría que aproxima el riesgo relativo indirecto en estudios de cohortes retrospectivos, basándose en la obtención de una razón de oportunidades comparando una cohorte de individuos con factores de exposición diferentes a ser contrastados, para determinar su influencia en el desenlace neurológico (resultados favorables o desfavorables medidos por la escala MRs).

Una vez finalizado el análisis bivariado se construirá un modelo de análisis multivariado, mediante la técnica de regresión logística que ajusta el valor de OR en función de una combinación de variables, dado que la variable desenlace es de tipo cualitativa ordinal (MRs al egreso). Primero, se identificará la fuerza de asociación a través de los OR crudos, es decir los que se obtienen desde el análisis bivariado; posteriormente, se calculará el valor predictivo de cada variable independiente y del modelo en su conjunto. El análisis de regresión logística utilizará como medida de asociación el OR y se usará el tipo de regresión paso a paso (Step-wise Regression) que consiste en construir modelos sucesivos que difieren del precedente en una sola variable e ir comparándolos. El modelo será validado cumpliendo con las pruebas de bondad de ajuste y descartando multicolinealidad en las variables que serán incluidas; también, se verificará el porcentaje de individuos clasifica correctamente el modelo, esperando que el porcentaje aceptable para este tipo de modelos que se clasifiquen correctamente sea alrededor del 70%.



Tanto en el análisis bivariado como en el multivariado, se emplearán las tablas y gráficas requeridas, según se considere pertinente.

## 5.10 Consideraciones éticas

Este estudio se realizará basándonos con la Declaración de Helsinki y la International Conference on Harmonisation (ICH) para la investigación en humanos. Adicionalmente, se realizará en conformidad con las normas colombianas descritas en resolución 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del ministerio de salud, así como en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, UNESCO 2005.

Se considera una investigación sin riesgo para los pacientes ya que no se realizará ninguna evaluación ni intervención clínica, se plantea el análisis datos de forma retrospectiva, se mantendrá la privacidad de los pacientes ya que no se tomarán datos sensibles ni se publicará ningún dato relacionado con la identificación de cada uno de ellos

## 5.11 Recursos humanos

Los recursos humanos necesarios para la realización de esta investigación se limitan a los miembros del grupo investigador, como también a la asesoría epidemiológica particular para el planteamiento de la metodología y el análisis de resultados.

El tiempo de ejecución se describe en el apartado cronograma, no obstante, según disponibilidad del investigador principal se plantea recolección de datos en el primer semestre de 2024, para la realización del procesamiento de datos y análisis de los mismos en el segundo periodo del mismo año.

## 5.12 Presupuesto

**Tabla 4:** Presupuesto

<b>Actividad</b>	<b>Costo en pesos Colombianos</b>	<b>Gasto relacionado con realización del estudio durante el 2024</b>
------------------	-----------------------------------	--

Transporte privado – Carro particular	Galón de Gasolina corriente: \$13.963	\$150.000
Alimentación	Almuerzo ejecutivo: \$15.000	\$300.000
Asesoría epidemiología particular	Asesoría planteamiento de metodología + análisis de datos	\$500.000
Otros	\$100.000	\$100.000
Total		\$1.050.000

### 5.13 Declaración conflictos de interés.

Declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero ni académico que pueda influir en nuestro juicio.

Declaramos, además, no recibiremos ningún tipo de beneficio monetario, bienes ni subsidios de alguna fuente que pudiera tener interés en los resultados de esta investigación ni de la universidad, ni del hospital universitario ni de algún paciente o un tercero que pueda influir los resultados de este estudio

### 5.14 Productos esperados

Esperamos al obtener resultados de nuestra investigación realizar ponencias en diferentes espacios académicos nacionales como también realizar una publicación en revistas indexadas.

### 5.15 Cronograma de actividades

El análisis de las historias clínicas institucionales, se realizará de forma presencial por parte del investigador, a lo largo del primer semestre de 2024, en las instalaciones de la Biblioteca del Hospital Universitario Nacional de Colombia, previa autorización del comité de historias clínicas, solicitud que se realizará una vez se cuenta con autorización por parte del comité de ética institucional.

**Tabla 5:** Cronograma de actividades

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>FECHA</b>	<b>LUGAR</b>
Inicio del protocolo de investigación y consecución del tutor.	01 FEBRERO – 28 FEBRERO 2023	HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA (HUN)
Redacción de protocolo de investigación, justificación, metodología, marco teórico.	01 MARZO – 11 SEPTIEMBRE 2023	DOMICILIO PERSONAL
Aplicación de protocolo de investigación a comité de ética institucional	11 DE SEPTIEMBRE DE 2023	HUN
Evaluación de protocolo de investigación, comité de ética HUN	24 DE SEPTIEMBRE DE 2023	HUN
Entrega de correcciones y comentarios comité de ética HUN	29 DE SEPTIEMBRE DE 2023	HUN
Realización de correcciones, tutorías epidemióloga particular	30 de SEPTIEMBRE 09 DE OCTUBRE	DOMICILIO PERSONAL
Re-sometimiento de proyecto de investigación comité de ética HUN	09 de OCTUBRE DE 2024	HUN
Solicitud aprobación de anteproyecto como trabajo de grado en curso UNAL	NOVIEMBRE 2023 – ENERO 2024	UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA (UNAL)
Inicio de trabajo de campo	01 DE FEBRERO DE 2024	HUN
Recolección de datos	01 DE FEBRERO DE 2024 – 1 JULIO DE 2024	HUN
Procesamiento de datos	01 DE JULIO DE 2024 – 01 DE AGOSTO DE 2024	HUN
Desarrollo de trabajo grado, escritura de resultados, discusión, conclusiones.	01 DE AGOSTO DE 2024 – 01 DE OCTUBRE DE 2024	DOMICILIO PERSONAL
Evaluación de trabajos de grado y promoción	01 DE DICIEMBRE A 31 DE DICIEMBRE DE 2024	HUN
Presentación informe final a comité docente	14 – 27 DE ENERO DE 2025	HUN

