



# VNiVERSiDAD D SALAMANCA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA BÁSICA, PSICOBIOLOGÍA Y  
METODOLOGÍA DE LAS CIENCIAS DEL COMPORTAMIENTO

**TESIS DOCTORAL**

**Rendimientos cognitivos en pacientes con aneurisma cerebral**

**Ana Pastor Zapata**

**Salamanca, 2015**



**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> VICTORIA PEREA BARTOLOME.** Dra. en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Catedrática de Universidad. Area de Psicobiología. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

**D<sup>a</sup>. VALENTINA LADERA FERNANDEZ.** Dra. en Psicología. Profesora Titular de Universidad. Area de Psicobiología. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

CERTIFICAN:

Que el trabajo, realizado bajo nuestra dirección por D<sup>a</sup> ANA PASTOR ZAPATA, licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurocirugía, titulado “*rendimientos cognitivos en pacientes con aneurisma cerebral*”, reúne los requisitos necesarios para optar al GRADO DE DOCTOR por la Universidad de Salamanca.

Salamanca, Diciembre de 2015

Fdo.: M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé

Fdo.: Valentina Ladera Fernández



## **DEDICATORIA**

### **A MI FAMILIA:**

Natasha,

A mis padres

Jeannine,

Christine,

Javier, Enora y Manuel,

María Eva.



## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a la realización de este trabajo y muy especialmente quiero dar las gracias:

A mis directoras Dra. M<sup>a</sup> Victoria Perea Bartolomé y Dra. Valentina Ladera Fernández, tanto por la dirección de la presente investigación, como por su apoyo constante en los trabajos realizados en el campo de la Neuropsicología. Quiero destacar, su gran interés y la dedicación que me han prestado en todo momento.

A mi hija Natasha por comprender mi trabajo, sin su apoyo y comprensión, todo habría sido más difícil.

A mis padres, no es posible expresar con palabras todo lo que han hecho por mí.

A mis hermanas Jeannine y Christine y mis sobrinos Javier y María Eva por estar siempre a mi lado.

A Ines por su gran ayuda en el trabajo.

A Fiz por su ayuda con la estadística.

A Gabriel que me animo en este trabajo.

Finalmente, quiero agradecer la colaboración de las pacientes. Les agradezco a todos el que me regalaran su tiempo, su esfuerzo y su paciencia.

# ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN..... 1

**PARTE I. MARCO TEÓRICO**..... 9

**CAPÍTULO. 1. VASCULARIZACIÓN CEREBRAL SINDROMES**

**CEREBROVASCULARES**..... 9

1.1. Vascularización del encéfalo..... 10

    1.1.1. Arterias carótidas primitivas o comunes..... 12

    1.1.2. Arteria vertebral..... 24

    1.1.3. Polígono arterial cerebral o de Willis..... 29

1.1.4. Sistemas de anastomosis de la circulación cerebral..... 30

1.2. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares..... 31

1.3. Principales síndromes arteriales..... 40

**CAPÍTULO 2. ANEURISMA CEREBRAL**..... 49

2.1. Concepto. Epidemiología..... 50

2.2. Etiología y patogénesis de los aneurismas cerebrales..... 53

2.3. Clasificación y localización de los aneurismas cerebrales..... 59

2.4. Historia natural de los aneurismas cerebrales..... 62

2.5. Diagnóstico de los aneurismas cerebrales..... 66

**CAPÍTULO 3. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA**..... 69

3.1. Definición de hemorragia subaracnoidea..... 70

3.2. Incidencia y prevalencia de la HSA aneurismática..... 71

3.3. Factores de riesgo. Causas..... 74

3.4. Presentación clínica de la HSA aneurismática..... 80



3.5. Diagnóstico de la HSA aneurismática.....	87
3.6. Clasificación clínica de la HSA aneurismática.....	96
3.7. Complicaciones asociadas a la HSA aneurismática.....	98
3.8. Tratamiento de la HSA aneurismática.....	105
3.8.1. Tratamiento quirúrgico del aneurisma cerebral.....	115
3.8.2. Tratamiento endovascular de aneurisma cerebral.....	117
3.8.3. ¿Clipar o embolizar los aneurismas cerebrales?.....	120

#### **CAPÍTULO 4. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN PATOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL.....**

4.1. Introducción.....	125
4.2. Alteraciones cognitivas en relación al territorio vascular afectado.....	126
4.2.1. Arteria cerebral anterior.....	132
4.2.2. Arteria cerebral media.....	133
4.2.3. Arteria cerebral posterior.....	136
4.3. Alteraciones de los principales sistemas funcionales.....	136

#### **PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO** 142

#### **CAPÍTULO 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....** 143

5.1. Objetivos generales.....	144
5.2. Objetivos específicos e hipótesis.....	144

#### **CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA.....** 148

6.1. Diseño.....	149
6.2. Definición de variables.....	149
6.3. Participantes.....	151
6.4. Instrumentos de medida.....	161
6.5. Procedimiento.....	164
6.6. Análisis estadísticos realizados.....	166

#### **CAPÍTULO 7. RESULTADOS.....** 168

7.1. Análisis de normalidad de las variables en estudio.....	169
7.2. Situación neurológica de los participantes a largo plazo (1 año).....	170
nidos por craneotomía y clipaje y pacientes embolizados.....	170

7.3.1. Rendimientos cognitivos generales.....	171
7.3.2. Funciones ejecutivas.....	172
7.3.3. Habilidades visuoespaciales.....	173
7.3.4. Memoria.....	174
7.4. Comparaciones en función de la localización cerebral del aneurisma.....	175
7.4.1. Craneotomía y clipaje.....	175
7.4.1.1. Rendimientos cognitivos generales.....	175
7.4.1.2. Funciones ejecutivas.....	176
7.4.1.3. Habilidades visuoespaciales.....	179
7.4.1.4. Memoria.....	179
7.4.2. Embolización.....	180
7.4.2.1. Rendimientos cognitivos generales.....	180
7.4.2.2. Funciones ejecutivas.....	181
7.4.2.3. Habilidades visuoespaciales.....	183
7.4.2.4. Memoria.....	184
<b>CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>186</b>
<b>CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>197</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>202</b>

## ABREVIATURAS Y SIGLAS UTILIZADAS

AB:.....	Arteria basilar
ACA:.....	Arteria cerebral anterior
ACE:.....	Arteria carótida externa
ACI:.....	Arteria carótida interna
ACM:.....	Arteria cerebral media
ACoA:.....	Arteria comunicante anterior
ACoP:.....	Arteria comunicante posterior
ACP:.....	Arteria cerebral posterior
ACV:.....	Accidente Cerebrovascular
AHA/ASA:.....	American Heart Association/American Stroke Association
AIT:.....	Accidente isquémico transitorio
Angio RM:.....	Angiografía y resonancia magnética
Angio TC:.....	Angiografía y tomografía computarizada
ATP:.....	Angioplastia transluminal
AV:.....	Arteria vertebral
CO2:.....	Dióxido de carbono
DTC:.....	Doppler transcraneal
ECG:.....	Electrocardiograma
ECV:.....	Enfermedad cerebrovascular
GCS:.....	Escala de coma de Glasgow
HSA:.....	Hemorragia subaracnoidea
HTA:.....	Hipertensión arterial
ISAT:.....	The International Subarachnoid Aneurysm Trial
LCR:.....	Líquido cefalorraquídeo
MAV:.....	Malformación arteriovenosa
OMS:.....	Organización Mundial de la Salud
PAS:.....	Presión arterial sistólica.

PIC:.....	Presión intracraneal
RM:.....	Resonancia magnética
t-PA:.....	Activador tisular del plasminógeno
TA:.....	Tensión arterial
TAS:.....	Tensión arterial sistólica
TC:.....	Tomografía computarizada
TCE:.....	Traumatismo craneoencefálico
WFNS:.....	World federation of neurological surgeons

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Escala de Fisher.....	91
Tabla 2:	Escala de coma de Glasgow.....	97
Tabla 3:	Clasificación de la Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas.....	97
Tabla 4:	Escala de Hunt y Hess.....	98
Tabla 5:	Características sociodemográficas.....	154
Tabla 6:	Tamaño del aneurisma.....	154
Tabla 7:	Síntomas de presentación clínica de la HSA.....	155
Tabla 8:	Situación neurológica al ingreso.....	156
Tabla 9:	Situación neurológica preoperatoria.....	156
Tabla 10:	Situación neurológica en el postoperatorio.....	157
Tabla 11:	Escala de coma de Glasgow al ingreso, preoperatorio, postoperatorio.....	158
Tabla 12:	Tratamiento médico antes de la cirugía o embolización.....	160
Tabla 13:	Tratamiento médico tras la cirugía o embolización.....	160
Tabla 14:	Complicaciones postoperatorias.....	161
Tabla 15:	Test de normalidad.....	169
Tabla 16:	Situación neurológica a largo plazo.....	170
Tabla 17:	MMSE. Descriptivos y comparación entre grupos.....	171
Tabla 18:	Short Test. Descriptivos y comparación entre grupos.....	171
Tabla 19:	FAB. Descriptivos y comparación entre grupos.....	172
Tabla 20:	Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre grupos.....	172
Tabla 21:	Stroop. Descriptivos y comparación entre grupos.....	173
Tabla 22:	Fluencia verbal: Descriptivos y comparación entre grupos.....	173
Tabla 23:	Figura compleja de Rey: Copia. Descriptivos y comparación entre grupos.....	174
Tabla 24:	Figura compleja de Rey: Memoria. Descriptivos y comparación entre grupos.....	174
Tabla 25:	Historia de Babcock. Descriptivos y comparación entre grupos.....	175

Tabla 26:	MMSE. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratadas por clipaje.....	176
Tabla 27:	Short Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratadas por clipaje.....	176
Tabla 28:	FAB. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	177
Tabla 29:	Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	177
Tabla 30:	Stroop. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	178
Tabla 31:	Fluencias de acciones: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	178
Tabla 32:	Figura compleja de Rey: Copia. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	179
Tabla 33:	Figura compleja de Rey: Memoria. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	179
Tabla 34:	Historia de Babcock: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.....	180
Tabla 35:	MMSE. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	180
Tabla 36:	Short Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	181
Tabla 37:	FAB. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	181
Tabla 38:	Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	182
Tabla 39:	Stroop. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	182
Tabla 40:	Fluencia verbal: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	183
Tabla 41:	Figura compleja de Rey: Copia. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localización tratadas por embolización.....	183
Tabla 42:	Figura compleja de Rey: Memoria. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	184

Tabla 43: Historia de Babcock: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.....	184
--	-----

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Vascularización encefálica.....	10
Figura 2:	Cayado aórtico.....	11
Figura 3:	Arteria carótida común y arteria carótida interna.....	13
Figura 4:	Arteria vertebral.....	14
Figura 5:	Arteria carótida externa.....	15
Figura 6:	Ramas intracraneales de la arteria carótida interna.....	17
Figura 7:	Arteria oftálmica.....	19
Figura 8:	Arteria coroidea anterior.....	20
Figura 9:	Arteria cerebral anterior.....	21
Figura.10:	Arteria comunicante anterior y arteria cerebral posterior.....	22
Figura 11:	Arteria cerebral media.....	24
Figura 12:	Arteria vertebral.....	25
Figura 13:	Arterias vertebrales y basilar.....	26
Figura 14:	Polígono de Willis.....	29
Figura 15:	Hemorragia cerebral de los ganglios basales.....	32
Figura 16:	Territorios de las arterias cerebrales anterior, media y posterior.....	39
Figura 17:	Diagrama aneurisma cerebral.....	50
Figura 18:	Localización de los aneurismas cerebrales.....	54
Figura 19:	Aneurisma sacular y fusiforme.....	60
Figura 20:	TC cerebral y hemorragia subaracnoidea.....	90
Figura 21:	Algoritmo del manejo diagnóstico de la sospecha de HSA aneurismática.....	93
Figura 22:	Aneurisma cerebral sacular clipado.....	106
Figura 23:	Aneurisma cerebral embolizado.....	106
Figura 24:	Aneurisma sacular sin clip y clipado.....	116
Figura 25:	Aneurisma cerebral antes y después de ser clipado.....	117
Figura 26:	Aneurisma cerebral pre y post embolización.....	119



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica: 1:	Escala de WFNS de la muestra.....	158
Gráfica: 2:	Escala de Fisher de la muestra.....	159



## **RESUMEN**

## RESUMEN

La mortalidad y morbilidad entre los pacientes que han tenido una hemorragia subaracnoidea aneurismática son elevadas. Así mismo, los déficits cognitivos a largo plazo asociados a la hemorragia subaracnoidea aneurismática han sido descritos y afectan principalmente a funciones cognitivas como la memoria, la atención, la percepción, las praxias visoespaciales y la función ejecutiva.

El tratamiento quirúrgico mediante craneotomía y clipaje del aneurisma cerebral era la única estrategia terapéutica para aislar los aneurismas de la circulación cerebral y prevenir el resangrado. Actualmente, los aneurismas cerebrales son tratados también mediante técnicas endovasculares.

Las investigaciones al respecto no establecen un consenso en relación a qué factores clínicos o qué opciones de tratamiento influirían en la aparición de los déficits cognitivos.

Algunas publicaciones relacionan los déficits neuropsicológicos con la localización anatómica del aneurisma roto; otros, con el tratamiento empleado.

Existen otros trabajos que los relacionan: con el estado neurológico del paciente en el momento de la hemorragia, con la cantidad y la distribución de la sangre en el cerebro, con la presencia de isquemia o infarto cerebral, y con la hidrocefalia o con el vasoespasma.

En el presente trabajo, hemos llevado a cabo en primer lugar una evaluación neuropsicológica en 51 pacientes que habían tenido una hemorragia subaracnoidea aneurismática en la circulación cerebral anterior. Un grupo ha sido tratado mediante craneotomía y clipaje aneurismático y el otro mediante embolización.

Posteriormente comparamos los resultados obtenidos en cada grupo, teniendo en cuenta el tratamiento empleado (craneotomía y clipaje versus embolización) y los rendimientos dentro de cada grupo según la localización anatómica del aneurisma.

Entre los resultados obtenidos, encontramos que los rendimientos cognitivos generales/ejecutivos globales, la capacidad de inhibición y los rendimientos de habilidades visuoconstructivas, no difieren en función del tipo de tratamiento.

Sin embargo los pacientes clipados obtienen mejores resultados en tareas que miden flexibilidad cognitiva, memoria visual y en tareas de memoria verbal lógica retardada.

En cuanto a la localización anatómica del aneurisma, los rendimientos cognitivos generales/ejecutivos en pacientes clipados no varían en función de la localización cerebral del aneurisma (arteria comunicante anterior, arteria comunicante posterior y arteria cerebral media).

En el tiempo empleado en la realización de tareas de habilidades visuoconstructivas, sí existen diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes clipados con aneurismas en arteria comunicante anterior son los que más tiempo invierten en su realización.

Los pacientes embolizados solamente difieren en tareas de fluencia verbal de acciones y categorización semántica, siendo los que presentan aneurismas en la arteria comunicante anterior los que obtienen mejores rendimientos. El resto de funciones cognitivas evaluadas en este grupo de pacientes no difiere en función de la localización aneurismática.

**Palabras clave:** Aneurisma cerebral. Cirugía. Cognición. Embolización. Hemorragia subaracnoidea. Neuropsicología.

## **ABSTRACT**

## **ABSTRACT**

Aneurysmal subarachnoid haemorrhage is associated with high morbidity and mortality. Long term cognitive deficits have been described secondary to subarachnoid haemorrhage and affect cognitive functions such as memory, attention, perception, visuospatial praxis and executive function.

Surgical treatment performing a craniotomy and clipping of the cerebral aneurysm was the only therapeutic strategy to isolate the aneurysm from the cerebral circulation and prevent rebleeding. Actually, cerebral aneurysms are also treated by endovascular techniques.

There is no consensus regarding which clinical factors or treatment options influence in cognitive impairment.

Some publications relate the neuropsychological deficits to the location of the ruptured aneurysm; others to the treatment applied. Others publications relate to: the neurological status at the onset of the haemorrhage, to the quantity and distribution of the blood in the brain, to ischemia or cerebral infarction, to hydrocephalus or vasospasm.

In the present study, we firstly carried out a neuropsychological evaluation in 51 patients which had an aneurysmal subarachnoid haemorrhage of the anterior cerebral circulation, one group was treated by craniotomy and clipping of the aneurysm and the other one by embolization.

We then compared the results obtained between the two groups depending on the treatment performed (craniotomy and clipping and embolization) and the performance in each group depending on the location of the aneurysm.

Among the results obtained, we find that general cognitive and executive performances, inhibitory capacity and visuoconstructive ability do not differ regarding the treatment applied.

Nevertheless, patients who had their aneurysms clipped did better in cognitive flexibility test, visual memory and in delayed verbal logical memory test.

There was no difference in general cognitive and executive performances in patients who had their aneurysms clipped in relation the site of the aneurysm (anterior communicating artery, posterior communicating artery and middle cerebral artery). Nevertheless there were differences statistically significant in *visuoconstructive ability* tests. Patients who underwent clipping of aneurysms of the anterior communicating artery, employed longer time in doing it.

Embolized patients only differ in verbal fluency test and semantic categories, doing better patients with aneurysm of the anterior communicating artery. There were no differences in the rest of the neuropsychological test in relation to the anatomic site of the aneurysm in the Embolized group.

**Key words:** Cerebral aneurysm. Surgery. Cognition. Embolization. Subarachnoid hemorrhage. Neuropsychology.



# **INTRODUCCIÓN**

## INTRODUCCIÓN

Se estimado que entre el 0.2% al 10% de la población mundial tiene un aneurisma (Caranci, et al., 2013; Brown, 2010; Etminan, et al., 2015; King, 1997; Komotar, Mocco y Solomon, 2008; Li, et al., 2013; Rinkel, 2008a; Rinkel, 2008b; Steiner, et al., 2013; Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998; Vlak, et al., 2011a; Wiebers, et al., 2003; Winn, et al., 2002). Cuando se rompen, se produce una hemorragia subaracnoidea. En la hemorragia subaracnoidea, la extravasación de sangre tiene lugar en el espacio subaracnoideo.

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es el ictus que cualitativamente presenta una mayor morbimortalidad. Representa entre el 4% y el 7% de todos los ictus (Feigin, et al., 2009; European Registers of Stroke (EROS) Investigators, et al., 2009; King, 1997; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010; Rincon, Rossenwasser y Dumont, 2013; Sarti, et al., 1991; Sudlow y Warlow, 1997) y, a pesar de la considerable evolución de los procedimientos diagnósticos, de las técnicas quirúrgicas, endovasculares y anestésicas, sigue caracterizándose por su elevada morbimortalidad dado que el 45% de los pacientes fallece en los primeros 30 días y el 50% de los supervivientes queda con algún tipo de secuela irreversible (Broderick, et al., 1994; Fogelholm, Hernesniemi y Vapalahti, 1993; Hop, et al., 1997; Juvela, Porras y Poussa, 2000; Lagares, et al., 2008; Powell, et al., 2002; Rinkel y Algra, 2011; Sacco, et al., 2009; The ACROSS group, 2000).

La hemorragia subaracnoidea aneurismática constituye un desafío diagnóstico e implica intervenciones complejas y multidisciplinarias. La sospecha clínica de hemorragia subaracnoidea aneurismática radica en la aparición de cefalea súbita severa que puede asociarse con otros síntomas como son la pérdida de conciencia, náuseas, vómitos, focalidad neurológica o crisis convulsivas.

El paciente con sospecha de HSA aneurismática debe ser remitido de forma urgente a un centro hospitalario.

La incidencia de hemorragia subaracnoidea aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres. Entre los factores de riesgo, además de la edad y del sexo, están la hipertensión arterial y el consumo de tabaco y la ingesta aguda de alcohol.

Los pacientes que han tenido una hemorragia subaracnoidea aneurismática presentan muy frecuentemente secuelas neurológicas y cognitivas con importante repercusión sobre las actividades de la vida diaria y la integración del sujeto a su situación laboral y social premórbida.

La hemorragia subaracnoidea puede presentar complicaciones sistémicas y neurológicas. Entre las complicaciones neurológicas que están asociadas con mayor morbimortalidad, están el resangrado y el vasoespasmio cerebral. 1/3 de los pacientes que resangran fallecen, mientras el 30% de los pacientes que presenta vasoespasmio permanece con déficits neurológicos severos.

Hasta recientemente, el tratamiento quirúrgico mediante craneotomía y clipaje del aneurisma era la principal estrategia para prevenir el resangrado. En la actualidad, existe una segunda opción de tratamiento de los aneurismas cerebrales que consiste en la embolización de los mismos mediante técnicas endovasculares.

Los déficits cognitivos a largo plazo, asociados a la hemorragia subaracnoidea y a su tratamiento quirúrgico, afectan principalmente a las funciones cognitivas de memoria, atención, percepción, praxia visoespacial y función ejecutiva.

No existe consenso respecto a qué factores clínicos y quirúrgicos podrían explicar estos déficits aunque se han barajado varios como: la localización del aneurisma, la oclusión temporal de arterias cerebrales durante la intervención quirúrgica, el estado clínico al ingreso basado en la escala de la World Federation of

neurosurgeon (WFNS), la gravedad de la hemorragia (grado Fisher), el resangrado, el vasoespasmio, la hidrocefalia o el infarto cerebral (Frazer et al., 2007; Hadjivassiliou, et al., 2001; Koivisto, et al., 2000; Mukerji, et al., 2010; Orozco-Giménez, et al., 2006; Santiago-Ramajo, et al., 2007)

En este trabajo, estudiamos las posibles diferencias en las consecuencias neuropsicológicas entre ambos tratamientos.

Los objetivos de este estudio son, en primer lugar, describir rendimiento cognitivo de los pacientes con aneurismas cerebrales de la circulación anterior que han sangrado y que han sido tratados mediante craneotomía y clipaje o endovascularmente. En segundo lugar, queremos determinar si existen diferencias en el rendimiento cognitivo entre ambos grupos, dependiendo del tratamiento empleado. Además estudiamos los diferentes rendimientos neuropsicológicas en los pacientes teniendo en cuenta la localización anatómica: arteria comunicante anterior, arteria cerebral media y arteria comunicante posterior.

Hemos estructurado el presente trabajo en dos partes: Parte I: Marco teórico y Parte II: Estudio empírico con el objetivo principal de evaluar los daños neuropsicológicos de los pacientes que han tenido una hemorragia subaracnoidea aneurismática de la circulación cerebral anterior y han sido tratado mediante craneotomía y clipaje o mediante embolización.

Parte I: Marco teórico. Consta de cuatro capítulos:

Capítulo 1. Vascularización cerebral. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Síndromes cerebrovasculares.

En este capítulo se ofrece una visión general de la vascularización del encéfalo, con una descripción de las arterias carótidas primitivas o comunes, las arterias carotideas internas y sus ramas, las arterias vertebrales y el polígono de Willis.

El aporte sanguíneo cerebral procede de dos sistemas, del carotideo formado por las dos arterias carótidas internas o circulación anterior que aporta el 80% del flujo sanguíneo y del sistema vertebrobasilar o circulación posterior. Ambos sistemas están comunicados en la base del cerebro por el polígono de Willis, que es un círculo anastomótico que conecta los dos sistemas carotideos a través de la arteria comunicante anterior y el sistema carotideo con el sistema vertebrobasilar a través de las dos arterias comunicantes posteriores.

Tras la descripción de la vascularización del encéfalo, definimos la enfermedad cerebrovascular como todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia. El 85% de las enfermedades cerebrovasculares son isquémicas y el resto hemorrágicas. Las isquémicas son debidas a la falta de aporte sanguíneo al parénquima cerebral mientras que en las hemorrágicas, se produce extravasación de sangre fuera del torrente vascular. En la hemorragia subaracnoidea, la extravasación de la sangre tiene lugar en el espacio subaracnoideo siendo la ruptura aneurismática la etiología, de las hemorragias subaracnoideas aneurismáticas.

En este capítulo, una vez descrita la circulación cerebral y clasificadas las enfermedades cerebrovasculares, se exponen los principales síndromes cerebrovasculares relacionando la anatomía y la sintomatología de los diferentes cuadros clínicos.

Capítulo 2. Aneurismas cerebrales. En este capítulo, se aborda el concepto, la epidemiología, la etiología, la clasificación y localización de los aneurismas cerebrales. Se trata también la historia natural y el diagnóstico de los aneurismas cerebrales.

Los aneurismas cerebrales son dilataciones irreversibles de la luz del vaso sanguíneo producidas por debilidad y fragilidad de la pared arterial de cerebral. Suelen

estar localizados en los puntos de ramificación de las arterias cerebrales principales. Entre el 0.2 y 10 % de la población tiene aneurismas cerebrales que solo se detectan cuando se rompen produciendo una hemorragia subaracnoidea, cuando aparecen cambios neurológicos por la compresión causada por el aneurisma sobre el tejido nervioso o como hallazgo incidental.

Capítulo 3. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Definición de hemorragia subaracnoidea, su incidencia y prevalencia. Los factores de riesgo; sus causas. Las principales manifestaciones clínicas; el diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea aneurismática. Clasificación clínica de la hemorragia subaracnoidea aneurismática. Las complicaciones asociadas a la hemorragia subaracnoidea aneurismática y el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea aneurismática (Tratamiento quirúrgico del aneurisma cerebral. Tratamiento endovascular de aneurisma cerebral; ¿Clipar o embolizar los aneurismas cerebrales?).

La hemorragia subaracnoidea se define como la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo localizado entre la aracnoides y la piamadre. La causa más frecuente de la hemorragia subaracnoidea es el traumatismo craneoencefálico, mientras que la rotura de un aneurisma cerebral es la etiología en el 75% al 90% de la hemorragia subaracnoidea no traumática. Su importancia radica en que afecta a una población más joven en general que el ictus isquémico dado que la edad media de presentación es de 55 años y que la mortalidad se sitúa en alrededor del 50% en estudios poblacionales con una tendencia a una mejoría gradual. Aproximadamente un tercio de los supervivientes necesita cuidados a largo plazo y la mitad mantiene un deterioro cognitivo que afecta a su estado funcional y su calidad de vida. Entre el 30% y el 50% de los afectados jamás logran regresar a su actividad laboral previa.

La incidencia de la hemorragia subaracnoidea aneurismática es en Europa y Estados Unidos de entre 6 y 16/100.000 habitantes por año. La presentación clínica más frecuente y característica de la hemorragia subaracnoidea aneurismática es la aparición de una cefalea. La hemorragia subaracnoidea aneurismática es una emergencia médica, siendo esencial realizar el diagnóstico y tratamiento de manera precoz. El diagnóstico de hemorragia subaracnoidea se confirma en la mayoría de los casos con pruebas radiológicas complementarias generalmente la TC craneal, mientras que la confirmación etiológica aneurismática se lleva a cabo por arteriografía cerebral.

Las complicaciones asociadas con mayor morbimortalidad son el resangrado y el vasoespasmio cerebral. El objetivo del tratamiento es excluir el aneurisma de la circulación que se puede llevar a cabo mediante craneotomía y clipaje del aneurisma o por técnicas endovasculares.

Capítulo 4. Alteraciones Neuropsicológicas en patología Vascul ar Cerebral. Tras una Introducción al tema se tratarán las Alteraciones cognitivas en relación al territorio vascular afectado: arteria cerebral anterior; arteria cerebral media y arteria cerebral posterior. Por último se aborda en este apartado las alteraciones de los sistemas funcionales cerebrales.

Parte II: Estudio empírico: consta de tres capítulos

Capítulo 5. Objetivos e hipótesis: Se plantea los objetivos generales, los objetivos específicos y las hipótesis. Los objetivos generales consisten en analizar si los rendimientos cognitivos a largo plazo (1 año), de pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior difieren en función del tratamiento realizado, craneotomía y clipaje o embolización del aneurisma y si los rendimientos cognitivos están relacionados con la localización cerebral del aneurisma. Los objetivos específicos están relacionados con el objetivo general y consisten en estudiar y

comparar los rendimientos cognitivos generales a largo plazo, los rendimientos en tareas que evalúan funcionamiento ejecutivo tanto general como específico a largo plazo, los rendimientos en tareas que evalúan funcionamiento mnésico a largo plazo y los rendimientos en tareas que evalúan visopercepción a largo plazo.

Capítulo 6. Metodología: Incluye el tipo de diseño, la descripción de las variables, los participantes, los instrumentos de medida, el procedimiento y la descripción de los análisis estadísticos que se realizan.

Capítulo 7. Resultados: Se presentan los resultados obtenidos tras los análisis estadísticos realizados.

Capítulo 8: Discusión: Se comparan los hallazgos de esta investigación con otros estudios publicados en la literatura científica, planteando posibles explicaciones para los resultados obtenidos.

Capítulo 9: Conclusiones: Se exponen los principales aportes obtenidos a lo largo de todo el trabajo.

Referencias bibliográficas.



**PARTE I. MARCO TEÓRICO.**

---

**CAPITULO 1. VASCULARIZACIÓN CEREBRAL. SINDROMES**

CEREBROVASCULARES

**CAPITULO 2. ANEURISMA CEREBRAL**

**CAPITULO 3. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

ANEURISMÁTICA.

**CAPITULO 4. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN**

**PATOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL**

---

**CAPÍTULO 1. VASCULARIZACIÓN CEREBRAL. SÍNDROMES  
CEREBROVASCULARES.**

---

**1.1. Vascularización del encéfalo**

**1.1.1. Arterias carótidas primitivas o comunes**

**1.1.2. Arteria vertebral**

**1.1.3. Polígono arterial cerebral o de Willis**

**1.1.4. Sistemas de anastomosis de la circulación cerebral**

**1.2. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares**

**1.3. Principales síndromes arteriales**

---

**1. VASCULARIZACIÓN CEREBRAL. SÍNDROMES  
CEREBROVASCULARES**

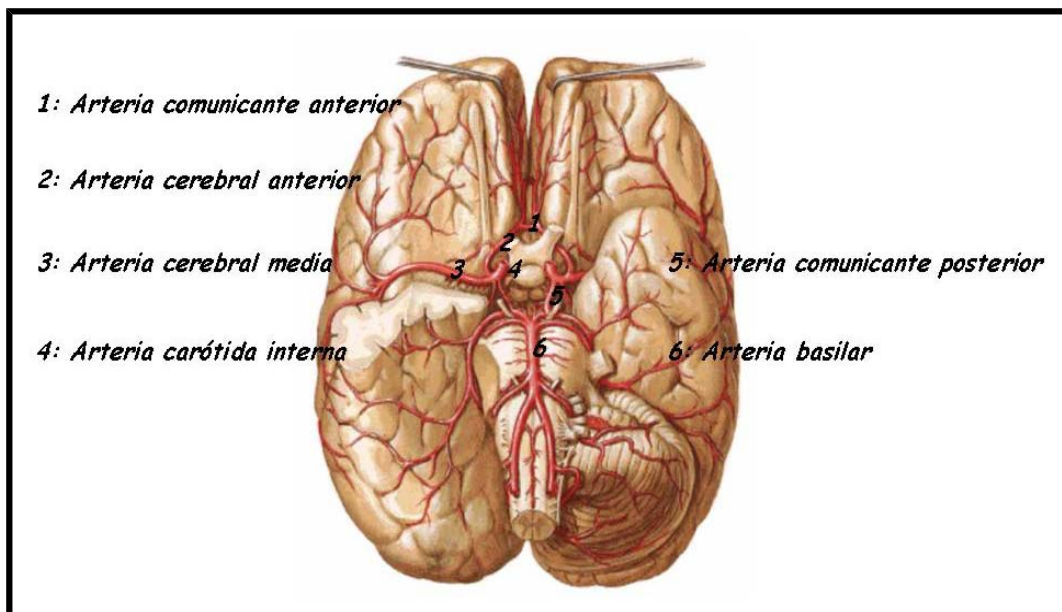
**1.1. Vascularización del encéfalo**

El encéfalo recibe su irrigación por cuatro arterias que forman dos grandes sistemas arteriales: el sistema carotideo o circulación anterior a través de las dos arterias carótidas internas (ACI) (figura 1) y el sistema vertebrobasilar o circulación posterior por las dos arterias vertebrales (AV) (figuras 4, 12 y 13) y la arteria basilar (AB) (figuras 1 y 13) (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011).

El sistema anterior irriga los nervios ópticos, la retina, los ganglios basales, los lóbulos frontales y parietales y una gran parte de los lóbulos temporales. El sistema posterior por su parte, irriga las regiones mediales de los lóbulos temporales, los lóbulos occipitales, la mayor parte del tálamo, el tronco cerebral, el cerebelo, el oído interno y la parte superior de la médula espinal.

**Figura 1: Vascularización encefálica.**

<http://www.auladeanatomia.com/neurologia/arteriascerebro.jpg>



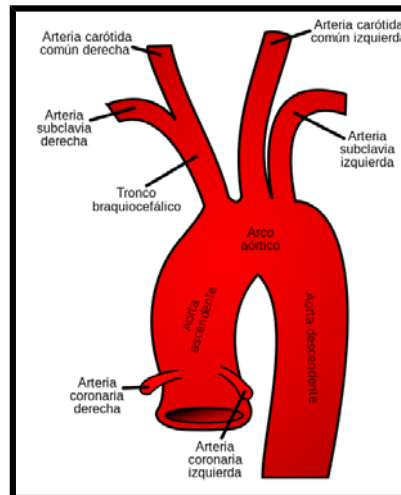
Las ACI comienzan en la bifurcación de las arterias carótidas primitivas o comunes. Las arterias carótidas primitivas y las AV tienen su origen directamente en el cayado aórtico o en ramas de dicho cayado. El cayado o arco aórtico (figura 2) es la

porción curvada que convierte a la aorta ascendente, que nace del ventrículo izquierdo, en aorta descendente. Del borde superior del cayado aórtico nacen tres ramas:

1. El tronco braquiocefálico o innominado (figura 2) que surge de la convexidad del cayado aórtico y se dirige hacia arriba, atrás y a la derecha. A nivel de la unión esternoclavicular derecha se divide en la arteria carótida común o primitiva derecha y la arteria subclavia derecha. A lo largo de su trayecto, la arteria subclavia derecha da las siguientes ramas: la arteria vertebral derecha, la arteria mamaria interna, la arteria tirocervical, la arteria costocervical y la arteria dorsal de la escápula.

**Figura 2: Cayado aórtico.**

[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray506\\_es.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray506_es.svg)



2. La arteria carótida primitiva o común izquierda (figuras 2 y 3).
3. La arteria subclavia izquierda (figura 2) que, a diferencia de la subclavia derecha, se origina directamente del cayado aórtico aunque termina en el mismo punto y da las mismas ramas que la subclavia derecha pero en el lado izquierdo.

#### 1.1.1. Arterias carótidas primitivas o comunes

Las arterias carótidas comunes se diferencian en su origen y en su longitud (figuras 2 y 3). La arteria carótida común derecha surge del tronco braquiocefálico por detrás de la articulación esternoclavicular derecha y tiene exclusivamente un recorrido

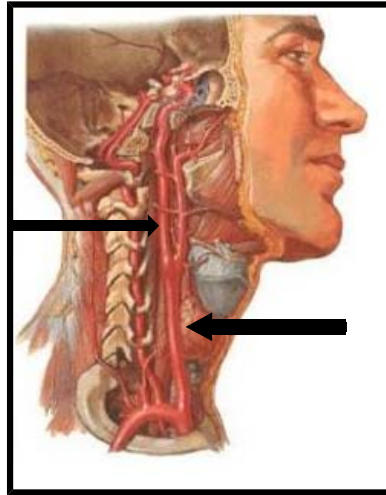
cervical. La arteria carótida común izquierda se origina de la porción más alta del cayado aórtico, inmediatamente por detrás y lateral al tronco braquiocefálico y tiene una porción torácica y otra cervical. La porción torácica de la arteria carótida común izquierda se dirige desde el cayado aórtico, por delante de la tráquea, hasta la articulación esternoclavicular izquierda, y a partir de ahí continua como porción cervical. Ambas arterias carótidas comunes ascienden hasta el nivel superior del cartílago tiroides donde se dividen en sus ramas terminales, la arteria carótida externa (ACE) (figura 5) y ACI (figuras 1 y 3) (Afifi y Bergman, 1999a; Snell, 2006; Waxman, 2011). En la bifurcación de ambas arterias carótidas primitivas existe una dilatación denominada seno carotídeo que generalmente comprende la porción proximal de la ACI. La pared de dicho seno contiene múltiples terminaciones nerviosas sensitivas derivadas del nervio glosofaríngeo (IX par craneal) que les capacita para reaccionar rápidamente a los cambios bruscos de la Tensión arterial (TA), desencadenando respuestas reflejas para mantener la presión sanguínea en niveles adecuados. Por otra parte, el cuerpo carotídeo que está situado por detrás de la bifurcación de la arteria carótida primitiva actúa como un quimiorreceptor sensible a las presiones parciales de oxígeno, de dióxido de carbono y a las concentraciones de iones de hidrógeno, participando en la regulación de los centros respiratorios del tronco encefálico. Ambas estructuras son de gran importancia en el mantenimiento del flujo sanguíneo encefálico y, por ende, en la homeostasis metabólica.

La ACI (figuras 1 y 3) de cada lado asciende desde su origen por delante de los procesos transversos de las tres primeras vértebras cervicales y entra en la cavidad craneal a nivel del seno cavernoso, y después de dar origen a la arteria oftálmica (figura 7), se divide en la arteria cerebral anterior (ACA) (figuras 6 y 9), arteria cerebral media (ACM) (figuras 6 y 11), arteria coroidea anterior (figura 8) y arteria comunicante

posterior (ACoP) (figura 1), constituyendo la circulación arterial anterior o carotídea.

**Figura 3: Arteria carótida común (flecha grande) y arteria carótida interna (flecha pequeña).**

<http://www.auladeanatomia.com/site/pagina.php?idp=126>



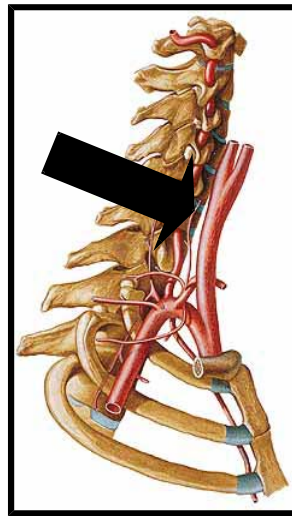
Las AV (figuras 4, 12 y 13) ascienden por el cuello pasando por los agujeros de las apófisis transversas de las seis vértebras cervicales superiores, penetran en el cráneo por el agujero magno del hueso occipital, contornean las caras laterales de la médula oblongata para alcanzar su cara anterior y confluyen en la línea media de la cara anterior de la protuberancia para formar AB (figuras 1 y 13). A continuación, la AB asciende sobre el surco basilar de la protuberancia, terminando en la arteria cerebral posterior (ACP) derecha (figura 10) y la ACP izquierda (figura 10). El conjunto de las arterias subsidiarias de la AV (figuras 4, 12 y 13) forman lo que se denomina la circulación posterior o vertebrobasilar.

La porción proximal de las ACA, ACM y ACP se conectan por la arteria comunicante anterior (ACoA) y ACoP alrededor del infundíbulo de la hipófisis y del quiasma óptico formando un anillo denominado círculo arterial cerebral o polígono de Willis (figuras 1 y 14). Este círculo está formado por delante por la ACoA que une las porciones proximales de las ACA y por detrás por las dos ACP que se unen a las ACM

por medio de ACoP de cada lado (figura 1) (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). El círculo arterial de Willis constituye la principal vía de comunicación entre la circulación anterior y la posterior. De él se originan múltiples ramas encargadas de la vascularización del encéfalo.

**Figura 4: Arteria vertebral (flecha).**

[https://bonebrokeblog.files.wordpress.com/2013/11/netter\\_subclavian.gif](https://bonebrokeblog.files.wordpress.com/2013/11/netter_subclavian.gif)

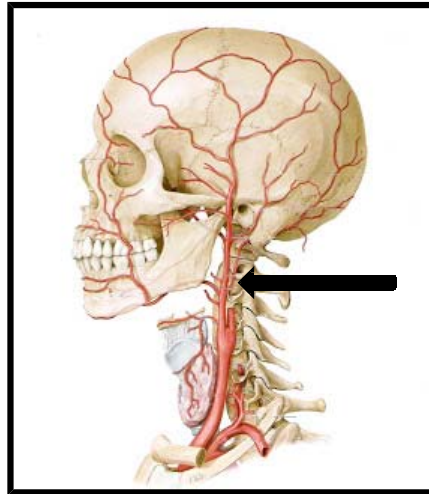


### **Arteria carótida externa**

La ACE (figura 5) se dirige hacia arriba desde el borde superior del cartílago tiroideos, cruzando por delante de la ACI, hasta llegar al interior de la glándula parótida. En su trayecto, por orden de salida, da las siguientes ramas: arteria tiroidea superior, faríngea ascendente, lingual, facial, occipital, auricular posterior, temporal superficial y arteria maxilar interna. Estas dos últimas son las ramas terminales. La ACE es la encargada de vascularizar la superficie del cráneo y de la cara, así como la mayor parte del cuello y establece numerosas anastomosis con la ACI y la AV, principalmente, por medio de sus ramas terminales (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011).

**Figura 5: Arteria carótida externa (flecha).**

[http://1.bp.blogspot.com/\\_IK8wSZBwKDO/TO2Rf7FhziI/AAAAAAAAA8/EK4ZwBRMdh0/s320/Arteroa+carotida+externa.jpg](http://1.bp.blogspot.com/_IK8wSZBwKDO/TO2Rf7FhziI/AAAAAAAAA8/EK4ZwBRMdh0/s320/Arteroa+carotida+externa.jpg)



### **Arteria carótida interna**

La ACI (figuras 1, 3 y 6) empieza en la bifurcación de la arteria carótida común a la altura de la cuarta y quinta vertebras y asciende desde su origen por delante de los procesos transversos de las tres primeras vértebras cervicales y perfora la base del cráneo pasando por el canal carotídeo del hueso temporal (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). Una vez dentro del cráneo, se posiciona en el interior del seno cavernoso, donde se encuentra próxima al VI par craneal o abducens, por el que discurre horizontalmente hacia delante, para brotar sobre la cara medial de la apófisis clinoides anterior. A continuación, perfora la duramadre e inicia su recorrido subaracnoideo hasta la región del extremo medial del surco lateral o cisura de Silvio, dando sus dos ramas terminales: la ACA y la ACM. Ambas ACI irrigan la mayor parte de la porción anterior de los hemisferios cerebrales, las estructuras orbitarias, la frente y la nariz. La totalidad de su recorrido se divide en cuatro porciones o segmentos: cervical, intrapetoso, intracavernoso y cerebral o supraclinoideo.

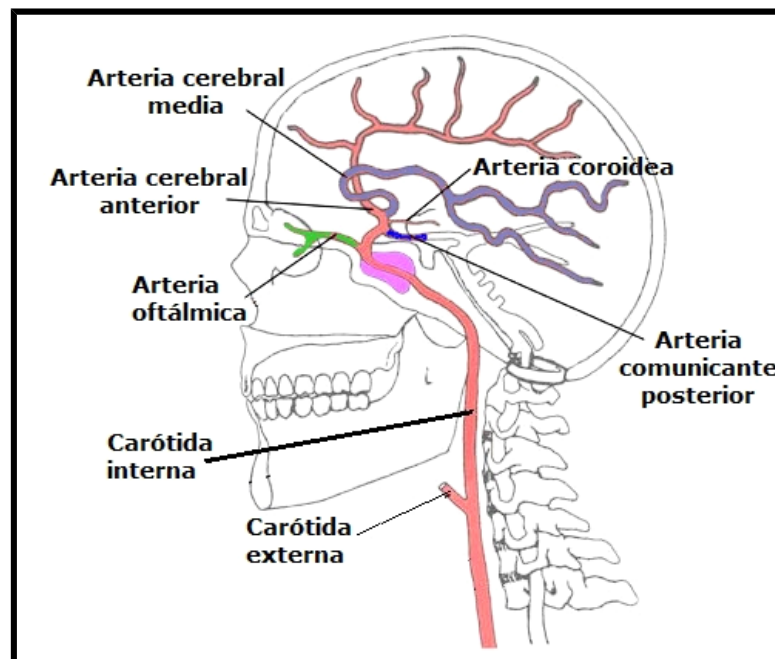


1. El segmento cervical o C1 de localización extracraneal comienza en la bifurcación de la arteria carótida primitiva, justo enfrente del borde superior del cartílago tiroides; se dirige hacia arriba por delante de las apófisis transversas de las tres primeras vértebras cervicales hasta que se introduce en el cráneo, a través del conducto carotídeo del hueso temporal. El segmento C1 acaba cuando la ACI ingresa en el conducto carotideo del peñasco. En su recorrido por el cuello, la ACI se acompaña por su cara externa de la vena yugular interna y del nervio neumogástrico (X par craneal) en todo su trayecto, excepto en las proximidades de la base del cráneo, momento en el que los nervios neumogástrico, glossofaríngeo (IX par craneal), espinal (XI par craneal) e hipogloso (XII par craneal) se sitúan entre la arteria y la vena. Es la única porción de la que no surge ninguna rama.
2. El segmento intrapetroso o C2 ya es intracraneal y es la parte que cursa a través de la porción petrosa del hueso temporal siguiendo el conducto carotídeo. Este conducto se origina en la cara inferior de la porción petrosa, luego se incurva hacia delante y medialmente para finalmente, acabar en la pared posterior del agujero rasgado anterior. Después de emerger del conducto, la ACI, se dirige hacia arriba para entrar en el seno cavernoso. En su trayecto está rodeada del plexo simpático carotídeo. De esta porción surgen la arteria carotidotimpánica que irriga la pared inferior de la caja del tímpano y la pterigoidea o vidiana que nutre el oído interno.
3. El segmento intracavernoso o C3 transita a través del seno cavernoso situado lateralmente respecto de la silla turca, recubierto por el endotelio vascular del seno. Tan pronto sale del conducto carotídeo se dirige hacia arriba hasta la apófisis clinoides posterior, luego hacia delante por la cara lateral del cuerpo del esfenoides, para de nuevo curvarse hacia arriba en la cara interna de las apófisis

clinoideas anterior, atravesando la duramadre que forma el techo del seno cavernoso. En este segmento la arteria está rodeada por un plexo simpático y, en su cara externa, se relaciona con los nervios motor ocular común (III par craneal), patético o troclear (IV par craneal), la división oftálmica del trigémino (V par craneal) y el motor ocular externo (VI par craneal). Da las siguientes ramas: arteria cavernosa, hipofisaria y meníngea. En este trayecto tiene forma de S y por ello se denomina sifón carotídeo.