## 6. Resultados

De los 78 participantes, el 82,1% (n=64) eran de sexo femenino, con una edad promedio de 59,1 años (DE=12,7), oscilando entre los 20 y los 88 años. En relación a los antecedentes, el 55,1% (n=43) presentaron hipertensión, el 7,7% (n=6) tabaquismo y el 9% (n=7) obesidad. Los puntajes en la Escala de Coma de Glasgow presentados con mayor frecuencia, fueron de 15 (n=34; 43,6%) y de 14 (n=14; 17,9%) respectivamente, oscilando entre 4 y 15 puntos; en la Escala de FISHER las puntuaciones más frecuentes fueron de 4 (n=24; 30,8%) y de 3 (n=22; 28,2%) respectivamente, oscilando entre 1 y 4 puntos; en la Escala de Hunt y Hess, fueron de 2 (n=20; 25,6%) y de 4 puntos (n=11; 14,1%) respectivamente, oscilando entre 1 y 5 puntos; y en la Escala de WFNS fue de 1 (n=25; 32,1%), 2 (n=9; 11,5%), 3 (n=9; 11,5%) y 4 puntos (n=9; 11,5%) respectivamente, oscilando entre 1 y 5 puntos. Además, en el 37,2% (n=29) se reportó la presencia de aneurismas múltiples / malformación asociada (Tabla 6). En 5 (6.4%) de los 78 pacientes intervenidos, el procedimiento no logró realizarse por dificultades técnicas por lo cual se abortó el proceso de embolización.

**Tabla 6:** Variables sociodemográficas y clínicas

Variables sociodemográficas y clínicas		Resultados n= 78
Edad en años	Media (Desviación Estándar)	59,1 (12,7)
	Mínimo – máximo	20 – 88
Sexo n (%)	Masculino	14 (17,9)
	Femenino	64 (82,1)
Hipertensión n (%)	Si	43 (55,1)
	No	35 (44,9)
Tabaquismo n (%)	Si	6 (7,7)
	No	72 (92,3)
Obesidad n (%)	<b>Si</b>	<b>7 (9,0)</b>
	<b>No</b>	<b>71 (91,0)</b>
Escala de coma de Glasgow	Media (Desviación Estándar)	12,8 (3,0)
	Mínimo – máximo	4 – 15
	4	1 (1,3) 2 (2,6)

	5	4 (5,1)
	6	2 (2,6)
	7	2 (2,6)
	8	2 (2,6)
	9	1 (1,3)
	10	6 (7,7)
	12	10 (12,8)
	13	14 (17,9)
	14	34 (43,6)
	15	
	Media (Desviación Estándar)	3,0 (0,9)
	Mínimo – máximo	1 – 4
Escala de FISHER	1	6 (7,7)
	2	7 (9,0)
	3	22 (28,2)
	4	24 (30,8)
	No reporta	19 (24,4)
		Media (Desviación Estándar)
	Mínimo – máximo	1 – 5
Escala de Hunt y Hess	1	11 (14,1)
	2	20 (25,6)
	3	10 (12,8)
	4	11 (14,1)
	5	7 (9,0)
	No reporta	19 (24,4)
	Media (Desviación Estándar)	2,3 (1,4)
	Mínimo – máximo	1 – 5
Escala de WFNS	1	25 (32,1)
	2	9 (11,5)
	3	9 (11,5)
	4	9 (11,5)
	5	6 (7,7)
	No reporta	20 (25,6)
Aneurisma múltiple / Malformación asociada n (%)	Si	29 (37,2)
	No	48 (61,5)
	No reporta	1 (1,3)

**Fuente:** Procesamiento estadístico

En relación a las variables imagenológicas, el 74,4% (n=58) de los participantes presentaron aneurisma roto, el 30,8% (n=24) hemorragia intracerebral/ intraventricular asociadas. Las localizaciones más frecuentes del aneurisma fueron la arteria comunicante posterior (CoP) 25,6 % (n=20), Comunicante anterior (CoA) 24,4% (n=19) y Arteria cerebral media (ACM) 12,9% (n=10). El tipo de aneurisma más frecuentemente intervenido fue el Sacular (85,9%; n=67) y su diámetro promedio fue de 7,8 mm (DE=5,1) oscilando entre 1,5 y 30 mm; la relación domo/cuello promedio fue de 2,1 (DE=1,0)

oscilando entre 0,5 y 5,2 y el diámetro del cuello aneurismático promedio fue de 3,5 mm (DE=1,7) oscilando entre 1,3 y 9,0 mm (Tabla 7).

**Tabla 7:** Variables imagenológicas

Variables imagenológicas		Resultados n= 78
Aneurisma roto n (%)	Si	58 (74,4)
	No	20 (25,6)
Hemorragia intracerebral/ intraventricular n (%)	Si	24 (30,8)
	No	54 (69,2)
Localización del aneurisma	CoP	20 (25,6)
	CoA	19 (24,4)
	Oftálmico	9 (11,5)
	Basilar	8 (10)
	ACM	10 (12,9)
	Cavernoso	2 (2,6)
	Hipof Sup	2 (2,6)
	Otra	8 (10,3)
Tipo de aneurisma n (%)	Blíster	5 (6,4)
	Fusiforme	6 (7,7)
	Sacular	67 (85,9)
Diámetro aneurismático en mm	Media (Desviación Estándar)	7,8 (5,1)
	Mínimo – máximo	1,5 – 30,0
Relación Domo/Cuello	Media (Desviación Estándar)	2,1 (1,0)
	Mínimo – máximo	0,5 – 5,2
Diámetro del cuello aneurismático	Media (Desviación Estándar)	3,5 (1,7)
	Mínimo – máximo	1,3 – 9,0

**Fuente:** Procesamiento estadístico

Sobre las variables procedimentales, es importante aclarar que, de los 78 pacientes analizados inicialmente, en 5 pacientes no fue posible realizar el proceso de embolización por dificultades técnicas, por lo cual dicha intervención fue abortada. Según lo anterior la embolización de aneurismas por vía endovascular se realizó en 73 pacientes. En el 54,7% (n=40) de los casos el método de embolización elegido fue Coiling primario, en el 16,4% (n=12) Coiling asistido por Stent; La cantidad de Coils usados con mayor frecuencia para la embolización fue de 3 (13,6%; n=10), 5 (13,6%; n=10) y 2 (10,9%; n=8); en el 41,07% (n=30) de los casos se usó divisor de flujo, en su mayoría de tipo Silk (28,7%; n=21), mientras que el uso de dispositivos intrasaculares solo se aplicó en un paciente. (Tabla 8).

**Tabla 8:** Variables procedimentales

Variables procedimentales		Resultados n= 73
Coiling primario n (%)	Si	40 (54,7)
Coiling asistido por Stent n (%)	Si	12 (16,4)
Número de Coil usado	1	1 (1,3)
	2	8 (10,9)
	3	10 (13,6)
	4	5 (6,8)
	5	10 (13,6)
	6	5 (6,8)
	7	3 (4,1)
	8	5 (6,8)
	9	2 (2,7)
	10	2 (2,7)
Diversor de flujo n (%)	16	1 (1,3)
	Si	30 (41,07)
Nombre del DF n (%)	Leo	11 (15,06)
	Silk	21 (28,76)
	Web	1 (1,3)

**Fuente:** Procesamiento estadístico

Las complicaciones se presentaron con la siguiente frecuencia: oclusión de rama arterial intraprocedimental / Infarto cerebral (6,4%; n=5), sangrado intraprocedimental (5,1%; n=4), presencia de vaso-espasmo (29,5%; n=23), angioplastia (9,5%; n=7), hidrocefalia (13,6%; n=10) y ventriculostomía (15,06%; n=11). (Tabla 9).

**Tabla 9:** Variables complicaciones

Tipo de complicación	Resultados n= 73
Oclusión de rama arterial intraprocedimental / Infarto cerebral n (%)	5 (6,8)
Sangrado intraprocedimental n (%)	4 (5,4)
Presencia de vaso-espasmo n (%)	23 (31,5)
Angioplastia n (%)	7 (9,5)
Hidrocefalia n (%)	10 (13,6)
Ventriculostomía n (%)	11 (15,06)

**Fuente:** Procesamiento estadístico

Sobre los resultados angiográficos de los participantes, en el 69,8% (n=51) se presentó oclusión total de aneurisma cerebral. En relación a resultados clínicos los puntajes MRs al egreso, que se presentaron con mayor frecuencia fueron: Puntuación de 1 (Déficit muy

leve) (42,4%; n=31), 6: Muerte (19,1%; n=15) y 2: Leve (13,6%; n=10). Así, de acuerdo a los puntajes de la escala MRs al egreso, el 54,7% (n=40) de los participantes presentaron un resultado neurológico desfavorable (MRs 3, 4, 5 y 6), presentándose el resultado definido como favorable (MRs 0,1,2) en el 45.3% de los pacientes intervenido. (Tabla 10). Se resalta en los participantes una mortalidad del 19,1% (n=14).

**Tabla 10:** Variables de resultados

	<b>Variables sociodemográficas</b>	<b>Resultados n= 73</b>
Oclusión total de aneurisma cerebral n (%)	Si	51 (69,8)
MRs al egreso n (%)	0: Asintomático	0 (0)
	1: Muy leve	31 (42,4)
	2: Leve	10 (13,6)
	3: Moderada	8 (10,9)
	4: Moderadamente grave	6 (8,2)
	5: Grave	4 (5,4)
Resultado neurológico escala MRs n (%)	6: Muerte	14 (19,1)
	Favorable (MRs 0, 1 y 2)	33 (45,2)
	Desfavorable (MRs 3, 4, 5 y 6)	40 (54,7)

*Fuente: Procesamiento estadístico*

Al realizar el análisis de asociaciones iniciales entre variables con las pruebas bivariadas T de Student,,  $\chi^2$  de Pearson y Odds Ratio (OR), con significancia estadística con valor  $p>0,05$  y con intervalo de confianza del 95%.

Así, se identificaron asociaciones entre el desenlace oclusión total de aneurisma cerebral con las variables aneurisma roto, tipo de aneurisma y coiling primario. También, el desenlace MRs al egreso presento asociaciones iniciales con las variables edad, puntajes de escala de coma de Glasgow, escala de FISHER, escala de Hunt y Hess, Escala de WFNS, aneurisma roto, hemorragia intracerebral/ intraventricular, tipo de aneurisma, relación Domo/Cuello, Coiling primario, oclusión de rama arterial intraprocedimental / infarto cerebral, sangrado intraprocedimental, presencia de vaso-espasmo, hidrocefalia y ventriculostomía. (Tabla 6).