**Figura 6: Ramas intracraneales de la arteria carótida interna.**

<http://teachmeanatomy.info/wp-content/uploads/Branches-of-the-Internal-Carotid-Artery-Arterial-Supply-to-the-Brain.png>



4. El segmento cerebral o supraclinoideo, que mide menos de 1 cm de longitud, comienza cuando la arteria atraviesa la duramadre que recubre el seno cavernoso, a nivel de la cara medial de la apófisis clinoideas anterior; luego, se incurva hacia atrás, por debajo del nervio óptico (II par craneal), para posteriormente colocarse entre éste y el nervio motor ocular común y finalmente, dirigirse hasta el extremo interno de la cisura de Silvio donde se divide en sus dos ramas terminales: la ACA y la ACM. Esta bifurcación se

localiza por debajo y lateral al quiasma óptico, inferior a la sustancia perforada anterior y posterior a la división del tracto olfatorio. Previamente a la bifurcación en sus dos ramas terminales, emite, por orden, la arteria oftálmica, la ACoP y la coroidea anterior.

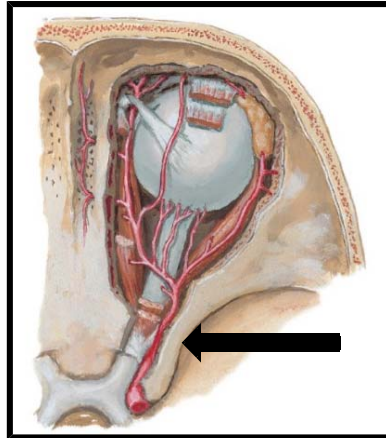
### **Arteria oftálmica**

La arteria oftálmica (figura 7) es la primera rama intracraneal de la ACI. Se origina cuando la ACI sale del seno cavernoso y se dirige hacia delante para entrar en la cavidad orbitaria a través del agujero óptico por debajo y por fuera del nervio óptico; después de un breve trayecto, cruza por encima del nervio óptico para seguir hacia delante pegada a la pared interna de la órbita y alcanzar el extremo interno del párpado superior, dividiéndose en dos ramas: la arteria frontal interna y la nasal.

A pesar de su relativamente corto recorrido, de la arteria oftálmica surgen múltiples ramas: la arteria central de la retina, la lagrimal, la meníngea recurrente, las ciliares, la supraorbitaria, la etmoidal posterior, la etmoidal anterior, las palpebrales internas, la frontal interna y la arteria nasal. Sus ramas se encargan de vascularizar el nervio óptico, el globo ocular, el área frontal del cuero cabelludo, los senos etmoidal y frontal y el dorso de la nariz. Esta arteria es una importante vía anastomótica entre la ACI y la ACE y de especial relevancia en los procesos vasculares oclusivos de la ACI en cuyos casos el flujo sanguíneo de la arteria oftálmica es invertido procedente de la ACE para ayudar a irrigar la región intracraneal.

**Figura 7: Arteria oftálmica (flecha).**

<http://image.slidesharecdn.com/2386981/95/circulacin-cerebral-28-728.jpg?cb=1321933372>



### **Arteria comunicante posterior**

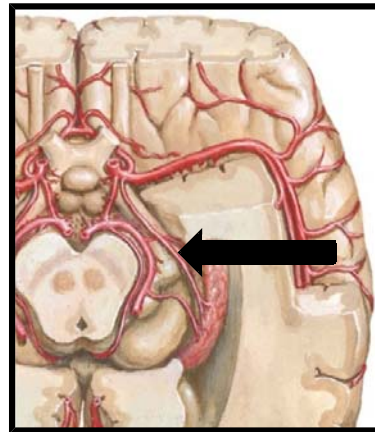
La ACoP (figura 1) tiene su origen cerca de la bifurcación terminal de la ACI y luego se dirige hacia atrás por encima del nervio motor ocular común hasta alcanzar el borde del tentorio y el pie del pedúnculo cerebral para unirse a la ACP formando parte del polígono de Willis (Afifi y Bergman, 1999a; Snell, 2006; Waxman, 2011). La ACoP es la encargada de conectar la ACI con la circulación cerebral posterior a través de la ACP (rama de la AB). De ella salen varias ramas centrales de pequeño tamaño que atraviesan la sustancia perforada posterior e irrigan la cara medial y anterior del tálamo, las paredes del III ventrículo, la rodilla y la parte anterior del brazo posterior de la cápsula interna, porciones del hipotálamo y el subtálamo.

### **Arteria coroidea anterior**

La arteria coroidea anterior (figura 8) es una rama pequeña que se origina de la ACI en la proximidad de su anastomosis con la ACoP. Se dirige hacia atrás por encima de la porción interna del gancho del hipocampo, cruza por debajo de la cintilla óptica a la que irriga y bordea el cuerpo geniculado lateral y los pedúnculos cerebrales (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). A continuación, se dirige hacia fuera hasta el tálamo lateral al que da varias ramas y finalmente, entra a través de la cisura coroidea en el asta temporal del

ventrículo lateral para terminar en el plexo coroideo. Esta arteria proporciona además ramas al globo pálido, hipotálamo, cola del núcleo caudado, amígdala, núcleo rojo, sustancia negra, brazo posterior de la cápsula interna, radiaciones ópticas, hipocampo y fimbrias del fórnix. En su recorrido establece anastomosis con ramas de la ACoA y de la ACP y con la arteria coroidea posterior.

**Figura 8: Arteria coroidea anterior (flecha).**  
<http://es.slideshare.net/kija/circulacin-cerebral>

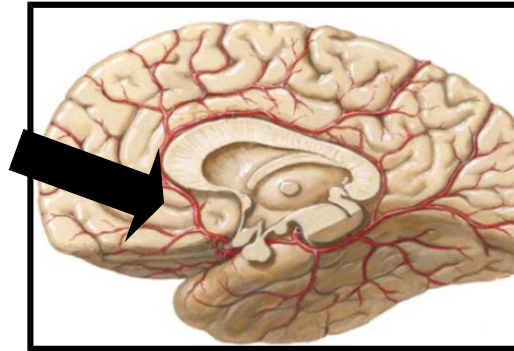


### **Arteria cerebral anterior**

La ACA (figuras 6 y 9) es la rama terminal más pequeña de la ACI y se origina en la bifurcación de la ACI en la zona medial de la cisura de Silvio, por encima del seno cavernoso (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). La ACA irriga la cara medial del hemisferio cerebral hasta la fisura parietooccipital. Desde su origen, se dirige hacia delante horizontalmente para alojarse en la cisura interhemisférica. En la parte anterior de la cisura se une a la ACA del lado opuesto mediante la ACoA (figuras 1 y 10). La ACoA divide la ACA en dos segmentos: uno anterior a la ACoA, horizontal, denominado segmento precomunicante o A1 y un segmento vertical llamado postcomunicante o A2. El segmento A1 se dirige hacia delante y adentro por encima del quiasma óptico o del nervio óptico hasta llegar a la ACoA. A partir de la ACoA, las dos ACA o A2 se incurvan en ángulo recto hacia

delante y después hacia atrás de manera paralela alojadas en la cisura interhemisférica, siguiendo el surco del cuerpo calloso para continuar como arteria pericallosa hasta el esplenio del cuerpo calloso y se anastomosan con la arteria pericallosa posterior que es rama de la arteria cerebral posterior.

**Figura 9: Arteria cerebral anterior (flecha).**  
<http://www.auladeanatomia.com/site/pagina.php?idp=126>



Ambos segmentos dan lugar a numerosas ramas perforante. La arteria estriada medial o recurrente de Heubner es una de ellas y aunque suele originarse del segmento A1, lo puede hacer también de la A2 o de la ACoA. Dicha arteria penetra en la sustancia perforada anterior para irrigar las estructuras profundas del encéfalo, como la parte anterior de la cabeza del núcleo caudado, las partes adyacentes de la cápsula interna (el brazo anterior y la rodilla), el putamen, el globo pálido y las porciones posteriores de la circunvolución recta y estructuras más superficiales como la corteza orbitofrontal. Debido a las estructuras importantes que irriga, su oclusión puede provocar infartos corticales y subcorticales que causan déficits clínicos severos.

Del segmento de A2 salen varias ramas superficiales o corticales que son por orden de salida la arteria orbitaria o frontobasal, la arteria frontopolar, la arteria callosomarginal y la arteria pericallosa. La arteria callosomarginal es la principal rama de la ACA. Se origina en la posición más distal a la arteria frontopolar para dirigirse hacia atrás y hacia arriba por la cisura callosomarginal. De su convexidad salen las

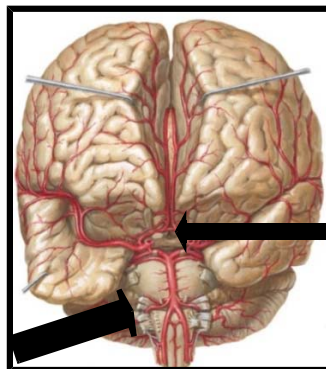
ramas frontales anterior, media y posterior que ascienden por la cara interna del lóbulo frontal, para alcanzar la porción superior de la cara superolateral del lóbulo frontal a la que irriga. La arteria pericallosa recorre la porción más posterior de la cara dorsal del cuerpo caloso, formando la rama terminal de la ACA; irriga al lóbulo paracentral y la región parietal interna. La arteria orbitaria se inicia en la zona ascendente de la ACA, distal a la ACoP y anterior con respecto a la rodilla del cuerpo caloso e irriga el bulbo olfatorio, la circunvolución orbitaria interna y media y la parte inferior y medial del lóbulo frontal. La arteria frontopolar, surge de la ACA en la región que rodea a la rodilla del cuerpo caloso y se encarga de irrigar las partes mediales del lóbulo frontal y la mayor parte del polo frontal.

#### **Arteria comunicante anterior**

La ACoA (figuras 1 y 10) une de forma transversal a las dos ACA a nivel de la cisura interhemisférica; representa la anastomosis más importante entre los hemisferios cerebrales.

**Figura 10: Arteria comunicante anterior (flecha grande) y arteria cerebral posterior (flecha pequeña).**

<http://www.auladeanatomia.com/site/pagina.php?idp=126>



#### **Arteria cerebral media**

La ACM (figuras 6 y 11) es la arteria de mayor diámetro de la circulación anterior: es una rama directa de la ACI y debido a ello los émbolos provenientes del corazón o de las placas ateromatosas de la arteria carótida cervical se localizan

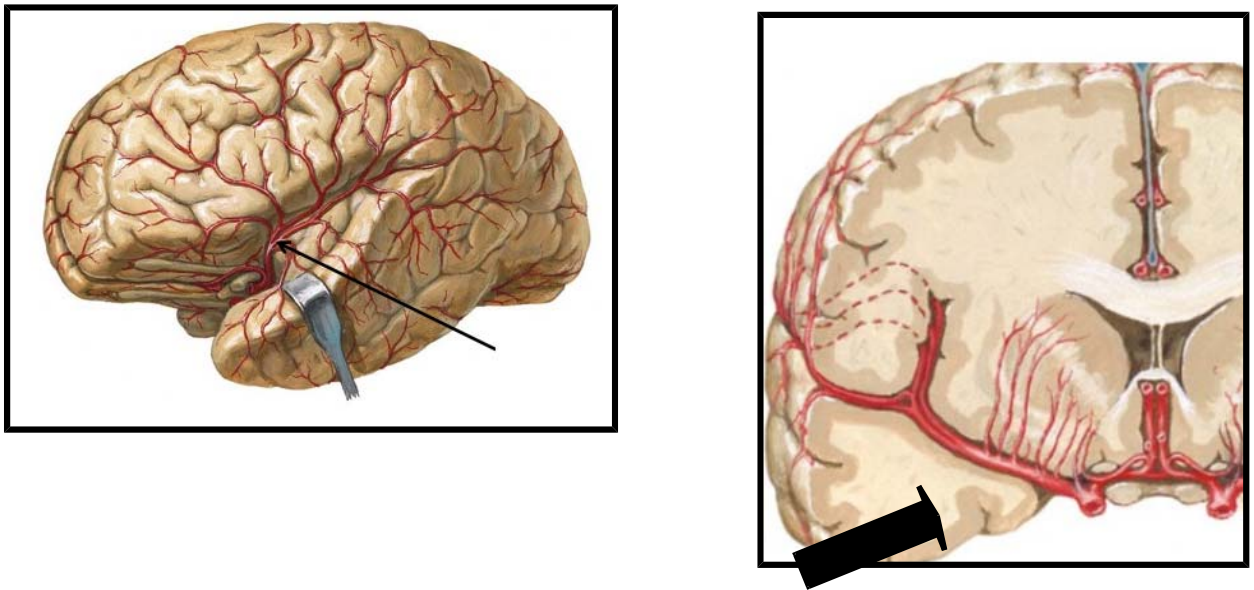
preferentemente en ella (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). La ACM proporciona la irrigación para casi toda la superficie lateral de los hemisferios cerebrales, exceptuando la estrecha banda irrigada por la ACA, el polo occipital y la cara inferolateral del hemisferio que están irrigados por la ACP. Irriga la porción de la corteza motora y sensitiva primaria correspondiente a la extremidad superior, cara, lengua y parte de la extremidad inferior, al área de Broca, a la corteza prefrontal, a la corteza auditiva primaria y de asociación y a la corteza de asociación principal.

Desde su origen a nivel de la cara medial del lóbulo temporal y en la cara inferior de la insula, pasa lateralmente sobre la sustancia perforada anterior para ingresar entre el lóbulo temporal y la insula, dentro de la cisura de Silvio por donde se distribuye. Habitualmente cuando penetra en la cisura de Silvio ya sea dividido en dos o tres troncos secundarios. En su trayecto se distinguen 4 segmentos:

1. El segmento M1 o arteria esfenoidal, que va desde su origen a su bifurcación, sigue un recorrido horizontal paralelo al ala menor del esfenoides. En este trayecto se originan las ramas lenticuloestriadas que se encargan de la vascularización del núcleo lenticular, la cabeza y el cuerpo del núcleo caudado, el putamen, el globo pálido lateral, la porción superior del brazo posterior y el brazo anterior de la cápsula interna, que se sitúa por encima del globo pálido y la corona radiada adyacente.
2. El segmento M2 o arteria insular que yace sobre la insula.
3. El segmento M3 o arteria opercular, que se sitúa sobre los opérculos frontal, parietal y temporal.
4. El segmento M4 o arteria cortical, que da origen a las ramas terminales que se extenderán sobre la superficie cortical de la cara superolateral de los lóbulos frontal, temporal y parietal, incluyendo las circunvoluciones angular y supramarginal y las radiaciones ópticas.



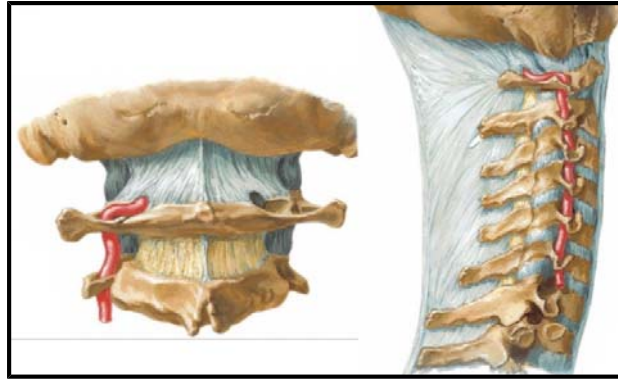
**Figura 11: Arteria cerebral media (flechas).**  
<http://www.auladeanatomia.com/site/pagina.php?idp=126>



### 1.1.2. Arteria vertebral

Las AV (figuras 4 y 12) se originan en la primera sección de la arteria subclavia y asciende por la columna cervical pasando a través de los agujeros de las apófisis transversas de las 6 primeras vértebras cervicales (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). A nivel de la primera vértebra cervical, se incurva por detrás de la masa lateral del atlas para pasar a continuación por encima del arco posterior del atlas y penetrar en el cráneo a través del foramen magno a la altura del borde inferior de la protuberancia. Se dirige hacia arriba por la cara anterolateral del bulbo y se une con la arteria del lado opuesto, a nivel de la unión bulboprotuberancial para formar la AB. En el 10% de los casos el flujo sanguíneo llega al tronco cerebral sólo por una AV ya que la otra es atrésica. A lo largo de su trayecto, se pueden considerar cuatro segmentos:

**Figura 12: Arteria vertebral.**  
<https://www.netterimages.com/images/vpv/000/000/020/20321-0550x0475.jpg>



1. El segmento V1 o proximal, comprendido desde la arteria subclavia hasta el agujero transverso de la C6.
2. El segmento V2, que asciende por los agujeros transversos de las seis primeras vértebras cervicales.
3. El segmento V3, que tras rodear el atlas penetra por el foramen magno atravesando la duramadre y la aracnoides.
4. El segmento V4 o porción intracraneal, que asciende por delante del tronco cerebral hasta unirse con la arteria vertebral contralateral para constituir la AB.

Las principales ramas de la AV son la arteria meníngea posterior que irriga la duramadre de la fosa posterior, las arterias espinales posteriores, la arteria espinal anterior y la arteria cerebelosa posteroinferior.

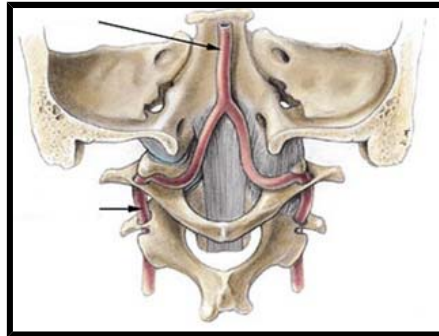
### **Arteria basilar**

La AB (figura 13) se forma por la unión de las dos AV a nivel del borde inferior de la protuberancia, recorre 2.5 a 3.5 cm la superficie anterior de la protuberancia por la línea media hasta llegar al mesencéfalo donde se divide en las dos ACP. Para ello asciende dentro del surco pontino de la cara anterior de la protuberancia, en la cisterna pontina. (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006; Waxman, 2011). En el borde inferior de la protuberancia, se sitúa entre los 2 nervios motores oculares externos o abducens y en el borde superior de la misma, entre los dos nervios motores oculares comunes. A lo largo de su recorrido da las siguientes

ramas

**Figura 13: Arterias vertebrales (flecha pequeña) y basilar (flecha grande).**

<http://fcomps.fotosearch.com/compc/LIF/LIF136/ga213008.jpg>



1. Las arterias paramedianas o penetrantes, que aportan la vascularización de la zona paramediana de la protuberancia, la cual incluye la vía piramidal, el lemnisco medial, el fascículo longitudinal medial, los núcleos del VI y VII pares craneales y fibras pontocerebelosas.
2. Las arterias circunferenciales cortas, que irrigan los dos tercios anterolateral y posterolateral de la protuberancia con el V par craneal y parte de los pedúnculos cerebelosos medio y superior.
3. La arteria laberíntica o auditiva interna, que se introduce por el conducto auditivo interno donde se acompaña del nervio facial y vestibulococlear. Es la encargada de irrigar el oído interno, la cóclea y el aparato vestibular.
4. La arteria cerebelosa anteroinferior es una rama circunferencial larga que se origina de la porción inferior de la AB a la altura de la salida del V par craneal y se dirige hacia fuera y abajo al lado de los pares craneales VII y VIII hasta el conducto auditivo interno. Después se distribuye por las partes anterolaterales de la cara inferior del cerebelo donde se anastomosa con la rama cerebelosa posteroinferior de la AV. Irriga la superficie anteroinferior de las caras laterales del cerebelo, el pedúnculo cerebeloso medio, parte inferior y lateral de la protuberancia y la porción inferior de la médula oblongada junto con las

estructuras cocleares.

5. La arteria cerebelosa superior surge del segmento final de la AB. Irriga la superficie superior del cerebelo, parte de los pedúnculos cerebelosos medio y superior, la porción inferior de la protuberancia, la tela coroidea del III ventrículo, el velo medular superior y la epífisis o glándula pineal.

Las AV, la AB y sus ramas son las encargadas de irrigar la médula espinal cervical, el bulbo, la protuberancia, el mesencéfalo, el cerebelo, las partes posteriores del diencéfalo y parte de los lóbulos occipital y temporal.

### **Arteria cerebral posterior**

Las ACP (figura 10) son la continuación anatómica de la AB a la altura de la unión entre la protuberancia y el mesencéfalo. El segmento proximal o P1 va desde su origen hacia delante y hacia fuera hasta conectarse a unos 2 cm con la ACoP ipsilateral. El segmento P2 contornea el mesencéfalo y se dirige hacia atrás, se hace supratentorial y recorre la superficie inferior del lóbulo temporal donde finaliza en sus ramas terminales que son la arteria calcarina y la arteria parietooccipital (Afifi y Bergman, 1999a; Ojeda Sahún e Icardo de la Escalera, 2004; Snell, 2006). Antes de su división final, puede dar origen a la arteria pericallosa posterior que acaba anastomosándose con la arteria pericallosa.

Las ramas de la ACP se clasifican en dos grandes grupos: las ramas centrales y las ramas corticales.

Las ramas centrales comprenden:

1. Arterias centrales posterointernas, incluyen las arterias tálamo perforantes, que se encargan de vascularizar la región anterior, inferior y medial del tálamo y el subtálamo, la pared lateral del III ventrículo, el núcleo rojo, la sustancia negra, el núcleo pálido, los pedúnculos cerebelosos medios, el entrecruzamiento de los pedúnculos cerebelosos superiores, el tegmento mesencefálico, el fascículo

- longitudinal medial y el lemnisco medial y núcleo del III par craneal.
2. Las arterias coroideas posteriores irrigan el cuerpo geniculado lateral, los plexos coroideos del III ventrículo y del ventrículo lateral, el tálamo superior y el trígono.
  3. Las arterias centrales posterolaterales entre las que se encuentran las arterias tálamogeniculadas, abarcan al pedúnculo cerebral, la porción posterior del tálamo, los tubérculos cuadrigéminos, la epífisis y el cuerpo geniculado medial.

Las ramas corticales son:

1. Las arterias temporales para el gancho y la circunvolución del hipocampo y la parte inferior y lateral del lóbulo temporal y occipital.
2. Las arterias occipitales encargadas de vascularizar la circunvolución de la língula y la zona posterior y medial del lóbulo occipital donde se localiza la corteza visual y las áreas de asociación 18 y 19.
3. Las arterias parietooccipitales que se distribuyen por la cuña y la precuña.
4. Las arterias calcarinas.

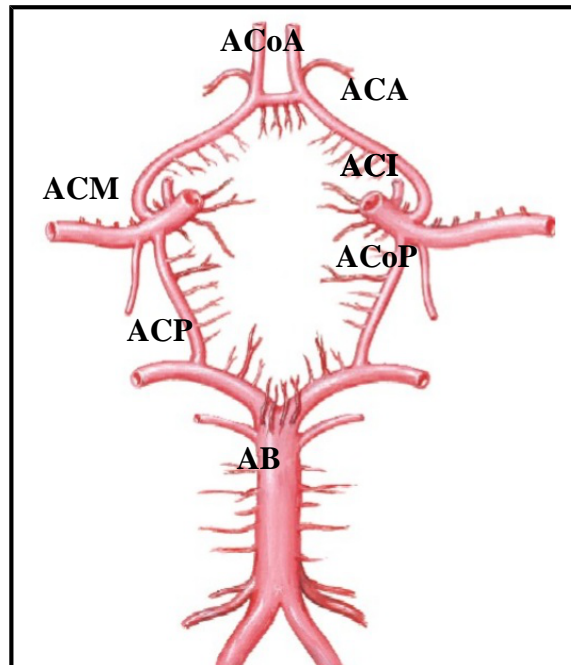
### **1.1.3. Polígono arterial cerebral o de Willis**

Es un círculo anastomótico (figura 14) que conecta los dos sistemas carotídeos a través de la ACoA y el sistema carotídeo con el sistema vertebrobasilar a través de las ACoP. Este círculo está formado por delante por la ACoA que une las porciones proximales de las ACA y por detrás por las dos ACP que se unen a las ACM por medio de ACoP. Este círculo arterial cerebral o polígono de Willis está alrededor del infundíbulo de la hipófisis y del quiasma óptico (figura 1). Esta configuración, descrita por Willis en 1664, está presente sólo en el 20 % de los individuos de forma completa y simétrica existiendo múltiples variaciones (Fawcett y Blachford, 1905). Teniendo en cuenta que constituye el principal canal anastomótico entre la circulación anterior, subsidiaria de la ACI y la circulación posterior dependiente del sistema vertebrobasilar,

cualquier oclusión de uno de los vasos es por lo general bien compensada con el aumento de la circulación a través de los otros. (Afifi y Bergman, 1999a; Snell, 2006).

**Figura 14: Polígono de Willis.**

<http://www.auladeanatomia.com/site/pagina.php?idp=126>



Las arterias de este sistema presentan múltiples variaciones en su calibre y longitud; así la ACoP, puede ser aplásica, hipoplásica, doble o triple (Alpers, Berry y Paddison, 1959; Kamath, 1981; Quintero-Oliveros, et al., 2009), mientras que la ACoA presenta una gran variabilidad en su longitud. Cualquiera de estas alteraciones puede limitar la suficiencia de la circulación colateral y, por consiguiente, causar unos daños mayores en el caso de obliteración de uno de sus vasos.

#### **1.1.4. Sistemas de anastomosis de la circulación cerebral**

La red de circulación colateral tanto intracraneales como extracraneales es muy importante en los procesos de alteración de la vascularización cerebral ya que funciona como sistema de seguridad que puede modificar la presentación clínica de los procesos

vasculares. Dentro del cráneo, el principal sistema de suplencias es el polígono de Willis mencionado en el apartado anterior, pero existen además otros sistemas anastomóticos entre ramas terminales de las principales arterias encefálicas.

1. Entre las ramas distales de las ACA y la ACM, denominados conductos anastomóticos de los territorios limítrofes.
2. Entre las ramas de la ACE y la ACI, estableciéndose la principal vía de comunicación a nivel de la órbita por medio de la arteria oftálmica, que contribuye a mantener el flujo en caso de oclusión proximal de la ACI. Asimismo, se establecen conexiones a través de la arteria maxilar interna, facial y temporal superficial.
3. Entre las pequeñas arterias leptomenígeas **terminoterminal**es.
4. Entre las ramas musculares de las arterias cervicales ascendentes y las ramas musculares de la arteria occipital que se unen con la parte distal de la arteria vertebral.

## **1.2. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la enfermedad cerebrovascular (ECV) como "signos clínicos de desarrollo rápido de alteraciones focales y a veces globales de la función cerebral que persiste más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que el origen vascular".

El concepto de ECV se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico. Las ECV casi siempre se presentan como episodios agudos denominados ictus cerebrales.

Se han realizado muchas clasificaciones sobre ECV, pero las más relevantes han sido las llevadas a cabo por el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 1990), las realizadas por el Grupo de Estudio de Enfermedades

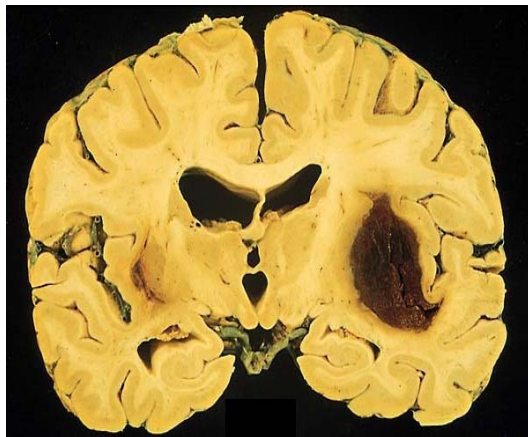
Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (Arboix, Alvarez-Sabín y Soler, 1998; Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, 1992) y la realizada por el Oxfordshire Community Stroke Project (Bamford, et al., 1991).

Las ECV se dividen en dos grandes grupos: lesiones isquémicas (infartos) y hemorragias; en el 85% de los casos, las ECV son isquémicas (Abadal, et al., 2000; Alonso de Leciñana, et al., 2014; Díez-Tejedor y Soler, 1999; Díez-Tejedor, et al., 2001a; Fuentes, et al., 2014; Vivancos, et al., 2014).

La isquemia se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral mientras que la hemorragia es producida por la presencia de sangre, bien en el parénquima cerebral, en el interior de los ventrículos cerebrales o en el espacio subaracnoideo (figura 15).

**Figura 15: Hemorragia cerebral de los ganglios basales.**

[http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/tercero/AnatomiaPatologica/Imagenes\\_AP/fotos/672-677/676.jpg](http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/tercero/AnatomiaPatologica/Imagenes_AP/fotos/672-677/676.jpg)



La ECV es la tercera causa de muerte en Europa y representa un 10% de la mortalidad global (Bhatnagar, et al., 2015; Feigin, et al., 2003; Levi, et al., 2009; Naghavi, et al., 2015; Nichols, et al., 2014; Soler y Ruiz, et al., 2010). Entre las tasas de mortalidad estandarizada por ECV, la más alta corresponde a la Federación Rusa y la



más baja a Estados Unidos; España se sitúa entre las más bajas (Brea, et al., 2013; Di Carlo, et al., 2000; Díaz-Guzmán, et al., 2008; Feigin, et al., 2003; Fuentes, et al., 2014; Medrano Albero, et al., 2006; Nichols, et al., 2014, Olalla, et al., 1999; Vivancos, et al., 2014).

La incidencia y prevalencia de los síndromes vasculares aumentan con la edad (Martínez-Salio, et al., 2010). Al menos un 70% ocurren en pacientes de más de 75 años y más de la mitad de los individuos afectados quedan con un mayor o menor grado de incapacidad funcional.

En España, las tasas anuales de mortalidad por ECV han ido disminuyendo de forma ininterrumpida desde los principios de la década de los 70, y aunque la incidencia global en España no se conoce con precisión, se estima en 150-250 casos por 100.000 habitantes/año (Brea, et al., 2013; Fuentes, et al., 2014; Medrano Albero, et al., 2006).

**La isquemia cerebral** es una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias zonas del encéfalo (cerebro, tronco o cerebelo) que aparece como consecuencia de un trastorno del aporte sanguíneo cerebral debido a una anomalía de los vasos sanguíneos (arterias, capilares, venas, senos venosos) o de la cantidad o calidad de la sangre que aportan.

La isquemia cerebral se clasifica según una serie de características que describimos a continuación.

*a) Según la zona afectada por la isquemia cerebral:* Focal (la isquemia solo afecta a una zona del encéfalo) y Global (la isquemia afecta a la totalidad del encéfalo).

*b) Según la duración de la isquemia:* Accidente isquémico transitorio (AIT) e Infarto cerebral.

El AIT es un trastorno episódico y focal de la circulación encefálica o retiniana, de comienzo habitualmente brusco, que determina la aparición de alteraciones

neurológicas en forma de síntomas o signos, de breve duración (generalmente unos minutos), con recuperación completa de la función neurológica alterada en el curso de una hora y sin evidencia de infarto en las pruebas de neuroimagen. La AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association) propone una nueva definición que se apoya en el criterio de daño en el tejido cerebral más que en el criterio temporal y lo define como episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal cerebral, de la médula espinal o de la retina, sin infarto agudo (Easton, et al., 2009).

El infarto es el conjunto de manifestaciones clínicas, de imagen o patológicas, que aparecen como consecuencias de la alteración cuantitativa o cualitativa del aporte sanguíneo a un territorio encefálico, determinando un déficit neurológico, que habitualmente es de duración mayor de 24 horas, expresión de una necrosis del tejido cerebral.

En los ataques isquémicos no se evidencian lesiones en las pruebas de imagen mientras que los infartos cerebrales dejan una lesión isquémica visible en las técnicas de neuroimagen.

A su vez el infarto cerebral se clasifica según varias características:

*a) Según evolución del infarto cerebral:* Infarto cerebral estable e infarto cerebral progresivo.

El infarto cerebral estable se define cuando no hay modificaciones de la sintomatología al menos durante 24 horas en el sistema carotídeo y 72 horas en el sistema vertebrobasilar.

El Infarto cerebral progresivo es aquel cuyas manifestaciones clínicas iniciales evolucionan hacia el empeoramiento, sea por acentuación, sea por agregarse nuevos síntomas o signos. Este empeoramiento ha de tener lugar después de la primera hora y

no más tarde de 72 horas del inicio de los síntomas. Su identificación es importante porque implica un peor pronóstico, con aumento de morbimortalidad.

*b) Según las características patológicas del infarto cerebral:* Infarto cerebral pálido o blanco, Infarto cerebral hemorrágico, Infarto cerebral silente y Leucoaraiosis.

El infarto cerebral pálido o blanco presenta tan sólo necrosis tisular en la lesión. Suele generarse en la zona distal a una oclusión arterial persistente. En las zonas con flujo sanguíneo, como por ejemplo el borde del infarto, se observa presencia leucocitaria. Posteriormente los macrófagos ocupan la zona y los productos necróticos se eliminan durante meses.

En el infarto cerebral hemorrágico, la zona lesionada o necrótica presenta además sangre extravasada. Es una situación similar al infarto cerebral pálido pero que presenta una importante concentración de eritrocitos dentro de la zona infartada.

El Infarto cerebral silente es un infarto descubierto en un estudio de neuroimagen que no han producido manifestaciones clínicas previas o que no fueron reconocidos por los pacientes.

La Leucoaraiosis corresponde la rarefacción de la sustancia blanca del cerebro y es el término utilizado para señalar las alteraciones de la sustancia blanca, de instauración habitualmente silente correspondiente a zonas de isquemia, desmielinización o gliosis. Aunque se puede observar en tomografía computarizada (TC) en forma de hipodensidad, su demostración es mediante RM donde aparece en forma de hiperintensidad en las imágenes potenciadas en T2.

*c) Según el territorio vascular afectado por el infarto cerebral:* Infarto cerebral de origen arterial, Infarto cerebral en territorio frontera e Infarto cerebral de origen venoso.

En el infarto cerebral de origen arterial, la lesión vascular determinante está situada en el territorio arterial anterior o carotídeo o posterior o vertebrobasilar.

El infarto cerebral en territorio frontera es aquel que se produce en la zona del tejido situada entre dos territorios arteriales.

El infarto cerebral de origen venoso es aquel que se produce por la oclusión de una vena o seno venoso.

*d) Según el tamaño de la arteria del infarto:* Infarto secundario a afectación de vaso grande e Infarto secundario a afectación de vaso pequeño.

*e) Según el tamaño del infarto cerebral:* Pequeño < 1 cm; Mediano: 1 y 3 cm y Grande: > 3 cm.

*f) Según el mecanismo de producción del infarto cerebral:* Infarto cerebral aterotrombótico, Infarto cerebral embólico e Infarto cerebral hemodinámico.

El infarto cerebral aterotrombótico es secundario a la estenosis u oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal supraórtica producida por alteración primaria ateromatosa de la pared de la arteria.

El infarto cerebral embólico es producido por la oclusión de una arteria por un embolo originado en otro punto del sistema vascular.

El infarto cerebral hemodinámico es el que ocurre cuando hay una estenosis severa u oclusión de una arteria que irriga un área determinada y el flujo arterial colateral compensatorio es inadecuado, siendo precipitado por una hipoperfusión cerebral global, o bien ésta es su única causa. Las localizaciones habituales son: entre la ACM y la ACA, entre la ACM y la ACP, y entre los territorios superficial y profundo de la misma arteria.

*g) Según la etiología del infarto cerebral:* Infarto cerebral aterotrombótico, Infarto cerebral embólico de origen cardíaco, Infarto cerebral de tipo lacunar, Infarto cerebral de causa inusual e Infarto cerebral de causa no determinada.

El infarto cerebral aterotrombótico aparece como consecuencia de la esclerosis de las arterias extracraneales o intracraneales de gran calibre.

El infarto cerebral embólico de origen cardíaco es secundario a una cardiopatía embolígena. El infarto es generalmente de topografía cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardíaca global o discinesia.

El infarto cerebral de tipo lacunar es un infarto de pequeño tamaño, en general inferior a <1,5 cm. de diámetro, en el territorio de una arteria perforante cerebral, que suele ocasionar clínicamente un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria mano torpe) en un paciente con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología.

El infarto cerebral de causa inusual puede ser de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar y es el que ocurre en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por trastornos sistémicos como conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación o por otras enfermedades, como disección arterial,

displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa (MAV), trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.

Infarto cerebral de causa no determinada es un infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el cual, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa rara, o bien coexistía más de una posible etiología.

### **Hemorragia cerebral**

La ECV hemorrágica es el conjunto de manifestaciones clínicas y de neuroimagen que aparece como consecuencia de la rotura de un vaso del interior de la cavidad craneal. En función de la localización de la sangre extravasada puede dividirse en cinco clases: hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea (HSA), hemorragia intraventricular, hematoma subdural y hematoma epidural.

La hemorragia intracerebral o intraparenquimatosa es la extravasación de sangre en el interior del tejido cerebral. Dependiendo de la causa subyacente de la hemorragia, la hemorragia intracerebral se clasifica en primaria o secundaria. La hemorragia intracerebral primaria se origina a partir de la ruptura de pequeñas arterias o arteriolas dañadas por la hipertensión crónica o la angiopatía amiloidea. La hemorragia intracerebral secundaria suele ser secundaria a un gran número de patologías subyacentes, tales como la rotura de malformaciones vasculares, discrasias sanguíneas, tratamiento anticoagulante y fibrinolítico, tumores cerebrales, vasculitis, etc.

En la HSA, la extravasación de sangre tiene lugar en el espacio subaracnoideo.

En la hemorragia intraventricular hay acumulo de sangre en el sistema ventricular.

En el hematoma subdural, el acumulo de sangre tiene lugar en el espacio subdural (entre la duramadre y la aracnoides) y en el epidural en el espacio epidural (entre la tabla interna del cráneo y la duramadre).

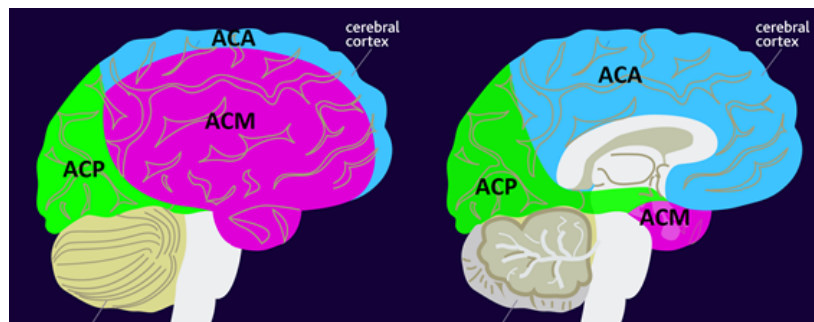
La disminución del nivel de conciencia ocurre en 5 a 10 segundos si se interrumpe completamente el flujo sanguíneo del encéfalo. La función neuronal cesa después de alrededor de 1 minuto de isquemia e hipoxia y se produce daño encefálico irreversible con muerte del tejido cerebral después de 4 minutos. El cerebro tiene capacidad para almacenar oxígeno y nutrientes pero dado que no puede realizar un metabolismo anaerobio, su actividad depende de un flujo sanguíneo adecuado. El flujo depende del gradiente de presión entre los extremos arterial y venoso y de la resistencia vascular. A su vez el gradiente de presión está determinado por la TA que a su vez está regulada mediante reflejos barorreceptores originados en la aorta y en el seno carotídeo. La resistencia vascular depende no solo de la viscosidad sanguínea sino también del calibre de los vasos. Para mantener constante este flujo ante las variaciones de la tensión arterial sistémica (TAS), el cerebro se beneficia de la propiedad especial de sus arterias denominada autorregulación. Si aumenta la TAS, se produce una contracción de las fibras musculares lisas de las pequeñas arterias y arteriolas cerebrales y la vasoconstricción resultante evita el aumento excesivo de flujo que acompañaría al aumento de la TA. La disminución de la TA tiene efecto inverso. Esta autorregulación sólo puede mantenerse dentro de ciertos límites, y en el tejido isquémico la capacidad de autorregulación está muy disminuida llegando a abolirse. El diámetro de los vasos cerebrales también varía con ciertas influencias metabólicas como la disminución del PH, el aumento de la presión de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) o la disminución del oxígeno que producen vasodilatación y por lo tanto un aumento del flujo sanguíneo mientras que

los cambios contrarios ocasionan vasoconstricción. Finalmente la inervación vascular controla el calibre de los vasos y por lo tanto el flujo sanguíneo.

Aunque el cuadro clínico resultante de la oclusión de cualquier arteria en particular difiere en pocos detalles de uno a otro paciente, existe suficiente uniformidad como para permitir hacer el diagnóstico clínico de los síndromes neurovasculares que permite realizar un diagnóstico topográfico de la lesión.

En la figura 16 se definen los territorios irrigados por las ACA, ACP y ACM y a continuación se describen los diferentes síndromes asociados a oclusiones de las arterias cerebrales más importantes.

**Figura 16: Territorios de las arterias cerebrales anterior, media y posterior.**  
<http://image.slidesharecdn.com/vascularizacincerebral-121101195039-phpapp01/95/vascularizacin-cerebral-12-638.jpg?cb=135180051>



A continuación describiremos los diferentes síndromes clínicos relacionados con la oclusión de las diferentes arterias. Los síndromes neurovasculares son agrupaciones clínicas características que permiten un diagnóstico topográfico de la lesión. La variabilidad de presentación clínica de estos síndromes depende de múltiples factores como son del grado de oclusión de la arteria, de la velocidad de instauración de la oclusión y de la circulación colateral cerebral presente, especialmente a nivel del polígono de Willis.

### **1.3. Principales síndromes arteriales.**

#### **Síndrome de la arteria carótida interna**



El cuadro clínico provocado por la oclusión de la ACI es muy variable, desde prácticamente asintomático hasta ocasionar un infarto cerebral masivo, devastador y mortal que afecta a todo el territorio correspondiente a la ACM y la ACA. El cuadro mas habitual es el correspondiente a la afectación del territorio de la ACM dado que la ACA recibe perfusión colateral a través de la ACoA mientras que las ACoP son menos eficientes.

Los síntomas presentes reflejan la intensidad de la afectación del flujo sanguíneo en los distintos territorios cerebrales subsidiarios de la ACI y, en consecuencia, la gran variabilidad del tamaño y la localización del infarto. En presencia de un adecuado flujo colateral intracraneal, la oclusión de la ACI puede no producir ningún síntoma o signo. Si este flujo colateral no es adecuado, puede producirse desde AIT a un infarto extenso del hemisferio ipsilateral.

La oclusión de la ACI puede producir el siguiente cuadro clínico (Afifi y Bergman, 1999b; Waxman, 2011):

- Ceguera monocular transitoria o definitiva amaurosis fugaz por afectación de la arteria oftálmica, es el síntoma más típico. La ceguera suele ser transitoria por la efectiva red de colaterales que existen a nivel de la órbita.
- Déficit motor contralateral en la cara, extremidad superior e inferior en forma de hemiparesia o hemiplejía.
- Déficit sensitivo contralateral o hemihipoestesia de los mismos territorios que en el déficit motor. También se pueden presentar síntomas positivos como las parestesias.
- Hemianopsia homónima contralateral.
- Afasia si se afecta el hemisferio dominante.
- Déficits perceptuales, si se afecta el hemisferio no dominante.

- Cefalea supraorbitaria.
- Sincope al levantarse bruscamente.
- Cataras prematuras.
- Claudicación mandibular.

Los tres primeros síntomas son los más frecuentes y se conocen como el síndrome óptico-piramidal.

### **Síndrome de la arteria cerebral media**

Es el síndrome isquémico más frecuente pero el cuadro clínico varía según el sitio de la oclusión y el grado de anastomosis colaterales. La oclusión del tronco de la ACM produce un infarto completo del territorio cerebral que irriga (Afifi y Bergman, 1999b) y el conjunto de signos y síntomas clínicos de este síndrome consisten en:

- Hemiparesia o hemiplejía contralateral por afectación de la corteza motora que afecta más a la cara y el miembro superior y en menor grado a la extremidad inferior.
- Déficit sensitivo contralateral de predominio facio-braquial por afectación de la circunvolución postcentral. La posición, la vibración, el tacto profundo, la simultanagnosia y la estereognosia están más afectadas que el dolor y la temperatura.
- Hemianopsia homónima contralateral por alteraciones de las radiaciones ópticas en la sustancia blanca parietal y temporal y con frecuencia, cuadrantanopsia homónima inferior.
- Desviación oculocefálica hacia la lesión o paresia de la mirada de conjugada contralateral por afectación del campo frontal de los ojos o área 8 de Brodmann

(centro de la mirada conjugada) con conservación de los reflejos oculocefálicos y oculo vestibulares.

- En el hemisferio dominante, afasia motora, sensitiva o global según la localización de la lesión en el área de Broca, de Wernicke o en ambas.
- Síndrome de Gerstmann que se define por la agnosia digital, acalculia, desorientación derecha-izquierda y disgrafía pura por afectación del lóbulo temporal dominante.
- Si se afecta el hemisferio no dominante puede haber distracción y negación de la mitad contralateral del cuerpo o espacio o heminegligencia sensitiva o corporal, inatención visual, auditiva o táctil.
- Trastornos de la percepción espacial en afectación del hemisferio no dominante, apraxia constructiva o dificultad para copiar diagramas sencillos, apraxia del vestido y topografoagnosia o dificultad para interpretar mapas o encontrar la salida.

### **Síndrome de la arteria cerebral anterior**

Las ACA irrigan predominantemente la porción medial de los hemisferios frontales. Las manifestaciones clínicas de este síndrome varían dependiendo del lugar de oclusión a lo largo de la arteria, de la disponibilidad de la circulación colateral y si la oclusión es de una o de ambas ACA. Si la oclusión es proximal a la ACoA, la circulación colateral habitualmente es suficiente para preservar la circulación. Si la oclusión es distal a la ACoA, el paciente presenta sintomatología que describimos a continuación.

El cuadro clínico que origina la oclusión de la ACA unilateral se caracteriza por:

- Hemiplejía o hemiparesia contralateral de predominio crural por lesión en el área motora primaria estando afectado más el miembro inferior que el superior por afectación del lobulillo paracentral. La cara en general no se afecta. El déficit es de predominio distal por la distribución topográfica somatotópica característica de la corteza sensitivo-motora.
- Déficit sensitivo contralateral o hemihipoestesia que afecta más a la extremidad inferior y en menor grado a la superior.
- Incapacidad para identificar objetos.
- Apatía y cambios de personalidad.
- Afasia motora transcortical cuando se afecta el hemisferio dominante.
- Reflejos de prensión y de succión.
- Rigidez paratónica contralateral a la lesión.
- Apraxia de los miembros inferiores por afectación del cuerpo caloso.

La oclusión de ambas arterias, además de los signos observados en el síndrome unilateral, produce un cuadro clínico variable según se afecten la corteza orbitofrontal, las estructuras límbicas, la corteza motora suplementaria o el giro del cíngulo:

- Cambios de personalidad con rigidez de conducta, pérdida de la iniciativa y espontaneidad, falta de originalidad y creatividad. A veces, desinhibición social e impulsividad.
- Paraparesia con alteración sensitiva.
- Apatía profunda.
- Abulia con lentitud en las respuestas motoras y en el lenguaje espontáneo.
- Interrupción intermitente del comportamiento.
- Tendencia a hablar en susurros con respuestas habladas lacónicas.

- Ligero deterioro intelectual, con ausencia de concentración y atención que lo incapacita para resolver problemas.
- Mutismo acinético.
- Trastornos en la marcha y postura (apraxia de la marcha).
- Reflejos de prensión, búsqueda, succión y rigidez paratónica.
- Alteración de los esfínteres.

### **Síndrome de la arteria recurrente de Heubner**

La oclusión de la arteria de Heubner, rama de la ACA puede originar:

- Debilidad leve braquial contralateral por afectación de la parte anterior de la capsula interna y de la cara sin pérdida sensitiva.
- Trastornos conductuales como confusión o apatía.
- Excepcionalmente coreoatetosis y otras discinesias. Las discinesias se deben a la lesión de la parte anterior del caudado y se acompañan de trastornos conductuales como confusión, apatía y síndrome de hipoactividad psíquica.
- La obstrucción en el lado dominante produce trastorno del lenguaje del tipo de la afasia motora transcortical caracterizada por la ausencia del lenguaje espontáneo aunque mantiene la capacidad de repetir palabras.

### **Síndrome de la arteria cerebral posterior**

La AB termina constituyendo las ACP derecha e izquierda. El cuadro clínico varía según la oclusión sea unilateral o bilateral, la localización anatómica de la obstrucción a lo largo de la arteria y dependiendo de la disponibilidad de anastomosis o de circulación colateral.

El síndrome de la oclusión unilateral de la ACP (Afifi y Bergman, 1999b) incluye:

- Hemianopsia homónima contralateral por afectación de la corteza calcarina con preservación en cierto grado de la visión macular por la circulación colateral que recibe el polo occipital desde la ACM.
- Agnosia visual y al color o incapacidad para nombrar o señalar un color por afectación de la cara inferomesial del lóbulo occipitotemporal en el hemisferio dominante.
- Pérdida sensitiva contralateral de todas las modalidades excepto del dolor por afectación de los núcleos ventral posterolateral y ventral posteromedial del talamo.
- Alexia sin agrafia si es el hemisferio dominante por afectación de la porción posterior del cuerpo calloso y de la corteza visual.
- Afasia transcortical sensitiva y afasia anómica.

La oclusión bilateral de la ACP produce el siguiente cuadro clínico:

- Ceguera cortical por afectación de las áreas visuales primarias (cisuras calcarinas) de ambos lóbulos occipitales, con respuestas pupilares normales.
- Trastorno del reconocimiento de las caras o prosopagnosia por la afectación bilateral de la región occipitotemporal inferior.
- El síndrome de Balint, incluye apraxia óptica o fallo para dirigir la mirada en una dirección ante una orden, pudiéndolo hacer de forma espontánea. El paciente es incapaz de percibir más de un objeto a la vez y presenta ataxia óptica o incapacidad de alcanzar visualmente un objeto con precisión.
- Síndrome de Anton: negación de la ceguera y confabulación que el paciente ve.
- Agitación y pérdida de la memoria.

### **Síndrome de las arterias lentículo-estriadas**

La obstrucción y el consiguiente infarto en el territorio de estas arterias producen una hemiplejía motora pura (síndrome hemimotor puro) por afectación de la cápsula interna (Afifi y Bergman, 1999b).

### **Síndrome de la arteria coroidea anterior**

Según el grado de afección de la arteria coroidea anterior que rama de la ACI, el cuadro clínico puede ser asintomático, presentar sus tres síntomas característicos o dar lugar a síndromes con déficits mínimos. El síndrome típico viene determinado por (Afifi y Bergman, 1999b):

- Hemiplejía contralateral de la cara, brazo y pierna por afectación de la parte posterior del brazo posterior de la cápsula interna y el pedúnculo cerebral.
- Déficit hemisensorial contralateral que afecta a todas las modalidades sensoriales o hemianestesia por afectación de los tractos sensitivos dentro del brazo de la capsula interna.
- Déficit contralateral de los campos visuales en forma de hemianopsia o cuadrantanopsia por afectación de la porción retrolenticular de la capsula interna o del núcleo geniculado lateral.

### **Síndrome de las arterias vertebrales y basilar**

La oclusión del sistema arterial vertebro-basilar suele producir infartos del tallo cerebral. El cuadro clínico varía de acuerdo con la rama específica y el territorio del tallo cerebral afectado. Los síndromes de las AV y AB presentan las siguientes características comunes:

- Signos bilaterales de tractos largos motores y sensitivos.
- Signos motores y sensitivos cruzados por afectación de las vías largas.
- Signos cerebelosos como vértigo o nistagmo.
- Signos de los nervios craneales como pérdida homolateral del reflejo nauseoso, disfagia y disfonía.
- Alteración en el estado de conciencia en forma de estupor o coma.
- Pérdida de los movimientos conjugados de los ojos.





## **CAPÍTULO 2. ANEURISMA CEREBRAL.**

---

- 2.1. Concepto. Epidemiología**
  - 2.2. Etiología y patogénesis de los aneurismas cerebrales**
  - 2.3. Clasificación y localización de los aneurismas cerebrales**
  - 2.4. Historia natural de los aneurismas cerebrales**
  - 2.5. Diagnóstico de los aneurismas cerebrales**
-

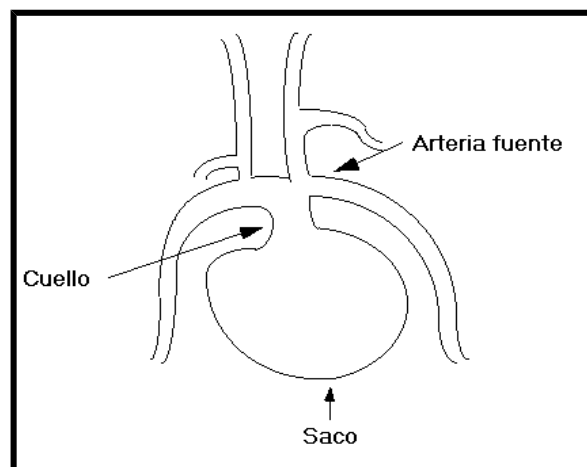
## **2. ANEURISMA CEREBRAL**

### **2.1. Concepto. Epidemiología**

La palabra aneurisma proviene del latín aneurysma que significa dilatación; o de la palabra griega «aneurysma»-«ana» significa «a través de», y «eurys» significa amplio. La palabra aneurisma puede ser interpretada como ensanchamiento o dilatación (de Moulin, 1961). Esta terminología se introdujo en el léxico médico en 1656 (Smith, 1656). Aunque se considera que Galeno fue el primero en utilizar este término para referirse a dilataciones arteriales, ya se hacía referencia a los aneurismas cerebrales en las literaturas antiguas de Grecia, Egipto (en papiros) y del mundo árabe.

Por definición, los aneurismas cerebrales son dilataciones de la luz del vaso sanguíneo cerebral (figura 17).

**Figura 17: Diagrama aneurisma cerebral.**



El término de HSA se define como extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, región anatómica entre la piamadre y la aracnoides.

La prevalencia de los aneurismas cerebrales varía entre el 0.2% a 10%, en estudios basados en autopsias y procedimientos angiográficos (Atkinson, et al., 1989; Caranci, et al., 2013; Brown, 2010; Chason y Hindman, 1958; Chyatte, 1995; Etminan, et al., 2015; King, 1997; Inagawa y Hirano, 1990; Iwamoto, et al., 1999; Kojima, et al.,

1998; Komotar, Mocco y Solomon, 2008; Li, et al., 2013; McCormick y Nofzinger, 1965; McCormick y Acosta-Rua, 1970; Pakarinen, 1967; Phillips, et al., 1980; Rinkel, et al., 1998; Rinkel, 2008a; Rinkel, 2008b; Steiner, et al., 2013; Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998; van Gijn y Rinkel, 2001; Vega, Kwoon y Lavine, 2002; Vernooij, et al., 2007; Vlak, et al., 2011a; Wiebers, et al., 1987; Wiebers, et al., 2003; Winn, et al., 2002).

En la Unión Europea 15 millones de personas tienen un aneurisma cerebral (Vlak, et al., 2011a).

Su diagnóstico incidental va en aumento con las técnicas neurorradiológicas actuales disponibles como la TC, la resonancia magnética (RM), la angio RM y la angio TC (Brown y Broderick, 2014; Krischek e Inoue, 2006; Li, et al., 2013; Morita, et al., 2005; Vernooij, et al., 2007).

La mayoría de los aneurismas cerebrales son pequeños, 2/3 tienen diámetros inferiores a 5 mm (Vlak, et al., 2011a), el 90% están localizados en la circulación cerebral anterior, son más frecuentes en las mujeres (de Rooij, et al., 2007; Lagares, et al., 2008; Locksley, 1966a; Locksley, 1966b; Rinkel, et al., 1998; Rinkel, 2008a; Rinkel, 2008b; Ujiie, et al., 1993) y solamente el 2% se manifiesta en la niñez (Almeida, et al., 1977; Connolly y Solomon, 2004; Etminan, et al., 2015; Gabriel, et al., 2010; Proust, et al., 2001; Steiner, et al., 2013; Vlak, et al., 2011a). En los niños, los aneurismas suelen ser secundarios a traumatismo cerebral (Fulkerson, et al., 2011; Krings, Geibprasert y terBrugge, 2010; Lasjaunias, et al., 2005; Meyer, et al., 1989) o en relación con procesos neoplásicos.

El porcentaje más alto de aneurismas no rotos se encuentra en los mayores de 80 años, (Rinkel, et al., 1998; Rinkel, 2008a; Rinkel, 2008b; Weir, Disney y Karrison, 2002) pero no existe un claro aumento del tamaño del aneurisma con la edad; los

aneurismas no son más grandes en los pacientes más mayores (Weir, Disney y Karrison, 2002).

Siempre que se presenta un aneurisma, hay que descartar que no existan otros. Los aneurismas múltiples hacen referencia a la existencia de dos o más en un mismo paciente y cada una de las lesiones va a comportarse de forma independiente. Dependiendo del procedimiento diagnóstico, del 20% al 34% de los pacientes tienen aneurismas múltiples (Brisman, Song y Newell; 2006; Inagawa, 1990; Inagawa, et al., 1995; Juvela, 2000; Mayberg, et al., 1994a; Ostergaard y Hog, 1985; Rinne, et al., 1994; Xavier, et al., 2012).

Cerca del 75 % de los pacientes con aneurismas múltiples tienen más de dos aneurismas, 15 % tienen 3 y 10% tienen más de 4. Son más frecuentes en las mujeres, la frecuencia de aneurismas múltiples en mujeres es alrededor del 20% y en el hombre del 12.5% (Kaminogo, Yonekura y Shibata, 2003). Las mujeres tienden a tener múltiples aneurismas en una relación de 5:1 con respecto a los hombres en caso de 2 aneurismas y de 11:1 en caso de 3 (Chyatte, 1995; Inagawa, 1990; Kaminogo, Yonekura y Shibata, 2003).

Los aneurismas cerebrales múltiples pueden ser uni o bilaterales, simétricos o localizados en el mismo o diferente vaso sanguíneo. Son comunes los aneurismas en espejo que son aquellos que están localizados en la misma arteria de ambos hemisferios (Baccin, et al., 2006; Meissner, et al., 2012; Salunke, et al., 2010; Vega-Basulto, Silva-Adan y Peñones-Montero, 2003).

Los factores predisponentes para los aneurismas cerebrales se dividen entre aquellos que son modificables y los que son no modificables y por lo tanto prevenibles.. Los factores modificables incluyen el tabaquismo y HTA (Vlak, et al., 2013a). Entre los factores no modificables se encuentran el ser mujer, la edad, aterosclerosis, historia

familiar de HSA aneurismática y padecer enfermedad poliquística renal autonómica dominante. Las mujeres tienen un riesgo más elevado de tener aneurismas, sobre todo después de los 50 años. La prevalencia de los aneurismas cerebrales es mayor en personas con una historia familiar de HSA aneurismática o en pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante. En este grupo de riesgo elevado, la probabilidad de encontrar un aneurisma cerebral en el primer cribaje es del 10% (Bor, et al., 2014; Niemczyk, et al., 2013

El 80-85% de los aneurismas cerebrales están localizados en la circulación cerebral anterior (figura 18), la localización más frecuente es la ACoA (36%), seguida de la ACM (26%), ACoP (18%) y ACI (10%). (Fox, 1983; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Schievink, 1997b; Vivancos, et al., 2014).

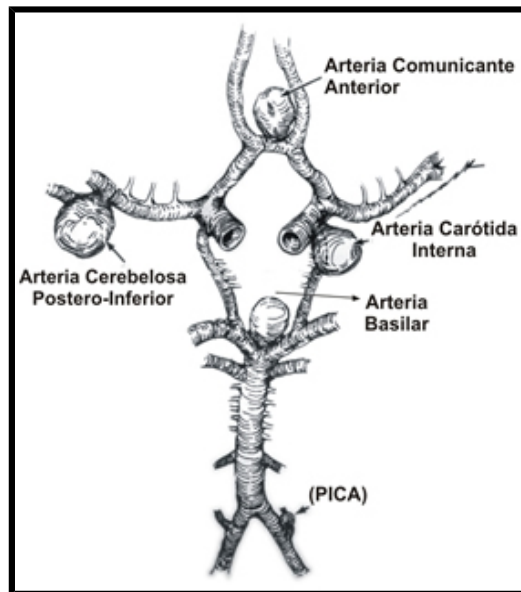
El restante 15% de los aneurismas cerebrales forman parte de la circulación cerebral posterior, de los cuales, el 5% están localizados en la bifurcación de la AB y el 1-5% principalmente en la arteria cerebelosa superior y en el origen de la arteria cerebelosa posteroinferior (Fox, 1983; Inagawa y Hirano, 1990; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Schievink, 1997b; Vivancos, et al., 2014). Un tercio de los aneurismas ocurren en la línea media, 1/3 en el lado derecho y 1/3 en el lado izquierdo.

## **2.2. Etiología y patogénesis de los aneurismas cerebrales**

La etiología de los aneurismas es desconocida pero podría resultar de un defecto congénito a nivel histológico en la pared del vaso (teoría congénita), de un daño adquirido en el transcurso de la vida (teoría adquirida), de una influencia genética (teoría genética) o de la combinación de estas 3 teorías (teoría mixta). Aunque en principio se consideró el origen congénito como el más probable, actualmente se

**Figura 18: Localización de los aneurismas cerebrales.**

<http://image.slidesharecdn.com/ruizmichelleaneurismacerebralgrupo1-2-130630164515-phpapp02/95/aneurisma-cerebral-up-med-7-638.jpg?cb=1372610802>



considera que los aneurismas son lesiones adquiridas que se forman por la concurrencia de complicados factores anatómicos, degenerativos, genéticos y hemodinámicos (Quintana Marin, 2007).

La **teoría adquirida** se basa en que la formación de los aneurismas se debe a un proceso de degeneración de la pared vascular secundario a la fuerza hemodinámica de la sangre ejercida la misma. Esta teoría se basa en las siguientes observaciones:

- Se producen frecuentemente en las bifurcaciones arteriales en las que la tensión y la fuerza son máximas.
- Son más frecuentes en las personas mayores.
- Se asocian con malformaciones arteriovenosas.
- La HTA está asociada a la formación de los aneurismas.
- Se inducen en el laboratorio creando estrés sobre la pared vascular al producir hipertensión y ligadura de la carótida contralateral.

Según la teoría adquirida, los aneurismas podrían ser el resultado de cambios degenerativos de la pared arterial y ser adquiridos con la edad influenciados por factores externos y a enfermedades pre-existentes. Los aneurismas cerebrales rotos estudiados en

autopsias demuestran pérdida de la lámina elástica interna, desorganización de la arquitectura vascular normal, reducción del contenido de colágeno y de la cantidad de células musculares lisas y pérdida de la capa endotelial; todos estos factores podrían contribuir a la inestabilidad de la pared del vaso y a la formación del aneurisma (Canham, Finlay y Tong, 1996; Quintana Marín, 2007) además de la fuerza hemodinámica de la sangre ejercida sobre la pared vascular.

Los aneurismas saculares están localizados más frecuentemente en las bifurcaciones de los vasos sanguíneos cerebrales que configuran el polígono de Willis. El ápex de las bifurcaciones es el sitio de mayor estrés hemodinámico. Los cambios rápidos en la dirección del flujo sanguíneo cuando llega a las bifurcaciones de los vasos podrían producir daños de la íntima progresando hacia la formación del aneurisma. En la formación de los aneurismas, la mayoría de los autores coinciden en la importancia de la influencia del paso del flujo laminar a turbulento en las bifurcaciones de las arterias, de la velocidad del flujo sobre la pared de la arteria, de la irregular distribución del flujo dentro del aneurisma y de la distribución del flujo en las curvas de las arterias (Ingebrigtsen, et al., 2004; Stehbens, 1989).

La inflamación parece también jugar un papel importante tanto en la formación como en la rotura de los aneurismas, encontrándose el factor de necrosis tumoral entre los mediadores hallados (Aoki, et al., 2007; Aoki, et al., 2008; Aoki y Nishimura, 2010).

Las evidencias que soportan la **teoría genética** se basan en la asociación de aneurismas intracraneales con enfermedades hereditarias (Alberts, 2004; Fehlings y Gentili, 1991; Gibbs, et al., 2004; Schievink, 1997b; Vlak, et al., 2011a; Yanaka, et al., 2004) y que existe un riesgo epidemiológico aumentado en los familiares de primer de los pacientes que han tenido una HSA aneurismática, de tener aneurismas



intracraneales, aunque no hay un patrón claro hereditario identificado (Alberts, et al., 1995; Bromberg, et al., 1995a; Bromberg, et al., 1995b; Brown, et al., 2008; Chambers, et al., 1954; De Braekeleer, et al., 1996; Gaist, et al., 2000; Kim, Van Ginhoven y Milewicz, 2003; Leblanc, 1996; Lozano y Leblanc, 1987; Lozano y Leblanc, 1992; Norrgård, et al., 1987; Raaymakers, Rinkel y Ramos, 1998; Raaymakers, 1999; Ronkainen, Hernesniemi y Ryynänen, 1993; Ronkainen, et al., 1997; Ronkainen, et al., 1998; Schievink, et al., 1994; Schievink, et al., 1995a; Schievink, 1997a; Schievink, 1997b; Schievink, Michels y Piepgras, 1994).

El hecho de que existan aneurismas intracraneales en gemelos monocigóticos también apoya esta teoría (Evans, Gorelick y Rothbart, 2001; Weil, et al., 1988).

Entre las enfermedades hereditarias en las que se encuentran aneurismas cerebrales están la enfermedad poliquística renal autosómica dominante, la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo IV, la enfermedad de Marfan, la displasia fibromuscular, la coartación aórtica, la neurofibromatosis tipo 1, la neoplasia endocrina múltiple tipo I, la telangiectasia hemorrágica hereditaria; la anemia de Diamond-Blackfan (Cikla, et al., 2014; Connolly, et al., 2003; Kalyanaraman y Elwood, 1980; Kim, Van Ginhoven y Milewicz, 2003; Lozano y Leblanc, 1992; Maher, et al., 2001; Pfohman y Criddle, 2001; Schievink, et al., 1992; Schievink, et al., 1994; Schievink, 1997a; Schievink, 1998; Schievink, 1999; Schievink, Riedinger y Maya, 2005; Trivedi, et al., 2002; Vlak, et al., 2011a; Wardlaw y White, 2000; Weir, 2002; Yanaka, et al., 2004).

En la enfermedad poliquística renal autosómica dominante, los aneurismas se pueden encontrar en el 10 a 40% de los pacientes (Lozano y Leblanc, 1987; Srivastava y Patel, 2014; Yanaka, et al., 2004).

Los estudios genéticos muestran probables sitios de localización de genes susceptibles o loci relacionados la formación de aneurismas intracraneales. Se han

descrito algunos genes con la formación de los aneurismas pero no está clara todavía la anomalía genética específica asociada a la formación de los aneurismas saculares cerebrales.

En un estudio llevado a cabo por Alg y colaboradores, estos autores identificaron 19 polimorfismos de un solo nucleótido asociados con la presencia de aneurismas cerebrales esporádicos (Alg, et al., 2013). Las asociaciones más relevantes fueron encontradas en el cromosoma 9 dentro del gen inhibidor antisense CDKN2B, en el cromosoma 8 cerca del gen transcriptor regulador SOX17, en el cromosoma 4 cerca del gen EDNRA (Foroud, et al., 2012), y en el cromosoma 7 (Foroud, et al., 2014).

El gen SOX17 del cromosoma 8 es necesario para la formación y mantenimiento de las células endoteliales que son las que tapizan el interior de los vasos sanguíneos. El SOX17 también participa en la producción de las células madre que dan lugar a las células sanguíneas y las líneas endoteliales, y sugieren que el aneurisma intracraneal podría ser el resultado de una anomalía en el desarrollo vascular mediado por las células madre o en su reparación.

Así mismo se encontraron 5 sitios de localización de genes susceptibles o loci en los cromosomas 8q12.1 (SOX17), 9p 21.3 (CDKN2A/CDKN2B), 10q 24.32 (CNNM2), 13q 13.1 (KL/STARD13) y 18q11.2 (RBBP8) (Yasuno, et al., 2010; Yasuno, et al., 2011).

Lozano y Leblanc (Lozano y Leblanc, 1992) llevaron a cabo una revisión en la literatura de pacientes con aneurismas cerebrales y enfermedad renal poliquística. Encontraron que 68 pacientes de 79 con aneurismas cerebrales y enfermedad renal poliquística tenían un aneurisma y 11 (4%) tenían múltiples aneurismas. Observaron que las HSA en pacientes de un solo aneurisma eran más frecuentes en hombres, que los aneurismas más frecuentes eran los de la ACM y que solían romperse a edades más

tempranas. Además la HTA era mucho menos frecuente en pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante comparados con aneurismas en pacientes sin dicha enfermedad. Estos autores concluyen que los aneurismas presentes en los pacientes con enfermedad renal poliquística parecen ser determinados genéticamente basándose en los hallazgos mencionados, es decir en el comportamiento biológico diferente (más frecuentes en hombres y ACM) y la no relación con la HTA.

La **teoría congénita** se basa en que defectos o anomalías congénitos en la continuidad de la capa del musculo liso y del tejido elástico de la túnica media de los vasos sanguíneos a nivel de las bifurcaciones podrían conducir al desarrollo gradual del aneurisma.

La **teoría mixta** establece que los aneurismas cerebrales podrían ser debidos a defectos o anomalías congénitos del tejido muscular y elástico de la capa media de los vasos sanguíneos al que se agregan, en etapas postnatales, cambios histológicos degenerativos de la pared arterial, que incluyen la fragmentación de la capa elástica interna. Estos cambios postnatales están relacionados con la presión causada por el choque de la sangre en la pared arterial y a factores como la HTA y el tabaco resultando en debilidad de la pared, y finalmente a la formación del aneurisma cerebral.

Los factores de riesgo asociados a la formación de aneurismas cerebrales son múltiples e incluyen, la historia familiar, la edad mayor de 50 años, el sexo femenino, ser fumador, el consumo de cocaína, el consumo de alcohol y la HTA. Estos factores, sobre todo el tabaquismo y la HTA, aumentan el riesgo de rotura del aneurisma (Adamson, et al., 1994; Bonita, 1986; Connolly, et al., 2001; Donahue, et al., 1986; Eskesen, et al., 1987; Fogelholm y Murros, 1987; Hashimoto, et al., 1987; Inci y Spetzler, 2000; Johnston, Selvin y Gress, 1998 ; Juvela, et al., 1993; Juvela, 1996; Juvela, Porras y Poussa, 2000; Juvela, Poussa y Porras, 2001; Kassell, et al., 1990a;

Kassell, et al., 1990b; Kim, Van Ginhoven y Milewicz, 2003; Kissela, et al., 2002; Knekt, et al., 1991; Lacerda Gallardo y Estenoz Esquivel, 1998; Longstreth, et al., 1992; McCormick y Schmalstieg, 1977; Mhurchu, et al., 2001; Nanda, et al., 2000; Petitti y Wingerd, 1978; Sacco, et al., 1984; Schievink, 1997a; Taylor, et al., 1995; Toftdahl, et al., 1995; van Gijn y Rinkel, 2001; Vlak, et al., 2011a; Vlak, et al., 2011b; Vlak, et al., 2013a; Vlak, et al., 2013b; Wier, 2002).

### **2.3. Clasificación y localización de los aneurismas cerebrales**

Los aneurismas cerebrales se pueden clasificar por su morfología, etiología y tamaño.

Según su morfología externa, se dividen en sacular (figuras 17 y 19) y fusiforme o disecante (figura 19).

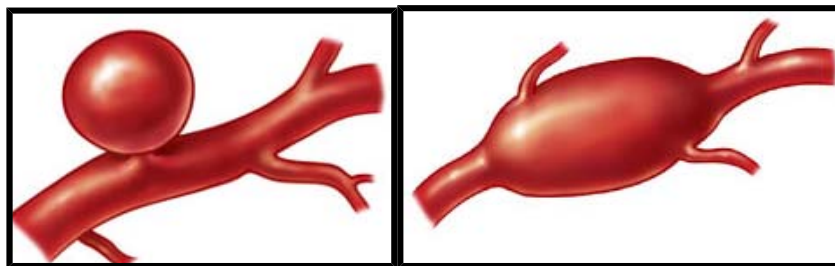
Los **aneurismas saculares** son los más frecuentes y constituyen el 80 al 90% de los aneurismas; el 90 % de las hemorragias subaracnoideas espontáneas son secundarias a rotura de aneurismas saculares. Los aneurismas saculares tienen forma de saco y constan de un cuello y fondo (figuras 17 y 19). Existen características anatómicas básicas en cuanto a la distribución de los aneurismas saculares:

- La mayoría aparece en la bifurcación de las arterias cerebrales de gran tamaño especialmente en las que forman el polígono de Willis, bien sea en el origen de una rama lateral o en la subdivisión del tronco principal.
- Se localizan en los lugares curvos de las arterias, en el lado no cóncavo.
- Se disponen en la dirección que habría seguido la sangre si no hubiese una curva, es decir, el fondo señala la dirección del máximo empuje hemodinámico.

Los **aneurismas fusiformes** son segmentos arteriales elongados, dilatados y tortuosos (figura 19) que están relacionados con procesos degenerativos, sobre todo con

arteriosclerosis grave y HTA. Suelen formarse a partir de arterias cerebrales ectásicas y tortuosas. Están localizadas principalmente en la circulación vertebrobasilar y pueden alcanzar varios centímetros (Ellison y Love, 1998). A diferencia de los saculares, los aneurismas fusiformes están caracterizados por la ausencia de un cuello definido, afectan de manera circunferencial de la arteria principal y tienen un trayecto largo.

**Figura 19: Aneurisma sacular (izquierda) y fusiforme (derecha).**  
<http://blogs.longwood.edu/bio207webquest/2012/02/10/brain-aneurysms/>



Teniendo en cuenta su etiología se pueden distinguir los siguientes tipos de aneurismas cerebrales:

Los **aneurismas inflamatorios** son secundarios a enfermedades inflamatorias como conectivopatías y vasculitis.

Los **aneurismas traumáticos** se producen por disrupción de algunas de las capas de los vasos sanguíneos tras un traumatismo, a menudo leve. Son raros dado que constituyen menos del 1% de todos los aneurismas intracraneales (Benoit y Wortzman, 1973; Larson, et al., 2000). Desde que se produce el traumatismo hasta que se produce la hemorragia suele pasar una media de 21 días. La mortalidad puede alcanzar el 50% (Larson, et al., 2000). Son más comunes en individuos jóvenes y el 30% afecta a menores de 20 años (Buckingham, et al., 1988). Preferentemente se localizan en la ACI y ACA (Parkinson y West, 1980).

Los **aneurismas micóticos** o infecciosos se producen por migración de émbolos sépticos que se fijan a las paredes arteriales provocando una degeneración séptica de la vasa vasorum, de la capa elástica y muscular, provocando una arteritis focal, necrosis y formación de un aneurisma que suele ser detectable a los 10 días tras la embolización (Molinari, et al., 1973). El foco séptico está normalmente a distancia y, generalmente, está producido por una endocarditis infecciosa. Suelen ser múltiples y bilaterales (18-25%) (Corr, Wright y Handler, 1995) y afectan preferentemente puntos distales de las arterias de la circulación anterior (Phuong, Link y Wijdicks, 2002).

Los **aneurismas tumorales** se asocian especialmente con el mixoma auricular y menos frecuentemente con coriocarcinomas o carcinomas broncogénicos. Se producen cuando un émbolo tumoral destruye o infiltra la pared arterial de las ramas más pequeñas dando lugar a la formación de un aneurisma habitualmente fusiforme. En ocasiones, tras la radioterapia de tumores se pueden formar aneurismas por radiación en la zona proximal de los vasos sanguíneos.

Los **aneurismas arterioscleróticos** raramente cursan con HSA, por lo que se suelen diagnosticar por sus efectos compresivos. El sistema vertebrobasilar es el más frecuentemente afectado.

Según su tamaño, los aneurismas se clasifican en infundíbulo si el tamaño es menor de 3 mm, pequeño entre 3 y 10 mm, grande entre 11 y 25 mm, y gigante si es mayor de 25 mm. Los pequeños representan el 75%, los grandes el 20% y los gigantes el 5%. (Inagawa y Hirano, 1990; Seibert., et al., 2011; Weir, 1985; Wiebers, et al. 2003).

Otra característica importante es la distinción entre aneurismas de cuello estrecho (< 4 mm) y ancho (> 4 mm) ya que tiene grandes implicaciones en el tratamiento endovascular (Fernández Zubillaga, et al., 1994).

Los aneurismas según la estructura de su pared pueden ser verdaderos cuando la dilatación incluye todas las capas del vaso sanguíneo o falsos (seudoaneurismas) cuando sólo se dilatan a expensas de la ruptura de alguna de sus capas. En estos últimos se incluyen los aneurismas disecantes, infecciosos y traumáticos.

Teniendo en cuenta su historia natural se diferencian en aneurismas rotos y no rotos. Los aneurismas no rotos se clasifican a su vez en sintomáticos no rotos que son aquellos que se descubren por clínica de compresión o efecto masa y en aneurisma no rotos asintomáticos que son los se diagnostican al investigar pacientes con aneurismas sintomáticos o los encontrados en pacientes estudiados por tener riesgo de tener aneurisma cerebral.

Además existen los denominados aneurismas incidentales que son los encontrados de manera casual en pacientes estudiados por otras patologías.

#### **2.4. Historia natural de los aneurismas cerebrales**

La historia natural de la enfermedad es la evolución de un proceso patológico sin intervención médica. Teniendo en cuenta que la prevalencia de aneurismas incidentales en la población general es alrededor de un 0.2% a 10% basándose en estudios de autopsia y radiológicos (Caranci, et al., 2013; Roda, et al., 2000) y que la incidencia de HSA aneurismática es de 6 A 16 casos por 100.000 habitantes por año, ello indica que la mayoría de los aneurismas ni se rompen ni causan otros síntomas.

El riesgo de rotura de un aneurisma asintomático es difícil de determinar, pero se estima en 1-2 % al año, acumulativo (Vlak, et al., 2011b; Vlak, et al., 2013b), mientras que el riesgo de resangrado una vez se ha roto, si no es tratado, es de 20-50% durante las dos semanas después del sangrado con una mortalidad asociada de 85% (Huang y

van Gelder, 2002; Lagares, et al., 2011; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010; Schievink, et al., 1995b; Suarez, 2015; Vivancos, et al., 2014).

En el año 1998, se publicó un trabajo multicéntrico conocido como ISUIA que incluyó a 2.621 pacientes de 53 centros con un seguimiento de 7,5 años en relación con la evolución de los aneurismas intracraneales no rotos, los riesgos de ruptura y los riesgos de la intervención quirúrgica (Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998;). Este estudio concluyó que el riesgo de ruptura de los aneurismas no rotos con diámetros menores de 10 mm sin antecedentes de HSA previa era de 0,05% y se incrementaba diez veces (0,5%) en pacientes con historia de HSA aneurismática previa. Estas cifras se incrementaban significativamente para los aneurismas mayores de 10 mm con un riesgo de ruptura anual de 1%.

En el 2003 se publicaron los resultados de la segunda parte del estudio ISUIA (Wiebers, et al., 2003) basados en dos cohortes: la primera que incluía los aneurismas cerebrales no rotos no tratados por tener bajo riesgo de ruptura (localización circulación cerebral anterior y tamaño aneurismático menor de 12 mm) y la segunda cohorte, los aneurismas no rotos con alto riesgo (localización circulación cerebral posterior y tamaño mayor de 12 mm) estos últimos tratados ya por cirugía convencional o por vía endovascular. Este nuevo informe arrojó porcentajes de riesgos de ruptura mucho más elevados que en el primer estudio cuyo riesgo de ruptura para aneurismas sin historia previa de HSA pasó de 0,05% a 0,4 % en este segundo estudio. Con estos resultados el ISUIA varió las conclusiones previas recomendando que la indicación del tratamiento de un aneurisma no roto se debía tomar teniendo en cuenta cada caso en particular, sugiriendo conducta conservadora por su baja tasa de probabilidad de sangrado en aquellos aneurismas de la circulación cerebral anterior no asociados a HSA con diámetros menores de 7 mm, y que los pacientes de 50 años o menos con aneurismas de



la circulación cerebral posterior de un tamaño entre 7 y 24 mm se beneficiarían con el tratamiento del mismo ya fuere por cirugía convencional o cirugía endovascular.

Se desarrolló una escala de riesgo de rotura durante 5 años de aneurismas no rotos, la escala PHASES que toma en cuenta la edad del paciente, HTA, la historia previa de HSA, el tamaño del aneurisma, la localización anatómica del aneurisma y la población estudiada (Greving, et al., 2014). Esta escala se basa en la suma de puntuaciones adjudicada a cada una de los factores valorados para establecer un riesgo de rotura; a mayor puntuación, mayor es el riesgo de ruptura.

**Población:**

- Norte Americana, Europea excepto Finlandeses: 0 puntos.
- Japonesa: 4 puntos.
- Finlandesa: 6 puntos

**HTA:**

- No: 0 puntos.
- Si: 1 punto.

**Edad:**

- < 70 años: 0 puntos.
- $\geq$  70 años: 2 puntos.

**Tamaño del aneurisma:**

- < 7.0 mm: 0 puntos.
- 7.0 - 9.9 mm: 4 puntos.
- 10.0 -19.9 mm: 7 puntos.
- $\geq$  20 mm: 13 puntos:

**HSA aneurismática previa:**

- No: 0 puntos.
- Si: 2 puntos.

**Localización del aneurisma**

- ACI: 0 puntos.

- ACM: 3 puntos.
- ACA: 5 puntos
- ACoP/circulación posterior: 6 puntos.

**Riesgo de rotura en % durante 5 años (basado en el riesgo acumulativo)**

- 0-5 puntos: 0.6 % (0.2-1.7)
- 6-7 puntos: 1.0 % (0.5-1.7)
- 8-9 puntos: 1.7 % (1.1-2.5)
- 10-11 puntos: 2.4 % (1.8-3.2)
- 12-13 puntos: 3.2 % (2.4-4.2)
- 14-15 puntos: 6.4 % (4.7-8.6)
- 16+ puntos: 14.6 % (12.3-17.0)

Estos factores tienen en común un aumento súbito de presión arterial.

En cuanto a los factores asociados al propio aneurisma con respecto a su formación, al aumento de su tamaño y al riesgo de su rotura, están el tamaño del aneurisma, su morfología, su localización anatómica, la presencia o ausencia de MAV cerebrales, la relación cuello y fondo, la presión atmosférica, las estaciones y la HSA previas.

El riesgo de rotura es mayor en los aneurismas de gran tamaño o que tienen una forma irregular, en los localizados en la AB, ACP y ACoP, en aneurismas sintomáticos, en aneurismas asociados con MAV cerebrales, en aneurismas que aumentan de tamaño en controles radiográficos, en aquellos cuya relación entre cuello y fondo es mayor de 1.6 mm, en pacientes que han tenido HSA previas de otros aneurismas, en condiciones de aumento de presión atmosférica y en invierno (Anderson, et al., 2003; Asari y Ohmoto, 1993; Burns, et al., 2009; Hoh , et al., 2007; Juvela, Poussa y Porras, 2001; Lall, et al., 2009; Lindner, Bor y Rinkel, 2010; Rahman, et al., 2010; Rinkel, et al., 1998; Vlak, et al., 2011a).

El tamaño de 10 mm se considera como el punto clave a partir del cual el aneurisma tiende a romperse (Rinkel, et al., 1998; Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998).

## **2.5. Diagnóstico de los aneurismas cerebrales**

Las técnicas utilizadas para el diagnóstico de los aneurismas cerebrales rotos y no rotos son la arteriografía cerebral, la angio RM y la angio TC craneal siendo la angiografía cerebral la prueba de elección.

La angiografía cerebral informa sobre la localización del aneurisma, su tamaño, su dirección, su morfología y el número de aneurismas.

La angio RM no requiere la administración de contrastes yodados, es una técnica no invasiva que no expone a radiación, pero aunque esta prueba puede detectar aneurismas menores de 2 o 3 mm de diámetro, el tamaño crítico para el diagnóstico de los aneurismas es de 5 mm (Falk, et al., 1996; Huston, et al., 1994; Schievink, 1997b). Se utiliza sobre todo para el cribado de aneurismas en los familiares de pacientes que han tenido una HSA aneurismática (Huston, et al., 1994; Keller, et al., 1989; Masaryk, et al., 1989; Okahara, et al., 2002; Ronkainen, et al., 1995) y para identificar trombos en los aneurismas (Curnes, et al., 1993; Pertuiset, et al., 1989; Schievink, 1997b).

La angio TC tiene la ventaja de exponer las estructuras óseas que rodean al aneurisma y su capacidad de detección en función del tamaño del aneurisma es similar a la angio RM (Hope, Wilson y Thomson, 1996; Schievink, 1997b; Schwartz, et al., 1994). Se puede además utilizar para evaluar un nuevo aneurisma en paciente que tenga un aneurisma anterior clipado con material no compatible con la RM.

La historia natural de los aneurismas asintomáticos no está bien definida y los beneficios del cribado no han sido cuantificados. Por un lado, la mortalidad y la

morbilidad asociadas a la HSA aneurismática son tan altas y devastadoras que parecería justificar el cribado para encontrar aneurismas cerebrales. Pero como la prevalencia está estimada entre 0,2% y 10%, no justifica un estudio de cribado para la población general. (Bederson, et al., 2000).

*El Stroke Council of the American Heart Association* (Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998) lleva a cabo las siguientes recomendaciones en relación con el cribado de aneurismas cerebrales:

- El cribado no está indicado en la población general.
- Modelos teóricos sugieren que no es eficaz el cribado en miembros de familia con un solo familiar de primer grado con aneurisma cerebral..
- Se recomienda el cribado en poblaciones con 2 o más familiares de 1º grado con aneurisma cerebral.
- Pacientes con la enfermedad poliquística renal autosómica dominante
- Los pacientes que han tenido una HSA aneurismática tienen una tasa anual de formación de un nuevo aneurisma de 1 a 2% y el riesgo de sangrado parece aumentado, por lo que el seguimiento de dichos pacientes mediante Angio RM cerebral o arteriografía cerebral está justificado (Chyatte y Porterfield, 2001; David, et al., 1999).



## **CAPÍTULO 3. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA.**

---

- 3.1. Definición de hemorragia subaracnoidea**
  - 3.2. Incidencia y prevalencia de la HSA aneurismática**
  - 3.3. Factores de riesgo. Causas**
  - 3.4. Presentación clínica de la HSA aneurismática**
  - 3.5. Diagnóstico de la HSA aneurismática**
  - 3.6. Clasificación clínica de la HSA aneurismática**
  - 3.7. Complicaciones asociadas a la HSA aneurismática**
  - 3.8. Tratamiento de la HSA aneurismática**
    - 3.8.1. Tratamiento quirúrgico del aneurisma cerebral**
    - 3.8.2. Tratamiento endovascular de aneurisma cerebral**
    - 3.8.3. ¿Clipar o embolizar los aneurismas cerebrales?**
-

### **3. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA**

#### **3.1. Definición de hemorragia subaracnoidea**

La HSA se define como la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo localizado entre la aracnoides y la piamadre. En dicho espacio, además del líquido cefalorraquídeo (LCR), se encuentran los vasos sanguíneos arteriales y venosos. La causa más frecuente de HSA es el traumatismo craneoencefálico (TCE), mientras que la rotura de un aneurisma cerebral es la etiología en el 75% al 90% de la HSA no traumática (de Rooij, et al., 2007; Ingall, et al., 1989; Ingall, et al., 2000; Juvela, Porras y Heiskanen, 1993; Kassell, et al., 1990a; Lagares, et al., 2008; Pakarinen, 1967; Rinkel, et al., 1998; Sánchez Otero, et al., 1998; van Gijn y Rinkel, 2001; Vivancos, et al., 2014; Wier, 1987; Weir, Disney y Karrison, 2002).