Finalmente, el desenlace mortalidad se asoció inicialmente con los puntajes de las escalas de coma de Glasgow, de FISHER, de Hunt y Hess y de WFNS; sobre la escala WFNS los puntajes 4 y 5 se asociaron como factor de riesgo con la mortalidad (OR=16,61; IC 95% 1,9-139). También, la mortalidad se asoció con las variables aneurisma roto, hemorragia



intracerebral/ intraventricular, relación Domo/Cuello, sangrado intraprocedimental, presencia de vaso-espasmo, angioplastia, hidrocefalia y ventriculostomía. (Tabla 11).

**Tabla 11:** Asociaciones entre variables y desenlaces de interés

Variable	Oclusión total de aneurisma cerebral	MRs al egreso Favorable (MRs 0, 1 y 2) Desfavorable (MRs 3 a 6)	Mortalidad (MRs 6)
Edad	0,511*	0,017*	0,905*
Sexo	0,109** 2,5 (0,7-8,4)***	0,180** 2,3 (0,6-8,2)***	0,536** 1,66 (0,32-8,37)***
Hipertensión	0,059** 2,5 (0,9-7,0)***	0,451** 1,4 (0,5-3,5)***	0,526** 1,45 (0,45-4,59)***
Tabaquismo	0,324** 0,4 (0,08-2,3)	0,257** 2,6 (0,4-15,6)	0,406** 2,11 (0,34-12,8)***
Obesidad	0,942** 0,9 (0,1-5,5)***	0,257** 2,6 (0,4-15,6)***	0,059** 4,66 (0,83-25,9)***
Escala de coma de Glasgow	0,480*	0,000*	0,000*
Escala de FISHER	0,752*	0,004*	0,004*
Escala de Hunt y Hess	0,657*	0,000*	0,000*
Escala de WFNS	0,499*	0,000*	0,001*
Escala de WFNS dicotómica (puntajes 4 y 5)	0,278** 0,48 (0,12-1,8)***	0,003** NA***	0,001** 16,61 (1,9-139)***
Aneurisma múltiple / Malformación asociada	0,580** 1,3 (0,4-3,6)***	0,557** 0,7 (0,2-1,9)***	0,786** 1,17 (0,36-3,7)***
Aneurisma roto	0,014** 3,8 (1,2-11,6)***	0,001** 9,9 (2,0-47,2)***	0,014** 1,36 (1,16-1,6)***
Hemorragia intracerebral/ intraventricular	0,718** 1,2 (0,4-3,4)***	0,001** 6,1 (2,0-18,6)***	0,000** 10,7 (2,91-39,8)***
Localización del aneurisma	0,191** NA	0,537** NA	0,225** NA
Tipo de aneurisma	0,050** NA	0,944** NA	0,480** NA
Diámetro aneurismático en mm	0,849*	0,118*	0,069*
Relación Domo/Cuello	0,311*	0,037*	0,001*
Diámetro del cuello aneurismático	0,057*	0,911*	0,388*
Coiling primario	0,003** 6,6 (3,1-13,9)***	0,418** 1,6 (1,2-2,1)***	0,183** 2,8 (1,87-4,3)***
Coiling asistido por Stent	NA	NA	NA
Número de Coil usado	0,010** NA	0,225** NA	0,149** NA
Diversor de flujo	NA	NA	NA

Nombre del DF	<u>0,006**</u> NA	<u>0,006**</u> NA	0,997 NA
Oclusión de rama arterial intraprocédimental / Infarto cerebral	0,136** 0,2 (0,04-1,6)***	<u>0,013**</u> <u>0,42 (0,31-0,56)***</u>	0,922** 0,89 (0,09-8,6)***
Sangrado intraprocédimental	0,818** 1,3 (0,1-13)***	<u>0,020**</u> <u>0,40 (0,30-0,54)***</u>	<u>0,004**</u> <u>15 (1,5-166,3)***</u>
Presencia de vaso-espasmo	0,107** 2,6 (0,7-9,0)***	<u>0,047**</u> <u>2,7 (1,0-7,6)***</u>	<u>0,003**</u> <u>5,7 (1,66-20,1)***</u>
Angioplastia	0,336** 2,8 (0,3-24)***	0,097** 0,1 (0,02-1,6)***	0,175** <u>0,78 (0,69-0,89)***</u>
Hidrocefalia	0,452** 1,8 (0,3-9,5)***	<u>0,002**</u> <u>15,6 (1,8-131,5)***</u>	<u>0,008**</u> <u>6 (1,44-24,98)***</u>
Ventriculostomía	0,348** 2,1 (0,4-10,8)***	<u>0,001**</u> <u>18,1 (2,1-151,5)***</u>	<u>0,001**</u> <u>8,10 (1,99-32,8)***</u>

(+) Prueba T de Student; significancia estadística: valor  $p > 0,05$   
 (++) Prueba  $\chi^2$  de Pearson; significancia estadística: valor  $p > 0,05$   
 (+++) Odds Ratio (OR); con intervalo de confianza del 95%

**Fuente:** Procesamiento estadístico

Se realizó un modelo de regresión logística entre las variables desenlace con las demás variables de interés; el valor p definido para el contraste de hipótesis fue de 0.05 y la prueba estadística utilizada para la evaluación de asociación o independencia  $\chi^2$  de Pearson (Tabla 6, 7, 8 y 9). La medida de asociación utilizada en el modelo fue el Odds Ratio (OR) ajustado, el cual permite identificar las variables asociadas a los desenlaces de interés, esto al aplicar la técnica de regresión logística paso a paso (Step-wise Regression) para ajustar el modelo en función de la combinación de las variables.