La HSA perimesencefálica es una HSA no aneurismática donde la sangre se ubica en las cisternas perimesencefálicas y aunque el origen es venoso o capilar, la arteriografía cerebral no revela ninguna anomalía vascular. Ocurre en un 15-25% de los casos y suele tener pronóstico benigno (Arauz, et al., 2007; Flaherty, et al., 2005; Ronne-Engström, et al., 2009; Sarabia, et al., 2010).

La HSA aneurismática representa entre el 3% y 11% de todos los ictus (Feigin, et al., 2009; European Registers of Stroke (EROS) Investigators, et al., 2009; King, 1997; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010; Rincon, Rossenwasser y Dumont, 2013; Sarti, et al., 1991; Sudlow y Warlow, 1997); es el subtipo de ictus menos frecuente pero es el que produce cualitativamente más morbimortalidad. La HSA aneurismática es una causa común de muerte súbita por ECV (Huang y van Gelder, 2002; Johnston, Selvin y Gress, 1998; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010; Phillips, et al., 1980).

Su importancia radica en que afecta a una población más joven en general que el ictus isquémico dado que la edad media de presentación es de 55 años (de Rooij, et al.,

2007; Nieuwkamp, et al., 2009; van Gijn, Kerr y Rinkel, 2007) y que la mortalidad se sitúa en alrededor del 50% en estudios poblacionales con una tendencia a una mejoría gradual (Cesarini, Hardemark y Persson, 1999; Feigin, et al., 2003; Feigin, et al., 2009; King, 1997; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010; Macdonald, et al., 2013; Nieuwkamp, et al., 2009; Stegmayr, Eriksson y Asplund, 2004; Suarez, 2015; Taylor, et al., 1996; Wilby, et al., 2003).

Aproximadamente un tercio de los supervivientes necesita cuidados a largo plazo (Broderick, et al., 1994; Fogelholm, Hernesniemi y Vapalahti, 1993; Juvela, Porras y Poussa, 2000; Lagares, et al., 2008; Powell, et al., 2002; Sacco, et al., 2009; The ACROSS group, 2000) y la mitad mantiene un deterioro cognitivo que afecta a su estado funcional y su calidad de vida (Hop, et al., 1997; Lagares, et al., 2008; Rinkel y Algra, 2011). Entre el 30% y el 50% de los afectados jamás logran regresar a su actividad laboral previa (Broderick, et al., 1994; Fogelholm, Hernesniemi y Vapalahti, 1993; Juvela, Porras y Poussa, 2000; Passier, et al., 2001; Powell, et al., 2002; Rinkel y Algra, 2011).

La HSA aneurismática se asocia con un gran consumo de recurso, la mayoría de ellos durante la hospitalización (Niskanen, et al., 2004). Tiene un impacto económico superior al doble del estimado para el ictus isquémico (Rivero-Arias, Gray y Wolstenholme, 2010; Taylor, et al., 1996).

### **3.2. Incidencia y prevalencia de la HSA aneurismática**

La HSA aneurismática es una patología relativamente frecuente cuya incidencia varía entre 2 y 22.5/100.000 habitantes por año, habiendo diferencias geográficas importantes.



La incidencia de la HSA aneurismática es en Europa y Estados Unidos de entre 6 y 16/100.000 habitantes por año (Brewis, et al., 1966; Broderick, et al., 1992; Broderick, et al., 1993a; Broderick, et al., 1993b; Broderick, et., 2005; Feigin, et al., 2009; de Rooij, et al., 2007; European Registers of Stroke (EROS) Investigators, et al., 2009; Ingall, et al., 1989; Kissela, et al., 2002; Labovitz, et., 2006; Linn, et al., 1996, Macdonald, et al., 2013; Mayberg, et al., 1994a; Mayberg, et al., 1994b; Molyneux, et al., 2002a; Molyneux, et al., 2002b; Pakarinen, 1967; Shea, et al., 2007; Steiner, et al., 2013; Taylor, et al., 1996; Vivancos, et al., 2014; Ximénez-Carrillo Rico y Vivancos Mora, 2015) y es de 4/100.000 habitantes por año en Central y Sur America (de Rooij, et al., 2007).

En Japón, en la ciudad de Izumo, la incidencia es una de las más altas publicadas y es de 21 por 100.000 habitantes por año (Inagawa, et al., 1988a; Inagawa, et al., 1988b; de Rooij, et al., 2007) junto con Finlandia cuya incidencia es de 21.4 por 100.000 habitantes por año (Aho y Fogelhom, 1974; de Rooij, et al., 2007; Linn, et al., 1996; Rinkel, et al., 1998; Sarti, et al., 1991; Sivenius, et al., 1985).

Como muchos pacientes fallecen antes de llegar al hospital, la incidencia verdadera de la HSA aneurismática debe ser más alta (Anderson, et al., 1993; Bamford, et al., 1990; Becker, 1998; Brewis, et al., 1966; Broderick, et al., 1993a; Broderick, et al., 1993b; de Rooij, et al., 2007; Feigin, et al., 2009; European Registers of Stroke (EROS) Investigators, et al., 2009; Hijdra y van Gijn, 1982; Ingall, et al., 1989; Ingall, et al., 2000; Lacerda Gallardo y Estenoz Esquivel, 1998; Linn, et al., 1996; Mayberg, et al., 1994a; McCormick y Acosta Rua, 1970; Pakarinen, 1967; Phillips, et al., 1980; Sánchez Otero, et al., 1998; Schievink, et al., 1995b; Steiner, et al., 2013; The ACROSS group, 2000; van Gijn y Rinkel 2001; Vivancos, et al., 2014).

En España se estima una prevalencia de 6.1/100.000 habitantes por año (Lagares, et al., 2008; Lagares, et al., 2011).

Para unos autores, la incidencia de la HSA ha permanecido prácticamente estable durante los últimos 30 años a diferencia de la de otros tipos de accidentes cerebrovasculares que ha disminuido (Feigin, et al., 2009; Fogelholm y Murros, 1987; Fogelholm, 1981; European Registers of Stroke (EROS) Investigators, et al., 2009; Inagawa, et al., 1988a; Inagawa, et al., 1988b; Ingall, et al., 1989; Muñoz-Sánchez, et al., 2003; Phillips, et al., 1980). Para otros, la incidencia de la HSA aneurismática ha aumentado como se ha publicado en un estudio llevado a cabo en 3119 pacientes japoneses durante 14 años en una población de 1.5 millones de habitantes donde la incidencia de HSA aneurismática había pasado de 12.9/100.000 habitantes por año a 15.5/100 000 durante los últimos años (Yamashita, Kashiwagi y Kato, 1999).

La HSA aneurismática durante el embarazo, parto y puerperio es una situación de gravedad para la madre y el niño y ocurre entre 8 a 321 por 100.000 partos (D'Haese, et al., 1997; Kriplani, et al., 1995; Stoodley, McDonald y Weir, 1988; Weir y Drake, 1991). Es la tercera causa de muerte durante el embarazo (Jaigobin y Silver, 2000; Jeng, Tang y Yip, 2004; Kittner, et al., 1996; Liang, et al., 2006; Vega-Basulto, et al., 2008; Visscher y Visscher, 1971; Witlin, et al., 1997).

Cuando complica un embarazo, la mortalidad de la madre es entre un 13 a 35% y la del feto del 25% (Stoodley, McDonald y Weir, 1988; Vega-Basulto, et al., 2008). Sin embargo, no parece existir un incremento en la incidencia de HSA aneurismática en el embarazo, parto o puerperio (Tiel Groenestege, et al., 2009).

La mayoría de las muertes asociadas a la HSA aneurismática ocurren en las dos primeras semanas del ictus, el 10 a 15% antes de llegar al hospital o de obtener una prueba de imagen (Huang y van Gelder, 2002; Lovelock, Rinkel y Rothwell, 2010;

Pakarinen, 1967) y un 25% dentro de las primeras 24 horas del sangrado (Fogelholm, 1981).

La mortalidad global de la HSA aneurismática es de 26% (Feigin, et al., 2009; Rinkel y Algra, 2011).

La mortalidad hospitalaria en España es del 26% y en nuestro país, hasta el 54% de pacientes no alcanzan una recuperación completa (Lagares, et al., 2008).

### **3.3. Factores de riesgo. Causas.**

Hay factores de riesgo sobre los que se puede actuar, también llamados modificables, y otros sobre los que no se puede realizar ningún cambio o los no modificables. Los factores de riesgo modificables aparecen en dos de cada tres HSA aneurismática y los no modificables en uno de cada diez (Broderick, et al., 2003a; Broderick, et al., 2003b; Feigin, et al., 2005).

Los mayores factores de riesgo modificables de HSA aneurismática son el tabaquismo, la HTA, la ingesta excesiva de alcohol y el consumo de drogas simpaticomiméticos como la cocaína; todos ellos duplican el riesgo (Bonita, 1986; Broderick, et al., 2003a; Broderick, et al., 2003b; Clarke, 2008; Eskesen, et al., 1987; Etminan, et al., 2011; Feigin, et al., 2005; Fogelholm y Murros, 1987; Jiménez-Yepes y Londoño-Fernández, 2008; Juvela, et al., 1993; Kissela, et al., 2002; Knekt, et al., 1991; Lindekleiv, et al., 2012; Longstreth, et al., 1992; Longstreth, et al., 1994; Petitti, et al., 1996; Qureshi, et al., 2001; Rapsomaniki, et al., 2014; Ruigrok, Buskens y Rinkel, 2001; Sandvei, et al., 2009; Taylor, et al., 1995; Teunissen, et al., 1996).

La reducción o cese del tabaquismo reduce el riesgo de HSA aneurismática (Fogelholm y Murros, 1987; Juvela, Porras y Poussa, 2000; Kim, et al., 2012; Kissela, et al., 2002; Longstreth, et al., 1992; Song y Cho, 2008; Steiner, et al., 2013). El riesgo

aumenta con el número de cigarrillos que se fuma, sobre todo a partir de 20 al día (Clarke, 2008; Etminan, et al., 2011; Feigin, et al., 2005; Juvela, et al., 1993; Longstreth, et al., 1992).

El riesgo de sangrado en fumadores es de 3 a 10 veces mayor que en la población no fumadora (Feigin, et al., 2005; Weir et al; 1998). Se desconoce cómo actúa el tabaco, quizás aumente la velocidad de crecimiento del aneurisma o induzca su propia formación (Juvela, Poussa y Porras, 2001).

Con respecto a la HTA, la presión arterial sistólica (PAS) > 130 mm Hg duplica el riesgo de HSA aneurismática y la PAS > a 170 mm Hg lo triplica (Juvela, et al., 1993; Longstreth, et al., 1992; Sandvei, et al., 2009; Steiner, et al., 2013). La prevalencia de HTA es un más elevada en los pacientes que han tenido una HSA comparada con la población en general.

Con respecto al alcohol, su consumo unos días antes de la HSA representa un factor de riesgo más importante que el consumo crónico de alcohol quizás debido a los cambios de TA que produce el consumo de manera aguda lo que podría influir en la rotura del aneurisma. Pero el alcohol per se no parece influir en la formación o en el crecimiento de los aneurismas (Clarke, 2008; Juvela, et al., 1993; Juvela, 1996; Juvela, Poussa y Porras, 2001). El consumo excesivo agudo de alcohol aumenta el riesgo de HSA en ambos, hombres y mujeres independientemente de la edad, fumar tabaco y antecedente de HTA (Juvela, et al., 1993; Ruigrok, Buskens y Rinkel, 2001).

Los factores de riesgo no modificables incluyen ser mujer, la edad avanzada, tener una historia familiar de HSA aneurismática (Bor, et al., 2010; Broderick, et al., 2003a; Broderick, et al., 2003b; Broderick, et al., 2009; Brown, et al., 2008) y la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (Feigin, et al., 2005).

La incidencia de la HSA aneurismática aumenta con la edad y tiene un pico máximo alrededor de los 50 años. El 80% de los pacientes tiene entre 40 y 65 años (Bonita y Thomson, 1985; de Rooij, et al., 2007; Fontanarosa, 1989; Ingall, et al., 2000; Mayberg, et al., 1994a; Muñoz-Sanchez, et al., 2003; Nieuwkamp, et al., 2009; Ohaegbulam, et al., 1990; Sacco, et al., 1984; Velut, et al., 2000; Ximénez-Carrillo Rico y Vivancos Mora, 2015), el 5 % tiene menos de 20 años siendo rara su presentación en los jóvenes menores de 10 años (de Rooij, et al., 2007; Jordan, et al., 2009; Vadikolias, et al., 2009).

La HSA aneurismática es más frecuente en las mujeres; en la mayoría de los estudios epidemiológicos publicados, la incidencia es para la mujer de 7.1/100.000 y 4.9/100.00 habitantes para el hombre siendo la incidencia entre 1.6 y 4.5 veces más alta en las mujeres que en los hombres sobre todo a partir de los 55 años (Anderson, et al., 1993; Bamford, et al., 1990; Becker, 1998; de Rooij, et al., 2007; Fogelholm, Hernesniemi y Vapalahti, 1993; Fontanarosa, 1989; Giroud, et al., 1991; Gross, et al., 1984; Hamada, et al., 2004; Herman, et al., 1982; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Kozák y Hayashi, 2007; Lagares, et al., 2008; Linn, et al., 1996; Longstreth, et al., 1985; Longstreth, et al., 1992; Martínez-Mañas, et al., 2002; Ostbye, Levy y Mayo, 1997; Pobereskin, 2001; Sacco, et al., 2009; Shea, et al., 2007; Suarez, Tarr y Selman, 2006; Torner, 1984; van Gijn, Kerr y Rinkel; 2007; Ximénez-Carrillo Rico y Vivancos Mora, 2015).

La causa de la incidencia alta de HSA aneurismática en la mujer es desconocida (Algra, et al., 2012) pero podría estar en relación con los niveles de hormonas sexuales ya que parece que un nivel alto de estrógenos reduce el riesgo de HSA. Las mujeres premenopáusicas tienen un riesgo menor de HSA, especialmente aquellas que además no han fumado y que no tienen HTA, comparándolas con mujeres posmenopáusicas

(Baron, La Vecchia y Levi, 1990). Los bajos niveles de estrógenos durante la menopausia se consideran la principal causa de la mayor incidencia de HSA entre las mujeres posmenopáusicas. Lo mismo ocurre en el periodo inmediato peri-menstrual (Baron, La Vecchia y Levi, 1990; Longstreth, et al., 1994). Aunque estudios como el realizado por el ACROSS group (Mhurchu, et al., 2001) han puesto de manifiesto que la terapia hormonal sustitutiva así como el tener el primer hijo a una edad más avanzada son factores protectores para la HSA aneurismática, no hay evidencia que la terapia hormonal sustitutiva reduzca el riesgo de HSA aneurismática (Algra, et al., 2012).

Los pacientes que han tenido una HSA aneurismática tienen el riesgo de desarrollar un nuevo aneurisma en un territorio diferente; cada año, un nuevo aneurisma se desarrolla al menos en el 1 a 2% de pacientes con aneurisma previamente roto (Juvela, Porras y Heiskanen, 1993; van der Schaaf, et al., 2005).

La predisposición familiar está catalogada como uno de los factores de riesgo más elevado para el desarrollo de una HSA aneurismática (Schievink, et al., 1995a; Schievink, et al., 1995b; Ingall, et al., 2000). Entre el 5 y el 20 % de los pacientes con HSA tiene una historia familiar positiva de HSA aneurismática (Bromberg, et al., 1995a; Bromberg, et al., 1995b; Schievink, 1997a). Cuando los parientes son de primer grado, el riesgo se incrementa de 3 a 12 veces (Bor, et al., 2010; Bor, et al., 2014; Broderick, et al., 2009; Bromberg, et al., 1995a; Bromberg, et al., 1995b; De Braekeleer, et al., 1996; Gaist, et al., 2000; Okamoto, et al., 2003; Schievink, et al., 1995a) mientras que cuando lo son de segundo grado, la incidencia es similar a la población general (Bromberg, et al., 1995a; Bromberg, et al., 1995b). Para otros autores, tener 3 o más afectos en una familia triplica la probabilidad de encontrar otro individuo afectado en la familia (Bromberg, et al., 1995a; Bromberg, et al., 1995b; Brown, et al., 2008) mientras que para otros, el tener un familiar de primer grado con

HSA aneurismática multiplica hasta 4 veces el riesgo de tener un HSA aneurismática (Okamoto, et al., 2003).

Existen síndromes genéticos con mayor predisposición a presentar aneurismas como la enfermedad poliquística renal autosómica dominante, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, pseudoxantoma elástico, neoplasia endocrina múltiple tipo 1 y neurofibromatosis tipo 1 o la enfermedad de Ehlers-Danlos tipo IV (Alberts, 2004; Brown, et al., 2008; Fehlings y Gentili, 1991).

Los pacientes con enfermedad poliquística renal autosómica dominante, enfermedad que afecta 1 de cada 1000 personas en el mundo, tienen un riesgo elevado de presentar una HSA aneurismática, siendo esta última la causa de muerte en 6-5% de estos pacientes (Fick, et al., 1995).

La pertenencia a una etnia no blanca supone un mayor riesgo de HSA aneurismática (Feigin, et al., 2005). Esta probabilidad es mayor entre los afroamericanos y los isleños del pacífico-asiático, en orden de incidencia de menor a mayor (Ayala, et al., 2001; Broderick, et al., 1992; Broderick et al., 1998; Hajat, et al., 2001; Johnston, Selvin y Gress, 1998; Krishna y Kim, 2007; Labovitz, et al., 2006; Wolfe, et al., 2002).

La obesidad y la diabetes no son factores de riesgo de HSA aneurismática (Sandvei, et al., 2009; Sandvei, et al., 2012) mientras que la hipercolesterolemia y realizar ejercicios físicos no vigorosos parecen reducirlo (Feigin, et al., 2005; Hu, et al., 2005; Valk, et al., 2013a).

Desde el punto de vista de su etiología, la HSA no es una enfermedad, sino un síndrome que puede ser debido a múltiples causas. A continuación se enumeran las causas más frecuentes de HSA:

**-Malformaciones vasculares:**

Aneurismas cerebrales  
Aneurismas ateroscleróticos  
Aneurismas fusiformes  
Aneurismas micóticos

**-Malformación arteriovenosa**

Fistulas durales arteriovenosas  
Cavernomas  
Telangiectasias capilares  
Malformaciones vasculares espinales

**-Perimesencefálicas e idiopáticas**

**-Alteraciones hemodinámicas**

**cerebrales**

Trombosis venosa cerebral  
Síndrome Moya Moya  
Síndrome de hiperperfusión  
Síndrome de encefalopatía posterior  
Síndrome de vasoconstricción cerebral  
Estenosis crítica carotídea  
Estenosis crítica de la arteria cerebral

media

Anemia de células falciformes

**-Vasculopatías**

Angiopatía amiloidea  
Dissección de arterias cervicales y  
craneales  
Displasia fibromuscular  
Vasculitis  
Colagenopatías  
Enfermedad de Rendu-Osler-Weber

**-Traumatismo craneoencefálico**

**-Discrasias sanguíneas**

Coagulopatías congénitas  
Coagulopatías adquiridas (tratamiento

con anticoagulantes, fibrinolíticos)  
Coagulación intravascular diseminada

Leucemia  
Trombocitopenia

**-Infecciones**

Sepsis  
Meningoencefalitis  
Endocarditis bacteriana  
Parásitos

**-Tóxicos**

Drogas de abuso (cocaína, anfetamina)  
Fármacos: (fenilefrina, sildenafil)

**-Neoplasias cerebrales**

Gliomas  
Metástasis  
Apoplejía hipofisaria  
Hemangioblastomas

**-Intervenciones quirúrgicas**

Cirugía craneal  
Cirugía espinal

**Otras causas:** mixoma cardíaco, siderosis superficial del sistema nervioso central, hemorragia arterial por HTA, eclampsia, hepatopatías, vasculitis, anemia aplásica, hiperfibrinólisis, embolia séptica, ectasias vasculares, hemorragia perimesencefálica no aneurismática (Krapf, Skalej y Voigt, 1999; Krendel, et al., 1990; Mangiardi, et al., 1988; Salgado, Furlan y Keys, 1987; van Gijn y Rinkel, 2001; van Gijn, et al., 1985a; Wojak y Flamm, 1987; Zentner, et al., 1996).

En un estudio de 6368 pacientes publicado por Locksley, la causa de la HSA fue la rotura de un aneurisma en el 56% de los casos, en el 6% fue secundaria a la rotura de una MAV, en el 7% a la combinación de aneurisma y malformación y en 43% fue



debida a otras causas (Locksley, 1966b). Entre estas últimas, el 56% fue asociado a HTA y arteriosclerosis, el 11% a la arteriosclerosis, el 8% a la HTA, a la embolia cerebral en 5%, en pacientes anticoagulados en 3%, a discrasias hemorrágicas en 3%, a tumores cerebrales en 2% y a infecciones del sistema nerviosos central en 1% (Locksley, 1966b).

### **3.4. Presentación clínica de la HSA aneurismática**

La presentación clínica más frecuente y característica de la HSA aneurismática es la aparición de una cefalea, generalmente severa e intensa, de inicio agudo o brusco que el paciente refiere no haber padecido antes y la describe como "la peor cefalea de su vida". (Bassi, et al., 1991; Dupont, et al., 2010; 1998; Jennett y Bond, 1975; Linn, et al., 1998; Ostergaard, 1991; Sarner y Rose, 1967; Suarez, Tarry y Selman, 2006; Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, Ximénez-Carrillo Rico y Vivancos Mora, 2015). No es la severidad de la cefalea sino la brusquedad de su inicio lo que caracteriza a la HAS aneurismática.

La cefalea es referida al vertex, nuca o región frontotemporal y con frecuencia en el mismo lado en el que se rompe el aneurisma aunque para algunos autores, la lateralización de la cefalea no ayuda a determinar la localización anatómica del aneurisma (Sarner y Rose, 1967). Su intensidad y características varían de unos pacientes a otros y no todas las cefaleas súbitas son HSA aneurismáticas (Provenzale, 2010). La cefalea suele durar 2 días pero puede desaparecer después de 6 horas (Linn, et al., 1998). Los pacientes refieren fotofobia.

Kassell y colaboradores realizaron un estudio con 1962 pacientes, encontrando que el 24% de los pacientes no había sufrido cefalea al ingreso aunque 44% de estos pacientes habían tenido alguna vez cefalea localizada y 32% cefalea generalizada (Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b).

Entre 30 a 50% de los pacientes referían cefalea de menor intensidad horas, días, semanas o meses antes de la HSA, síntoma que se describe como hemorragia centinela o de aviso (Bederson, et al., 2009; Edlow, Malek y Ogilvy, 2008; Polmear, 2003; Schofield, et al., 2004).

Los signos y síntomas centinelas pueden ser debidos a una hemorragia de menor cuantía del aneurisma, expansión o trombosis del aneurisma o isquemia debida a un émbolo originado en el aneurisma (Beck, et al., 2006; Cardentey, Perez y Viñas Machin, 1999; Duncan, Rumbaugh y Caplan, 1979; Fisher, Davidson y Marcus, 1980; Hauerberg, et al., 1991; Leblanc, 1987; Linn, et al., 1994; Linn, et al., 2000; Ostergaard, 1991; Verweij, Wijdicks y van Gijn, 1988).

Si la cefalea es el único síntoma, la probabilidad de tener HSA aneurismática es del 10% (Linn, et al., 1994).

La cefalea puede asociarse con otros síntomas como son la pérdida de conciencia, náuseas, vómitos, focalidad neurológica o crisis convulsivas. Las náuseas y los vómitos están presentes en el 50% y 70% de los pacientes (Linn, et al., 1998; van Gijn y Rinkel, 2001; Weir, 1994).

Entre el 10% y 15% de los pacientes presenta una crisis comicial en el momento de la HSA especialmente si el aneurisma está localizado en la ACM (Adams, et al., 1980; Byrne, et al., 2003; Linn, et al., 1998; Weir, 1985; Weir, 1994).

El 3% de los pacientes con HSA aneurismática debuta con parada cardiaca (van Gijn, Kerr y Rinkel, 2007)

Sarner y Rose encontraron que el 80 % de los pacientes presentaban síntomas relacionados con la irritación meníngea producida por la sangre, en forma de dolor y rigidez de nuca, dolor lumbar y de miembros inferiores y hasta un 15% de los pacientes

presentaba déficits motores en relación con la presencia de una hematoma intraparenquimatoso (Sarner y Rose, 1967).

El 50% de los pacientes sufre pérdida brusca de conocimiento, que es transitoria en la mayoría de los pacientes, mientras que el 10 a 15 % no recupera el nivel de conciencia y fallece antes de llegar al hospital o poco después como consecuencia de un hematoma intraparenquimatoso o hemorragia intraventricular (Dupont, et al., 2010; Fontanarosa, 1989; Hijdra y van Gijn, 1982; Huang y van Gelder, 2002).

Entre el 1% y 2% de pacientes que tiene una HSA presenta con estado confusional (Reijneveld, et al., 2000). Caeiro y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 68 pacientes consecutivos con HSA aneurismática (33 pacientes) y no aneurismática (35 pacientes) para valorar la relación entre la presentación clínica de delirio con la distribución de la sangre (Caeiro, et al., 2005). Encontraron que 11 pacientes (16%) presentaban un cuadro de delirio y que la presencia de sangrado intraventricular, la hidrocefalia y los hematomas frontobasales parecían contribuir a la patogénesis del delirio.

En general, se puede decir que un tercio de las HSA ocurre durante el sueño, un tercio durante actividades rutinarias (Matsuda, et al., 2007) y un tercio durante ejercicios físicos vigorosos (Brisman, Song y Newell, 2006; Sarner y Rose, 1967).

Gallerani y colaboradores (Gallerani, et al., 1996) encontraron en un estudio de 217 casos de HSA aneurismática que la mayoría sangraba a las 9.00 horas, a las 21.00 horas y a las 3.00 con dos picos en los meses de marzo y septiembre. Según Adams y colaboradores, en el 27% de los pacientes la HSA ocurre durante el trabajo, 10% estando durmiendo, 7% conduciendo, 7% estando sentados, 5% durante actividades sexuales, 5% mientras defecan, 15% durante otras actividades y en un 15% se desconoce (Adams, et al., 1980; Brisman, Song y Newell, 2006).

Una revisión sistemática y metaanálisis de 48 estudios mostraron que la HSA ocurre más frecuentemente en invierno, sobre todo en enero (de Steenhuijsen Piters, et al., 2013).

La exploración neurológica es variable, puede ser normal o incluir rigidez de nuca, déficits sensitivos y/o motores, alteraciones de pares craneales y alteración del nivel de conciencia.

La rigidez de nuca puede tardar unos días en aparecer (Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b) y es debida a la irritación meníngea por la presencia de la HSA; su ausencia no excluye el diagnóstico. Walton encontró en 312 pacientes que el 16% no tenía rigidez de nuca, en el 18% de los enfermos la rigidez era leve mientras que la rigidez era severa en 64%. El porcentaje de pacientes con rigidez de nuca aumentaba a las 24 horas de la HSA para paulatinamente disminuir a partir del tercer día (Walton, 1956).

Los déficits neurológicos focales como la hemiparesia, afasia, negligencia hemisférica y la parálisis de los pares craneales ocurren en el 25% de los pacientes (Sarner y Rose, 1967; Suarez Tarr y Selman, 2006).

Kassell y colaboradores describen en su trabajo que 2/3 de los pacientes con HSA aneurismática presentaban bajo nivel de conciencia, 1/3 con alteraciones del lenguaje, la mitad estaba desorientados, 1/3 no obedecía órdenes, 1/3 presentaba un déficit motor y 1/7 presentaba afectación de un par craneal (Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990 b). En el trabajo de 1000 pacientes presentado por Sarner y Rose, 64% de las personas tenían meningismo, 45% vómitos, 12% hemorragia intraocular, 11% anisocoria, 9% hemianopsia homónima, 9% papiledema y 7% parálisis del III par (Sarner y Rose, 1967).

En el fondo de ojo, se puede observar papiledema, hemorragias subhialoides o síndrome de Terson en el 4-27 % de los pacientes (Garfinkle, et al., 1992; Ostergaard, 1991; Rác, Bobest y Szilvássy, 1977; Vanderlinden y Chisholm, 1974).

Además, el propio aneurisma puede comprimir estructuras vecinas, provocando los siguientes cuadros clínicos:

- Parálisis parcial o completa del III par craneal causado por la rotura de un aneurisma en el origen de la división de la ACI, en el origen de la ACoP o aneurisma de la punta de la AB resultando en ptosis palpebral con dilatación pupilar y parálisis de los músculos oculomotores inervados por este par craneal.

- Parálisis bilaterales del VI par por aumento de la PIC causada por la HSA.

- Compresión de la ACM que produce paresia de la cara y de la mano contralateral además de afasia en caso de afectación del hemisferio dominante.

- Vértigo y síndrome medular lateral si se comprime la arteria vertebral o la arteria cerebelosa anteroinferior.

Otras manifestaciones por efecto masa son, defectos del campo visual, neuralgia del trigémino y disfunciones hipotalámicas-hipofisarias (Raps, et al., 1993). Un aneurisma excepcionalmente grande de la ACoA puede producir ceguera monocular (Chan, et al., 1997). En casos menos frecuentes, un trombo puede originarse del aneurisma y dar lugar a un embolo que se desplaza a lo largo del sistema vascular cerebral produciendo ataques isquémicos transitorios y ocasionalmente un infarto cerebral (Duncan, Rumbaugh y Caplan, 1979).

La hiperactividad del sistema nerviosos autónomo puede dar lugar a temblor, sudoración e hiperventilación. La exploración del aparato cardiovascular suele asociarse con taquicardia, HTA y cambios en el electrocardiograma (ECG). El 50% de los pacientes presentan cambios del ECG que incluyen intervalos QT alargados, arritmias,

ondas T invertidas, elevación o depresión del segmento ST y ondas U prominentes. Los cambios de ECG pueden simular un infarto de miocardio (Brouwers, et al., 1989; Marion, Segal y Thompson, 1986; Rudehill, et al., 1987; Weir, 1985).

La taquicardia supraventricular y ventricular, los bloqueos de rama y las arritmias sinusales han sido asociados también con HSA aneurismática. La mayoría de los pacientes que presentan taquicardia ventricular fallecen (Kassell, et al., 1990a; Kolin y Norris, 1984; Mayer, et al., 1994; Raymer y Choi, 1997). Las anormalidades ECG suelen desaparecer durante las primeras 24 horas tras la HSA (Andreoli, et al., 1987; Kuroiwa, et al., 1995). Las anormalidades de ECG son consideradas como marcadores de gravedad de la HSA pero no son predictores de complicaciones cardíacas potencialmente serias (Brouwers, et al., 1989; Manninen, et al., 1995; Zaroff, et al., 1999). La etiología de las alteraciones electrocardiográficas se relacionan con la liberación de catecolaminas por el sistema nervioso autónomo (Cruickshank, Neil-Dwyer y Stott, 1974). Este aumento de catecolaminas puede explicar la necrosis miocárdica focal, el daño subendotelial o las alteraciones del ritmo cardíaco.

Mayer y colaboradores (Mayer, et., 1994) a través de estudios ecocardiográficos llevados a cabo en pacientes, encontraron que puede ocurrir daño cardíaco reversible en pacientes con edema pulmonar neurogénico secundario a HSA y que las alteraciones de la función del ventrículo izquierdo son las más frecuentemente encontradas. Kolin y Norris (Kolin y Norris, 1984) realizaron un estudio de necropsia para estudiar los daños cardíacos en 58 pacientes con lesiones cerebrales comparándolos con otros 50 pacientes fallecidos por otras causas. Encontraron que la presencia de daño cardíaco era significativamente más frecuente en los pacientes con lesiones intracraneales (62%) comparados con el grupo control (26%) y que el daño cardíaco ocurría en los casos de hipertensión intracraneal aguda y estaba ausente en patologías cerebrales asociadas a

aumento gradual de hipertensión intracraneal. Raymer y Choi (Raymer y Choi, 1997) publicaron el caso de una paciente que acudió a urgencias por presentar un síncope y un fallo cardiaco congestivo y fue diagnosticada de infarto agudo de miocardio. Tres días después de su ingreso fue además diagnosticada de HSA aneurismática. El aneurisma cerebral fue clipado cuando se estabilizó el problema cardiaco no presentando la paciente ninguna patología cardiaca ni durante ni después de la cirugía. Estos dos autores concluyen que el problema cardiaco puede retrasar el diagnóstico tratamiento de HSA, que la disfunción cardiaca suele ser transitoria, que el manejo de ambas condiciones en un mismo paciente es difícil y que la morbilidad asociada a la HSA es fundamentalmente neurológica y no médica.

van den Bergh y colaboradores encontraron hipomagnesemia en 23 pacientes de un grupo de 62 y que dicha alteración electrolítica estaba asociada a un intervalo PR incrementado y un intervalo QT acortado (van den Bergh, Algra y Rinkel, 2004).

Por otra parte, un meta-análisis que incluyó 25 estudios y 2930 pacientes concluye que la elevación de la troponina I, de la creatincinasa MB y del péptido natriurético cerebral, junto con la presencia de taquicardia, descenso del segmento ST, alteraciones de la onda T y las alteraciones de la contractilidad se asocian significativamente a mayor mortalidad, peor evolución clínica o a mayor frecuencia de isquemia cerebral diferida (van der Bilt, et al., 2009).

### **3.5. Diagnóstico de la HSA aneurismática**

La HSA aneurismática es una emergencia médica, siendo esencial realizar el diagnóstico y tratamiento de manera precoz. Siempre se debe sospechar el diagnóstico de HSA aneurismática cuando un paciente presenta una cefalea intensa, de aparición

brusca, pudiendo ir seguido de alteración del nivel de conciencia, náuseas, vómitos, fotofobia, rigidez de nuca y déficits neurológicos focales.

El diagnóstico de HSA aneurismática se basa en la historia clínica y se confirma en la mayoría de los casos con pruebas radiológicas complementarias generalmente la TC craneal, aunque ocasionalmente es necesario realizar otras investigaciones.

Los pacientes que debutan con déficits neurológicos o coma son más fácilmente diagnosticados comparados con los que presentan cefalea, sobre todo leve.

De hecho, el error diagnóstico de HSA aneurismática en los Servicios de Emergencia se ha estimado entre el 12% al 51% (Adams, et al., 1980; Edlow y Caplan, 2000; Kowalski, et al., 2004, Mayer, et al., 1996; Neil-Dwyer y Lang, 1997; Vermeulen y Schull, 2007; Visser y Rinkel, 2012) siendo diagnosticados los pacientes como migraña o cefalea tensional, patologías de la columna cervical, tumor cerebral, infarto de miocardio, otitis, sinusitis, intoxicación, ataque de apoplejía, vértigo y síncope (Kowalski, et al., 2004; Mayer, et al., 1996; Visser y Rinkel, 2012).

Los errores diagnósticos se deben esencialmente a no solicitar la TC cerebral por interpretar la cefalea como benigna (Edlow, 2005; Edlow, 2008; Kowalski, et al., 2004) o no recoger la historia clínica de manera adecuada (Edlow y Caplan, 2000; Kowalski, et al., 2004; Vermeulen y Schull, 2007).

El gasto económico empleado en estudiar pacientes con cefalea no debida a HSA compensa al evitar el desastre asociado a la rotura de aneurisma no diagnosticada (Tolias y Choksey, 1996).

Kowalski y colaboradores encontraron que 56 (12%) de 482 pacientes con HSA aneurismática habían sido erróneamente diagnosticados; 75% de estos pacientes habían sido valorados en Servicios de Urgencias o por especialistas de Medicina Interna (Kowalski, et al., 2004). Además, 22 de estos 56 pacientes (39%) erróneamente



diagnosticados, habían sufrido al menos una complicación derivada de la HSA antes de volver al hospital, como disminución del nivel de conciencia por resangrado, esta última complicación en 12 pacientes (21%). Los casos de diagnósticos erróneos estaban asociados a HSA con poco volumen de sangre, aneurismas derechos y pacientes con buen nivel de conciencia. Estos autores explican la asociación frecuente con aneurismas derechos por presentar el paciente disfunción del hemisferio no dominante. Los pacientes no diagnosticados adecuadamente suelen tener hemorragias centinela y de nuevo estos autores explican este hallazgo como la tendencia a diagnosticar a los pacientes con cefalea recurrente, como migrañas o cefaleas tensionales. En cuanto a los factores sociales, estos pacientes no hablaban fluidamente inglés, eran solteros o presentaban un nivel bajo de estudios.

El no diagnosticar HSA aneurismática está asociado a una alta mortalidad y morbilidad en pacientes neurológicamente intactos en su primera consultas (Beck, et al., 2006; Kowalski, et al., 2004). Los pacientes que resangran, suelen ingresar en los hospitales en malas condiciones médicas y el pronóstico a largo plazo con respecto a secuelas neurológicas y cognitivas es peor (Jakobsson, et al., 1996; Mayer, et al., 1996).

En el paciente con sospecha de HSA, la TC craneal sin contraste es el método de elección y el procedimiento más sensitivo para diagnosticar la HSA ya que es diagnóstica en el 90-99% de los casos dentro de las primeras 24 horas después de la HSA (Bederson, et al., 2009; Cortnum, Sørensen y Jørgensen, 2010; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Steiner, et al., 2013; van der Wee, et al., 1995; van Gijn y van Dongen, 1980; van Gijn y van Dongen, 1982). La TC cerebral debe ser realizada de manera rápida y su eficacia diagnóstica depende de la cantidad de sangre subaracnoidea, el intervalo entre el inicio de los síntomas, la resolución del aparato y la capacidad del radiólogo.

La HSA aguda aparece con una distribución típica en la TC cerebral como hiperdensidad radiológica en los espacios subaracnoideos y las cisternas basales (Figura 20). El espesor de los cortes radiológicos de la TC craneal debe ser de 3 mm para poder identificar hemorragias pequeñas. La TC craneal no solamente indica la presencia de HSA en las cisternas basales y en el espacio subaracnoideo, sino que además indica, en caso de que lo haya, la presencia de hematoma subdural, hemorragia intraventricular o intraparenquimatoso, edema cerebral o hidrocefalia.

La distribución de la HSA en TC cerebral puede orientar hacia la localización anatómica del aneurisma cerebral. Así en caso de rotura de aneurisma de la ACoA se observa un hematoma alargado, en forma de llama (figura 20), intraparenquimatoso en el giro recto (Charbel, et al., 1991) e hidrocefalia por el sangrado intraventricular (Lownie, et al., 2000). La rotura de aneurisma de la ACM se asocia con HSA en el valle de Silvio y con hematoma intraparenquimatoso en el lóbulo temporal.

La sensibilidad de la TC craneal como prueba diagnóstica disminuye al 80% al 3º día, al 70 % al 5º día, al 50% a la semana y al 30% a las dos semanas (Adams, et al., 1983; Bederson, et al., 2009; Cortnum, Sørensen y Jørgensen, 2010; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Steiner, et al., 2013; van der Wee, et al., 1995; van Gijn y van Dongen, 1980; van Gijn y van Dongen, 1982).

**Figura 20: TC cerebral y hemorragia subaracnoidea.**

**[http://apps.elsevier.es/ficheros/publicaciones/02105691/0000003200000007/v2\\_201210311247/S0210569108762120/v2\\_201210311247/es/main.assets/gr1.jpeg](http://apps.elsevier.es/ficheros/publicaciones/02105691/0000003200000007/v2_201210311247/S0210569108762120/v2_201210311247/es/main.assets/gr1.jpeg)**



Un falso positivo en el diagnóstico de HSA con la TC craneal puede ocurrir en presencia de edema cerebral generalizado con o sin muerte cerebral que causa congestión severa venosa en los espacios subaracnoideos y puede simular una HSA (van Gijn y van Dongen, 1980; van Gijn y van Dongen, 1982). La TC craneal puede dar también un falso negativo en pacientes con poca sangre en el espacio subaracnoideo y en pacientes con anemia grave (Adams, et al., 1983; van der Wee, et al., 1995).

Existe una escala basada en la distribución y cantidad de la sangre en la TC craneal denominada escala de Fisher (tabla 1) (Fisher, Kistler y Davis, 1980). La importancia de esta escala es que relaciona la cantidad y distribución de la HSA en la TC craneal inicial con la probabilidad de desarrollar vasoespasmio cerebral (Kramer, et al., 2008). La escala asigna un valor de 1 a 4 basado en el patrón de sangre visualizado en la TC inicial. Existe una versión más reciente de esta escala, la escala de Fisher modificada que da un valor cualitativo a la presencia de sangre a nivel intraventricular bilateral y a nivel cisternal como indicativos de mayor riesgo de vasoespasmio cerebral (Claassen, et al., 2001; Frontera, et al., 2006).

**Tabla 1: Escala de Fisher.**

GRADO	CANTIDAD SANGRE TC CRANEAL
-------	----------------------------

I	No se detecta sangre en TC
II	HSA difusa, pero no lo bastante densa como para formar coágulos > 1 mm en cisternas verticales
III	Sangre abundante en forma de coágulos densos de > 1 mm de grosor en el plano vertical (cisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) o más de 3 × 5 mm en el plano horizontal (cisterna silviana, supraselar o interpeduncular)
IV	Hematoma intracerebral y/o intraventricular con o sin sangrado subaracnoideo difuso

En caso de que los resultados de la TC craneal sean negativos o equívocos pero persiste una elevada sospecha clínica de HSA, se recomienda realizar una punción lumbar (O'Neill, McLaggan y Gibson, 2005; Perry, et al., 2008; van der Wee, et al., 1995; Vivancos, et al; 2014). Para que la punción lumbar sea positiva, deben haber transcurrido al menos 6 horas desde la HSA, y preferentemente 12 horas para que se formen, a partir de la lisis de los glóbulos rojos, suficiente oxihemoglobina y bilirrubina (Steiner, et al., 2013; van Gijn y Rinkel, 2001; Vermeulen, et al., 1989). La degradación de los productos hemáticos hace que el LCR tenga un color amarillento o xantocrómico. La mejor manera de demostrar oxihemoglobina y bilirrubina en el LCR es por técnica de espectrofotometría (Kjellin y Söderström, 1974). Con el uso de la espectrofotometría, la xantocromía es detectada en todos los pacientes con HSA entre las 12 horas y 2 primeras semanas y puede incluso detectarse en el 70% de los pacientes después de las 3 semanas y en 40% después de 4 semanas (Beetham, 2004; Vermeulen, et al., 1989) aunque a partir de la 3<sup>o</sup> semana puede llegar a ser normal (Cruickshank, et al., 2008). Pero la xantocromía no es específica de la HSA pudiendo encontrarse en pacientes con ictericia o intensa hiperproteínoorraquia. La sangre tarda más tiempo en desaparecer en pacientes de edad avanzadas, diabéticos, con HTA y arteriosclerosis.

La punción lumbar debe realizarse con cautela ya que al disminuir la presión en el espacio subaracnoideo puede aumentar la presión transmural en el aneurisma roto y provocar un nueva HSA.

Si la punción lumbar es traumática, la cantidad de sangre tiende a disminuir haciéndose más clara o menos hemática a medida que sale el LCR mientras que si el LCR es hemorrágico por HSA aneurismática, se mantiene hemático.

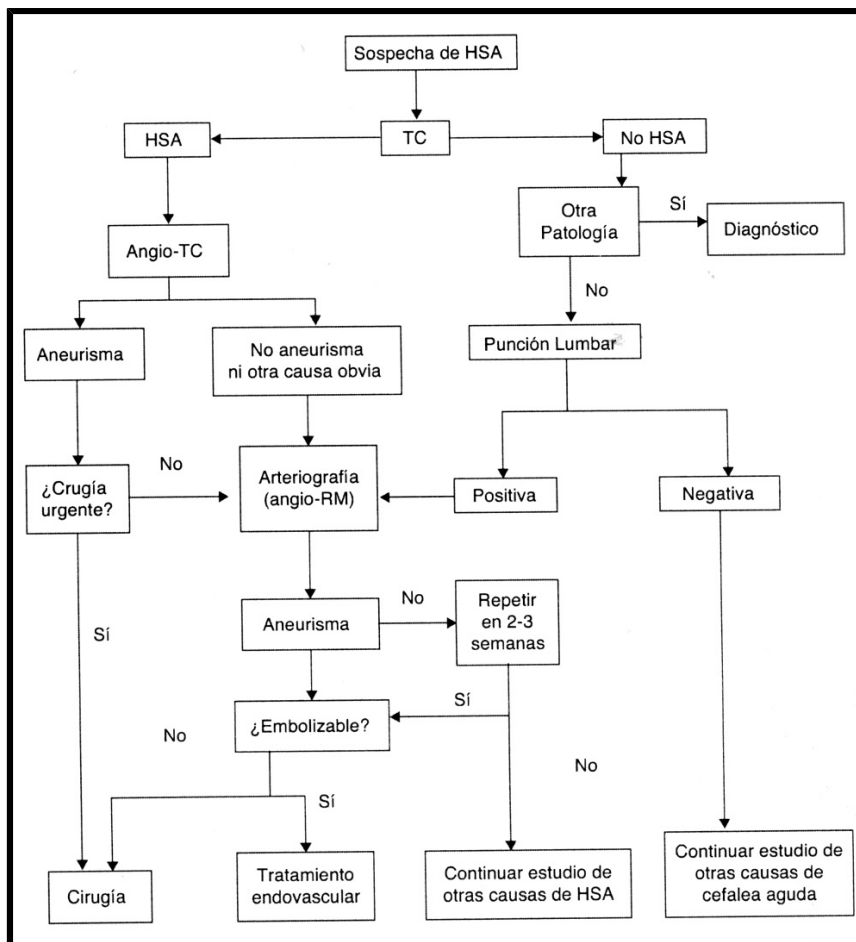
Una vez diagnosticada la HSA mediante TC craneal o punción lumbar, se realiza una angio-TC, que suele ser inmediata a la TC cerebral, para encontrar la causa de la HSA. En la figura 21 se muestra un algoritmo del manejo diagnóstico de la sospecha de HSA aneurismática (Guerrero López, de la Linde Valverde y Pino Sánchez, 2008).

La angio-TC tiene una alta sensibilidad para la detección de aneurismas, especialmente si son mayores de 5 mm (Westerlaan, et al., 2011).

Si la angio-TC cerebral es positiva y el paciente no requiere cirugía urgente para evacuar un hematoma cerebral, se realizara también una arteriografía cerebral.

La angiografía cerebral debe incluir los cuatro troncos arteriales cerebrales, ambas arterias carótidas y vertebrales y sus ramas, dado que los aneurismas pueden ser múltiples. Esta prueba radiológica nos da información sobre la anatomía vascular cerebral, la localización y número del aneurisma, su tamaño, su forma y orientación del cuello y del saco, su relación con las arterias vecinas y las arterias perforantes, la presencia o ausencia de vasoespasmo cerebral, la presencia de MAV y el desplazamiento del aneurisma causado por hematoma intraparenquimatoso en caso de que lo haya.

**Figura 21: Algoritmo del manejo diagnóstico de la sospecha de HSA aneurismática.**



Los complicaciones asociadas a la angiografía cerebral son bajas, alrededor del 0.07% (Cloft, Joseph y Dion, 1999). Existe 1% de riesgo de déficit neurológico transitorio y entre 0,3% y 0,5 % de déficit neurológico permanente (Earnest, et al., 1984; Fifi, et al., 2009; Mayberg, et al., 1994b).

Otras complicaciones relacionadas con esta prueba son la formación de hematoma y pseudoaneurisma en el sitio de la punción, embolia en el miembro inferior, reacción alérgica al contraste e insuficiencia renal por el contraste. Dion y colaboradores hicieron una revisión de las complicaciones asociadas a la angiografía cerebral. Recopilaron 16.212 casos en los cuales hubo 15 casos de complicaciones neurológicas permanentes y 6 muertes (Dion, et al., 1987). Estos autores concluyen que la mortalidad relacionada con la angiografía cerebral es inferior a 0,1% (Dion, et al.,

1987). Earnest y colaboradores encontraron una incidencia de complicaciones de 8,5% en un estudio prospectivo de 1517 angiografías cerebrales consecutivas en las que la incidencia de las complicaciones neurológicas fue de 2,6% con una incidencia de déficit neurológico permanente de 0,33% (Earnest, et al., 1984). Los déficits eran más frecuentes en pacientes de edades avanzadas, con creatinina elevada y con el uso de más de un catéter.

Hasta recientemente, la RM cerebral no era sensible en la fase aguda para el diagnóstico de HSA ya que no detectaba la hemorragia aguda. Sin embargo actualmente el papel de la RM craneal con técnica de la secuencia de FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), densidad protónica, de difusión y de secuencia eco de gradiente en fase aguda puede igualar e incluso mejorar la sensibilidad de la TC para detectar hemorragia aguda aunque tiene limitaciones en cuanto a su disponibilidad y dificultad para estudiar pacientes agitados e intubados (Fiebach, et al., 2004; Kidwelly Wintermark, 2008; Noguchi, et al., 1997; Shimoda, et al., 2010; van der Wee, et al., 1995).

La principal utilidad de la RM sigue siendo el diagnóstico de la HSA en fase subaguda, 1 a 2 semanas después de la HSA, cuando la TC cerebral puede ser ya negativa (Atlas, 1993; Ogawa, et al., 1995; Vermeulen y van Gijn, 1990).

Okahara y colaboradores llevaron a cabo un estudio para comparar los resultados obtenidos con angio-RM cerebral y con angiografía cerebral 3D rotacional en 82 pacientes con 133 aneurismas. Los estudios de angio-RM fueron informados por 4 médicos diferentes. Un neurorradiólogo diagnosticó 105 aneurismas (79%) en la angio-RM de los 133 aneurismas, un neurocirujano detectó 100 aneurismas (75%), un radiólogo general diagnosticó 84 aneurismas (63%) y un residente neurorradiólogo 80 (60%). Para todos, la detectabilidad fue más baja en los aneurismas de diámetros

inferiores a 3 mm y los localizados en la ACI y la ACA (Okahara, et al., 2002). Sin embargo otros autores (Chung, et al., 1999) encontraron resultados similares para el diagnóstico de aneurismas en estudios de angio-RM craneales comparados con angiografía cerebral. En este estudio, 30 pacientes tenían 39 aneurismas de los cuales 21 habían sangrado y 18 no habían sangrado, 12 lesiones eran menores de 2 mm, 12 entre 3 y 5 mm, 12 entre 6 y 9 mm y 3 median más de 10 mm. 38 de los 39 aneurismas fueron detectados con ambas pruebas diagnósticas pero la arteriografía cerebral dio más información con respecto a la configuración del cuello del aneurisma y los vasos relacionados con el mismo.

La sensibilidad de la angio-RM para detectar los aneurismas intracraneales es del 81% comparando con la arteriografía convencional que es del 95% pero este porcentaje es mucho menor para la angio-RM si el tamaño del aneurisma es inferior a 3mm (Chung, et al., 1999; Huston, et al., 1993; Huston, et al., 1994; Ronkainen, et al., 1995; Sailer, et al., 2014; Wardlaw y Easton, 2000; White, et al., 2001).

La angio-RM craneal como diagnóstico etiológico de la HSA se indica en casos de pacientes con alergia conocida al contraste, con discrasias sanguíneas, con aterosclerosis femoral, con estenosis carotídea severa o para pacientes en malas condiciones clínicas.

La angio-RM craneal se utiliza también para despistaje de lesiones vasculares en pacientes o familiares con alto riesgo de ser portadores de aneurismas cerebrales (Huston, et al., 1993).

Sin embargo, la RM y angio-RM craneal son el mejor método para demostrar la presencia de un trombo dentro del saco del aneurisma (Curnes, et al., 1993; Pertuiset, et al., 1989).



Los pacientes en los que la distribución de la HSA en la TC craneal es sugestiva de aneurisma pero la angiografía cerebral es negativa, se recomienda repetir una segunda angiografía en tres semanas (figura 21). En estos pacientes no se detectan radiológicamente los aneurismas en la angiografía cerebral por una parte por razones técnicas como mala calidad de estudios, pero otras explicaciones para la no visualización del aneurisma incluyen la estrechez del vaso sanguíneo por vasoespasmó asociado a la HSA, la trombosis del aneurisma o la obliteración del aneurisma por presión causada por un hematoma adyacente (Cioffi, et al., 1989; Giombini, Bruzzone y Pluchino, 1988; Iwanaga, et al., 1990; Juul, Fredriksen y Ringkjøb, 1986; Kaim, et al., 1996; Ruelle, et al., 1985; Spallone, et al., 1986; Suzuki, et al., 1987).

### **3.6. Clasificación clínica de la HSA aneurismática**

La clasificación clínica más utilizada por las Sociedades Neuroquirúrgicas es la clasificación de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (tabla 3) (Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale, 1988; Sahs, Nibbelink y Torner, 1981; Teasdale, et al., 1988) que se basa en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) (tabla 2).

Otra clasificación empleada es la clasificación de Hunt y Hess (tabla 4) (Hunt y Hess, 1968; Hunt y Konsnik, 1974) que se basa la sintomatología y exploración del paciente.

Estas escalas clínicas se utilizan para evaluar la gravedad inicial de la HSA y se relacionan con el pronóstico del paciente. Cuanto mayor es la puntuación, peor es el pronóstico. En general se considera buena situación clínica inicial a los grados I-III y mala situación a los grados IV-V.

**Tabla 2: Escala de coma de Glasgow.**

<b>RESPUESTA OCULAR</b>	<b>RESUESTA VERBAL</b>	<b>RESPUESTA MOTORA</b>
No abre ojos: 1	No habla: 1	Ninguna: 1
Abre ojos al dolor: 2	Palabras incomprensibles: 2	Extensión anormal al dolor: 2
Abre ojos a la orden: 3	Palabras inapropiadas: 3	Flexión anormal al dolor: 3
Abre ojos espontáneamente: 4	Confuso: 4	Retira al dolor: 4
	Orientado: 5	Localiza al dolor: 5
		6: Obedece ordenes: 6

En la clasificación WFNS, se define déficit focal mayor a afasia y/ o hemiparesia o hemiplejia y grado 0 al aneurisma que no ha sangrado. Esta clasificación es la más utilizada.

**Tabla3: Clasificación de la Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas.**

<b>GRADO</b>	<b>ESCALA DE COMA DE GLASGOW</b>	<b>DÉFICIT FOCAL MAYOR*</b>
0		
I	15 puntos	Ausente
II	13-14 puntos	Ausente
III	13-14 puntos	Presente
IV	7-12 puntos	Ausente o presente

**\*Déficit focal mayor: Afasia y/ o hemiparesia o hemiplejia.  
Grado 0: Aneurisma que no ha sangrado.**

En la clasificación de Hunt y Hess, se debe añadir un punto por enfermedad sistémica seria como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad cardiaca o aterosclerosis. La clasificación modificada (Hunt y Konsnik, 1974) añadió

grado 0 en caso de aneurisma no roto y grado Ia si no existe reacción meníngea pero con déficit neurológico fijo.

**Tabla 4: Escala de Hunt y Hess.**

GRADO	CUADRO CLINICO
0	Aneurisma no roto.
I	Asintomático o cefalea leve y/o rigidez leve de nuca.
Ia	Ausencia de reacción meníngea o cerebral pero presencia de un déficit neurológico fijo.
II	Parálisis de pares craneales, cefalea moderada o intensa o/y meningismo moderado severo.
III	Déficit focal leve, letargia, confusión.
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa, o rigidez precoz de descerebración.
V	Coma profundo, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

### **3.7. Complicaciones asociadas a la HSA aneurismática**

A continuación se indican las complicaciones sistémicas y neurológicas más frecuentes asociadas a la HSA aneurismática.

#### **-Complicaciones neurológicas:**

Resangrado.	Edema cerebral.
Vasoespasmó.	Hematoma intraparenquimatoso.
Isquemia cerebral tardía.	Hematoma subdural.
Hidrocefalia.	Hemorragia intraventricular.
Convulsión.	

#### **-Complicaciones sistémicas:**

Respiratorias:

- Edema
- Neumonía
- Atelectasia.

Cardiológicas/hemodinámicas:

- Disfunción miocárdica
- Insuficiencia cardiaca
- Arritmias
- Isquemia miocárdica
- Hipotensión/hipertensión.

Trastornos electrolíticos:

- Hiponatremia/Hipernatremia
- Hipomagnesemia
- Hipocalemia.

Fiebre.

Anemia.

Hiper glucemia.

Infección urinaria.

Hemorragia digestiva.

Tromboembolismo pulmonar.

Trombosis venosa profunda

El **resangrado** ocurre cuando el aneurisma se rompe de nuevo tras la HSA inicial. Es una complicación muy grave que conlleva entre un 50 al 70% de morbimortalidad (Broderick, et al., 1994; Hijdra, et al., 1987; Kassell y Torner, 1984; Rosenorn, et al., 1987a; Rosenorn, et al., 1987b; Ross, et al., 1997; Vivancos, et al., 2014); 1/3 de los pacientes que resangran, fallecen (Hop, et al., 1997; Inagawa, 2001)

Alrededor del 15% de los pacientes resangran durante las primeras horas tras la hemorragia inicial (Germans, et al., 2014). Existe un riesgo de resangrado de un 3-4% en las primeras 24 horas seguido de un riesgo acumulativo entre 1-2% por día durante los primeros 30 días, (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero , 2002; Cha, et al., 2010; Fujii, et al., 1996; Boulos, et al., 2002; Hillman, et al., 1988; Kassell y Torner, 1983; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Lagares, et al., 2011; Mayberg, et al., 1994a; Naidech, et al., 2005; Tanno, et al., 2007; Torner, et al., 1981; Vivancos, et al., 2014) Winn, et al., 1977), del 50% en los 6 meses siguientes a la HSA (Jane, et al., 1985; Nibbelink, Torner y Henderson, 1977) y después en una proporción de 3 a 5% por año (Winn, et al., 1977). El estudio cooperativo con mayor seguimiento publica un índice de resangrado del 2.2% año pasados 6 meses de la HSA durante los 10 primeros años

(Nishioka, et al., 1984a; Nishioka, et al., 1984b) con una mortalidad del 74%. Si los aneurismas no son excluidos de la circulación, 1/3 de los pacientes que se recuperan del sangrado inicial, fallecen durante los primeros 6 meses (Pakarinen, 1967; Phillips, et al., 1980).

Existen dos picos de mayor incidencia de resangrado; dentro de las primeras 24 horas, sobre todo las primeras 6 horas después de la HSA, y un segundo pico a partir de la segunda semana (Germans, et al., 2014; Inagawa, et al., 1987; Kassell, et al., 1990a; Locksley, 1966a; Locksley, 1966b; Naidech, et al., 2005; Robbert, et al., 2014; Rosenorn, et al., 1987a).

Los factores de riesgos asociados al resangrado incluyen, la demora del inicio del tratamiento y del ingreso, la mala situación neurológica al ingreso, edad avanzada, intubación brusca, aneurismas de gran tamaño, drenaje excesivo de LCR, terapia de triple H o angioplastia para tratamiento del vasoespasmó en los casos en los que el aneurisma no haya sido excluido de la circulación y a HTA (Naidech, et al., 2005; Vivancos et al., 2014). El paciente que resangra suele presentar cefalea aguda y disminución del nivel de conciencia; se confirma el diagnóstico mediante estudios de TC craneal que muestra aumento el aumento del tamaño de la hemorragia.

El **vasoespasmó** es una causa también importante de morbimortalidad después del resangrado. Alrededor de 30% de los pacientes con HSA aneurismática presentan esta complicación que deja déficits neurológicos severos y produce la muerte en el 7-17% de los pacientes (Findlay y Deagle, 1998; Haley, Kassel y Torner, 1992; Inci y Spetzler, 2000; Matsumoto, et al., 1999; Vivancos, et al., 2014).

El vasoespasmó se define como el estrechamiento o constricción intensa y prolongada de la luz de las arterias en el espacio subaracnoideo que causa disminución del flujo sanguíneo cerebral. El vasoespasmó radiológico es él que se aprecia en la

angiografía cerebral y no tiene por qué tener repercusiones a nivel clínico. El vasoespasmio clínico es aquel que produce déficits neurológicos y es también llamado isquemia cerebral diferida. Aunque el 70% de los pacientes que han tenido una HSA aneurismática tiene un vasoespasmio radiológico, solamente entre el 20 y 40% de dichos pacientes presenta déficits neurológicos como resultado del mismo (Haley, et al., 1994; Inagawa, 1992; Rabb, et al., 1994; Solomon, Onesti y Klebanoff, 1991; Vergouwen, et al., 2010; Vivancos, et al., 2014).

La isquemia cerebral suele tener un inicio gradual y a menudo afecta a más de un territorio de una arteria cerebral. La presentación clínica de la isquemia cerebral tardía es la aparición de deterioro neurológico con o sin focalidad en un paciente sin hidrocefalia ni resangrado que los justifique.

El riesgo de vasoespasmio es máximo entre el día 3 y 14, se resuelve de manera espontánea a los 21 días y tiende a ocurrir en 1/3 de los pacientes (Hijdra, et al., 1986; Vivancos, et al., 2014).

La etiología del vasoespasmio es probablemente multifactorial y se debe a la interacción entre los productos de degradación de la sangre en el espacio subaracnoideo y el endotelio y a la liberación de factores espasmogénicos. Se produce una alteración del equilibrio entre los mediadores vasodilatadores y vasoconstrictores a nivel de los vasos cerebrales. Entre los factores vasodilatadores se encuentran el óxido nítrico, la acetilcolina, la adenosina, el magnesio, la serotonina, la dopamina, la histamina, la prostaciclina y el péptido intestinal activo y entre los vasoconstrictores la endotelina, el tromboxano A<sub>2</sub>, PG E<sub>1</sub>, neuropéptido, oxihemoglobina, vasopresina, epinefrina/norepinefrina.

Se produce también edema en la íntima con necrosis e hiperplasia de la pared muscular con la aparición de infiltrados linfocitarios y de macrófagos que contribuye al

estrechamiento de los vasos sanguíneos (Bevan, et al., 1998; Conway y MacDonald, 1972; Duff, et al., 1988; Kassell, et al., 1985; Macdonald, et al., 1991).

Otros autores relacionan el vasoespasmó con la hiponatremia y niveles plasmáticos elevados del péptido natriurético cerebral (Sviri, Feinsod y Soustiel, 2000).

El riesgo de aparición del vasoespasmó parece estar relacionado con la cantidad y distribución de sangre en el espacio subaracnoideo, sobre todo la presencia de HSA en al menos un cisura o cisterna o la presencia de la hemorragia intraventricular en ambos ventrículos laterales (Claassen, et al., 2001; Fisher, Kistler y Davis, 1980; Kistler, et al., 1983; Pasqualin, et al., 1984; Weir y MacDonald, 1993). Como hemos mencionado anteriormente en este capítulo, la escala de Fisher (tabla 1) y la escala de Fisher modificada (Claassen, et al., 2001; Fisher, Kistler y Davis, 1980; Frontera, et al.; 2006; Kramer, et al., 2008) relacionan la cantidad y distribución de la HSA en la TC craneal inicial con la probabilidad de desarrollar vasoespasmó cerebral.

Además son factores de riesgo la edad inferior a 50 años, el pobre grado en la escala de WFNS, historia de tabaquismo, HTA crónica o aguda o la hipotensión y la hipovolemia. Aparece con más frecuencia en aquellos que desarrollan hipo/hiperglucemia, trastornos cardíacos y síndrome febril.

La angiografía cerebral convencional sigue siendo la prueba de referencia para el diagnóstico de vasoespasmó, pero sus riesgos inherentes hacen que se busquen pruebas diagnósticas alternativas como angio-TC, angio-RM, técnicas de RM de difusión y/o de perfusión o el doppler transcraneal (DTC). Los estudios con DTC de los vasos de la base del cerebro se emplean rutinariamente en las unidades de cuidados intensivos para el diagnóstico y el manejo del vasoespasmó. Se basa en la monitorización de las velocidades de flujo en los vasos sanguíneos cerebrales que permite predecir la aparición del vasoespasmó o diagnosticarlo. Un aumento de las velocidades de flujo en

más de 50 cm/s en 24 horas indica el probable desarrollo de vasoespasmos, mientras que velocidades de flujo en general superiores a 120-140 cm/s, lo diagnostica. Menos experiencia existe con la monitorización de la presión tisular de oxígeno cerebral, la microdiálisis cerebral o la electroencefalografía como monitores de isquemia cerebral (Smith, 2007).

La **hidrocefalia** o dilatación del sistema ventricular puede presentarse de manera aguda por la presencia de sangre en el sistema ventricular dando lugar a una hidrocefalia obstructiva o puede ser secundaria a la malabsorción del LCR en las trabéculas de Paccioni dando lugar a una hidrocefalia comunicante o no obstructiva.

La hidrocefalia obstructiva tiene especial incidencia en las hemorragias de pobre grado, en el sangrado intraventricular y en los aneurismas de la circulación posterior. La hidrocefalia aguda está presente en el 15 al 21% de los casos (Graff-Radford, et al., 1989; Milhorat, 1987) aunque otros trabajos publican cifras de entre 20 a 60% (Diringer, Edwards y Zazulia, 1998; Germanwala, Huang y Tamargo, 2010). La presentación típica es una disminución gradual del nivel de conciencia con mirada caudal, pupilas mióticas y no reactivas que indican dilatación proximal del acueducto de Silvio con disfunción del área pretectal.

La hidrocefalia no obstructiva suele ocurrir días, meses o años después de la HSA y ocurre en el 20% de los pacientes (Jartti, et al., 2008; Mayberg, et al., 1994a; Milhorat, 1987; van Gijn, et al., 1985b).

**Otras complicaciones** asociadas a la HSA son el edema pulmonar neurogénico, alteraciones electrolíticas, erosión gástrica, neumonía por aspiración, convulsiones y enfermedad tromboembólica.

La hiponatremia ocurre en un 10% al 30%, tiende a ocurrir días después de la hemorragia y suele coincidir con el vasoespasmos. La hiponatremia se manifiesta como



disminución del nivel de conciencia, debilidad muscular, convulsiones y coma. La etiología de la hiponatremia se ha atribuido a la secreción inadecuada de la hormona antidiurética o al síndrome cerebral pierde sal, aunque puede ser también secundaria al aporte de soluciones intravenosas hipotónicas (Diringer, et al., 1989; Rosenfeld, et al., 1989).

La hipomagnesemia puede estar presente y ocurre entre los días 2 y 12 tras la HSA aneurismática. Se encuentran niveles elevados de glucosa en el 83 a 100 % de los pacientes (Badjatia, et al., 2005).

Otras complicaciones son las arritmias cardíacas severas (Marion, Segal y Thompson, 1986; Zaroff, et al., 1999), el fallo hepático, la disfunción renal en el 8% de los pacientes, la trombocitopenia en el 4%, la coagulación intravascular diseminada, hemorragia gastrointestinal en el 2 a 4% y enfermedad tromboembólica entre el 1 y 5% (Solenski, et al., 1995).

Las complicaciones pulmonares incluyen neumonía en el 7 a 12%, edema pulmonar neurogénico que aparece en el 1 a 2% de los pacientes, embolismo pulmonar, atelectasias y broncoespasmo. Aunque se pueden producir estas complicaciones en todos los pacientes, son más frecuentes en aquellos que tienen grados elevados en la clasificación WFNS, con mala situación neurológica y bajo nivel de conciencia.

La fiebre asociada a la HSA puede ser secundaria a un proceso infeccioso o de origen central en relación con lesiones de la región anterior del hipotálamo o centro regulador de la temperatura causadas por el vasoespasmo

Las crisis convulsivas pueden presentarse en 4 a 25% en el momento de la HSA, en 1,5 a 5% en las dos primeras semanas y en el 3% más tarde.

### **3.8. Tratamiento de la HSA aneurismática**

La causa primaria de muerte y de discapacidad producida por HSA

aneurismática es debida al efecto directo de la hemorragia inicial, a las consecuencias del resangrado y/o del vasoespasmio. El objetivo del tratamiento de la HSA aneurismática es la exclusión definitiva del aneurisma de la circulación cerebral, con procedimientos quirúrgicos o endovasculares, conservando la arteria que le dio origen.

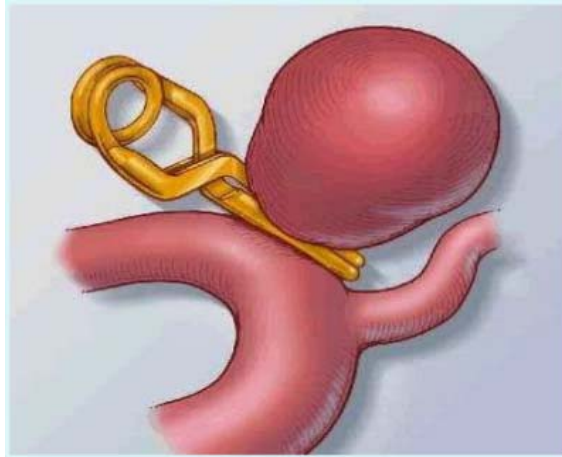
El tratamiento va dirigido a prevenir el resangrado, a combatir el vasoespasmio, la isquemia y el infarto cerebral, tratar de evitar daños neurológicos, proteger la función residual del cerebro y prevenir las complicaciones neurológicas y sistémicas que pueden interferir con la adecuada recuperación de los pacientes.

El tratamiento de la HSA requiere un abordaje multidisciplinar y coordinado de actuación de todos los profesionales implicados con el fin de disminuir la morbimortalidad de esta patología mediante el diagnóstico y el tratamiento precoces, así como la prevención, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones. Ante la sospecha de HSA aneurismática y tras la estabilización inicial del paciente, se debe derivar inmediatamente al paciente a un centro especializado que disponga de neurólogo, neurocirujano, neurorradiólogo intervencionista, TC, RM, angiografía digital, unidad de ictus y unidad de cuidados intensivos. Aquellos centros que atienden menos de 10 casos al año deben considerar la derivación precoz a centros que tengan más experiencia, al menos 35 casos al año (Connolly, et al., 2012).

El manejo médico, anestésico y quirúrgico de los aneurismas cerebrales ha cambiado y evolucionado significativamente con una mejora en la recuperación de los pacientes. El uso del microscopio, los avances de la Neurorradiología, de la Neurorradiología intervencionista, de la Neuroanestesia y de la microcirugía en Neurocirugía, el clipaje temporal de los aneurismas, el tratamiento agresivo del vasoespasmio y la protección cerebral farmacológica han permitido el tratamiento quirúrgico o endovascular precoz de las HSA aneurismáticas.

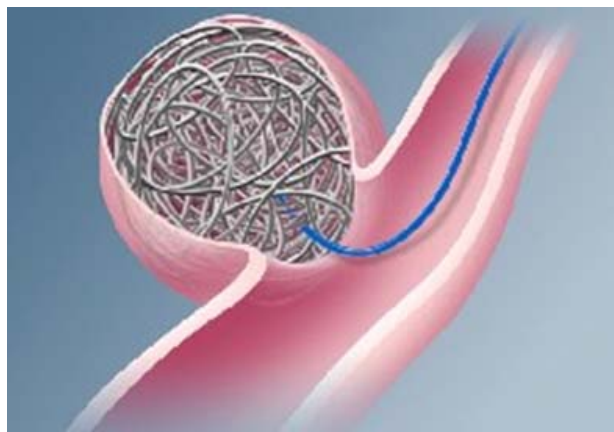
El tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales es un procedimiento efectivo y seguro en manos de cirujanos experimentados que consiste en la colocación de un clip alrededor del cuello del aneurisma (figura 22).

**Figura 22: Aneurisma cerebral sacular clipado.**  
<http://aneurismacerebralasesinosilencioso.blogspot.com.es/2011/11/tratamiento.html>



El tratamiento endovascular radica en la colocación de espiral metálicos en la luz del aneurisma y de esta forma se favorece la formación de un trombo local obliterando la luz del mismo (figura 23).

**Figura 23: Aneurisma cerebral embolizado.**  
<http://drfaringthon.com.do/wp-content/uploads/2014/05/embolizacion.jpg>



Los **objetivos fundamentales del tratamiento** de la HSA aneurismática son:

- Estabilización del paciente crítico.

- Diagnóstico precoz de HSA y su etiología aneurismática.
- Prevención de resangrado mediante embolización o clipaje.
- Prevención y tratamiento agresivo del vasoespasmó y de la isquemia cerebral.
- Prevención de las complicaciones sistémicas derivadas de la HSA.

Cuando los pacientes con HSA son valorados inicialmente, deben ser estabilizados adecuadamente para prevenir posibles complicaciones sistémicas e impedir efectos secundarios cerebrales sobre todo hipotensión y/o hipoxia.

Existen diferencias en el tratamiento inicial de los pacientes con HSA dependiendo de la situación clínica y neurológica que presentan. Mientras el tratamiento definitivo, mediante cirugía o embolización, debe ser precoz en los pacientes estables y con buen nivel de conciencia, dicho tratamiento generalmente queda diferido en los casos de pacientes inestables.

Los pacientes con grados IV y V en la escala de WFNS presentan una baja puntuación en la escala de Glasgow (por debajo de 8/15) y no protegen su vía área por lo que está indicada la intubación y la conexión a ventilación mecánica. Estos pacientes, que representan entre el 20 y 40% de los enfermos que ingresan en el hospital, deben ser manejados y monitorizados en los unidades de cuidados intensivos. Cuando son tratados de manera agresiva, entre el 35 a 53% de los pacientes con estos grados presenta un pronóstico aceptable (Le Roux, et al., 1996; Rordorf, et al., 1997).

Los pacientes con grados I, II y III son admitidos en unidades intermedias o intensivas y en estos pacientes se debe realizar pronto la angiografía cerebral. Si esta prueba muestra un aneurisma, se prepara el paciente para cirugía precoz, es decir durante las 48-72 horas tras la HSA o se lleva a cabo la embolización en el momento de realización de la angiografía cerebral diagnóstica inicial.

**Resangrado:** El único tratamiento para evitar el resangrado es la exclusión del

aneurisma de la circulación mediante tratamiento quirúrgico o endovascular. Cuanto antes se realice el tratamiento definitivo del aneurisma, menor riesgo tendrá el paciente de resangrado y el tratamiento del resto de las complicaciones se podrá llevar a cabo con mayor margen de seguridad (Bederson, et al., 2009; Phillips, et al., 2011). Las guías de tratamiento establecen un límite máximo aceptable de 72 horas para asegurar la exclusión del aneurisma de la circulación (Ximénez-Carrillo Rico y Vivancos Mora, 2015).

Los antifibrinolíticos utilizados precozmente y por un periodo corto de tratamiento, pueden ser una opción terapéutica a tener en cuenta para prevenir el resangrado en aquellos pacientes en los que se va a demorar el tratamiento del aneurisma y que no presenten mayor riesgo de vasoespasma (Baharoglu, et al., 2013; Hillman, et al., 2002; Roos, 2000; Roos, et al., 2003; Vivancos, et al., 2014).

El uso prolongado de agentes antifibrinolíticos reduce el resangrado pero se asocia con un aumento de riesgo de isquemia cerebral y complicaciones trombóticas sistémicas. El uso de antifibrinolíticos en dosis altas como ácido tranexámico o ácido épsilon-aminocaproico durante las primeras 72 horas del sangrado reduce el riesgo de resangrado pero no mejora el pronóstico (Connolly, et al., 2012; Hillman, et al., 2002; Starke, et al., 2008).

**Vasoespasma/Isquemia cerebral diferida:** El mejor tratamiento del vasoespasma es la prevención del mismo y el fármaco vasodilatador de elección es el nimodipino que es un antagonista o bloqueador de los canales del calcio. Se cree que el nimodipino produce una relajación del músculo liso arterial y que ello causa vasodilatación, lo que favorece el flujo colateral por medio de la dilatación de las arteriolas mejorando además la capacidad de los hematíes para atravesar los pequeños vasos o capilares e inhibiendo la agregación plaquetaria (Haley, Kassell y Torner,

1993). El nimodipino ha demostrado mejorar el pronóstico funcional (Allen, et al., 1983). Este beneficio es debido su efecto protector de la unidad neurovascular. Como efecto adverso, puede producir hipotensión en algunos pacientes sobre todo al administrarlo por vía intravenosa, siendo necesario ajustar las dosis para mantener la presión arterial media por encima de 90 mm de Hg. Aunque los primeros estudios en los que se utilizó nimodipino no mostraron su efecto en la prevención del vasoespasmó, los resultados del British Aneurysm Nimodipine Trial publicados mostraron las evidencias de la eficacia del tratamiento (Allen, et al., 1983; Adams, 1990; Dorhout Mees, et al., 2007a; Pickard, et al., 1989). Se trata de un estudio randomizado, a doble ciego, placebo controlado cuyo objetivo fue determinar la eficacia del nimodipino oral para reducir los malos resultados y la aparición de déficits isquémicos neurológicos tras HSA. Se realizaron dos grupos a los cuales se les administró, en las primeras 96 horas tras HSA, nimodipino 60 mg/4 h (276 pacientes) o bien placebo (278 pacientes) durante tres semanas. Los resultados mostraron una incidencia menor de infarto cerebral (22% versus 33%) y una reducción significativa de los malos resultados en el grupo nimodipino.

Kostron y colaboradores llevaron a cabo un trabajo que incluía a 204 pacientes consecutivos que habían sufrido una HSA y cuyo aneurisma había sido clipado. En este artículo, 113 pacientes habían sido tratados con nimodipino. Aunque la incidencia del vasoespasmó postquirúrgico fue más alta en el grupo tratado con nimodipino, la mortalidad y la morbilidad fueron más bajas, 10% y 7% respectivamente comparado con 20% y 17% en el grupo no tratado con nimodipino. Además, el 72% de los pacientes tratados con nimodipino obtuvieron resultados excelentes tanto intelectuales (73% normales) como de reinserción en la sociedad (72%) comparado con el 53% en el grupo no tratado con nimodipino que obtuvieron resultados excelentes, siendo el 39%

intelectualmente intactos y solamente el 52% se reincorporó a la sociedad (Kostron, Twerdy y Grunert, 1988).

Las estatinas, por sus efectos antiinflamatorios, antiagregantes, antioxidantes y vasomotores, han sido empleadas para la prevención del vasoespasmo e isquemia cerebral diferida. Tseng y colaboradores (Tseng, et al., 2005) llevaron a cabo un estudio en 80 pacientes demostrando que el grupo tratado con dicho fármaco presentó una reducción significativa del vasoespasmo y de la isquemia cerebral diferida y de la mortalidad. Además, estos pacientes presentaban mejor situación neurológica y psicosocial al alta y a los 6 meses (Tseng, et al., 2007). Sin embargo Vergouwen y colaboradores no encontraron diferencias en relación con el vasoespasmo (Vergouwen, et al., 2009; Vergouwen, et al., 2010) entre el grupo placebo y el que tomaba simvastatina. En la actualidad no hay clara evidencia que apoye el empleo de las estatinas para la prevención del vasoespasmo.

El magnesio es otro fármaco que podría ser útil en el tratamiento preventivo del vasoespasmo ya que se detecta hipomagnesemia en más del 50% de los pacientes con HSA y se asocia con la aparición de isquemia cerebral diferida y con mal pronóstico. El magnesio es antagonista del calcio, neuroprotector, produce dilatación de las arterias y combinado con nimodipino parece prevenir el vasoespasmo (Dorhout Mees, et al., 2007a; Muroi, et al., 2008; Rabinstein, Lanzino y Wijdicks, 2010; Schmid-Elsaesser, et al., 2006; van den Bergh, et al., 2005).

En la actualidad se están estudiando varios fármacos para combatir el vasoespasmo como los antagonistas del receptor de la endotelina como el clazosentan (Kramer y Fletcher, et al., 2009; Macdonald, et al., 2008).

Se han llevado a cabo estudios utilizando agentes antioxidantes como el tirilazid y nicaraveno, drogas como edavarone, eritropoyetina, hidrocloreuro de fasudil,

metilprednisolona que parecen prometedoras en relación con la prevención del vasoespasmio y mejora funcional del paciente (Gomis, et al., 2010; Iwabuchi, et al., 2011; Jang, Ilodigwe y Macdonald, 2009; Munakata, et al., 2009; Tseng, et al., 2009; Zhang, et al., 2010).

Se utilizan también agentes antiplaquetarios que parecen reducir la tasa de isquemia cerebral diferida (Dorhout Mees, et al., 2003; Dorhout Mees, et al., 2007b), pero este hallazgo no concuerda con los resultados de un ensayo posterior (van den Bergh, et al., 2006).

Otros fármacos utilizados son los antiinflamatorios no esteroideos como el ácido acetilsalicílico o ibuprofeno, los inhibidores de la hidoxi-metil-glutaril coenzima A reductasa, ciclosporina, nitroprusiato, los inhibidores de la fosfodiesterasa que tampoco han demostrado beneficio neto en ensayos clínicos adecuadamente controlados y de suficiente potencia (Liu-Deryke y Rhoney, 2006).

El tratamiento del vasoespasmio establecido /isquemia cerebral diferida radica en dos posibles medidas que son el tratamiento mediante la triple H o mediante métodos endovasculares. La triple H es beneficiosa y exitosa siempre y cuando se instale de forma temprana, cuando la sintomatología neurológica es leve para prevenir la progresión hacia el infarto cerebral.

La triple H significa Hemodilución, Hipertensión e Hipervolemia y aunque se aplica como tratamiento, faltan ensayos aleatorizados controlados que demuestren la eficacia de esta medida e incluso se duda del efecto individual de cada uno de sus componentes (Dankbaar, et al., 2010; Sen, et al., 2003; Treggiari y Deem, 2009; Tseng, et al., 2009). Se recomiendan hematocrito de 30%; presión venosa central < 5-10 cm de H<sub>2</sub>O y TAS >150 mm Hg.



A diferencia del nimodipino, la triple H no se aplica a todos los pacientes, sino en aquellos que tienen un vasoespasmo clínico y en los que el aneurisma haya sido clipado o embolizado. La indicación de la utilización de la triple H es que las áreas isquémicas cerebrales tienen abolidas el reflejo de autorregulación por lo que dependen totalmente de la presión arterial media para mantener una perfusión cerebral adecuada. Con estas maniobras, aumentan la presión arterial media y el flujo sanguíneo cerebral en los vasos afectados por el vasoespasmo y en las áreas cerebrales isquémicas.

La aplicación de la triple-H ha resultado ser efectiva en 60 a 70 % de los pacientes según algunos estudios, revirtiendo los déficits neurológicos del vasoespasmo antes de que éste llegue a producir infarto cerebral (Awad, et al., 1987; Kassell, et al., 1985). Las complicaciones de la triple H son el edema cerebral, el edema pulmonar, el distress respiratorio, las anemias moderadas o severas, la hipertensión endocraneal, la cardiopatía, la hiponatremia dilucional, el sangrado de otros aneurismas, la isquemia miocárdica por el incremento de la pre y postcarga en pacientes con enfermedad coronaria.

La terapéutica triple H es el tratamiento utilizado para el vasoespasmo en pacientes cuyo aneurisma ha sido clipado pero existen reparos a la hora de aplicarlo en pacientes que han sido embolizados por el riesgo potencial de repermeabilización y posterior rotura del aneurisma. Aiyagari y colaboradores (Aiyagari, et al., 2001) presentaron una serie de 51 casos de HSA aneurismática ocurridos durante un periodo de cuatro años tratados con técnicas endovasculares, el 23% presentaron déficit isquémicos. Dichos pacientes fueron tratados con una estrategia de refuerzo hemodinámico que incluyó líquidos, fenilefrina, dopamina y/o dobutamina. Los aneurismas de estos pacientes habían sido obliterados en todos los casos en al menos el 80% de su luz. El tratamiento se prolongó durante una media de tres días, induciéndose

una elevación de la tensión arterial en torno al 15%, sin que se detectasen complicaciones ni resangrados durante el curso del tratamiento.

Los pacientes que no mejoran con tratamiento médico de la isquemia cerebral diferida son sometidos a tratamientos endovasculares como la angioplastia transluminal (ATP) con balón y la infusión intraarterial de diferentes fármacos vasodilatadores. Pero a pesar de la popularidad de estas medidas en algunos centros especializados, tampoco existen ensayos aleatorizados (Mueller-Kronast y Jahromi, 2007; Zwienenberg, et al., 2006). La ATP intracraneal se lleva a cabo vía femoral, bajo anestesia general e inicialmente se obtienen series angiográficas para confirmar si la localización de los vasos espásticos se correlaciona con el déficit neurológico del paciente. Tras la colocación de un catéter guía, se realiza el microcateterismo de la arteria o las arterias afectadas mediante un catéter balón, con el que se procede a la angioplastia a continuación. Puede ser necesaria la infusión intraarterial de papaverina para facilitar el paso del microcatéter por el vaso espástico. La técnica de ATP intracraneal requiere dilataciones lentamente progresivas.

Eskridge y colaboradores (Eskridge, et al., 1998) recomiendan dilataciones mecánicas sucesivas con diámetros crecientes de la luz del vaso en cuatro pasos (el 25, el 50, el 75 y el 100% del diámetro) con desinflados intermedios. Debe tenerse especial cuidado en no dilatar el vaso por encima de su diámetro original para minimizar el riesgo de rotura arterial. Este método solo se puede aplicar en algunas de las arterias proximales al polígono de Willis, debido a que la angulación de algunas de estas no lo permite hacerlo.

La angioplastia puede producir complicaciones como la rotura de la pared arterial (1-2%), isquemia transitoria durante el inflado del balón (1%) y hemorragia intracerebral en el territorio reperfundido.

Otros autores también publicaron series de pacientes en los que aplicaron dilatación farmacológica con infusión intraarterial de papaverina o verapamilo o nimodipino o nicardipino para el tratamiento del vasoespasmó con buenos resultados (Haley, Kassell y Torner, 1992; Kaku, et al., 1992; Kassell y Torner, 1983; Weir y Mac Donald, 1993).

La papaverina es un potente vasodilatador arterial tanto proximal como distal, por lo que se la considera indicada para el tratamiento del vasoespasmó difuso y en vasculatura distal no asequible a la cateterización con balón para angioplastia (Kaku, et al., 1992; Kassell, et al., 1992). Pero este fármaco tiene un efecto transitorio y tiene complicaciones cuya tasa global se estima en el 9,9% de los casos (Hoh y Ogilvy, 2005; Smith, et al., 2004). Entre ellas se encuentran la hipertensión endocraneal, crisis convulsivas, hemiparesia transitoria, hipotensión, disfunción cardíaca y parada respiratoria. Una de las complicaciones más graves es el rápido incremento de la presión intracraneal (PIC) debido al aumento del volumen y del flujo sanguíneo cerebral tras la vasodilatación cerebral. La hipertensión intracraneal puede producir la muerte del paciente. Esta complicación aparece hasta en el 10% de los pacientes tratados (Andaluz, et al., 2002; Zwienenberg-Lee, et al., 2006).

Se han utilizado también otras infusiones intraluminales como el fasudilo, amrinona, colforsina y una combinación de magnesio y nicardipino con resultados prometedores (Badjatia, et al., 2004; Feng, et al., 2002; Shah, et al., 2009; Suzuki, et al., 2006; Tanaka, et al., 2005).

La actitud a seguir ante la **hidrocefalia obstructiva** depende de la situación neurológica del paciente. En pacientes con buen grado clínico I-III y sin tendencia al deterioro neurológico, se mantendrá una actitud expectante y vigilancia estrecha, ya que en un elevado número de pacientes ( $\geq 50\%$ ), ocurre una resolución o compensación

espontáneas. Si el paciente presenta deterioro del nivel de conciencia o presenta grado IV-V, está indicado la inserción de un drenaje ventricular externa a través de un trépano frontal (Connolly, et al., 2012; Morgenstern, et al., 2010). A pesar de que en algunos estudios se ha descrito el incremento de riesgo de resangrado tras la colocación del drenaje ventricular si el aneurisma no ha sido excluido de la circulación, no existe evidencia científica que contraindique su uso si el estado clínico del paciente lo requiere (Hellingman, et al., 2007). La ventriculitis es una complicación común, especialmente si el drenaje se mantiene varios días y la mejor prevención de la infección es su retirada temprana.

La hidrocefalia comunicante requiere la inserción permanente de una derivación ventrículo peritoneal (Connolly, et al., 2012; Jartti, et al., 2008; Morgenstern, et al., 2010).

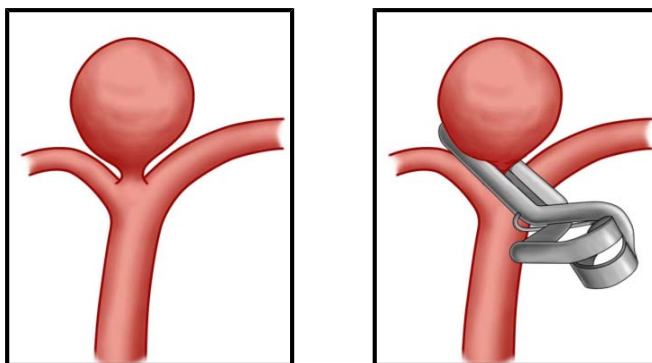
Dorai y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 718 pacientes que habían tenido una HSA aneurismática para encontrar factores indicadores de hidrocefalia que precisaría derivación ventrículo peritoneal. Encontraron que la edad avanzada, ser mujer, tener un bajo nivel de conciencia, la presencia de hemorragia intraventricular e hidrocefalia en la TC al ingreso, HSA difusa, la presencia de vasoespasmo clínico y los aneurismas de la circulación posterior eran factores de riesgo (Dorai, et al., 2003).