En la tabla 7 se observa, el modelo de regresión logística para el desenlace Oclusión total de aneurisma cerebral de las participantes, con una prueba de razón de verosimilitud significativa ( $p=0,01$ ) y un Pseudo R2 de 0.5040, lo que implica que variables del modelo explican el 50,40% de la varianza de este desenlace; así, se evidenció que las variables ser de sexo femenino, tener antecedentes de hipertensión y obesidad se asociaron significativamente con el desenlace oclusión total de aneurisma cerebral.

**Tabla 12:** Resultados regresión logística desenlace Oclusión total de aneurisma cerebral

Variable	Odds Ratio	Std. Err.	IC 95%	Valor P
Edad	0,82	0,09	0,66-1,03	0,09
Sexo	145,9	324,3	1,87-11375	0,02
Hipertensión	215,7	451,7	3,55-13082	0,01
Obesidad	0,0005	0,001	0,00004-0,650	0,03
Escala de coma de Glasgow	1,59	0,64	0,72-3,50	0,24
Escala de FISHER	0,43	0,54	0,03-4,98	0,50
Escala de Hunt y Hess	7,20	9,37	0,56-92,20	0,12
Escala de WFNS	0,25	0,31	0,022-2,89	0,27
Hemorragia intracerebral/ intraventricular	11,3	27,8	0,09-1409	0,32
Presencia de vaso-espasmo	199	661,51	0,30-131534	0,11
Angioplastia	0,065	0,23	0,00006-67,97	0,44
Hidrocefalia	736,3	2831,9	0,39-1382864	0,086
Ventriculostomía	0,003	0,01	0,000002-13,71	0,18

**Fuente:** Procesamiento estadístico

En la tabla 8 se observa, el modelo de regresión logística para el desenlace MRs al egreso, aclarando que este desenlace se dicotomiza en resultado neurológico favorable o desfavorable medido por la escala MRs, considerando un resultado favorable al egreso si estos pacientes están en categorías asintomático (0), muy leve (1) o leve (2), por su parte un resultado desfavorable será el estar en las categorías moderada (3), moderadamente grave (4), grave (5) o muerte (6). Así, el modelo obtenido presenta una prueba de razón de verosimilitud significativa ( $p=0,0001$ ) y un Pseudo R2 de 0.5535, lo que implica que variables del modelo explican el 55,3% de la varianza de este desenlace; así, se evidenció que la variable edad se asocian significativamente con el desenlace MRs al egreso (una mayor edad se comporta como un factor de riesgo al desenlace neurológico desfavorable). (1).

**Tabla 13:** Resultados regresión logística desenlace MRs al egreso

Variable	Odds Ratio	Std. Err.	IC 95%	Valor P
Edad	1,14	0,06	1,02-1,29	0,022
Sexo	1,10	1,24	0,12-10,15	0,93
Hipertensión	0,36	0,45	0,31-4,22	0,41
Obesidad	1,15	2,74	0,01-122,7	0,95
Escala de coma de Glasgow	0,43	0,21	0,15-1,16	0,09
Escala de FISHER	0,75	0,56	0,17-3,25	0,70
Escala de Hunt y Hess	0,39	0,37	0,06-2,50	0,32

Escala de WFNS	2,23	2,25	0,31-16,1	0,42
Hemorragia intracerebral/ intraventricular	0,38	0,58	0,01-7,65	0,52
Presencia de vaso- espasmo	3,87	5,7	0,21-70,3	0,36
Angioplastia	0,09	0,17	0,002-3,8	0,20
Hidrocefalia	0,13	0,61	0,0001-1197	0,66
Ventriculostomía	423,6	2161,4	0,01-9325	0,23

**Fuente:** Procesamiento estadístico

En la tabla 14 se observa, el modelo de regresión logística para el desenlace Mortalidad de los participantes, con una prueba de razón de verosimilitud significativa ( $p=0,0014$ ) y un Pseudo R2 de 0.6196, lo que implica que variables del modelo explican el 61,96% de la varianza de este desenlace con las variables dispuestas en la tabla 14. En la anterior no se evidenció asociación estadística relacionada con mortalidad.

**Tabla 14:** Resultados regresión logística desenlace Mortalidad

Variable	Odds Ratio	Std. Err.	IC 95%	Valor P
Edad	1,04	0,07	0,89-1,21	0,57
Sexo	0,68	1,88	0,002-157,3	0,89
Hipertensión	0,95	1,64	0,33-27,3	0,98
Tabaquismo	0,009	0,04	0,00002-43,5	0,27
Obesidad	17,47	50,6	0,59-5142	0,32
Escala de coma de Glasgow	1,00	0,45	0,41-2,45	0,98
Escala de FISHER	75,85	200	0,43-133367	0,10
Escala de Hunt y Hess	580	2161	0,39-853987	0,08
Escala de WFNS	0,017	0,04	0,00006-4,33	0,15
Hemorragia intracerebral/ intraventricular	16,21	33,40	0,28-919,2	0,17
Diámetro aneurismático en mm	1,11	0,40	0,54-2,28	0,75
Relación Domo/Cuello	3,19	4,87	0,16-63,4	0,44
Presencia de vaso- espasmo	9,38	16,72	0,28-308,2	0,20
Hidrocefalia	0,003	0,013	0,00003-24,58	0,20
Ventriculostomía	148,6	590,7	0,061-359397	0,20
Oclusión total de aneurisma cerebral	17,51	85,00	0,001-236636	0,55

**Fuente:** Procesamiento estadístico

## 7. Discusión

La hemorragia subaracnoidea, se considera un subtipo relevante de enfermedad cerebrovascular, la cual condiciona altas tasas de morbimortalidad en la población afectada. Su principal etiología no traumática se relaciona a la ruptura de aneurismas cerebrales. Los avances en el manejo endovascular han permitido identificar aquellos aneurismas con altas probabilidades de ruptura para su manejo, como también los procedimientos de oclusión endovascular de aneurismas rotos.

A nivel mundial se han desarrollado diferentes centros de manejo avanzado en este tipo de entidades. Latinoamérica y Colombia de igual forma han progresado en el manejo endovascular de este tipo de lesiones contando con centros con alta experiencia en esta enfermedad.

El Hospital Universitario Nacional de Colombia (HUN), centro de realización del presente estudio cuenta con características administrativas relevantes al momento del análisis de estos resultados. Esta institución de cuarto nivel de complejidad no cuenta con servicio de urgencias, razón por la cual el ingreso de pacientes, depende de remisión desde instituciones de atención complementarias. En segundo lugar, el HUN cuenta con un servicio de neurocirugía vascular microquirúrgico de alta experiencia y reconocimiento, con lo cual el manejo de los aneurismas cerebrales se decide según las características individuales de cada caso.

Según lo anterior identificamos que entre los años 2017 a 2023 se consideró la realización de manejo endovascular en 78 pacientes, de los cuales en 5 casos dicho procedimiento no se pudo realizar por dificultades técnicas reconocidas durante el procedimiento. De los pacientes analizados a nivel socio demográfico, llama la atención el porcentaje mayor de pacientes con sexo femenino 82,1% (n=64), con un rango de edad entre la segunda y octava décadas de la vida, lo cual se encuentra en relación a la literatura. (1, 11)

En relación a los factores de riesgo cardiovasculares analizados el 55,1% (n=43), de los pacientes fueron hipertensos, un factor ampliamente asociado al desarrollo de aneurismas cerebrales y su subsecuente ruptura. (9, 10) Es de resaltar las bajas tasas de tabaquismo y obesidad identificadas, las cuales pueden relacionarse con fallas en el diligenciamiento de la historia clínica.

En el presente estudio, y de acuerdo con las recomendaciones de las guías AHA sobre el manejo de la hemorragia subaracnoidea, se valoraron los pacientes con escalas clínicas Hunt y Hess y WFNS, además realizamos la valoración clínica según la escala de coma de Glasgow. En el 32.1% de los casos valorados, la escala WFNS recibió puntuación de 1, mientras que otro 19.2% presento HSA de alto grado (WFNS 4,5).

En el 37.2% de los casos se identificaron aneurismas múltiples o aneurismas asociados con malformaciones vasculares, dato de relevancia, que se encuentra por encima del reportado a nivel de la literatura mundial, el cual sitúa esta asociación entre el 3-25%. (1, 2, 9) Este aspecto puede relacionarse con el hecho de que la institución en salud valorada es un cuarto nivel de complejidad, por tanto, sitio de referencia en casos de patología vascular que puedan considerarse complejos.

En relación a la localización de los aneurismas y de acuerdo con la literatura, el sitio de ubicación más frecuente fue la circulación anterior, siendo el aneurisma de ACoP el de mayor frecuencia, seguido por aneurisma de ACoA y aneurisma de ACM. En el 10.3% de los casos los aneurismas se localizaron a nivel de la arteria basilar, una estadística superior a la reportada en la literatura. (9)

La media del diámetro fue superior a 7 mm, punto de corte asociado con riesgo de ruptura, y la media de relación domo cuello fue de 2.1, este dato justifica la elección de coiling primario como la técnica de manejo en la mayoría de las intervenciones.(2, 12, 19) En la literatura se describe que las lesiones aneurismáticas en las cuales la relación domo/cuello sea igual o mayor a dos, la embolización por coiling es viable, debido a que el menor diámetro del cuello en relación con el domo del aneurisma, previene la salida de asas en el momento del coiling. (6, 14)

De igual forma el grupo de neuro intervencionismo de la institución cuenta con gran experiencia en este tipo de manejo, un factor a tener en cuenta en la elección de la técnica.

Dicho método de embolización ofrece versatilidad y posibilidad de embolización del domo aneurismático roto, en el momento agudo del sangrado, posibilitando el cierre del aneurisma propiamente dicho en un segundo momento con un método divisor de flujo, para el cual se requiere agregación plaquetaria. También se empleó el posicionamiento de stents divisores de flujo y dispositivos intrasaculares de tipo WEB en un menor número de casos, principalmente en pacientes con aneurismas de cuello anchos, segmento vascular displásico o aneurisma fusiforme, de acuerdo a lo expuesto en la literatura. (3, 14, 15)

Las complicaciones intraprocedimentales se presentaron en 9 pacientes (12.2%), relacionadas con obstrucciones de ramas arteriales intraprocedimentalmente o sangrado intracerebral. En el caso de obstrucción de ramas arteriales, en la mayoría de casos se realizó administración de Tirofibán, un antiagregante plaquetario endovenoso de alta efectividad.

En 23 pacientes (31.5%) se identificó presencia de vasoespasmos, llama la atención la baja presencia de esta entidad, descrita hasta en el 60-70% de los casos de HSA. Este hallazgo puede relacionarse con que dicha complicación fue valorada también en paciente con aneurismas no rotos. Un dato de relevancia es que solo 7 pacientes (9.5%), de aquellos con diagnóstico de vasoespasmos, fueron llevados a angioplastia, lo cual recalca el hecho de que en esta institución todavía se le da predilección al manejo hipertensivo hiperdinámico.