### **3.8.1. Tratamiento quirúrgico del aneurisma cerebral**

El tratamiento quirúrgico mediante la aplicación del clip alrededor del cuello del aneurisma fue, hasta 1991, el único tratamiento definitivo para esta MAV. El objetivo del tratamiento quirúrgico de los aneurismas es evitar su rotura con la exclusión del mismo de la circulación cerebral mediante la colocación de un clip alrededor del cuello del aneurisma (figura 24) sin afectar ni la permeabilidad de la circulación del vaso

sanguíneo del que se origina, ni las pequeñas arterias perforantes de la periferia del mismo. No se recomienda ni el recubrimiento ni el empaquetamiento del saco aunque en algunas ocasiones es el único tratamiento por imposibilidad técnica del clipaje.

**Figura 24: Aneurisma sacular sin clip y clipado.**  
<http://www.bafound.org/treatment-options-0>



Se recomienda la cirugía precoz, del día 0 a 3 tras HSA respecto a la tardía, > 7 a 10 días. La morbilidad quirúrgica es del 7 a 8% y mortalidad global del 25 % (Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Raaymakers, et al., 1998).

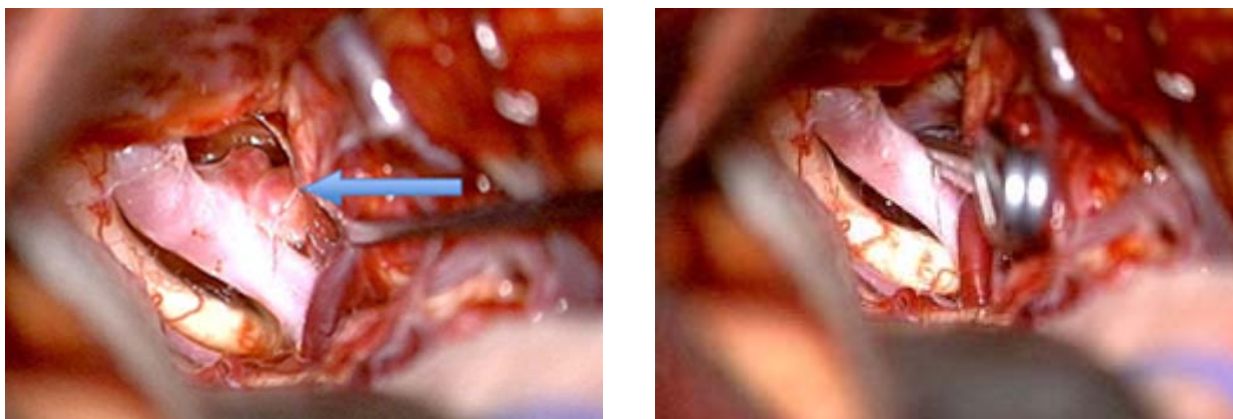
El riesgo de sangrado intraoperatorio es del 5-10% y este riesgo disminuye con la hipotensión inducida farmacológicamente, la oclusión temporal del vaso aferente y otras medidas utilizadas durante la cirugía.

La técnica del clipaje consiste en el abordaje mediante la apertura del cráneo, proceso denominado craneotomía, en la disección microquirúrgica de las estructuras cerebrales, en la exposición y disección del aneurisma y en la aplicación del clip en su cuello (figura 25).

La cirugía de los aneurismas cerebrales sigue siendo un desafío desde el punto de vista neuroquirúrgico y anestésico.

**Figura 25: Aneurisma cerebral antes (figura izquierda) después de ser clipado (figura derecha).**

<http://www.northjerseybrainspine.com/cerebral-aneurysm.html>



### **3.8.2. Tratamiento endovascular de aneurisma cerebral**

La Neurorradiología Intervencionista es la rama de la Neurorradiología que utiliza procedimientos mínimamente invasivos guiados mediante un aparato de rayos X (angiografía digital) para el tratamiento de lesiones vasculares, tanto cerebrales como espinales.

En general, los procedimientos que se realizan en Neurorradiología intervencionista son de 3 tipos: - Los oclusivos para el tratamiento de aneurismas y MAV.- Los de restablecimiento de la luz para el tratamiento de estenosis carotídeas y vertebrales y tratamiento del vasoespasma.- Las inyecciones de sustancias o medicamentos vasodilatadores, trombolíticos o agentes quimioterapéuticos para pacientes oncológicos.

En 1991 Gugliemi describe la obliteración de aneurismas por técnicas endovasculares, opción de tratamiento que ha ido sustituyendo en la mayoría de los casos a la técnica quirúrgica.

El tratamiento endovascular radica en la colocación de espiral metálicos en la luz del aneurisma y de esta forma se favorece la formación de un trombo local obliterando la luz del mismo (figuras 23 y 26).

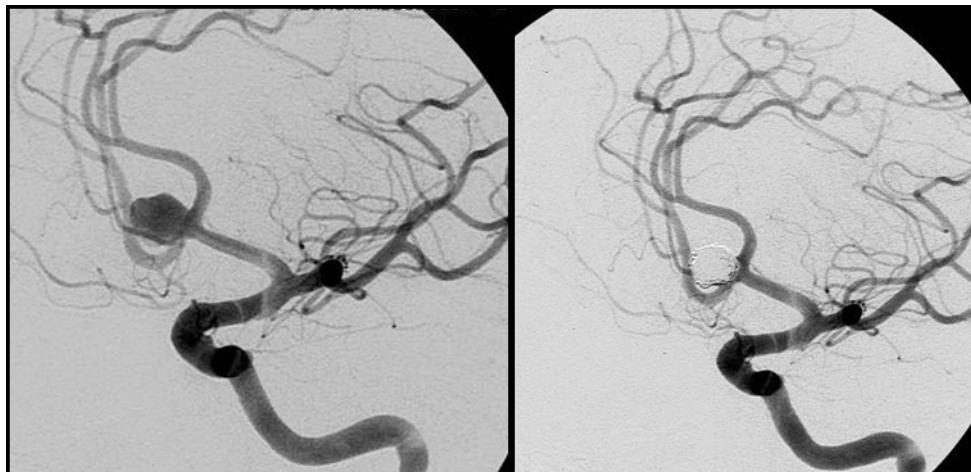
La embolización de aneurismas cerebrales empezó a utilizarse inicialmente como tratamiento alternativo en pacientes con HSA aneurismática con bajo nivel de

conciencia. Sin embargo, las publicaciones de esta técnica mostraron que las complicaciones y déficits relacionados con el tratamiento endovascular tanto en aneurismas rotos como en no rotos de la AB y de otras localizaciones anatómicas eran menores comparados con los pacientes intervenidos quirúrgicamente, sobre todo en los casos en los cuales los aneurismas eran candidatos a cualquiera de las dos terapias y que además, los pacientes presentaban una recuperación más rápida tras la embolización (Johnston, et al., 1999; Johnston, et al., 2000; Raaymakers, et al., 1998).

La Neurorradiología intervencionista intenta reducir la invasividad de los procedimientos utilizando diferentes sistemas como microcatéteres o pegamentos para ocluir y tratar los aneurismas cerebrales.

En la mayoría de los casos los neurorradiólogos intervencionistas utilizan la arteria femoral común como vía de acceso al sistema vascular pero se pueden utilizar otras vías. Dado el pequeño calibre de los microcatéteres y las dificultades para su maniobrabilidad, es indispensable utilizar catéteres denominados catéter guía que permiten una amplia luz de trabajo sin mayor aumento en su diámetro externo. Por estas características es posible avanzar a través de los catéteres guía uno o dos microcatéteres simultáneamente. Tanto las microguías como los microcatéteres se pueden preformar manualmente de acuerdo con la anatomía vascular por la cual se va a navegar. Las guías deben sobresalir siempre por la punta de los catéteres, permitiendo su avance atraumático y superselectivo a través de los vasos intra o extracraneales. Para la navegación intravascular se utiliza un sistema de fluoroscopia conocido como mapeo, en el cual se puede superponer una imagen angiográfica a una fluoroscopia en tiempo real, haciendo que el curso a seguir se observe de manera dinámica, como siguiendo un mapa de carreteras.

**Figura 26: Aneurisma cerebral pre y post embolización.**  
**<http://www.infodoctor.org/www/images/aneurismaembolizado.jpg>**



La complicación más seria es la rotura del aneurisma durante el tratamiento, complicación que ha sido publicado entre el entre el 1.78 al 12%, con una mortalidad del 33 al 50% y con déficit neurológico permanente de 2.5 al 5.5% (Brilstra, et al., 1999; Doerfler, et al., 2001; Levy, et al., 2001; Molyneux, et al., 2002a; Molyneux, et al., 2002b; Raymond y Roy, 1997; Viñuela, Duckwiler y Mawad, 1997).

En caso de complicación hemorrágica por la perforación del aneurisma, maniobras como hipotensión, el uso de un segundo catéter para evitar la manipulación del catéter que ha perforado el aneurisma y la utilización de espirales altamente trombogénicos son medidas utilizadas, pero con poco éxito. Otras medidas terapéuticas son la evacuación quirúrgica del hematoma e incluso el clipaje urgente del mismo.

Las complicaciones isquémicas se manifiestan inmediatamente después del tratamiento endovascular y son más frecuentes en los aneurismas parcialmente embolizados. Para prevenir estas complicaciones isquémicas, se suelen anticoagular o antiagregar los pacientes después de la embolización.

El riesgo de Tromboembolismo, con el consiguiente efecto isquémico durante el tratamiento endovascular, es del 6.7 % (Brilstra, et al., 1999; Nichols, 2001; Qureshi, et al., 2000). Si ocurre un fenómeno tromboembólico durante el procedimiento, se



recomienda la realización de fibrinólisis con uroquinasa intraarterial (Henkes, et al., 2004). Para intentar evitar estas complicaciones, algunos autores utilizan heparina durante el procedimiento; otros además recomiendan heparina 24 a 72 horas post embolización y ácido acetilsalicílico durante varias semanas después del tratamiento endovascular (Boulos, et al., 2002; Qureshi, et al., 2000).

La mortalidad asociada a la técnica de embolización es del 1.1% (Boulos, et al., 2002; Cognard, et al., 1998; Debrun, et al., 1998; Viñuela, Duckwiler y Mawad, 1997).

La mortalidad a los 30 días del tratamiento endovascular es del 7.5 % y está más relacionada con las condiciones médicas del paciente que con complicaciones relacionadas con la técnica de embolización (Boulos, et al., 2002; Viñuela, Duckwiler y Mawad, 1997).

### **3.8.3. ¿Clipar o embolizar los aneurismas cerebrales rotos?**

La eficacia del tratamiento de los aneurismas viene marcado por dos aspectos: disminuir el riesgo de resangrado y conseguir un tratamiento definitivo del aneurisma, es decir, conseguir su exclusión completa de la circulación cerebral. En este apartado tenemos que presentar el trabajo publicado denominado "The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group", (Molyneux, et al., 2002a; Molyneux, et al., 2002b). Fue un estudio cooperativo internacional multicéntrico randomizado para evaluar y comparar la seguridad y la eficacia del tratamiento endovascular y el tratamiento neuroquirúrgico estándar en aneurismas cerebrales considerados aptos para recibir ambos tratamientos. El ISAT (Molyneux, et al., 2002 a; Molyneux, et al., 2002 b) se inició en la ciudad de Oxford en el Reino Unido. En base a esta hipótesis, se reclutaron 2143 pacientes con rotura de aneurisma intracraneal y se los asignó de forma randomizada el tratamiento neuroquirúrgico mediante craneotomía y clipaje (n =1070) o

el tratamiento endovascular mediante espirales de platino desprendibles (n = 1073). Se incluyeron pacientes con aneurismas de circulación anterior (97%), de tamaño mediano (92% menores de 10 mm) y con HSA en buena situación clínica (88% grados I y II de la WFNS). Ambos procedimientos se realizaron de forma precoz tras la HSA con un tiempo medio inferior a 2 días aunque el tratamiento endovascular se practicó significativamente antes que el quirúrgico.

Los resultados clínicos fueron evaluados a 2 meses y a 1 año de la randomización y se llevó un registro de los episodios de resangrado y las muertes. El resultado primario fue la proporción de pacientes con puntaje de 3 a 6 (dependencia o muerte) en la escala de Rankin modificada a 1 año. La **Escala de Rankin modificada** se utiliza para medir el resultado funcional tras un ictus. Se divide en 7 niveles, desde 0 (sin síntomas) hasta 6 (muerte) (van Swieten, et al., 1988). Los pacientes que tienen incapacidad moderada o nivel 3, necesitan alguna ayuda pero son capaces de caminar, controlan sus actividades diarias pero necesitan ayuda para actividades complejas como ir de compras, cocinar o limpieza, ayuda externa asesoría como supervisión para asuntos financieros y ser visitado más frecuentemente que 1 vez por semana.

El comité directivo decidió discontinuar en el año 2000 el ensayo tras un análisis interino planificado por considerar que los resultados parciales evaluados en más de 2000 pacientes, indicaban disminución significativa de eventos adversos cuando los pacientes eran tratados por vía endovascular, lo cual planteaba serios inconvenientes éticos en seguir incluyendo pacientes para su randomización. El porcentaje de pacientes con dependencia o muerte a los 2 meses en el grupo de pacientes con terapia endovascular fue significativamente menor (25,4%) comparado con el observado en los pacientes asignados a cirugía (36,4 %). Al año, 190 (23,7%) de los 801 pacientes asignados al tratamiento endovascular eran dependientes o habían muerto en 1 año, en

comparación con 243 (30,6%) de los 793 pacientes asignados al tratamiento neuroquirúrgico. La reducción en el riesgo relativo y absoluto de dependencia o muerte después de la asignación al tratamiento endovascular o neuroquirúrgico fue del 22,6% y 6,9% respectivamente. Estas diferencias de pronóstico funcional se mantuvieron en el análisis a un año con porcentaje del 23,7% en el grupo de tratamiento endovascular y del 30,6% en el grupo quirúrgico. La mortalidad anual fue similar en ambos grupos terapéuticos, del 8,1% en el tratamiento endovascular y del 10,1% en el quirúrgico. El resangrado del aneurisma tras el procedimiento se observó en el 3,2% de los pacientes tratados con espirales debido a cierre incompleto del mismo en la mayoría de los casos y en el 1,3% de los tratados con cirugía.

Los autores concluyeron que en pacientes con rotura de aneurisma intracraneal, para quienes el tratamiento endovascular mediante embolización y el tratamiento neuroquirúrgico mediante clipaje son opciones terapéuticas viables, el resultado en términos de supervivencia sin incapacidad en 1 año es significativamente más favorable cuando se aplica el tratamiento endovascular dado que el 88% de los pacientes estaban en buena situación clínica. Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que los riesgos de resangrado del aneurisma en el largo plazo son bajos en ambas terapéuticas, si bien son algo más frecuentes en el tratamiento endovascular.

El tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales se ha convertido en los en la actualidad en el tratamiento de elección dado que los resultados obtenidos en relación a la mortalidad y morbilidad comparados con el tratamiento quirúrgico de clipaje son mejores (Byrne, et al., 1999; Casasco, et al., 1993; Debrun, et al., 1998; Guglielmi, et al., 1991a; Guglielmi, et al., 1991b; Guglielmi, et al., 1992; Hilal, Khandji y Solomon, 1989; Koivisto, et al., 2000; Kuether, et al., 1998; Leber, et al., 1998; Malisch, et al., 1997; Manabe, et al., 1998; Murayama, et al., 1999; Ng, et al., 2002;

Nichols, 1993; Thornton, et al., 2002; Tsutsumi, et al., 1998; Viñuela, Duckwiler y Mawad, 1997; Yasergil, 1984).



## **CAPÍTULO 4. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN PATOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL.**

---

### **4.1. Introducción**

### **4.2. Alteraciones cognitivas en relación al territorio vascular**

#### **afectado**

#### **4.2.1. Arteria cerebral anterior**

#### **4.2.2. Arteria cerebral media**

#### **4.2.3. Arteria cerebral posterior**

### **4.3. Alteraciones de los principales sistemas funcionales**

---

## **4. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN PATOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL**

### **4.1. Introducción**

Las alteraciones cognitivas consecuencia del daño cerebral producido por un accidente cerebrovascular (ACV) son muy variadas. Algunos pacientes se recuperan sin secuelas manifiestas y pueden volver a realizar sus actividades cotidianas, mientras que otros presentan secuelas de diversa índole por la afectación única de un Sistema Funcional concreto o por la implicación simultánea de varios. Las secuelas pueden manifestarse en múltiples niveles, ocasionando variedad de alteraciones cognitivas, que pueden impedir o dificultar la funcionalidad de los sujetos generando discapacidad en un importante número de sujetos. Prácticamente toda enfermedad cerebrovascular comporta alteraciones neuropsicológicas, bien sea por afectación de la sustancia gris neocortical, del córtex límbico, de los núcleos grises de la base o de la sustancia blanca.

Se han establecido diferentes factores relacionados con la aparición de alteraciones cognitivas después de un ACV, tales como la gravedad del ACV, el tipo de lesión, la extensión y localización lesional, el tratamiento empleado, la edad, la capacidad cognitiva previa, el nivel de inteligencia premórbida y la personalidad previa; además de otros factores psicosociales, como el apoyo familiar y la posibilidad de reintegración laboral, etc.

Como hemos comentado, el cuadro clínico que se asocia a los diferentes tipos de ACV está fuertemente influido por la localización y el tamaño de la lesión o con el volumen del sangrado. Sin embargo en algunos casos, puede no haber una correspondencia directa de estas variables con el grado de afectación del paciente.

En general los pacientes se quejan de depresión, irritabilidad, frustración, confusión, distractibilidad, disminución en la autoestima, cambios en las relaciones, soledad, labilidad emocional, sentimientos de tristeza, ansiedad o vacío constantes, actitud pesimista frente a la vida, sentimientos de desesperanza, disminución de la energía y cansancio, falta de concentración, incapacidad para tomar decisiones, olvido, insomnio o demasiado sueño, cambios de peso y apetito, apatía o anhedonia en realizar ciertas actividades incluyendo relaciones sexuales, dolencias físicas, como dolores de cabeza y problemas digestivos, pensamientos suicidas, problemas de procesamiento cognitivo, complicaciones del habla, problemas perceptuales, inconsistencias del comportamiento, disminución de la concentración, dificultades con la memoria a corto plazo y dificultades en las relaciones sociales (excesivo control por familiares o sensación de soledad e incomprensión figuran entre las quejas más frecuentes).

Desde el punto de vista de las alteraciones cognitivas, en los casos en que el compromiso vascular afecta a varias regiones vasculares o se distribuye de forma difusa (hemorragia subaracnoidea), generalmente se presentan déficit a nivel de atención, concentración, memoria y capacidad de procesamiento de la información. Lo mismo ocurre con la velocidad y el manejo simultáneo de la información, con la atención compleja dividida y alternante y con los procesos de abstracción y razonamiento.

Cuando la lesión está circunscrita a un territorio vascular de menor extensión, frecuentemente se generará sintomatología cognitiva asociada al lugar de la lesión, dando lugar a síndromes focales característicos (afasia, amnesia, agnosias, heminegligencia, simultagnosia...).

Se han descrito patrones de afección cognitiva en las lesiones vasculares, dependiendo de los territorios vasculares afectados.



Por ejemplo cuando están implicados los lóbulos frontales y temporales son frecuentes los problemas para regular y controlar la conducta, las dificultades de memoria, las alteraciones de personalidad, *alteraciones emocionales* y el desajuste social.

Los déficits cognitivos asociados a la hemorragia subaracnoidea y a su tratamiento han sido ampliamente descritos en la literatura. Se ha mostrado la existencia de déficits neuropsicológicos en estos pacientes, que afectan principalmente a las funciones cognitivas de memoria, atención, percepción, praxia visoespacial y función ejecutiva (Berry, et al., 1997; Bjeljac, et al., 2002; Hillis, et al., 2000).

La integridad física y neurológica de los pacientes que han sido tratados de una HSA aneurismática no implica necesariamente que tengan una calidad de vida adecuada. Es imprescindible que dichos pacientes estén sometidos a estudios neuropsicológicos con el fin de recibir, en caso de que lo precise, tratamiento rehabilitador de las áreas cognitivas afectadas.

A pesar de los avances de los tratamientos de la HSA aneurismática con la consiguiente mejoría de la supervivencia de estos pacientes (Hop, et al., 1997) y que una gran parte de las personas afectadas alcanzan una recuperación física y neurológica excelente, un porcentaje alto de los pacientes no retornan a su estado premórbido sobre todo con respecto a sus funciones cognitivas; al menos, el 50% de los pacientes no retorna a sus empleos previos (Berry, et al., 1997; Bjeljac, et al., 2002; Bornstein, et al., 1987; Buchanan, et al., 2000; Elias y Goplen, 2000; Hillis, et al., 2000; Hop, et al., 1998; Hütter y Gilsbach, 1993; Hütter, et al, 1995; Hütter, et al, 1999; Hütter, et al, 2001; Ljunggren, et a.l, 1985b; Ogden, Mee y Henning, 1993; Tidswell, et al., 1995).

Clínicamente, los datos de la exploración neuropsicológica permiten identificar la probable localización de la lesión responsable de un determinado trastorno cognitivo,

de carácter, emoción o personalidad. En algunos casos, los datos positivos de la exploración neuropsicológica pueden ser los únicos indicativos de lesión cerebral.

Las enfermedades cerebrovasculares están asociadas a alteraciones neuropsicológicas que varían dependiendo del territorio vascularizado por las diferentes arterias cerebrales. Desde el punto de vista neuropsicológico el ACV puede producir alteraciones tanto cognitivas, como conductuales y del estado de ánimo. Estas últimas generalmente incluyen la presencia de depresión y labilidad emocional. Las alteraciones conductuales ocurren principalmente, aunque no exclusivamente, en lesiones frontales y suelen incluir impulsividad, desinhibición, apatía, distractibilidad, humor pueril (moria), inatención, etc.

En cuanto a la localización hemisférica de la lesión, las lesiones que afectan el hemisferio derecho suelen producir, hemiplejía izquierda así como problemas de percepción espacial, capacidad para calcular distancias, tamaños y ubicaciones de los estímulos, desorientación derecha-izquierda, falta de reconocimiento de la postura y del propio cuerpo en general o autotopagnosia, pérdida del campo visual izquierdo o hemianopsia homónima izquierda, problemas de conciencia de enfermedad o **anosognosia** y anosodiaforia, conductas impulsivas y dificultad para el aprendizaje de nuevas cosas. En general los pacientes no son capaces de pasar por determinadas lugares por no calcular adecuadamente las distancias, pueden perderse o desorientarse al dirigirse a algún sitio, tienen dificultades a la hora de vestirse por alteración de conceptos espaciales y desorientación derecha-izquierda. El hemisferio derecho está vinculado con la capacidad constructiva, las capacidades visoperceptivas complejas, la memoria visual, aspectos pragmáticos del lenguaje, procesamiento espacial, orientación del cuerpo en el espacio y tiende a llevar a cabo procesamiento de tipo holístico.

Las lesiones que afectan el hemisferio izquierdo se acompañan generalmente de hemiplejía derecha y tiene como característica alteraciones de la comunicación de tipo afásico. El 96-98% de las personas diestras y el 70% de las personas zurdas presentan dominancia izquierda para el lenguaje. El hemisferio izquierdo, está fuertemente asociado al procesamiento del lenguaje (habla, comprensión, repetición, escritura, sintaxis), el cálculo, las praxias, la memoria verbal y lleva a cabo un procesamiento analítico (Perea, Ladera y Echeandía, 2006).

A su vez, es posible esperar distintos tipos de síntomas de acuerdo al lóbulo cerebral y sus diferentes zonas afectadas tal como se ejemplifica a continuación.

1. **Zona Prefrontal**

Síndrome frontal dorsolateral

- afectación de funciones ejecutivas
- afectación de memoria de trabajo
- alteración de la memoria
- déficit en la programación motora
- reducción en fluidez verbal y no verbal
- alteración del comportamiento
- trastorno en resolución problemas y toma de decisiones

Síndrome frontal orbital:

- conducta desinhibida
- dependencia ambiental
- moria
- desorden de la autorregulación

Síndrome frontal orbito medial:

- mutismo acinético
- apatía, abulia

2. **Lóbulo Frontal**

Trastornos de la conciencia

Alteraciones de la orientación

Trastornos de conducta:

- pseudodepresión
- pseudopsicopatía

Confabulación

Paramnesia reduplicativa

Conducta de imitación

Conducta de *grasping*

Aparición de reflejos de liberación frontal

Afasia transcortical motora

Afasia de Broca

Apraxia ideomotora

3. **Lóbulo Parietal**

4. **Lóbulo temporal**

Trastornos de la discriminación somato sensorial	Amusia sin afasia
Trastornos de la percepción táctil	Estado confusional agudo
Desorientación espacial	Alteraciones de la percepción visual:
Apraxia constructiva	-alucinaciones e ilusiones
Apraxia del vestir	-ilusiones interpretativas
Apraxia izquierda unilateral	Desorientación espacial
Agnosia visual aperceptiva	Alteraciones mnésicas
Agnosia visual asociativa	Anomia
Alexia	Agnosia auditiva
Agrafia	Alteraciones semánticas
Discalculia	Afasia de Wernicke
Trastorno del esquema corporal	Sordera Verbal Pura
Heminegligencia espacial	
Síndrome de Gerstmann	
Anosognosia	
Alteraciones visuoespaciales	
Desorientación topográfica	
Ataxia óptica	
Movimiento bilateral horizontal de los ojos	

A continuación destacamos las alteraciones más significativas en las diferentes funciones cognitivas que han sido observadas en pacientes con ACV, en relación al territorio vascular afectado.

#### **4.2. Alteraciones cognitivas en relación al territorio vascular afectado**

#### **4.2.1. Arteria cerebral anterior**

Las alteraciones neuropsicológicas que más frecuentemente se asocian a alteraciones de la ACA incluyen:

Cambios de conducta, personalidad y humor. Se observan cuadros de pseudodepresión consistentes en falta de iniciativa, interés y motivación. Las lesiones bilaterales del córtex prefrontal orbital pueden causar cuadro de pseudopsicopatía que consiste en un aumento de la agresividad, irritabilidad y pérdida de las normas de comportamiento social. Puede observarse también apatía, abulia, trastornos compulsivos y euforia. Las lesiones bilaterales producen mutismo acinético que se refiere a la ausencia de lenguaje oral, de expresión emocional y de movimientos y respuesta muy limitada a estímulos estando preservadas las funciones sensoriales y motoras. Las lesiones paralímbicas y orbitales pueden producir un cuadro sintomatológico similar al trastorno obsesivo-compulsivo.

Trastorno atencional. Las lesiones en el córtex prefrontal medial (cingulado anterior) ocasionan trastornos de la atención consistentes en distractibilidad y dificultades de inhibición de estímulos.

Afasia motora transcortical. El lenguaje espontáneo no es fluente, escaso, disprosódico y compuesto generalmente de frases cortas. La comprensión y la repetición están preservados pero la denominación está alterada. Este tipo de afasia se manifiesta en un déficit en la producción del habla, especialmente en la iniciación y la espontaneidad. La articulación suele presentar escasas a nulas dificultades.

Síndrome de utilización. Tendencia del paciente a utilizar los objetos que están a su alcance o que se le facilitan, sin se le haya dado instrucciones de hacerlo y sin una finalidad lógica.

Síndrome de desconexión callosa. Los pacientes tienen apraxia de los miembros superiores y la agrafia que consisten en la incapacidad de realizar gestos simbólicos por orden o imitación con la mano izquierda y la incapacidad de escribir letras o números.

Apraxia ideomotora o ideomotriz unilateral izquierda. Incapacidad de ejecutar movimientos o gestos simples con cualquier segmento del cuerpo en ausencia de factores motores o psíquicos que puedan interferir en su ejecución. Se explora a través de dos formas diferentes; por una orden verbal, siendo los gestos de carácter simbólico o por imitación, siendo los gestos tanto simbólicos (con sentido) como no simbólicos (sin sentido). Se ha observado que la exploración por orden implica una vía tèmoro-parieto-frontal que la exploración por imitación implica una vía occipito-parieto-frontal. Así, si la lesión es temporal, la persona podrá imitar pero no podrá realizar gestos mediante orden.

Agrafia unilateral izquierda. Implica la pérdida o trastorno de la capacidad para producir lenguaje escrito. En la agrafia unilateral izquierda, las letras de la escritura son deformadas, más o menos identificables aunque a veces son ilegibles.

Síndrome de la mano ajena(o mano alienígena). Una de las manos parece adquirir vida propia; se caracteriza por la actividad motora autónoma e involuntaria de una de las manos. El paciente puede sentir tacto en la mano, pero cree que no es parte de su cuerpo y que no poseen control sobre sus movimientos. Las manos extrañas pueden realizar actos complicados y a menudo el paciente no es consciente de lo que su mano realiza hasta que llama su atención.

#### **4.2.2. Arteria cerebral media**

Las alteraciones en el territorio de la ACM izquierda, son la causa más frecuente de la aparición de un Síndrome Afásico.

Afasia de Broca. Trastorno simbólico del lenguaje que afecta principalmente a la codificación verbal. Se caracteriza por un lenguaje espontaneo reducido, no fluido, con pobre repetición con un limitado número de palabras por minuto y empleo de frases cortas pero con buena comprensión. La agilidad articulatoria es mala, distorsionando la producción de los fonemas y el lenguaje es aprosódico y agramático pero no es característico que se produzcan parafasias. La denominación está muy alterada. Se acompaña de apraxia orobucofacial, y suelen estar alteradas la lectura y la escritura en el mismo sentido que los aspectos orales del lenguaje. En la afasia de Broca la comprensión es mejor que la expresión, aunque ésta puede estar alterada en distintos grados. El paciente habla poco y tiene conciencia de sus errores, tiene problemas para encontrar las palabras deseadas o anomia, su articulación es deficiente, realiza grandes esfuerzos para acompasar la lengua, la faringe y la laringe, la gramática es de una enorme simplicidad, el estilo, en general, es del tipo telegráfico pero la comprensión del lenguaje es casi normal. El síndrome típico se produce por lesión del área 44 de Brodmann, 3ª circunvolución frontal inferior izquierda (área de Broca) y además incluye la parte anterior del lóbulo de la ínsula. Suele acompañarse de Hemiparesia-plejia derecha.

Afasia de Wernicke. Trastorno simbólico del lenguaje que afecta fundamentalmente a la decodificación del lenguaje. Se caracteriza por un lenguaje espontaneo fluido, logorreico con jerga, parafásico, con pobre repetición y déficit de la comprensión auditiva. La longitud de las frases es larga e, incluso, anormalmente larga. El lenguaje es prosódico y disgramático y anosognósico, es decir, que el paciente no es consciente de los errores que comete. La comprensión y la denominación están muy alteradas. Presentan trastornos de la lectura y de la escritura en el mismo sentido que los presentados en la expresión y comprensión oral. El síndrome típico está producido por

la lesión del área 22 de Brodmann, pero a menudo se incluyen zonas parietales (circunvolución angular, área 39 de Brodmann) y la segunda y tercera circunvoluciones temporales (áreas 37, 21, 20). Esta afasia no se acompaña de una hemiplejía y se asocia habitualmente a una hemianopsia lateral homónima.

Afasia de Conducción. Lenguaje espontáneo bastante fluente con la comprensión relativamente preservada. La *alteración de la* repetición es el trastorno principal, cometiendo importantes substituciones parafásicas. El lenguaje es fluido, con parafasias *tanto fonéticas como semánticas* y comprensión conservada. La comprensión de la lectura no está alterada y el paciente presenta paragrafías en el dictado. Se produce después de lesiones en el fascículo arqueado, que comunica las áreas 44 y 22. Normalmente, la lesión se produce en el principio de dicho trayecto, es decir, en el girus supramarginalis (área 40 de Brodmann) y en la sustancia blanca.

Afasia Anómica. Consiste en una alteración de la denominación, siendo el síntoma característico la dificultad para encontrar la palabra adecuada, estando los demás aspectos del lenguaje mucho más preservados. El lenguaje espontáneo es fluido y bien articulado. La comprensión y la repetición están también conservadas.

Los pacientes con alteraciones en el territorio de la ACM derecha, pueden presentar un cuadro de Negligencia atencional con incapacidad de orientar o identificar un estímulo que aparece en uno de los hemiespacios. Un estímulo sensorial es percibido cuando se aplica aisladamente, pero no se obtiene respuesta cuando un estímulo idéntico se aplica en el mismo momento de manera simétrica, presentándose el fenómeno de Extinción (ya sea por vía visual, táctil o auditiva).

Pueden aparecer también: Alexia, agrafía y acalculia espaciales, Apraxias, Alteraciones visoespaciales y visoperceptivas y Alteración de la memoria visual



### **4.2.3. Arteria cerebral posterior**

Afasia sensorial transcortical. Lenguaje espontaneo fluido, con muchas parafasias y ecolalia, la comprensión puede estar alterada así como la denominación y la repetición preservada.

Afasia óptica o anomia óptica. Consiste en un trastorno selectivo de denominar por confrontación visual, estando conservada la evocación de nombres en el lenguaje espontáneo y también la denominación a partir de la identificación táctil de los objetos. Se interpreta como un fenómeno de desconexión entre la información visual y las áreas del lenguaje, similar a la alexia pura o anomia cromática.

Pueden aparecer también: Alexia pura, Anomia cromática, Alteraciones de la memoria verbal.

Las alteraciones en el territorio de la ACP derecha suele cursar con alteraciones visuconstructivas, visoespaciales y visoperceptivas.

En las alteraciones en el territorio de la ACP derecha es frecuente encontrar agnosia visual y acromatopsias.

## **4.3. Alteraciones de los principales sistemas funcionales**

### **Atención**

Se han descrito alteraciones *en la atención focalizada y en la atención selectiva.* Se ha demostrado que pacientes con ACV tienen dificultades para atender de manera intencional a información relevante, ignorando la irrelevante y distractora. Estas dificultades se ponen de manifiesto en todas las actividades de la vida diaria, básicas, avanzadas e instrumentales y se evidencian en el bajo desempeño en pruebas neuropsicológicas y elevados tiempos de latencia o respuestas poco reflexivas de los pacientes.

Igualmente, se han encontrado dificultades de atención dividida/alternante. Estas alteraciones suelen presentarse como dificultades para hacer dos cosas al mismo tiempo, y han sido relacionadas con la correcta ejecución de las Actividades de la Vida Diaria y el fracaso para la reinserción laboral.

Por su parte, alteraciones en el mantenimiento del set atencional han sido también descritas tras un ACV. Los pacientes presentan dificultades para sostener la atención de manera focalizada durante un periodo determinado de tiempo, obteniendo un bajo desempeño en pruebas de cancelación y búsqueda visual.

Otras alteraciones atencionales como dificultades de la orientación de la atención, bajo nivel de alerta y deficiente funcionamiento del sistema atencional supervisor pueden aparecer tras ACV del territorio de la ACA.

La mayoría de estos componentes de la atención afectados tras un ACV, están influidos por una marcada disminución en la velocidad de procesamiento de la información.

También determinadas características de los sujetos como la edad, el nivel educacional, etc. influyen significativamente en los rendimientos atencionales.

## **Memoria**

Las alteraciones de memoria suelen estar presentes entre las quejas subjetivas de pacientes y familiares. Estas alteraciones se extienden a diversos procesos mnémicos y se recuperan más lentamente que el resto de funciones cognitivas.

Se pueden observar dificultades en la memoria declarativa, tanto semántica como episódica. Este problema suele ser muy común en lesiones de la parte anterior de los lóbulos temporales, importantes desde el punto de vista neuroanatómico, para el almacenamiento y evocación de la información. Dichas estructuras se encuentran conectadas con áreas de la corteza límbica frontal orbital y ventromedial, lo que también

explica parcialmente, las dificultades para utilizar estrategias de organización de la información que beneficien procesos de evocación y detección de errores. Puede aparecer enlentecimiento en el procesamiento de información y dificultades atencionales que inciden en la función mnémica.

El déficit de memoria puede variar dependiendo de la localización de la lesión. En los casos en que existe una lesión bilateral o generalizada se puede presentar un síndrome amnésico general, en tanto que lesiones focalizadas causan déficits particulares.

Por ejemplo, en el caso de lesiones en el lóbulo temporal izquierdo, se puede generar una alteración de la memoria verbal, caracterizada por dificultad para la evocación libre o con claves y el reconocimiento de la información presentada, así como dificultades para tareas de memoria lógica y asociación de pares, al igual que una lenta tasa de aprendizaje y una mayor tasa de olvido de la información.

Algunas de estas alteraciones de memoria han sido explicadas a partir de las dificultades de los pacientes con ACV para la utilización de estrategias semánticas de memorización.

Las lesiones en el lóbulo temporal derecho son las que comúnmente provocan dificultades en procesos de memoria visual, caracterizados por bajas puntuaciones en pruebas neuropsicológicas que evalúan dicha función y en actividades del día a día que implique el empleo de información visoespacial. No obstante, hay que recordar que el procesamiento mnésico visual requiere de la participación de ambos hemisferios.

Otras alteraciones de memoria observadas tras un ACV son la alta sensibilidad a la interferencia durante el aprendizaje, las dificultades de memoria prospectiva y las alteraciones en la memoria contextual y de la fuente. Por último, en cuanto a la memoria implícita, se han encontrado alteraciones en algunos procesos de priming.

## **Funciones ejecutivas**

Teniendo en cuenta que las regiones frontales suelen verse afectadas en casos de ACV del territorio de las ACA, y ACoA principalmente, las alteraciones de las funciones ejecutivas son una de sus principales consecuencias. Los pacientes muestran dificultades en la planificación de la acción, en la flexibilidad cognitiva, el pensamiento estratégico, la capacidad de resolución de problemas, de razonamiento abstracto y de categorización, entre otros aspectos de la función ejecutiva y sobre todo coincidiendo con lesiones en la corteza frontal dorsolateral y en el cuerpo estriado.

Además de las dificultades del día a día y en lo que nos cuentan los cuidadores y familiares, estas alteraciones en el funcionamiento ejecutivo se evidencian en el bajo desempeño en pruebas neuropsicológicas como el Wisconsin Card Sorting Test, el Test de palabras y colores de Stroop, las matrices progresivas de Raven, test de semejanzas del WAIS III, Trail Making Test parte B y la asociación controlada de palabras, entre otras.

Así mismo, las alteraciones del funcionamiento ejecutivo, pueden generar falta de autorregulación, comportamiento irreflexivo, falta de juicio y pobre insight (Ownsworth, et al., 2010). De hecho, ha sido también demostrado que los pacientes con pobre insight suelen mostrar mayores dificultades cognitivas (Bivona, et al., 2008; Ciurli, et al., 2010).

## **Lenguaje**

Tras un ACV que afecte a las áreas centrales del lenguaje en el hemisferio izquierdo, se observan las alteraciones de lenguaje de tipo afásico, donde se ve afectado el contenido simbólico del mismo. Las diferentes formas clínicas de afasia aparecen como consecuencia de la lesión en uno u otro eslabón del sistema funcional lingüístico. En general y en comparación con controles sanos, los pacientes suelen presentar algún

grado de anomia, asociado a la forma clínica de afasia que presenten dependiendo de la localización lesional (la lesión frontal podría producir una afasia motora transcortical o de Broca, una lesión en áreas temporales puede generar una afasia de Wernicke, además de alexia y agrafia. Por último, una lesión del lóbulo parietal puede ocasionar afasias de tipo sensorial transcortical, etc.)

En ocasiones podemos encontrar alteraciones del lenguaje con lesiones hemisféricas derechas e incluso en pacientes con ACV que no afectan a las áreas centrales del lenguaje. Hay que tener en cuenta en estos casos que pueden estar provocados por lesión en estructuras cognitivas encargadas indirectamente en procesos específicos del lenguaje, o por áreas que medien conexiones entre áreas específicas del lenguaje.



***PARTE II. ESTUDIO EMPÍRICO.***

---

**CAPITULO 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

**CAPITULO 6. METODOLOGÍA**

**CAPITULO 7. RESULTADOS.**

**CAPITULO 8. DISCUSION**

**CAPITULO 9. CONCLUSIONES**

---

## ***CAPÍTULO 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS***

---

**5.1. Objetivos generales**

**5.2. Objetivos específicos e hipótesis**

---



## 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

### 5.1. Objetivos generales

- 1- Analizar si los rendimientos cognitivos a largo plazo (1 año), de pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior difieren en función del tratamiento realizado, craneotomía y clipaje o embolización del aneurisma.
- 2- Estudiar si los rendimientos cognitivos están relacionados con la localización cerebral del aneurisma.

### 5.2. Objetivos específicos e hipótesis

#### Relacionados con el objetivo general 1

- 1- Estudiar **los rendimientos cognitivos generales a largo plazo (1 año)** en pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior e intervenidos con craneotomía y clipaje comparándolos con los obtenidos por pacientes que se les ha realizado una embolización.

**Hipótesis (1):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan rendimientos cognitivos generales inferiores que los pacientes embolizados.

- 2- Estudiar **los rendimientos en tareas que evalúan funcionamiento ejecutivo, a largo plazo (1 año)**, en pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior e intervenidos con craneotomía y clipaje comparándolos con los obtenidos por pacientes que se les ha realizado una embolización.

**Hipótesis (2):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan rendimientos ejecutivos generales inferiores que los pacientes embolizados.

**Hipótesis (3):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan rendimientos inferiores en tareas que evalúan flexibilidad cognitiva, capacidad de inhibición y fluencia verbal que los pacientes embolizados.

**3- Estudiar las habilidades visuoconstructivas a largo plazo (1 año)** en pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior e intervenidos con craneotomía y clipaje comparándolos con los obtenidos por pacientes que se les ha realizado una embolización

**Hipótesis (4):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan rendimientos inferiores en tareas que evalúan habilidades visuoconstructiva que los pacientes embolizados.

**4- Estudiar los rendimientos mnésicos a largo plazo (1 año),** en pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior e intervenidos con craneotomía y clipaje comparándolos con los obtenidos por pacientes que se les ha realizado una embolización

**Hipótesis (5):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan mnésicos visuoconstructivos inferiores que los pacientes embolizados.

**Hipótesis (6):** Los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan rendimientos inferiores en tareas de memoria verbal lógica (inmediata y retardada) que los pacientes embolizados.

Relacionados con el objetivo general 2

5- Analizar si los rendimientos cognitivos generales, ejecutivos, visuoconstructivos y mnésicos **a largo plazo (1 año), están relacionados con la localización cerebral del aneurisma en** pacientes intervenidos con craneotomía y clipaje y en pacientes embolizados.

**Hipótesis (7):** La localización cerebral del aneurisma no influye sobre los rendimientos cognitivo generales, ejecutivos, visuoconstructivos y mnésicos en pacientes intervenidos con craneotomía y clipaje y en pacientes embolizados.



## **CAPÍTULO 6. METODOLOGÍA**

---

- 6.1. Diseño**
  - 6.2. Descripción de variables**
  - 6.3. Participantes**
  - 6.4. Instrumentos de medida**
  - 6.5. Procedimiento**
  - 6.6. Análisis estadísticos realizados**
-

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1. Diseño

Observacional transversal

### 6.2. Definición de variables

#### Variables independientes

##### *Diagnóstico de aneurismas con diferentes tipos de tratamiento:*

- Aneurismas cerebrales con HSA que han sido intervenidos con abordaje de craneotomía perianal y clipaje
- Aneurismas cerebrales con HSA que han sido embolizados

##### *Localización anatómica del aneurisma de la circulación cerebral anterior:*

- Arteria cerebral media
- Arteria comunicante anterior
- Arteria comunicante posterior

#### Variables dependientes

##### *Rastreo cognitivo*

- Puntuación obtenida en el MMSE. Cuantitativa (puntuación máxima 30)
- Puntuación obtenida en el Short Test. Cuantitativa (puntuación máxima 38)

##### *Funciones ejecutivas*

##### **Rendimiento ejecutivos generales**

- Puntuación obtenida en FAB. Cuantitativa (puntuación máxima 18)

##### **Flexibilidad cognitiva**

- Tiempo empleado en la ejecución del Trail-Making. -Parte A y B- Cuantitativa. (Segundos).
- Número de errores en el Trail-Making -Parte A y B-. Cuantitativa

##### **Capacidad de inhibición**

- Número de palabras (P) leídas en la primera parte del Stroop. Cuantitativa.
- Número de elementos realizados en la segunda parte (C) del Stroop. Cuantitativa.
- Número de elementos realizados en la tercera parte (PC) del Stroop. Cuantitativa.
- Puntuación obtenida en interferencia en el Stroop. Cuantitativa.

### **Fluencia verbal**

- Puntuación obtenida en la tarea de fluencia verbal semántica (animales). Cuantitativa.
- Puntuación obtenida en la tarea de fluencia verbal fonética (palabras por la letra "P"). Cuantitativa
- Puntuación obtenida en la tarea de fluencia de acciones (verbos). Cuantitativa.