En el 42.4% (31) de los pacientes el resultado clínico fue un MRs de 1, sin embargo, en 15 pacientes (19.1%) se presentó mortalidad, una estadística superior a la reportada en la literatura, que puede relacionarse con la complejidad de los pacientes recibidos en esta institución. (4, 23) De acuerdo a lo anterior, en nuestro estudio en el 54.7% de los casos se presentaron resultados desfavorables según el MRs, presentándose resultados de buen pronóstico en el 45.3%. Este dato también puede relacionarse con que la mayoría de paciente intervenidos se presentaron con aneurismas rotos, lo que implica complicaciones clínicas más allá del procedimiento mismo de la embolización.

Al realizar el análisis bivariado encontramos asociación entre el resultado de oclusión aneurismática con las variables aneurisma roto, tipo de aneurisma y coiling primario. De lo

anterior podríamos inferir que aquellos aneurismas rotos con morfología compleja que por tanto iban a requerir procedimientos complementarios al coiling primario, tendrían menor probabilidad de tener una oclusión total.

En relación al resultado clínico, en el análisis bivariado se identificaron múltiples factores con asociación estadística que podríamos sintetizar, con que las escalas de valoración clínica y la presencia de complicaciones intraprocedimentales tienen impacto estadísticamente significativo en el pronóstico clínico del paciente.

De igual forma la variable mortalidad, definida con un puntaje de MRs de 6, se asoció de forma significativa con los puntajes de las diferentes escalas clínicas. Al realizar el subanálisis de los pacientes con HSA que ingresaron con puntajes de la escala de WFNS 4-5, catalogados en la literatura como hemorragia subaracnoidea de alto grado, se determinó que presentan una mayor asociación estadística con mortalidad (OR=16,61; IC 95% 1,9-139). Dato que plantea un interrogante respecto a la futilidad de embolizaciones en la fase aguda de la enfermedad, en este tipo de pacientes.

En el análisis multivariado se presentó asociación entre la variable Oclusión total de aneurisma cerebral con las variables sexo femenino, antecedentes de hipertensión y obesidad, no obstante, dichos hallazgos los consideramos sin relevancia clínica, por tanto, se plantean como asociaciones estadísticas no causales.

Al realizar el análisis multivariado para determinar las asociaciones con la variable desenlace clínico, definido por la MRs, se encontró asociación estadísticamente significativa con la variable edad, lo cual es esperable, por las diferentes comorbilidades y la menor reserva cardiopulmonar en este grupo etáreo, por tanto, mayor probabilidad de complicaciones intraprocedimentales como también en el cuidado postquirúrgico en la unidad de cuidado intensivo.

Finalmente se valoró en un análisis multivariado las asociaciones presentes con el desenlace mortalidad (MRs 6) , sin encontrarse resultados significativos. No obstante, se realizó un subanálisis, de las variables relacionadas con escalas clínicas (WFNS, Hunt and Hess, GCS) y edad, con el desenlace mortalidad. Si bien dicho subanálisis no arrojó resultados estadísticamente significativos, se encontró asociación estadística entre la



variable Hunt and Hess con mortalidad, resaltando la importancia del estado clínico en el abordaje inicial del paciente, como factor pronóstico del desenlace clínico.

El anterior estudio nos permite resaltar la importancia del análisis de factores como la edad, comorbilidades, y el importante papel de la valoración clínica previa a la embolización con el objetivo de determinar la pertinencia de un procedimiento de cirugía endovascular, como también para plantear un pronóstico clínico asociado. Este estudio no busca determinar o no la futilidad de intervenciones en un grupo específico de pacientes, no obstante, se plantea el interrogante, en relación con la pertinencia de embolización, en la fase aguda de la enfermedad, en pacientes con HSA con escalas de WFNS 5, teniendo presente una tasa de mortalidad 16 veces superior, esto en el contexto de un país en vía de desarrollo, con una coyuntura política y económica.

El análisis de factores pronósticos ha sido descrito en la literatura. En el estudio realizado por Oliveira Manoel, se realizó un análisis de desenlace clínico en 18 pacientes con HSA de alto grado (WFNS IV-V), en su estudio se identificó una mortalidad de 4 pacientes (22%), una estadística mucho menor a la identificada en nuestra serie, 10 pacientes de aquellos con HSA de alto grado (55%). Este hallazgo puede relacionarse con aspectos como la atención prehospitalaria, el tiempo de traslado a la institución de manejo, la eficiencia de las líneas de atención de ACV (Accidente cerebrovascular), la atención quirúrgica, comorbilidades de los pacientes, aspectos que generan un impacto directo en la mortalidad. De igual forma, reportan un pronóstico aceptable en el 35.7% de casos (Definido en su estudio como un MRs <4). Según dicho criterio los pacientes con resultados favorables en nuestro estudio, en este grupo poblacional, representarían el 22%, un valor de igual forma menor, lo cual puede relacionarse con lo previamente expuesto.(24)

Llama la atención las bajas tasas de angioplastia en pacientes diagnosticados con vasoespasmos, lo cual permite hacer hincapié en la importancia de la comunicación entre el grupo de cuidado crítico y el de terapia endovascular, para un seguimiento estricto de la terapia hiperdinámica y el planteamiento de angioplastia mecánica o química según la preferencia de forma temprana.

Este es el primer estudio que realiza la caracterización de los pacientes intervenidos con aneurismas cerebrales por parte del grupo de Neurointervencionismo de la Universidad

Nacional de Colombia, y según las publicaciones hasta la fecha, el primer estudio en nuestro país que valora factores relacionados al pronóstico clínico en este tipo de pacientes.

## 8. Conclusiones

- Lo avances en procedimientos de oclusión aneurismática por vía endovascular han permitido el desarrollo de centros de alta experiencia para el manejo de dicha patología en nuestro país.
- Es importante contar con instituciones de amplia trayectoria que le brinden al paciente la atención oportuna y la disponibilidad de manejo por vía endovascular o microquirúrgica según la individualización de cada caso.
- El análisis de factores como la edad, comorbilidades y la valoración clínica del estado del paciente en el momento del ingreso, cuentan con una relación estadísticamente significativa en términos de pronóstico clínico.
- Es relevante el fortalecimiento de la comunicación entre las diferentes partes médicas, que tienen injerencia en el manejo postquirúrgico del paciente con HSA, en términos de optimizar el diagnóstico y manejo de entidades como el vasoespasma y la hidrocefalia
- Es fundamental la estructuración de líneas de atención de pacientes con ACV, en términos de agilizar el tiempo de su atención, mejorar la oportunidad de manejo e impactar el desenlace clínico de estos pacientes.
-

## 9. Bibliografía

1. Schirmer CM, Editor CJP. Endovascular Surgical Neuroradiology, Theory and Clinical Practice. American, editor: American association of neurosurgeons; 2016. p. 722 p.
2. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters. *Stroke*. 2013;44(2):442-7.
3. Monteiro A, Lim J, Siddiqi M, Donnelly BM, Khawar W, Baig A, et al. The first decade of flow diversion for intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device. *Neurosurgical focus*. 2023;54(5):E2.
4. Gómez Z. Manejo endovascular de aneurismas cerebrales durante el periodo 2013-2014 en Cartagena Colombia. Trabajo de grado. Cartagena de Indias - Universidad de Cartagena.
5. Quintana Marín Leonidas BMM, Achi Arteaga Jimmy. Tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales complejos. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2015;41:162-6,.
6. Ahmad S. Clinical outcome of endovascular coil embolization for cerebral aneurysms in Asian population in relation to risk factors: a 3-year retrospective analysis. *BMC surgery*. 2020;20(1):104.
7. Iversen MV, Ingebrigtsen T, Totland JA, Kloster R, Isaksen JG. Outcome of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in a Population-Based Cohort: Retrospective Registry Study. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. 2022;2(1):e000148.
8. Zhou Y, Duan G, Zhang X, Yang PF, Fang YB, Li Q, et al. Outcome and Prognostic Factors of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms Treated via Endovascular Approach: A Single-Center 11-Year Experience. *World neurosurgery*. 2020;133:e187-e96.
9. Rubino Pablo RA, Bottan Juan Sebastian *Neurocirugía vascular*. Primera edición ed2021. 350 p.
10. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(24):1725-33.
11. Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(13):1267-9.
12. Hackenberg KAM, Hänggi D, Etminan N. Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2018;49(9):2268-75.
13. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology*. 2014;13(1):59-66.
14. Zhou G, Su M, Yin YL, Li MH. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical focus*. 2017;42(6):E17.

15. Oishi H, Teranishi K, Yatomi K, Fujii T, Yamamoto M, Arai H. Flow Diverter Therapy Using a Pipeline Embolization Device for 100 Unruptured Large and Giant Internal Carotid Artery Aneurysms in a Single Center in a Japanese Population. *Neurologia medico-chirurgica*. 2018;58(11):461-7.
16. Bastos VH NF. Tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales complejos. *Neurociencias en Colombia*. 2015;22(3):208-22.
17. Cagnazzo F, Mantilla D, Lefevre PH, Dargazanli C, Gascou G, Costalat V. Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2017;38(12):2289-94.
18. Chen Z, Gong W, You W, Xu H, Li D, Liu C, et al. Efficacy and safety of flow diverter combined with coil embolization and evidence-based antithrombotic regimen in the treatment of ruptured aneurysms. *Neurosurgical focus*. 2023;54(5):E3.
19. Bounajem MT, Joyce E, Scoville JP, Seinfeld J, Hoffman J, Grossberg JA, et al. Safety and efficacy of the Pipeline Flex embolization device with Shield Technology for the acute treatment of ruptured internal carotid artery pseudoaneurysms: a multi-institution case series. *Neurosurgical focus*. 2023;54(5):E4.
20. Park JH, Kim YI, Lim YC. Clinical outcomes of treatment for intracranial aneurysm in elderly patients. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*. 2014;16(3):193-9.
21. Withayasuk P, Churojana A, Songsaeng D, Aurboonyawat T, Chankaew E. Favorable Outcome of Endovascular Treatment for Intracranial Aneurysms: A Single-Center Study in Thailand. *Asian journal of neurosurgery*. 2018;13(3):721-9.
22. Tevah C. J. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES: SUS COMIENZOS HACE 30 AÑOS Y SU DESARROLLO ACTUAL. *Revista chilena de radiología*. 2003;9:78-85.
23. Vargas SA, Herrera DA, Cornejo JW. Tratamiento endovascular de 473 aneurismas intracraneanos: resultados angiográficos y clínicos Experiencia colombiana, 1996-2008. *Biomédica*. 2010;30:567-76.
24. de Oliveira Manoel AL, Turkel-Parrella D, Goffi A, McCredie V, Ben-Israel D, Kouzmina E, et al. Clinical Outcomes After High-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (P5.124). *Neurology*. 2014;82(10\_supplement):P5.124.