### ***Habilidades visuoestructurivas***

- Puntuación total obtenida en la copia de la figura compleja de Rey. Cuantitativa. (Puntuación máxima 36)
- Tiempo empleado en la realización de la copia de la figura compleja de Rey (minutos). Cuantitativa.
- Tipo de ejecución de la copia de la figura compleja de Rey (minutos). Cualitativa.

*Categorías:* 1 construcción sobre el armazón; 2 detalles englobados en un armazón; 3 contorno general; 4 yuxtaposición de detalles; 5 detalles sobre un fondo confuso; 6 reducción a un esquema familiar; 7 garabatos

## ***Memoria***

### **Memoria visuoestructuriva**

- Puntuación total obtenida en la reproducción de memoria de la figura compleja de Rey. Cuantitativa. (Puntuación máxima 36)
- Tiempo empleado en la realización de la figura compleja de Rey de memoria (minutos). Cuantitativa.
- Tipo de ejecución de la figura compleja de Rey (minutos) de memoria. Cualitativa.

*Categorías:* 1 construcción sobre el armazón; 2 detalles englobados en un armazón; 3 contorno general; 4 yuxtaposición de detalles; 5 detalles sobre un fondo confuso; 6 reducción a un esquema familiar; 7 garabatos

### **Memoria verbal lógica**

- Puntuación obtenida en la historia de Babcock inmediata y retardada. Cuantitativa. (Puntuación máxima 21).

### **6.3. Participantes**

Forma parte de este estudio 51 pacientes divididos en 2 grupos en función del tipo de tratamiento utilizado para el aneurisma cerebral. Los sujetos debían cumplir con los siguientes criterios:

- Haber sido diagnosticado de aneurisma de la circulación cerebral anterior con sangrado, y dicha malformación vascular fue confirmada con pruebas radiológicas.
- Haber sido intervenido quirúrgicamente a través de una craneotomía pterional y clipaje o bien embolizado endovascularmente por HSA secundaria a aneurisma cerebral al menos 1 año antes de la realización de la evaluación.
- Pacientes de ambos sexos con edad comprendida entre 25 y 75 años.
- Ser español y tener como lengua materna el castellano.



- Tener como mínimo 5 años de escolaridad.
- No presentar en su historia clínica antecedentes de consumo de alcohol y/o drogas.
- No presentar en su historia alteraciones neurológicas, neuropsicológicas y/o psicopatológicas clínicamente demostrables anteriores al aneurisma.

***Grupo 1. Pacientes intervenidos quirúrgicamente de un aneurisma cerebral a través de una craneotomía pterional y clipaje***

Está formado por 24 sujetos tratados quirúrgicamente de un aneurisma intracraneal de la circulación cerebral anterior que había producido un HSA; 12 era mujeres y 12 varones. La media de la edad es de 49,3 años (DE= 10,8).

Entre los antecedentes personales, cabe destacar que 7 enfermos tenían HTA (29,2 %), 10 eran fumadores (42,1%), 2 eran ex-fumadores (8,3 %), 2 presentaban obesidad mórbida (8,3 %) y 2 mujeres tomaban anticonceptivos (8,3 %).

El diagnóstico radiológico de HSA mediante TC craneal fue confirmado en todos los participantes (100%).

El diagnóstico de aneurisma cerebral fue realizado por angiografía cerebral convencional en 21 pacientes (87,5%) y por angio-RM en 3 pacientes (12,5%). En 7 de ellos (29,2%) se realizó además una angio-TC.

En 12 casos la craneotomía fue del lado derecho y 12 en el izquierdo.

En cuanto a la localización del aneurisma, la distribución fue la siguiente: 9 sujetos (37,5%) tenían el aneurisma en la ACM (4 derechas y 5 izquierdas); 5 sujetos (20,8%) en la ACoP (4 derechas y 1 izquierda) y 10 sujetos (41,67%) en la ACoA (6 derechas y 4 izquierdas).

**Grupo 2. Pacientes con aneurisma cerebral y tratados por técnica endovascular**

El grupo 2 está formado por 27 sujetos tratados por técnica endovascular de un aneurisma intracraneal de la circulación cerebral anterior que había producido una HSA.

De los 27 pacientes, 7 eran varones y 20 mujeres siendo el porcentaje de hombres del 25,9% y de mujeres del 74,1% con una media de la edad de 49 años (DE=13,1).

Entre los antecedentes personales, cabe destacar que 16 enfermos tenían HTA (59,3 %), 8 eran fumadores (29,6 %), 5 eran ex fumadores (18,5 %), 1 era diabético (3,7 %), 3 presentaban obesidad mórbida (11,1%), 9 mujeres habían tomado anticonceptivos (33,3 %), 4 tenían hiperlipidemia (14,8 %), 2 padecían de enfermedad cardiovascular (7,4 %).

El diagnóstico radiológico de la HSA fue llevado a cabo en todos los casos con TC craneal (100%). El diagnóstico de aneurisma cerebral se realizó con angiografía cerebral convencional en todos los casos (100%) y además con Angio-RNM en 4 casos (14,8%).

Con respecto a la localización del aneurisma, 3 (11,1%) estaban localizados en la ACM (2 derechas y 1 izquierda), 13 (48,15%) en la ACoP (6 derechas y 7 izquierdas) y 11 (40,74%) en la ACoA (8 derechas y 3 izquierdas).

Con la finalidad de comprobar si ambos grupos eran homogéneos en cuanto a las variables género, edad, dominancia manual, nivel educacional y situación laboral hemos realizado la prueba T de Student, Chi Cuadrado y Exacto de Fisher.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguna de las variables anteriores ( $p > 0,05$ ), (tabla 5).

Tabla 5: Características sociodemográficas.

Variables	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)	Estadístico utilizado	p
Edad (Años)	M (DE) 49.29 (10.77)	M (DE) 49 (13.09)	T	0.9316
Género	n (%) Mujeres: 12 (50%) Varones: 12 (50%)	n (%) Mujeres: 20 (74.07%) Varones: 7 (25.93%)	X <sup>2</sup>	0.0759
Preferencia manual	Diestro: 23 (95.83%) Ambidiestro: 1 (4.17%)	Diestro: 25 (92.59%) Ambidiestro: 2 (7.41%)	EF	1
NE bajo	15 (62.5%)	19 (70.37%)	EF	0.3577
NE medio	5 (20.83%)	6 (22.22%)		
NE alto	4 (16.67%)	2 (7.41%)		
Trabajador Activo	13 (54.17%)	15 (55.56%)	EF	1
Baja Laboral	4 (16.67%)	5 (18.52%)		
Ama de Casa	7 (29.17%)	7 (25.93%)		

NE: Nivel educacional. M: Media. DE: Desviación típica. T: T de Student. X<sup>2</sup>: Chi Cuadrado. EF: Exacto de Fisher

En cuanto al tamaño del aneurisma, en el grupo 1, nos encontramos con 16 aneurismas (66,7%) que median entre 5 y 15 mm, 6 (25%) entre 15 y 25 mm y 2 (8,3%) mayores de 25 mm En el grupo 2, 1 aneurisma (3,7%) tenía un tamaño inferior a 5 mm siendo el resto 26 (96,3%) con un tamaño entre 5 y 15 mm (tabla 6).

Tabla 6: Tamaño del aneurisma.

Tamaño del aneurisma	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<5 mm	0 (0%)	1 (3.7%)
5-15 mm	16 (66.67%)	26 (96.3%)
15-25 mm	6 (25%)	0 (0%)
>= 25mm	2 (8.33%)	0 (0%)

El síntoma más frecuente de presentación clínica de la HSA fue, en ambos grupos, la cefalea de inicio agudo (tabla 7). Esta sintomatología coincide con la mayoría de las series publicadas (Bassi, et al., 1991; Dupont, et al., 2010; Jennett y Bond, 1975; Kassell, et al., 1990a; Kassell, et al., 1990b; Lagares, et al., 2008; Lagares, et al., 2011;

Ostergaard, 1991; Raps, et al., 1993; Sarner y Rose, 1967; Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention, 1998).

**Tabla7: Síntomas de presentación clínica de la HSA.**

Síntomas	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Cefalea Aguda</b>	47 (92.16%)	22 (91.67%)	25 (92.59%)
<b>Cefalea Progresiva</b>	4 (7.84%)	2 (8.33%)	2 (7.41%)
<b>Déficit Motor</b>	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Sensitivo</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Epilepsia</b>	4 (7.84%)	0 (0%)	4 (14.81%)
<b>Coma</b>	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
<b>Pérdida Transitoria Conocimiento</b>	15 (29.41%)	7 (29.17%)	8 (29.63%)
<b>Vómitos</b>	32 (62.75%)	11 (45.83%)	21 (77.78%)
<b>Ptosis</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Disminución Nivel Conciencia</b>	3 (5.88%)	1 (4.17%)	2 (7.41%)
<b>III Par</b>	3 (5.88%)	1 (4.17%)	2 (7.41%)
<b>Desorientación</b>	10 (19.61%)	2 (8.33%)	8 (29.63%)

En las tablas 8, 9 y 10 se indican los déficits neurológicos que los pacientes presentaban en el momento del ingreso en el centro hospitalario, en el preoperatorio y en el postoperatorio respectivamente. El déficit neurológico más frecuente que presentaban los pacientes al ingreso fue de parálisis del III par craneal (tabla 8). Este déficit es debido a la compresión de dicho par por los aneurismas situados en la ACoP (Anan, et al., 2014; Güresir, et al., 2012; Koskela, et al., 2015; Sarner y Rose, 1967).

**Tabla 8: Situación neurológica al ingreso.**

Déficit	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Hemiparesia</b>			
Derecha	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
Izquierda	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Par III</b>			
Derecho	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (6.7%)
Izquierdo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Coma</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Trastorno del Lenguaje</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Par VI</b>			
Derecho	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
Izquierdo	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (6.7%)
<b>Par VII</b>			
Derecho	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (6.7%)
Izquierdo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Déficit Campo Visual</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Déficit Agudeza Visual</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Visión Doble</b>	3 (5.88%)	2 (8.33%)	1 (3.7%)

El déficit neurológico más frecuente durante el preoperatorio/embolización inmediato siguió siendo el de parálisis del III par (tabla 9).

**Tabla 9: Situación neurológica preoperatoria.**

Déficit	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Hemiparesia</b>			
Derecha	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
Izquierda	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Par III derecho</b>	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
<b>Coma</b>	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Par VI izquierdo</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Agudeza Visual</b>	2 (3.92%)	2 (8.33%)	0 (0%)
<b>Visión Doble</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)

Los déficits neurológicos más frecuente que presentaban los pacientes en el postoperatorio/embolización varían con respecto a los presentes antes del tratamiento del aneurisma. 3 pacientes clipados y 3 embolizados presentaban hemiparesia (tabla 10), 4 trastornos del lenguaje (3 clipados y 1 embolizado) y 6 déficit de agudeza visual (5

clipados y 1 embolizado). Los déficit neurológicos fueron más frecuentes en los clipados que los embolizados (tabla 10).

**Tabla 10: Situación neurológica en el postoperatorio.**

Déficit	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Hemiparesia</b>			
Derecha	4 (7.84%)	2 (8.33%)	2 (7.41%)
Izquierda	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
<b>Hemiplejia</b>			
Derecha	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Izquierda	1(1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Par III</b>			
Derecho	4 (7.84%)	3 (12.50%)	1 (3.7%)
Izquierdo	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Coma</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Trastorno del Lenguaje</b>	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
<b>Par VI</b>			
Derecho	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Izquierdo	1(1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Par VII</b>			
Derecho	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
Izquierdo	1(1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Hemianestesia</b>			
Derecha	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
Izquierda	1(1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Campo Visual</b>	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Agudeza Visual</b>	6 (11.76%)	5 (20.83%)	1 (3.7%)
<b>Visión Doble</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)

Las puntuaciones obtenidas en la GCS (tabla 2) (Teasdela y Jennett, 1974), al ingreso, en el preoperatorio y postoperatorio para ambos grupos se presentan en la tabla 11; la mayoría de los pacientes presentaba un GCS entre 13 y 15 (tabla 11) que se mantuvo en los tres momentos descritos.

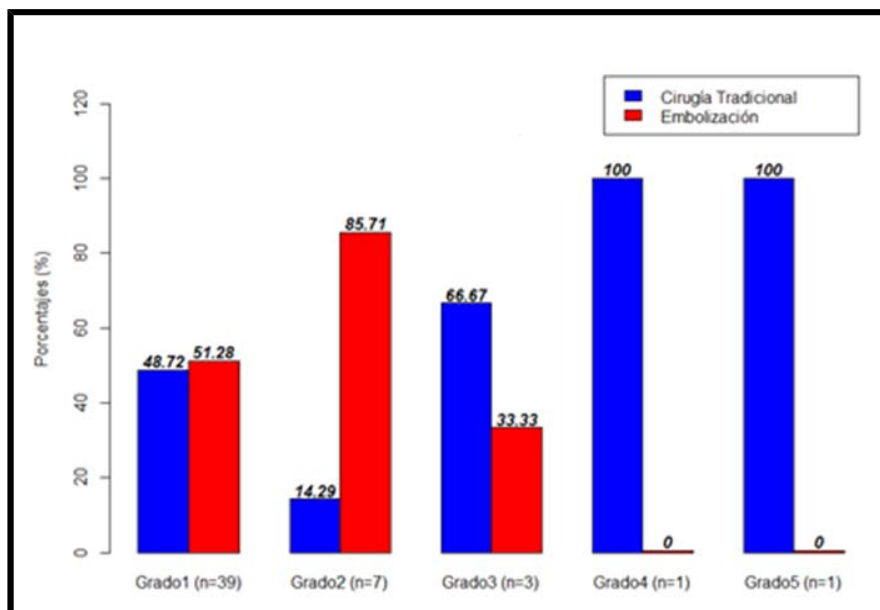
**Tabla 11: Escala de coma de Glasgow al ingreso, preoperatorio, postoperatorio.**

GCS	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Ingreso</b>			
GCS: 13-15	44 (86.27%)	19 (79.17%)	25 (92.6%)
GCS: 9-12	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
GCS: 3-8	3 (5.88%)	2 (8.33%)	1 (3.7%)
<b>Preoperatorio</b>			
GCS: 13-15	46 (90.2%)	21 (87.5%)	25 (92.6%)
GCS: 9-12	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
GCS: 3-8	3 (5.88%)	2 (8.33%)	1 (3.7%)
<b>Postoperatorio</b>			
GCS: 13-15	45 (88.24%)	20 (83.33%)	25 (92.6%)
GCS: 9-12	3 (5.88%)	2 (8.33%)	1 (3.7%)
GCS: 3-8	3 (5.88%)	2 (8.33%)	1 (3.7%)

GCS: Escala de Coma de Glasgow

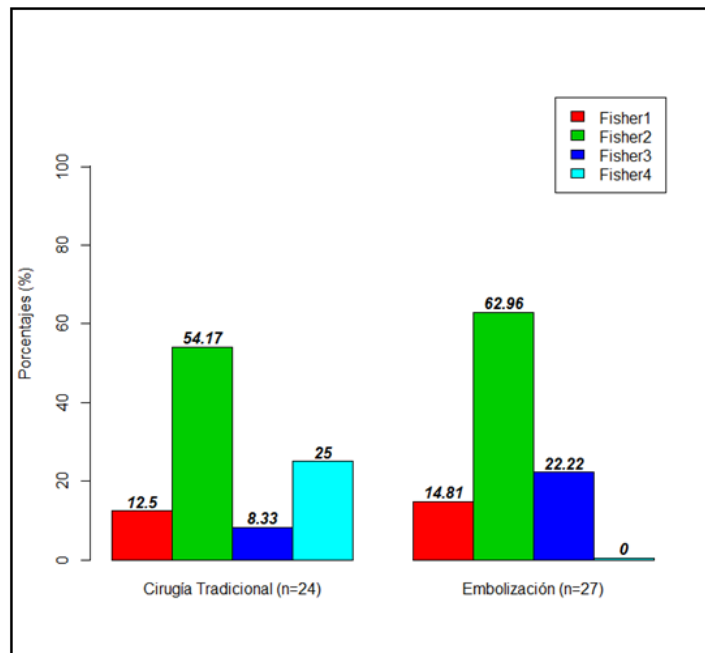
Para la valoración del grado de severidad de la HSA al ingreso del paciente en el Servicio de Neurocirugía se utilizó la escala de WFNS (tabla 3) (Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale, 1988). La distribución muestral en función de la puntuación obtenida en esta escala se presenta en la gráfica 1.

**Gráfica 1: Escala de WFNS de la muestra.**



Para valorar el riesgo de vasoespasmo cerebral se ha utilizado la escala de Fisher (Fisher, Kistler y Davis, 1980). El mayor número de sujetos se encuentra dentro del grado Fisher 2 (gráfica 2).

**Gráfica 2: Escala de Fisher de la muestra.**



Todos los pacientes recibieron tratamiento con Nimodipino durante 21 días (100%) desde el día del ingreso. Además fue necesario administrar los tratamientos que presentamos en la tabla 12.

El 100% de los pacientes clipados recibieron anticonvulsivantes y solamente el 44.44% de los embolizados debido al mayor riesgo de crisis comiciales asociado a la cirugía.



Tabla 12: Tratamiento médico antes de la cirugía o embolización.

Tratamiento médico	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
Anticonvulsivantes	36 (70.59%)	24 (100%)	12 (44.44%)
Antihipertensivo	10 (19.61%)	4 (16.67%)	6 (22.22%)
Manitol	3 (5.88%)	2 (8.34%)	1 (3.7%)
Inotropo	2 (3.92%)	2 (8.34%)	0 (0%)
Tripe H	2 (3.92%)	2 (8.34%)	0 (0%)
Antibiótico	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
Analgesia	47 (92.16%)	20 (83.33%)	27 (100%)
Oxigenoterapia	46 (90.2%)	19 (79.17%)	27 (100%)
Monitorización PIC	4 (7.84%)	2 (8.34%)	2 (7.41%)
Drenaje Ventricular	3 (5.88%)	1 (4.17%)	2 (7.41%)

Tras la cirugía o la embolización todos los pacientes siguieron recibiendo Nimodipino además de oxígeno y analgesia. Los demás tratamientos postembolización y postcraneotomías están reflejados en la tabla 13.

Tabla 13: Tratamiento médico tras la cirugía o embolización.

Tratamiento médico	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
Anticonvulsivantes.	36 (70.59%)	24 (100%)	12 (44.44%)
Antihipertensivo	12 (23.53%)	3 (12.5%)	9 (33.33%)
Manitol	6 (11.76%)	5 (20.83%)	1 (3.7%)
Inotropo	9 (17.65%)	7 (29.17%)	2 (7.41%)
Tripe H	13 (25.49%)	8 (33.33%)	5 (18.52%)
Antibiótico	27 (52.94%)	22 (91.67%)	5 (18.52%)
PIC	7 (13.73%)	4 (16.67%)	3 (11.11%)
Drenaje Ventricular	4 (7.84%)	0 (0%)	4 (14.81%)
Lobectomía Temporal Derecha	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
Heparina SC	21 (41.18%)	20 (83.33%)	1 (3.7%)

En cuanto a las complicaciones durante la intervención quirúrgica, 4 pacientes (16.7%) presentaron edema cerebral. No hubo ninguna complicación durante el tratamiento endovascular.

Tras la intervención, 14 pacientes de grupo 1 presentaron complicaciones y 19 tras la embolización (tabla 14). La complicación más frecuente fue de isquemia cerebral que ocurrió en 5 de los pacientes clipados y 4 de los embolizados.

Tabla 14: Complicaciones postoperatorias.

Complicaciones	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
Hematoma Intracerebral	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
Hidrocefalia	3 (5.88%)	0 (0%)	3 (11.11%)
Infarto Cerebral	7 (13.73%)	5 (20.83%)	2 (7.41%)
Isquemia Cerebral	9 (17.65%)	5 (20.83%)	4 (14.81%)
Epilepsia	3 (5.88%)	1 (4.17%)	2 (7.41%)
Neumonía	6 (11.76%)	0 (0%)	6 (22.22%)
Resangrado	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
Hiponatremia	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)

#### 6.4. Instrumentos de medida

##### *Rastreo cognitivo*

- *Mini-Mental State Examination (MMSE)* (Folstein, Folstein y McHugh, 1975).

Es una prueba de rastreo cognitivo que nos permite evaluar de forma rápida las funciones superiores del sujeto de forma global. Nos informa sobre la orientación temporo-espacial, memoria de fijación, atención y cálculo, recuerdo, lenguaje (denominación visual, repetición, comprensión oral y escrita, expresión oral y escrita) y praxia constructiva. La puntuación máxima es de 30 puntos.

- *Short test de Kokmen* (Kokmen, Naessens y Offord, 1987). Este instrumento es otra prueba de rastreo cognitivo que evalúa: orientación, atención, recuerdo inmediato, cálculo mental, abstracción, construcción, información y recuerdo. La puntuación máxima es de 38.

##### *Funciones ejecutivas*

##### **Rendimiento ejecutivos generales**

- *Frontal Assessment Battery -FAB-* (Dubois et al., 2000). Evalúa funciones propias de los lóbulos frontales a través de seis subtest: semejanzas (formación de conceptos), fluidez verbal (flexibilidad mental), series motoras (programación), órdenes contradictorias (sensibilidad a la interferencia), go no go (inhibición de respuestas) y

autonomía (independencia medioambiental). La puntuación máxima es de 18 puntos.

### **Flexibilidad cognitiva**

- *Trail-Making Test*. (Army Individual Test Battery, 1944). Evalúa flexibilidad cognitiva y atención dividida. El sujeto debe establecer la conexión, mediante líneas números y letras de forma alternante. Se valora el tiempo empleado en segundos. Los errores no contabilizan ya que el tiempo empleado es el que penaliza el rendimiento.

### **Capacidad de inhibición**

- *Stroop. Test de Colores y Palabras*. (Golden, 2001). Evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática y para seleccionar una respuesta en base a un criterio arbitrario. Involucra principalmente áreas fronto-mediales particularmente la corteza cingulada anterior (Markela-Lerenc et al., 2004; Stuss, et al., 2001). Consta de tres partes. En la primera (palabra) el sujeto ha de leer el nombre de colores (azul, verde y rojo) escritos con tinta de color negro. En la segunda (color) ha de denominar el color en el que están impresos estímulos neutros (XXX). En la tercera (palabra-color) ha de inhibir la respuesta de lectura de la palabra y denominar el color de la tinta en que está escrita. Se obtienen las siguientes puntuaciones: P (número de palabras leídas en la primera parte); C (número de elementos realizados en la segunda parte); PC (número de elementos realizados en la tercera parte); e interferencia (se calcula sobre la puntuaciones obtenidas en P, C y PC).

### **Fluencia verbal**

Las tareas de fluencia verbal consisten en evocar el mayor número posible de palabras en un tiempo concreto (1 minuto) y dentro de una categoría determinada.

- *Tarea de fluencia verbal semántica -FVS-*. Se pide al sujeto que diga palabras pertenecientes a la categoría, animales.

- *Tarea de fluencia verbal fonética -FVF-*. El sujeto tiene que evocar palabras que comienzan por la letra "P".

Estas tareas son consideradas como estimadoras de la capacidad de iniciación, atención sostenida, rapidez en el procesamiento de la información y habilidades para suprimir respuestas inadecuadas.

- *Tarea de fluencia de acciones* (Piatt, et al., 1999). Valora la capacidad que tiene el sujeto de evocar palabras que designan una acción verbal. A pesar de su aparente simplicidad, se trata de una tarea cognitiva compleja que precisa de la intervención de procesos lingüísticos (procesamiento léxico y fonológico), memoria de trabajo y fundamentalmente funcionamiento ejecutivo frontal, iniciación, atención sostenida y estrategias de búsqueda (Perea Bartolomé, Rodríguez Criado y Ladera Fernández, 2005).

#### ***Habilidades visuoespaciales.***

*Test de la Figura Compleja de Rey -Copia-* (Rey, 1987). Consta de dos fases: copia de la figura y reproducción de memoria. La tarea de copia, evalúa planificación, percepción visual, habilidades visuoespaciales, capacidad de análisis visuoespacial y orientación derecha-izquierda.

En ambas fases la ejecución de los sujetos es valorada según: el número de unidades correctas que forman la figura completa; el tipo de ejecución que realiza el sujeto y el tiempo, en segundos, que emplea el sujeto en la realización de la figura. Los tipos de ejecución son los siguientes: - Tipo I: Construcción sobre el armazón: El sujeto construye la figura sobre el rectángulo central que sirve de referencia y punto de partida, sobre el cual agrupa después todos los demás detalles de la figura. - Tipo II: Detalles englobados en un armazón: El sujeto comienza por uno u otro detalle contiguo al gran rectángulo y lo utiliza como armazón de su dibujo. - Tipo III: Contorno general: El sujeto comienza su dibujo por la reproducción del contorno íntegro de la figura, sin

diferenciar en ella explícitamente el rectángulo central. - Tipo IV: Yuxtaposición de detalles: El sujeto va construyendo los detalles contiguos unos a otros procediendo como si construyera un rompecabezas. - Tipo V: Detalles sobre un fondo confuso: El sujeto realiza un grafismo poco o nada estructurado. - Tipo VI: Reducciones a un esquema familiar: El sujeto traslada la figura a un esquema que le es familiar y que puede, a veces, recordar vagamente la forma general del modelo. - Tipo VII: Garabatos: El sujeto hace simplemente unos garabatos en los que no es posible reconocer ninguno de los elementos del modelo ni tampoco su forma global.

### **Memoria**

- *Memoria visuoconstructiva: Test de la Figura Compleja de Rey* (Rey, 1987). La reproducción de memoria, tras un período de interferencia, 15 minutos, nos informa sobre la memoria visuoconstructiva. La valoración es la misma que la especificada anteriormente para la copia de la figura.

*Memoria verbal lógica (inmediata y retardada): historia de Babcock* (Babcock, 1930; Babcock y Levy, 1940). El explorador lee al sujeto una historia, y éste deberá evocarla inmediatamente. La historia consta de 21 unidades de información. En esta primera parte valoramos la memoria de retención y evocación inmediata, de un material verbal estructurado lógico. La puntuación máxima es de 21. Tras una labor de interferencia no mnésica (aproximadamente de 10 minutos), el sujeto debe repetir lo que recuerde de la historia. Aquí se valora la memoria retardada de un material estructurado verbal lógico. La puntuación máxima es de 21.

## **6.5. Procedimiento**

A partir de la base de datos del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense se identificaron los pacientes que habían sufrido una HSA aneurismática de a

circulación y que habían sido intervenidos quirúrgicamente a través de una craneotomía pterional y clipaje o bien embolizados por vía endovascular.

Posteriormente se llamaba por teléfono al paciente y se le informaba de la realización de este estudio y se solicitaba su consentimiento para participar en el mismo. Obtenido su consentimiento se citaba al paciente y de manera más explícita se indicaba al paciente y sus familiares la finalidad del trabajo y procedimiento que se llevaría a cabo. Los pacientes que accedían a participar, firmaban un consentimiento informado en el cual: 1) se describía el propósito del estudio y el procedimiento a seguir, 2) se informaba que la participación en el estudio era absolutamente voluntaria y sin ningún costo para la persona, 3) se especificaba que la persona podía retirarse en cualquier momento sin tener que dar explicaciones, 4) se informaba que la investigación no representaba ningún riesgo físico para la persona, y que los sujetos seleccionados no recibirían ningún beneficio económico por participar en el estudio, y 5) se señaló que la información obtenida era confidencial y únicamente los investigadores del presente estudio serían las personas que podían tener acceso a ella.

De las historias clínicas se obtuvieron los datos neurológicos, neuroquirúrgicos y radiológicos de interés para este estudio.

Los pacientes fueron citados en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense donde se les realizó una exploración neurológica y la evaluación neuropsicológica con los instrumentos de medida reseñados anteriormente.

Una vez finalizada la exploración neurológica y tras un descanso de 30 minutos, se realizaba la evaluación neuropsicológica. El orden de pasación de las pruebas fue el mismo para todos los participantes.

## 6.6. Análisis estadístico

En primer lugar se realizó el test de Shapiro-Wilk, alternativa al test de Kolmogorov-Smirnov, para estudiar la distribución (normal o no) de todas las variables evaluadas en los 2 grupos estudiados (apartado 7.1). Elegimos el test de Shapiro-Wilk porque proporciona una mejor potencia que el test de Kolmogorov-Smirnov, incluso después de la corrección de Lilliefors (Ghasemi y Zahedias, 2012), y además de la dimensión de la muestra.

A continuación, describimos la situación neurológica de los participantes en el momento en que se realizó la evaluación neuropsicológica (apartado 7.2).

Para comprobar las hipótesis relacionadas con *el objetivo general 1*, y de acuerdo con los resultados obtenidos previamente (distribución normal o no), realizamos una t-student y Test U-Mann-Whitney, donde las variables independientes son los grupos 1 y 2 y las dependientes son las puntuaciones obtenida en los diferentes instrumentos de medida utilizados (apartado 7.3).

Para comprobar las hipótesis relacionadas con *el objetivo general 2* realizamos un análisis de varianza y el test de Kruskal-Wallis, donde la variable independiente es la localización cerebral de los aneurismas (ACM, ACoAy ACoP) y las dependientes los rendimientos obtenidos en cada una de las tareas evaluadas (apartado 7.4).





## **CAPÍTULO 7. RESULTADOS**

---

- 7.1. Análisis de normalidad de las variables en estudio**
- 7.2. Situación neurológica de los participantes a largo plazo (1 año)**
- 7.3. Comparaciones entre pacientes intervenidos por**

**craneotomía y clipaje y pacientes embolizados**

- 7.3.1. Rendimientos cognitivos generales**
- 7.3.2. Funciones ejecutivas**
- 7.3.3. Habilidades visuoconstructivas**
- 7.3.4. Memoria**

**7.4. Comparaciones en función de la localización cerebral del aneurisma.**

**7.4.1 Craneotomía y clipaje**

- 7.4.1.1. Rendimientos cognitivos generales**
- 7.4.1.2. Funciones ejecutivas**
- 7.4.1.3. Habilidades visuoconstructivas**
- 7.4.1.4. Memoria**

**7.4.2 Embolización**

- 7.4.2.1. Rendimientos cognitivos generales**
  - 7.4.2.2. Funciones ejecutivas**
  - 7.4.2.3. Habilidades visuoconstructivas**
  - 7.4.2.4. Memoria**
-

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Análisis de normalidad de las variables en el estudio

En la tabla 15 se presentan los resultados obtenidos para la prueba *Shapiro-Wilk*. Para comprobar la normalidad de la distribución de las variables en los grupos evaluados, para  $p < 0.05$  la distribución no es normal y para  $p > 0.05$  la distribución es normal (nivel de significación del 95%).

**Tabla 15: Test de normalidad.**

Variables	Cirugía tradicional	Embolización
	Sh/W (p-valor)	Sh/W (p-valor)
MMSE (Total)	0.0009	0.0002
MMSE (Orientación Temporal)	0.0000	0.0000
MMSE (Orientación Espacial)	0.0000	0.0000
MMSE (Registro)	-	-
MMSE (Atención y Cálculo)	0.0000	0.0000
MMSE (Recuerdo)	0.0000	0.0001
MMSE (Lenguaje)	0.0001	0.0002
SHORT (Total)	0.7148	0.0915
SHORT (Orientación)	0.0000	0.0000
SHORT (Atención)	0.0008	0.0009
SHORT (Recuerdo Inmediato)	0.0000	0.0000
SHORT (Cálculo)	0.0001	0.0002
SHORT (Abstracción)	0.0000	0.0000
SHORT (Construcción)	0.0000	0.0000
SHORT (Información)	0.0005	0.0015
SHORT (Recuerdo)	0.0233	0.0005
FAB (Total)	0.0011	0.0001
FAB (Similitudes)	-	0.0000
FAB (Fluencia Lexical)	0.0000	0.0001
FAB (Series Motoras)	0.0000	0.0000
FAB (Ordenes Contradictorias)	0.0000	0.0000
FAB (Ir - No ir)	0.0000	0.0000
FAB (Presión Conductual)	-	0.0000
Trail-making (Parte A Tiempo)	0.1029	0.0009
Trail-making (Parte A Errores)	-	0.0000
Trail-making (Parte B Tiempo)	0.0019	0.0524
Trail-making (Parte B Errores)	0.0000	0.0002
Stroop (Palabra)	0.3345	0.3304
Stroop (Color)	0.4157	0.2054
Stroop (Palabra-Color)	0.4532	0.0795
Stroop (Interferencia)	0.0226	0.0086
Fluencia de Acciones	0.2699	0.454
FCR (Copia)	0.0001	0.0003
FCR (Tiempo en la copia)	0.2369	0.0009
FCR (Memoria)	0.3323	0.0483
FCR (Tiempo en la memoria)	0.0359	0.0000
HB (Inmediata)	0.4586	0.1302
HB (Retardada)	0.4751	0.0429

Sh/W: Shapiro-Wilk. FCR: Figura compleja de Rey. HB: *Historia de Babcock*.

## 7.2. Situación neurológica de los participantes a largo plazo (1 año)

En la tabla 16 se presenta la frecuencia (%) de los déficits neurológicos que presentan los participantes en el momento que se realizó la evaluación neuropsicológica (1 año tras la intervención). Los déficits más frecuentes fueron de hemiparesia, leve en 4 casos (fuerza de 4+/5), de déficit de campo visual y déficit de agudeza visual (tabla 16).

**Tabla 16: Situación neurológica a largo plazo.**

Déficit neurológicos	Total (n=51)	Craneotomía y clipaje (n=24)	Embolización (n=27)
<b>Hemiparesia</b>			
Derecha	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
Izquierda	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
<b>Par III</b>			
Derecho	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
Izquierdo	1 (1.96%)	1 (4.17%)	0 (0%)
<b>Trastorno del lenguaje</b>	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
<b>Par VI</b>			
Derecho	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Izquierdo	1(1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Par VII</b>			
Derecho	2 (3.92%)	1 (4.17%)	1 (3.7%)
Izquierdo	1(1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Campo Visual</b>	4 (7.84%)	3 (12.5%)	1 (3.7%)
<b>Déficit Agudeza Visual</b>	6 (11.76%)	5 (20.83%)	1 (3.7%)
<b>Visión Doble</b>	1 (1.96%)	0 (0%)	1 (3.7%)

## 7.3. Comparaciones entre pacientes intervenidos por craneotomía y clipaje y pacientes embolizados

En este apartado se comparan los resultados obtenidos en las diferentes pruebas neuropsicológicas por ambos grupos (pacientes intervenidos por craneotomía y clipaje y pacientes embolizados) para comprobar si existen o no diferencia en los rendimientos cognitivos evaluados en función del tipo de tratamiento utilizado.

### 7.3.1. Rendimientos cognitivos generales

#### - Mini-Mental State Examination (MMSE)

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre ambos grupos, ni en la puntuación total obtenida en el MMSE ni en cada uno de los apartados (tabla 17).

**Tabla 17: MMSE. Descriptivos y comparación entre grupos.**

MMSE	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Puntuación total</b>	29	26-29	27	26-29	U	0.4721
<b>Orientación temporal</b>	5	4,75-5	5	4-5	U	0.6108
<b>Orientación espacial</b>	5	5-5	5	5-5	U	0.6602
<b>Registro</b>	3	3-3	3	3-3	U	1
<b>Atención y cálculo</b>	5	4-5	5	4-5	U	0.9812
<b>Recuerdo</b>	2.5	2-3	2	1-3	U	0.3432
<b>Lenguaje</b>	8.5	8-9	8	8-9	U	0.5055

**MMSE:** Mini-Mental State Examination. **RIQ:** Rango Intercuartil. **U:** Mann-Whitney. **E:** estadístico.

#### - Short Test

En la tabla 18 exponemos los resultados obtenidos en este test de rastreo. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ni en la puntuación total obtenida en el Short Test ni en cada uno de los apartados (tabla 18).

**Tabla 18: Short Test. Descriptivos y comparación entre grupos.**

SHORT TEST	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Orientación</b>	8	7.75-8	8	7-8	U	0.7444
<b>Atención</b>	5	5-6	5	5-7	U	0.3651
<b>Recuerdo Inmediato</b>	4	4-4	4	4-4	U	0.0609
<b>Cálculo</b>	3.5	3-4	3	2-4	U	0.2457
<b>Abstracción</b>	3	3-3	3	3-3	U	0.9731
<b>Construcción</b>	4	4-4	4	2-4	U	0.0566
<b>Información</b>	3	2.75-3.25	3	2-3.5	U	0.6786
<b>Recuerdo</b>	2	0.75-2	1	0-3	U	0.9151
SHORT TEST	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
Total	Media	DE	Media	DE		
	31.08	3.20	29.81	5.77	T	0.3307

**RIQ:** Rango Intercuartil. **DE:** Desviación estándar. **U:** U de Mann-Whitney. **T:** T de student. **E:** Estadístico.

### 7.3.2. Funciones ejecutivas

#### - Rendimientos ejecutivos generales (FAB)

Encontramos que no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre ambos grupos ni en la puntuación total ni en cada uno de los apartados de la FAB, excepto en la tarea de fluencia lexical, donde si hemos encontrado diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) (tabla 19).

**Tabla 19: FAB. Descriptivos y comparación entre grupos.**

FAB	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Total</b>	17	14.75-18	17	14.5-18	U	0.9922
<b>Similitudes</b>	3	3-3	3	3-3	U	0.1873
<b>Fluencia Lexical</b>	3	3-3	3	1.5-3	U	0.0262*
<b>Series Motora</b>	3	1.75-3	3	2-3	U	0.9584
<b>Órdenes Contradictorias</b>	3	2-3	3	2.5-3	U	0.4644
<b>Ir no Ir</b>	3	2-3	3	3-3	U	0.0575
<b>Presión conductual</b>	3	3-3	3	3-3	U	0.3662

**RIQ:** Rango Intercuartil. **U:** U de Mann-Whitney. **E:** Estadístico. \*significativo al 5%

#### - Flexibilidad cognitiva (Trail-Making)

En la tabla 20 se exponen los resultados obtenidos en el Trail-Making, Parte A y B. Encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el número de errores cometidos en la parte A y B y en el tiempo empleado en la parte B ( $p < 0,05$ ) (tabla 20). No existen diferencias significativas en el tiempo empleado en la parte A ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 20: Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre grupos.**

TRAIL MAKING TEST	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Parte A Tiempo</b>	50	40-60	55	41-90	U	0.2334
<b>Parte A Errores</b>	0	0-0	0	0-0	U	0.0158*
<b>Parte B Tiempo</b>	84	69-127.5	130	99-180	U	0.0394*
<b>Parte B Errores</b>	0	0-0	1	0-2	U	0.0044*

**RIQ:** Rango Intercuartil. **U:** U de Mann-Whitney. **E:** Estadístico. \*significativo al 5%

- *Capacidad de inhibición (Stroop)*

En la tarea de Stroop no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguno de los componentes evaluados ( $p > 0,05$ ) (Tabla 21).

**Tabla 21: Stroop. Descriptivos y comparación entre grupos.**

STROOP	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Media	DE	Media	DE		
<b>Palabra</b>	67.17	13.73	64.78	23.61	T	0.6568
<b>Color</b>	50.83	11.83	55.22	22.34	T	0.3787
<b>Palabra-Color</b>	29.83	10.49	34.67	14.60	T	0.1857
STROOP	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Interferencia</b>	3.18	-5.63.-+9.70	6.57	3.44-10.3	U	0.0951

**RIQ:** Rango Intercuartil. **DE:** Desviación estándar. **U:** U de Mann-Whitney. **T:** T de student. **E:** Estadístico.

- *Fluencia verbal*

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre ambos grupos las tareas de fluencia verbal fonética y de acciones (verbos). Si encontramos diferencias estadísticamente significativas en la prueba de fluencia verbal semántica, nombre de animales ( $p < 0,05$ ) (Tabla 22).

**Tabla 22: Fluencia verbal. Descriptivos y comparación entre grupos.**

FLUENCIA VERBAL	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Media	DE	Media	DE		
<b>Acciones</b>	13.38	4.38	11.07	4.33	T	0.0656
<b>Fonética</b>	12	3.93	10.19	3.23	T	0.0769
FLUENCIA VERBAL	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Semántica</b>	16	14-18	13	10.5-16	U	0.0171*

**RIQ:** Rango Intercuartil. **T:** T de student. **DE:** Desviación Estándar. **E** Estadístico.  
\*significativo al 5%

### 7.3.3. Habilidades visuoconstructivas

- *Figura compleja de Rey - Copia-*

En la tabla 23 se exponen los resultados obtenidos en la copia de la figura compleja de Rey, donde se puede observar que sólo existen diferencias estadísticamente significativas en el tiempo empleado para la copia de la figura ( $p < 0,05$ ) (tabla 23). No existen diferencias entre ambos grupos ni en la puntuación total ni en el tipo de ejecución.

**Tabla 23: Figura compleja de Rey -Copia-. Descriptivos y comparación entre grupos.**

REY COPIA	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Puntuación</b>	33.5	29-35	32	21-34	U	0.2249
<b>Tiempo</b>	157.5	107.5-180	180	180-240	U	0.0449*

REY COPIA	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	n	%	n	%		
<b>Tipo de ejecución</b>						
<b>I</b>	12	50	12	44.44	X <sup>2</sup>	0.692
<b>IV</b>	12	50	15	55.56		

RIQ: Rango Intercuartil. U: U de Mann-Whitney. X<sup>2</sup>: Chi-Cuadrado. \*significativo al 5%

#### 7.3.4. Memoria

- Memoria visuoconstructiva (Figura compleja de Rey - memoria-)

Existen diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total y en el tiempo empleado en realizar la figura de memoria, entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ). No existen diferencias en el tipo de ejecución de la figura ( $p > 0,05$ ) (Tabla 24).

**Tabla 24: Figura compleja de Rey -Memoria-. Descriptivos y comparación entre grupos.**

REY MEMORIA	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Puntuación total</b>	17.5	9.75-23.25	7	3-14	U	0.0008*
<b>Tiempo</b>	94.5	70-120	120	119.5-120	U	0.0064*

REY MEMORIA	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	n	%	n	%		
<b>Tipo de ejecución</b>						
<b>I</b>	15	62.5	12	44.44	X <sup>2</sup>	0.2647
<b>IV</b>	9	37.5	10	37.04		
<b>V</b>	0	0	2	7.41		
<b>VI</b>	0	0	1	3.7		
<b>VII</b>	0	0	2	7.41		

$\chi^2$ : Chi-Cuadrado. E: Estadística.

- *Memoria verbal lógica, inmediata y retardada (historia de Babcock)*

En relación a la historia de Babcock inmediata y retardada, encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre ambos grupos, en la evocación retardada, no encontrándose en la evocación inmediata ( $p > 0,05$ ) (Tabla 25).

**Tabla 25: Historia de Babcock. Descriptivos y comparación entre grupos.**

HISTORIA BABCOCK	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Retardada</b>	11	7-13.25	7	3-10.5	U	0.0349*
HISTORIA BABCOCK	Craneotomía y clipaje		Embolización		E	P
	Media	DE	Media	DE		
<b>Inmediata</b>	8.08	3.81	6.18	3.46	T	0.0684

RIQ: Rango Intercuartil. U: U de Mann-Whitney. T: T de student. E: Estadística.

#### 7.4. Comparaciones en función de la localización cerebral del aneurisma

En este apartado comparamos cada una de las variables dependientes en función de la localización cerebral del aneurisma (ACM, ACoA, ACoP) y del tratamiento utilizado.

##### 7.4.1- Craneotomía y clipaje

##### 7.4.1.1. Rendimientos cognitivos generales

- *Mini-Mental State Examination (MMSE)*

En la tabla 26 se exponen los resultados obtenidos en el MMSE por los pacientes intervenidos quirúrgicamente teniendo en cuenta la localización anatómica del aneurisma, ACM, ACoP y ACoA. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos ni en la puntuación total obtenida en el MMSE ni en cada uno de los apartados (tabla 26).



**Tabla 26: MMSE. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

MMSE	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)		
<b>Puntuación total</b>	29	28-29	29	28-30	28	25.25-29	K-W	0.4484
<b>Orientación temporal</b>	5	5-5	5	5-5	5	4.25-5	K-W	0.8814
<b>Orientación espacial</b>	5	5-5	5	5-5	5	5-5	K-W	0.4966
<b>Registro</b>	3	3-3	3	3-3	3	3-3	K-W	1
<b>Atención y cálculo</b>	5	4-5	5	5-5	5	4.25-5	K-W	0.84
<b>Recuerdo</b>	3	2-3	3	2-3	2	2-3	K-W	0.7207
<b>Lenguaje</b>	9	8-9	9	8-9	8	7.25-9	K-W	0.3951

RIQ: Rango Intercuartil. **K-W**: Kruskal-Wallis. **E**: Estadístico.

*- Short Test*

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables dependientes analizadas ( $p > 0,05$ ) (Tabla 27).

**Tabla 27: Short Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

SHORT TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Orientación</b>	8	8-8	8	8-8	8	7.25-8	K-W	0.8814
<b>Atención</b>	5	5-5	5	5-5	5	5-6	K-W	0.8993
<b>Recuerdo inmediato</b>	4	4-4	4	4-4	4	3.25-4	K-W	0.4011
<b>Cálculo</b>	3	2-4	3	3-4	4	3.25-4	K-W	0.233
<b>Abstracción</b>	3	3-3	3	3-3	3	3-3	K-W	0.8537
<b>Construcción</b>	4	4-4	4	4-4	4	2-4	K-W	0.143
<b>Información</b>	3	2-4	3	3.3	3	2.25-3	K-W	0.7501
<b>Recuerdo</b>	2	1-3	2	1-3	1	0-2	K-W	0.168
SHORT TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Total</b>	31.44	2.65	32.2	2.95	30.2	3.97	F	0.497

RIQ: Rango Intercuartil. **K-W**: Kruskal-Wallis. **E**: Estadístico.

#### 7.4.1.2. Funciones ejecutivas

- Rendimientos ejecutivos generales (FAB)

No encontramos en ninguna de las variables dependientes analizadas del FAB diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en función de la localización del aneurisma en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por craneotomía y clipaje (tabla 28).

**Tabla 28: FAB. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

FAB	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Total</b>	16	14-18	18	17-18	16	14.25-17	K-W	0.2525
<b>Similitudes</b>	3	3-3	3	3-3	3	3-3	K-W	1
<b>Fluencia</b>	3	3-3	3	3-3	3	2.25-3	K-W	0.4011
<b>Lexical</b>	3	3-3	3	3-3	3	2.25-3	K-W	0.4011
<b>Series Motora</b>	3	1-3	3	3-3	2.5	1.25-3	K-W	0.4395
<b>Órdenes</b>	3	2-3	3	3-3	3	2-3	K-W	0.6539
<b>Contradictorias</b>	3	2-3	3	3-3	3	2-3	K-W	0.6539
<b>s</b>	3	2-3	3	3-3	2	2-3	K-W	0.4123
<b>Ir no Ir</b>	3	2-3	3	3-3	2	2-3	K-W	0.4123
<b>Presión conductual</b>	3	3-3	3	3-3	3	3-3	K-W	1

RIQ: Rango Intercuartil. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.

- Flexibilidad cognitiva (Trail-Making)

En la tabla 29 se exponen los resultados obtenidos en el Trail Making Test por los pacientes intervenidos quirúrgicamente teniendo en cuenta la localización anatómica del aneurisma, ACM, ACoP y ACoA. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 29: Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

TRAIL MAKING TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Parte A Tiempo</b>	59	40-70	50	35-57	45	45-57.5	K-W	0.7018
<b>Parte A Errores</b>	0	0-0	0	0-0	0	0-0	K-W	1
<b>Parte B Errores</b>	0	0-0	1	0-0	0	0-0	K-W	0.6859

TRAIL MAKING TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Parte B Tiempo</b>	99.57	50.66	86.8	22.44	119.4	61.27	F	0.496

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **K-W:** Kruskal-Wallis. **DE:** Desviación estándar. **E:** Estadístico.

- *Capacidad de inhibición (Stroop)*

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre los tres grupos en las puntuaciones obtenidas en cada uno de los apartados del Stroop (tabla 30).

**Tabla 30: Stroop. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

STROOP	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
Palabra	65.22	16.44	76.8	10.13	64.1	11.39	F	0.214
Color	48	15.05	55.8	12.60	50.9	8.02	F	0.518
Palabra-Color	29.22	13.44	30.4	9.86	30.1	8.77	F	0.977

STROOP	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
Interferencia	9.67	-5.24- +11.17	-3.04	-8.35- +4.82	3.18	-0.93- +6.46	K-W	0.5024

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **K-W:** Kruskal-Wallis. **E:** Estadístico.

- *Fluencia verbal*

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en ninguna de las tres tareas utilizadas para evaluar la fluencia verbal, semántica, fonética y acciones, en función de la localización anatómica del aneurisma, ACM, ACoP y ACoA (tabla 31).

**Tabla 31: Fluencias de acciones, generación semántica y generación fonética: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

STROOP	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
Fluencias de acciones	13.78	3.93	15	5	12.2	4.59	F	0.497
Generación Semántica	15.78	4.08	17.4	2.97	15.2	3.12	F	0.524
Generación Fonética	11.11	3.52	14.8	3.70	11.4	4.11	F	0.205

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **DE:** Desviación estándar. **E:** Estadístico.

### 7.4.1.3. Habilidades visuoestructurivas

#### - Figura compleja de Rey - Copia

Encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas en el tiempo empleado en la copia de la figura y el tipo de ejecución realizado ( $p < 0,05$ ). Son los sujetos con un aneurisma en la ACoA los que emplean más tiempo (Tabla 32).

**Tabla 32: Figura compleja de Rey-Copia-. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

REY-COPIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Puntuación</b>	35	34-35	33	33-34	31	29-33.75	K-W	0.4088
REY-COPIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Tiempo</b>	156.7	72.97	91	22.47	177.5	43.16	F	0.0267*
Tipo de ejecución	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	n	%	n	%	n	%		
<b>I</b>	4	44.44%	5	100%	3	30%	EF	0.0335*
<b>IV</b>	5	55.56%	0	0%	7	70%		

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **K-W:** Kruskal-Wallis. **EF:** Exacto de Fisher. **E:** Estadístico. \*significativo al 5%

### 7.4.1.4. Memoria

#### - Memoria visuoestructura (Figura compleja de Rey - memoria-)

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en ninguna de las variables dependientes analizadas entre los tres grupos (tabla 33).

**Tabla 33: Figura compleja de Rey-memoria-. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por clipaje.**

REY-MEMORIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Puntuación</b>	16.33	8.37	21.6	6.69	14.8	6.96	F	0.268
<b>Tiempo</b>	89.89	27.46	83.8	24.94	105	35.67	F	0.392
Tipo de ejecución	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	n	%	n	%	n	%		
<b>I</b>	6	66.67%	5	100%	4	40%	EF	0.0687
<b>III</b>	0	0%	0	0%	0	0%		
<b>IV</b>	3	33.3%	0	0%	6	60%		
<b>V</b>	0	0%	0	0%	0	0%		
<b>VI</b>	0	0%	0	0%	0	0%		
<b>VII</b>	0	0%	0	0%	0	0%		

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **EF:** Exacto de Fisher. **E:** Estadístico.

- Memoria verbal lógica, inmediata y retardada (historia de Babcock)

En la tabla 34 se exponen los resultados obtenidos en la Historia de Babcock por los pacientes intervenidos quirúrgicamente teniendo en cuenta la localización anatómica del aneurisma, ACM, ACoP y ACoA, donde se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ni en la evocación inmediata ni retardada ( $p>0,05$ ) (tabla 34).

**Tabla 34: Historia de Babcock. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratadas por clipaje.**

HISTORIA BABCOCK	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
Historia inmediata	8	5-10	10	10-10	6	5.25-7	K-W	0.0577
HISTORIA BABCOCK	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
Historia retardada	11.44	4.90	13.8	1.48	8.6	4.35	F	0.0873

RIQ: Rango Intercuartil. F: F de Snedecor. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.

## 7.4.2- Embolización

### 7. 4.2.1. Rendimientos cognitivos generales

- Mini-Mental State Examination (MMSE)

No encontramos diferencias significativas en ninguna de las puntuaciones obtenida en este test de rastreo cognitivo ( $p>0,05$ ) (Tabla 35).

**Tabla 35: MMSE. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

MMSE	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
Puntuación total	27	24.5-28.5	28	27-29	27	26-29.5	K-W	0.9513
Orientación temporal	5	4.5-5	5	4-5	5	4.25-5	K-W	0.7969
Orientación espacial	5	5-5	5	5-5	5	5-5	K-W	0.3268
Registro	3	3-3	3	3-3	3	3-3	K-W	1
Atención y cálculo	3	2.5-4	5	5-5	5	4.5-5	K-W	0.1435
Recuerdo	3	1.5-3	3	2-3	2	1-2.5	K-W	0.7188
Lenguaje	8	8-8.5	8	7-9	9	8-9	K-W	0.7449

RIQ: Rango Intercuartil. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.

- Short test

**Tabla 36: Short Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

SHORT TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Orientación</b>	8	8-8	8	7-8	8	7.5-8	K-W	0.3801
<b>Atención</b>	5	4.5-6	5	4-6	6	5-7	K-W	0.2233
<b>Recuerdo Inmediato</b>	4	4-4	4	4-4	4	4-4	K-W	0.4832
<b>Cálculo</b>	2	1-3	3	2-3	4	4-4	K-W	0.0256*
<b>Abstracción</b>	3	2-3	3	3-3	3	3-3	K-W	0.2245
<b>Construcción</b>	2	2-3	2	2-4	4	3-4	K-W	0.2502
<b>Información</b>	3	1.5-3.5	3	2.3	3	3-4	K-W	0.3469
<b>Recuerdo</b>	1	0.5-2.5	1	0-3	1	0-2	K-W	0.8758
SHORT TEST	Media	DE	Media	DE	Media	DE	E	P
<b>Short Test Total</b>	28.33	9.50	28.15	6.22	32.18	3.43	F	0.215

**RIQ:** Rango Intercuartil. **F:** F de Snedecor. **K-W:** Kruskal-Wallis. **E:** Estadístico. \*significativo al 5%.

En relación a esta variable sólo hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el apartado de cálculo ( $p < 0,05$ ). En el resto de variables no existen diferencias ( $p > 0,05$ ) (tabla 36).

#### 7.4.2.2. Funciones ejecutivas

- Rendimientos ejecutivos generales (FAB)

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguno de las variables analizadas en el FAB ( $p < 0,05$ ) (tabla 37).

**Tabla 37: FAB. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

FAB	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Total</b>	15	12.5-15.5	17	13-18	18	16-18	K-W	0.1442
<b>Similitudes</b>	3	2.5-3	3	3-3	3	3-3	K-W	0.1812
<b>Fluencia Lexical</b>	1	0.5-1.5	3	1-3	3	2-3	K-W	0.0791
<b>Series Motora</b>	2	1.5-2.5	2	2-3	3	2-3	K-W	0.671
<b>Órdenes Contradictorias</b>	3	2.5-3	3	2-3	3	3-3	K-W	0.6844
<b>Ir no Ir</b>	3	2.5-3	3	3-3	3	3-3	K-W	0.5314

**RIQ:** Rango Intercuartil. **K-W:** Kruskal-Wallis. \*significativo al 5%. **E:** Estadístico.

- *Flexibilidad cognitiva (Trail-Making)*

En la tabla 38 se exponen los resultados obtenidos en el Trail Making Test por los pacientes tratados mediante técnica endovascular teniendo en cuenta la localización anatómica del aneurisma, ACM, ACoP y ACoA, donde se puede observar que no existen diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) (tabla 40).

**Tabla 38: Trail Making Test. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

TRAIL MAKING TEST	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Parte A Tiempo</b>	120	85-150	60	40-90	50	41-59.5	K-W	0.1974
<b>Parte A Errores</b>	1	0.5-1.5	0	0-0	0	0-0	K-W	0.2009
<b>Parte B Tiempo</b>	180	150-290	170	105-197.5	120	94.5-152.5	K-W	0.156
<b>Parte B Errores</b>	3	1.5-4.5	0	0-2.5	1	0-1.5	K-W	0.5098

RIQ: Rango Intercuartil. **K-W**: Kruskal-Wallis. **E**: Estadístico.

- *Capacidad de inhibición (Stroop)*

En la tarea de Stroop no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas ( $p>0,05$ ) (tabla 39).

**Tabla 39: Stroop. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

STROOP	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Palabra-Color</b>	27	25.5- 34.5	24	20-42	39	32-44.5	K-W	0.1905
<b>Interferencia</b>	15	10-27.12	3.45	2.02- 10.36	7.33	6.44-9.36	K-W	0.1122

STROOP	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Palabra</b>	59	19	60.77	26.72	71.09	21.11	F	0.53
<b>Color</b>	55	21.52	52.77	25.02	58.18	20.88	F	0.85

RIQ: Rango Intercuartil. **F**: F de Snedecor. **K-W**: Kruskal-Wallis. **E**: Estadístico.

- *Fluencia Verbal*

En cuanto a la fluencia verbal nuestros resultados ponen de manifiesto que existen diferencias estadísticamente significativas en la tarea de fluencia de acciones y

generación semántica (animales), ( $p>0,05$ ). No existen diferencias entre los grupos en la fluencia verbal fonética ( $p<0,05$ ) (Tabla 40).

**Tabla 40: Fluencia Verbal: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

FLUENCIA VERBAL	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
Acciones	6.67	2.52	10.38	4.44	13.09	3.59	F	0.0478*
Semántica	10.33	3.79	11.31	4.38	16.91	5.97	F	0.0255*
Fonética	7.33	2.52	9.77	3.7	11.45	2.25	F	0.118

F: F de Snedecor. DE: Desviación estándar. E: Estadístico. \*significativo al 5%.

#### 7.4.2.3. Habilidades visuoespaciales

##### - Figura compleja de Rey - Copia-

En esta tarea no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las tres variables analizadas (puntuación total, tiempo y tipo de ejecución), ( $p>0,05$ ) (tabla 41).

**Tabla 41: Figura compleja de Rey –Copia-. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

REY COPIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
Puntuación	15.5	13.5-25.75	32	23-34	32	31-34.5	K-W	0.6136
Tiempo	180	150-180	180	180-240	180	180-210	K-W	0.4751
Tipo de ejecución	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	n	%	n	%	n	%		
I	1	33.33%	5	38.46%	6	54.55%	E.F	0.6727
IV	2	66.67%	8	61.54%	5	45.45%		

RIQ: Rango Intercuartil. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.



## 7.4.2.4. Memoria

- Memoria visuoconstructiva (Figura compleja de Rey - memoria-)

**Tabla 42: Figura compleja de Rey: Memoria. Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

REY MEMORIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Tiempo</b>	120	120-120	120	100-120	120	119.5-120	K-W	0.7567
REY MEMORIA	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Puntuación</b>	5.5	5.27	7.23	6.45	11.77	8.17	F	0.225
Tipo de ejecución	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	n	%	n	%	n	%		
<b>I</b>	1	33.33%	4	30.77%	7	63.64%	EF	0.533
<b>III</b>	0	0%	1	7.69%	0	0%		
<b>IV</b>	1	33.33%	6	46.15%	3	27.27%		
<b>V</b>	1	33.33%	1	7.69%	0	0%		
<b>VI</b>	0	0%	0	0%	1	9.09%		
<b>VII</b>	0	0%	1	7.69%	0	0%		

RIQ: Rango Intercuartil. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre los tres grupos en ninguna de las variables analizadas en la reproducción de memoria de la figura (tabla 42).

- Memoria verbal lógica, inmediata y retardada (historia de Babcock)

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la tarea de memoria verbal lógica tanto inmediata como retardada ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 43: Historia de Babcock: Descriptivos y comparación entre aneurismas en diferentes localizaciones tratados por embolización.**

HISTORIA BABCOCK	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RIQ (1Q-3Q)	Mediana	RI (1Q-3Q)		
<b>Retardada</b>	7	4.5-7	6	2-10	7	4.5-16.5	K-W	0.574
HISTORIA BABCOCK	ACM		ACoP		ACoA		E	P
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
<b>Inmediata</b>	5.33	2.52	5.38	3.55	7.36	3.5	F	0.355

RIQ: Rango Intercuartil. F: F de Snedecor. K-W: Kruskal-Wallis. E: Estadístico.



## ***CAPÍTULO 8. DISCUSIÓN***

---

## 8. DISCUSIÓN

Los objetivos generales de este trabajo se han basado en las siguientes líneas de investigación: (1) Analizar si los rendimientos cognitivos a largo plazo (1 año), de pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior difieren en función del tratamiento realizado, craneotomía y clipaje o embolización del aneurisma y (2) Estudiar si los rendimientos cognitivos están relacionados con la localización cerebral del aneurisma.

***En cuanto a la primera hipótesis (1)*** los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan *rendimientos cognitivos generales* inferiores que los pacientes embolizados, nuestros resultados ponen de manifiesto que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Aunque la puntuación que más se repite en el MMSE en el grupo intervenido quirúrgicamente por craneotomía y clipaje es de 29 y en el grupo embolizado es de 27, estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En el Short test, los pacientes clipados obtienen rendimientos en esta tarea superiores a los pacientes embolizados, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

Nuestros resultados están en concordancia con los obtenidos por otros autores, donde se pone de manifiesto que los rendimientos cognitivos generales no varían en función del tipo de tratamiento empleado (Frazer et al., 2007; Koivisto, et al., 2000; Mukerji, et al., 2010; Santiago-Ramajo, et al., 2007). Otros estudios sin embargo, si han encontrado diferencias significativas en cuanto a los rendimientos cognitivos dependiendo del tipo de intervención (Hadjivassiliou, et al., 2001; Orozco-Giménez, et al., 2006).

Mukerji y colaboradores (Mukerji, et al., 2010) encuentran que los pacientes que han tenido una HSA aneurismática presentan déficit neuropsicológicos, pero que no existe diferencias en los rendimientos cognitivos generales entre los pacientes clipados como embolizados y atribuyen los déficit neuropsicológicos a la HSA y sus complicaciones y no a la técnica empleada.

Frazer et al. (Frazer et al., 2007) llevaron a cabo una evaluación neuropsicológica en 12 pacientes clipados y 11 embolizados a las 2 semanas y a los 6 meses después de la HSA.. Estos autores hallan que en la fase aguda, los pacientes embolizados obtiene mejores resultados, probablemente por evitar craneotomía, pero que a largo plazo, estas diferencias desaparecen.

Orozco-Giménez y colaboradores (Orozco-Giménez, et al., 2006) encuentran déficit en los rendimientos cognitivos generales en ambos grupos, clipados y embolizados pero en su trabajo, los pacientes intervenidos quirúrgicamente obtienen peores resultados. Estos autores atribuyen la retracción de los lóbulos frontales y temporales realizada necesariamente como parte de la técnica quirúrgica, además del clipaje temporal, como los causantes de los déficits junto con los daños cerebrales focales y difusos producidos por la propia HSA.

Hadjivassiliou y colaboradores (Hadjivassiliou, et al., 2001) llevaron a cabo un estudio neuropsicológico en 80 pacientes 1 año después que haber tenido una HSA aneurismática, 40 clipados y 40 embolizados. Todos los pacientes tenían déficit cognitivos a largo plazo pero los resultados obtenidos por los pacientes clipados eran peores, sobre todo en los test relacionados con los lóbulos frontal y temporal. Estos autores también atribuyen la retracción de los lóbulos frontales y temporales durante la cirugía la causante de los déficits aunque consideran que los daños cerebrales focales y difusos producidos por la propia HSA son los responsables principales.

**En cuanto a la segunda hipótesis (2)** relacionada con el primer objetivo general que consiste en que los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan a largo plazo (1 año) rendimientos ejecutivos generales inferiores a los pacientes embolizados, tampoco se cumple esta hipótesis, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. nuestros (puntuación total del FAB).

Estos resultados no coinciden con la mayoría de los artículos publicados en los que, cuando se comparan los resultados de las funciones ejecutivas entre pacientes clipados y embolizados, los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico obtienen resultados peores en dichas pruebas (Bellebaum et al., 2004; Chan, Ho y Poon, 2002; Hadjivassiliou, et al., 2001; Mukerji, et al., 2010). Sin embargo, en la línea de nuestros resultados, Latimer y colaboradores (2014), no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con las funciones ejecutivas (Latimer, et al., 2013).

Para Fontanella y colaboradores (Fontanella, et al., 2003), tampoco habría diferencias significativas entre los pacientes clipados y los embolizados, si bien encuentran una tendencia a mostrar mejor ejecución en el grupo de embolizados. En comparación con un tercer grupo control sano, los pacientes tratados con cirugía presentan una ejecución significativamente peor en lenguaje y en las funciones ejecutivas generales, mientras que el grupo tratado con embolización no se diferenciaba de los controles sanos.

Chan y colaboradores (Chan, Ho y Poon, 2002) llevaron a cabo una evaluación neuropsicológica en 9 pacientes embolizados y 9 clipados, que habían tenido una HSA secundaria a la rotura de una aneurisma de la ACoA. Los pacientes clipados obtuvieron puntuaciones significativamente peores en funciones ejecutivas.

Bellebaum y colaboradores (Bellebaum, et al., 2004) llevaron a cabo un estudio neuropsicológico en 2 grupos de 16 pacientes cada uno y encontraron que los pacientes

clipados estaban levemente más afectados que los embolizados especialmente en la función ejecutiva.

Mukerji y colaboradores (Mukerji, et al., 2010) encuentran que las funciones ejecutivas y la atención son las más afectadas dentro de las pruebas que llevaron a cabo, pero no existen diferencias entre los pacientes embolizados y los clipados.

Las discrepancias entre nuestros resultados y otros trabajos, pudieran ser debidas al tipo de instrumento de medida que hemos utilizado para evaluar las funciones ejecutivas generales. Hay que destacar que el FAB es un test breve, de rastreo de funcionamiento ejecutivo general en donde los diferentes componentes ejecutivos se valoran de manera muy sencilla, de hecho como puede observarse en los resultados en ambos casos se produce un efecto techo en todos los componentes evaluados excepto en fluencia lexical (palabras por S).

**En cuanto a la tercera hipótesis (3)** relacionada con el primer objetivo general que consiste en que los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan, a largo plazo (1 año), rendimientos inferiores en tareas que evalúan flexibilidad cognitiva, capacidad de inhibición y fluencia verbal, nuestros resultados ponen de manifiesto que en cuanto al componente de flexibilidad cognitiva evaluado a través del Trail Making (parte A y parte B), existen diferencias en la parte B entre ambos grupos, siendo los pacientes embolizados los que requieren más tiempo para ejecutar esta tarea. Hay que destacar que la parte B es el componente ejecutivo del test.

En la ejecución de la parte A, no existen diferencias en el tiempo de ejecución. En cuanto a la capacidad de inhibición de una respuesta automática y seleccionar una respuesta en base a un criterio arbitrario (Stroop), nuestros resultados indican que los rendimientos no difieren en función del tipo de tratamiento utilizado, coincidiendo con los trabajos de otros autores (Frazer et al., 2007; Proust, et al. 2009).

Los rendimientos en fluencia verbal evaluada a través de la tarea de generación semántica (nombres de animales), fonética (palabras por P) y acciones, nuestros datos nos indican que los rendimientos solo difieren entre un grupo y el otro en la capacidad para encontrar palabras pertenecientes a un mismo campo semántico. Son los pacientes intervenidos quirúrgicamente los que tienen los mejores resultados en la tarea de fluencia de acciones semántica.

Algunos autores como Mukerji (Mukerji, et al., 2010), tampoco encuentran diferencias significativas entre clipados y embolizados a los 12 meses tras la intervención, si bien hallan en los dos grupos déficits en funciones ejecutivas, de atención sostenida y dividida y procesamiento visual y no encuentran déficit en memoria.

Nuestros resultados de nuevo no coinciden con la mayoría de los artículos publicados en relación con las puntuaciones obtenidas en la evaluación de estas tareas, obteniendo los embolizados mejores resultados (Hadjivassiliou, et al., 2001).

***En cuanto a la cuarta hipótesis (4)*** relacionada con el primer objetivo general que consiste en que los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan a largo plazo (1 año) rendimientos inferiores en tareas que valoran las habilidades visuoespaciales, nuestros resultados ponen de manifiesto que los rendimientos no difieren en función del tratamiento utilizado, con la excepción del resultado tiempo de copia en el test Figura Compleja de Rey, siendo este significativamente menor en pacientes sometidos a clipaje

***En cuanto a la quinta hipótesis (5)*** relacionada con el primer objetivo general que consiste en que los pacientes que han sido intervenidos con craneotomía y clipaje presentan a largo plazo (1 año) rendimientos inferiores mnésicos visuoespaciales a los pacientes embolizados; nuestros resultados ponen de manifiesto que los pacientes



clipados obtienen mejores resultados que los embolizados y que la diferencia es estadísticamente significativa, tanto en la puntuación total como en el tiempo de ejecución de la figura. En apoyo a los resultados descritos está el trabajo de Koivisto, (Koivisto, et al., 2000).que encuentran una leve tendencia en clipados a hacerlo mejor en recuerdo demorado de Rey, si bien las diferencias halladas no son estadísticamente significativas.

Para Orozco-Giménez y colaboradores (Orozco-Giménez, et al., 2006) y Hadjivassiliou (Hadjivassiliou, et al., 2001), los pacientes embolizados obtienen mejores resultados en estas tareas; de acuerdo con el grupo de Orozco-Giménez esto podría explicarse por el efecto de la HSA y el daño cerebral asociado a la misma, mientras que para Hadjivassiliou podría explicarse por el mayor daño estructural que se asocia a la craneotomía y clipaje (Hadjivassiliou, et al., 2001).

**En cuanto a la sexta hipótesis (6)** también relacionada con el primer objetivo general y referente a las tareas de memoria verbal lógica (inmediata y retardada); nuestros resultados ponen de manifiesto que los pacientes clipados obtienen mejores resultados en la versión con retardo temporal de la historia de Babcock, pero no en la inmediata, en donde no hay diferencias. Orozco-Giménez y colaboradores (Orozco-Giménez, et al., 2006) encuentran déficits significativos en esta tarea en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico. Barajan como una de las posibles variables explicativas la retracción quirúrgica de los lóbulos frontal y temporal, pero sobretodo del temporal como el causante de la mayor afectación de la memoria en los pacientes clipados respecto a los embolizados.

**En cuanto a la séptima hipótesis (7)** vinculada a la influencia de la localización del aneurisma sobre los rendimientos cognitivos generales, ejecutivos,

visuoconstructivos y mnésicos en pacientes intervenidos de craneotomía y clipaje y realizando por otra parte el mismo análisis en el grupo de pacientes embolizados.

Hemos obtenidos que los rendimientos cognitivos generales, ejecutivos y mnésicos en pacientes clipados no varían según la localización cerebral del aneurisma. Solamente hemos encontrado diferencias significativas en el tiempo y tipo de ejecución de la Copia de la Figura compleja de Rey, siendo los pacientes con localización del aneurisma en la ACoA los que tardan más tiempo en ejecutar la tarea. Todos los pacientes clipados con localización del aneurisma en la ACoP realizan una ejecución de la copia tipo I (construcción sobre el armazón).

Perea Bartolomé y colaboradores (Perea Bartolomé, et al., 2004) llevaron a cabo un estudio sobre los rendimientos mnésicos al año en pacientes clipados de un aneurisma de la circulación cerebral anterior. Estos autores encuentran que el 79% de los pacientes presenta una situación cognitiva general normal, pero que la localización cerebral del aneurisma influye en el rendimiento en pruebas de memoria verbal lógica retardada (evaluada con la Historia de Babcock), donde pacientes con aneurisma de la ACoA puntúan significativamente peor.

En un sentido similar a nuestros datos, Perea Bartolomé y colaboradores (Perea Bartolomé, Ladera Fernández y Maillo Sánchez, 2009); en seguimiento a largo plazo (4 años) encuentran que en un pequeño grupo de pacientes clipados persisten déficits cognitivos independientemente de la localización del aneurisma en status cognitivo general, orientación espacial, fluidez fonética, memoria verbal lógica, recuerdo diferido de información verbal, habilidades visuoconstructivas y funciones ejecutivas.

Samra y colaboradores (Samra, et al., 2007); tampoco hallan diferencias estadísticamente significativas en función de la localización del aneurisma, ni del

empleo o no de hipotermia leve en quirófano. Los autores plantean que a mayor nivel pre mórbido, estimado por CI Verbal, mejor recuperación.

En cuanto a los pacientes embolizados, hemos observado que: en la evaluación de los rendimientos cognitivos generales (MMSE y Short Test); funciones ejecutivas generales (FAB); habilidades visuoespaciales y memoria, los resultados de los rendimientos cognitivos no difieren en relación con la localización aneurismática, pero sí se observa una tendencia a obtener mejores resultados en pacientes con aneurismas de la ACoA en Short Test, Trail Making Test, Test de Stroop y Memoria Lógica (Historia de Babcock) y una tendencia a obtener peores resultados en pacientes con aneurisma de la ACM en la batería FAB, en el Trail Making Test y en el apartado copia de la Figura Compleja de Rey.

Además, en los pacientes embolizados, encontramos que la capacidad para denominar acciones (verbos) y la categorización semántica (nombres de animales), sí difiere en función de la localización cerebral del aneurisma. Son los sujetos con aneurismas de la ACoA los que obtienen los mejores rendimientos, seguidos de los pacientes con aneurisma en la ACoP y con peores rendimientos los pacientes con aneurisma de la ACM.

Finalmente, dada lo exhaustivo de la revisión y lo estimulante de los resultados cabe citar el trabajo de Raja, (Raja, et al., 2008), los cuales realizaron una revisión de 43 estudios, de entre los cuales tan sólo dos eran ECA, el trabajo de Koivisto (Koivisto, et al., 2000) que encuentra mejores resultados en el grupo de pacientes tratados mediante embolización y el IAST que también halla mejores resultados clínicos en embolizados, pero en seguimientos a largo plazo, más recurrencias y resanrados en embolizados.

Los autores ponen de manifiesto la falta de consenso que existen en este ámbito, y describen que en el resto de estudios analizados encuentran, en 18 resultados

equivalentes entre clipados y embolizados, en otros 18 mejor embolizados y en 10 mejor clipados.



## ***CAPÍTULO 9. CONCLUSIONES***

---

## 9. CONCLUSIONES

### **En relación a la técnica utilizada para el tratamiento aneurisma**

#### **Rendimientos cognitivos generales**

1- Los rendimientos cognitivos generales a largo plazo (1 año) en pacientes diagnosticados de una HSA aneurismática de la circulación cerebral anterior no difieren en función del tipo de tratamiento empleado (craneotomía y clipaje o embolización).

#### **Funciones ejecutivas**

2- Los rendimientos ejecutivos globales no difieren en función del tipo de tratamiento empleado (craneotomía y clipaje o embolización).

3- Los pacientes clipados tardan significativamente menos tiempo en tareas que miden flexibilidad cognitiva.

4- En cuanto a la capacidad de inhibición que presentan los pacientes, no difiere en función del tipo de tratamiento empleado (craneotomía y clipaje o embolización).

5- En cuanto a la fluencia verbal, la única diferencia encontrada entre los grupos aparece en tareas de categorización semántica, obteniendo los mejores resultados los pacientes intervenidos por craneotomía y clipaje. En tareas de evocación de verbos y categorización fonética los rendimientos no difieren en función del tipo de intervención.

#### **Habilidades visuoconstructivas**

6- No existen diferencias en los rendimientos en función del tipo de tratamiento empleado (craneotomía y clipaje o embolización), con la excepción de un mayor tiempo de ejecución observado en los pacientes con embolización.

#### **Memoria**

7- Existen diferencias en tareas de memoria visual tanto en los rendimientos como en el tiempo de ejecución en función del tratamiento. Los pacientes clipados obtienen rendimientos mejores en estas tareas, con tiempos de ejecución menores.

8- Existen diferencias en tareas de memoria verbal lógica retardada entre los dos grupos. Los pacientes clipados obtienen rendimientos mejores en estas tareas.

### **En relación a la localización cerebral del aneurisma**

#### **Rendimientos cognitivos generales**

9- Los rendimientos cognitivos generales, ejecutivos, visuoespaciales y mnésicos en pacientes clipados no varían en función de la localización cerebral del aneurisma (ACoA; ACM y ACoP)

10- En el tiempo empleado en la realización de tareas visuoespaciales, sí existen diferencias significativas. Los pacientes clipados con aneurisma en ACoA son los que más tiempo invierten en su realización.

12- Los pacientes embolizados solamente difieren en tareas de fluencia verbal de acciones y categorización semántica, siendo los que presentan aneurismas en la ACoA los que obtienen mejores rendimientos. El resto de funciones cognitivas evaluadas en este grupo de pacientes no difiere en función de la localización aneurismática.

### **Limitaciones y líneas de investigación futuras**

Considero que la principal limitación del presente estudio es la dificultad para extrapolar nuestras conclusiones en la toma de decisiones clínicas aplicadas a poblaciones con características sociodemográficas o con diferencias relacionadas con la patología de los pacientes.

Otra limitación se centraría en las dificultades a la hora de comparar nuestros hallazgos con la literatura existente en este campo, sobre todo por las diferencias existentes en factores cruciales como, a nivel metodológico el tamaño muestral, a nivel clínico el tiempo transcurrido desde la presentación de la HSA, o incluso los



instrumentos de evaluación utilizados. La gran complejidad que conlleva el estudio de las funciones cognitivas hace que exista una amplia gama de instrumentos empleados en la valoración de los rendimientos en diferentes investigaciones, dificultando las comparaciones con otros trabajos.

De cara a futuras líneas de investigación, resultaría interesante ampliar el tamaño muestral y la inclusión de un grupo control, lo que nos permitiría profundizar en el estudio de las variables clave y así mismo detallar el rendimiento cognitivo de estos pacientes en relación con la población sana.

## *Referencias Bibliográficas*

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Abadal LT, Puig T, Balaguer Vintró I. Incidence, mortality and risk factors for stroke in the Manresa Study: 28 years of follow-up. *Rev Esp Cardiol.* 2000 Jan; 53(1):15-20.
- Adams HP Jr, Jergenson DD, Kassell NF, Sahs AL. Pitfalls in the recognition of subarachnoid hemorrhage. *JAMA.* 1980 Aug 22-29; 244(8):794-6.
- Adams HP Jr, Kassell NF, Torner JC, Sahs AL. CT and clinical correlations in recent aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology.* 1983 Aug; 33(8):981-8.
- Adams HP Jr. Calcium antagonists in the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Angiology.* 1990 Nov; 41(11 Pt 2):1010-6.
- Adamson J, Humphries SE, Ostergaard JR, Voldby B, Richards P, Powell JT. Are cerebral aneurysms atherosclerotic? *Stroke.* 1994 May; 25(5):963-6.
- Afifi AK, Bergman RA. Circulación cerebral. En: Afifi AK, Bergman RA. *Neuroanatomía funcional: Texto y Atlas.* 1º Edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999<sup>a</sup>; 531-46.
- Afifi AK, Bergman RA. Síndromes Vasculares Cerebrales. En: Afifi AK, Bergman RA. *Neuroanatomía funcional: Texto y Atlas.* 1º Edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999<sup>b</sup>; 547-58.
- Aho K, Fogelholm R. Incidence and early prognosis of stroke in Espoo-Kauniainen area, Finland, in 1972. *Stroke.* 1974 Sep-Oct; 5(5):258-61.
- Aiyagari V, Cross DT 3rd, Deibert E, Dacey RG Jr, Diringer MN. Safety of hemodynamic augmentation in patients treated with Guglielmi detachable coils after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2001 Sep; 32(9):1994-Alberts MJ, Quinones A, Graffagnino C, Friedman A, Roses AD. Risk of intracranial aneurysms in families with subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci.* 1995 May; 22(2):121-5.
- Alberts MJ. Genetics of cerebrovascular disease. *Stroke.* 2004 Feb; 35(2):342-4.
- Alg VS, Sofat R, Houlden H, Werring DJ. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurology.* 2013 Jun 4; 80(23):2154-65.

- Algra AM, Klijn CJ, Helmerhorst FM, Algra A, Rinkel GJ. Female risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology*. 2012 Sep 18;79(12):1230-6.
- Almeida GM, Pindaro J, Plese P, Bianco E, Shibata MK. Intracranial arterial aneurysms in infancy and childhood. *Childs Brain*. 1977;3(4):193-9.
- Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, Chou SN, et al. Cerebral arterial spasm: a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983 Mar 17;308(11):619-24.
- Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurologia*. 2014 Mar; 29(2):102-22.
- Alpers BJ, Berry RG, Paddison RM. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959 Apr; 81(4):409-18.
- Anan M, Nagai Y, Fudaba H, Kubo T, Ishii K, Murata K, et al. Third nerve palsy caused by compression of the posterior communicating artery aneurysm does not depend on the size of the aneurysm, but on the distance between the ICA and the anterior-posterior clinoid process. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Aug; 123:169-73.
- Andaluz N, Tomsick TA, Tew JM Jr, van Loveren HR, Yeh HS, Zuccarello M. Indications for endovascular therapy for refractory vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: experience at the University of Cincinnati. *Surg Neurol*. 2002 Aug; 58(2):131-8; discussion 138.
- Anderson CS, Jamrozik KD, Burvill PW, Chakera TM, Johnson GA, Stewart-Wynne EG. Determining the incidence of different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Med J Aust*. 1993 Jan 18; 158(2):85-9.
- Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G; et al. Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke*. 2003 Jul; 34(7):1771-6.
- Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. A survey of 70 cases studied in the acute phase. *Stroke*. 1987 May-Jun;18(3):558-64.

- Aoki T, Kataoka H, Shimamura M, Nakagami H, Wakayama K, Moriwaki T, et al. NF-kappaB is a key mediator of cerebral aneurysm formation. *Circulation*. 2007 Dec 11; 116(24):2830-40.
- Aoki T, Kataoka H, Ishibashi R, Nozaki K, Hashimoto N. Simvastatin suppresses the progression of experimentally induced cerebral aneurysms in rats. *Stroke*. 2008 Apr; 39(4):1276-85.
- Aoki T, Nishimura M. Targeting chronic inflammation in cerebral aneurysms: focusing on NF-kappaB as a putative target of medical therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2010 Mar; 14(3):265-73.
- Arauz A López M, Cantú C, Barinagarrementeria F. Non aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Study of longterm follow-up. *Neurologia*. 2007 Oct; 22(8):502-6.
- Arboix A, Alvarez-Sabín J, Soler L. Stroke. Classification and diagnostic criteria. Ad hoc Editorial Committee of the Task Force on Cerebrovascular Diseases of SEN. *Neurologia*. 1998;13 Suppl 3:3-10.
- Army Individual Test Battery. Manual of Directions and Scoring. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office. 1994.
36. Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg*. 1993 Sep;95(3):205-14.
- Atkinson JL, Sundt TM Jr, Houser OW, Whisnant JP. Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1989 Apr;70(4):551-5.
- Atlas SW. MR imaging is highly sensitive for acute subarachnoid hemorrhage... not! *Radiology*. 1993 Feb;186(2):319-22; discussion 323.
- Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC Jr. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke*. 1987 Mar-Apr; 18(2):365-72.
- Ayala C, Greenlund KJ, Croft JB, Keenan NL, Donehoo RS, Giles WH, et al. Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States, 1995-1998. *Am J Epidemiol*. 2001 Dec 1; 154(11):1057-63.
- Babcock, H. . An experiment in the measurement of mental deterioration. *Archives of Psychology*. 1930; 117: 105.

- Babcock H, Levy L. The measurement of efficiency of mental functioning (revised examination). Test and manual of directions. Chicago: C. H. Stoelting, 1940.
- Baccin CE, Krings T, Alvarez H, Ozanne A, Lasjaunias P. Multiple mirror-like intracranial aneurysms. Report of a case and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Oct; 148(10):1091-5; discussion 1095.
- Badjatia N, Topcuoglu MA, Pryor JC, Rabinov JD, Ogilvy CS, Carter BS, et al. Preliminary experience with intra-arterial nicardipine as a treatment for cerebral vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 May; 25(5):819-26.
- Badjatia N, Topcuoglu MA, Buonanno FS, Smith EE, Nogueira RG, Rordorf GA, et al. Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2005 Jul; 33(7):1603-9.
- Baharoglu MI, Germans MR, Rinkel GJ, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 30; 8:CD001245.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project--1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Jan; 53(1):16-22.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22; 337(8756):1521-6.
- Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Feb; 162(2):502-14.
- Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand*. 1991 Oct; 84(4):277-81.
- Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, et al. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2006 Nov; 37(11):2733-7.
- Becker KJ. Epidemiology and clinical presentation of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 1998 Jul; 9(3):435-44.

- Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2000 Oct 31; 102(18):2300-8.
- Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009 Mar; 40(3):994-1025.
- Beetham R, UK NEQAS for Immunochemistry Working group. Recommendations for CSF analysis in subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Apr; 75(4):528.
- Bellebaum C, Schäfers L, Schoch B, Wanke I, Stolke D, Forsting M, Daum I. Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004 Nov; 26(8):1081-92.
- Benoit BG, Wortzman G. Traumatic cerebral aneurysms. Clinical features and natural history. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973 Feb; 36(1):127-38.
- Berry E, Jones RA, West CG, Brown J D. Outcome of subarachnoid haemorrhage. An analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *Br J Neurosurg*. 1997 Oct; 11(5):378-87.
- Bevan JA, Bevan RD, Walters CL, Wellman T. Functional changes in human pial arteries (300 to 900 micrometer ID) within 48 hours of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1998 Dec; 29(12):2575-9.
- Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J, Rayner M, Townsend N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*. 2015 Aug; 101(15):1182-9.
- Bivona U, Ciurli P, Barba C, Onder G, Azicnuda E, Silvestro D, et al. Executive function and metacognitive self-awareness after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008 Sep; 14(5):862-8.
- Bjeljac M, Keller E, Regard M, Yonekawa Y. Neurological and neuropsychological outcome after SAH. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;82:83-5.
- Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke*. 1985 Jul-Aug; 16(4):591-4.



- Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *Stroke*. 1986 Sep-Oct; 17(5):831-5.
- Bor AS, Koffijberg H, Wermer MJ, Rinkel GJ. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis. *Neurology*. 2010 May 25; 74(21):1671-9.
- Bor AS, Rinkel GJ, van Norden J, Wermer MJ. Long-term, serial screening for intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2014 Apr; 13(4):385-92.
- Boulos AS, Bendok BR, Levy EI, Kim SH, Qureshi AI, Guterman LR, et al. Endovascular aneurysm treatment: a proven therapy. *Neurol Res*. 2002; 24 Suppl 1:S71-9.
- Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain. *Clin Investig Arterioscler*. 2013 Nov-Dec; 25(5):211-7.
- Brewis M, Poskanzer DC, Rolland C, Miller H. Neurological disease in an English city. *Acta Neurol Scand*. 1966; 42: Suppl 24:1-89.
- Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke*. 1999 Feb; 30(2):470-6.
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med*. 2006 Aug 31; 355(9):928-39.
- Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Huster G, Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med*. 1992 Mar 12; 326(11):733-6.
- Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993(a) Feb;78(2):188-91.
- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993(b) Jul;24(7):987-93.

- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994 Jul; 25(7):1342-7.
- Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998 Feb; 29(2):415-21.
- Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, et al. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003 Jun; 34(6):1375-81.
- Broderick JP, Sauerbeck LR, Foroud T, Huston J 3rd, Pankratz N, Meissner I, Brown RD Jr. The Familial Intracranial Aneurysm (FIA) study protocol. *BMC Med Genet*. 2005 Apr 26; 6:17.
- Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J 3rd, Woo D, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*. 2009 Jun; 40(6):1952-7.
- Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, Greebe P, van Duyn CM, Hasan D, et al. J. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ*. 1995 Jul 29; 311(7000):288-9.
- Bromberg J, Rinkel G, Algra A, Limburg M, van Gijn J. Outcome in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1995 Jun; 26(6):961-3.
- Brouwers PJ, Wijdicks EF, Hasan D, Vermeulen M, Wever EF, Frericks H, et al. Serial electrocardiographic recording in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989 Sep; 20(9):1162-7.
- Brown RD Jr, Huston J, Hornung R, Foroud T, Kallmes DF, Kleindorfer D, et al. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg*. 2008 Jun; 108(6):1132-8.
- Brown RD. Unruptured intracranial aneurysms. *Semin Neurol*. 2010 Nov; 30(5):537-44.
- Brown RD Jr, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol*. 2014 Apr; 13(4):393-404.

- Buchanan KM, Elias LJ, Goplen GB. Differing perspectives on outcome after subarachnoid hemorrhage: the patient, the relative, the neurosurgeon. *Neurosurgery*. 2000 Apr; 46(4):831-8; discussion 838-40.
- Buckingham MJ, Crone KR, Ball WS, Tomsick TA, Berger TS, Tew JM Jr. Traumatic intracranial aneurysms in childhood: two cases and a review of the literature. *Neurosurgery*. 1988 Feb; 22(2):398-408.
- Burns JD, Huston J 3rd, Layton KF, Piepgras DG, Brown RD Jr. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. *Stroke*. 2009 Feb; 40(2):406-11.
- Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*. 1999 Apr; 90(4):656-63.
- Byrne JV, Boardman P, Ioannidis I, Adcock J, Traill Z. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with coil embolization. *Neurosurgery*. 2003 Mar; 52(3):545-52; discussion 550-2.
- Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in acute subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 19(1):31-8.
- Canham PB, Finlay HM, Tong SY. Stereological analysis of the layered collagen of human intracranial aneurysms. *J Microsc*. 1996 Aug; 183(Pt 2):170-80.
- Caranci F, Briganti F, Cirillo L, Leonardi M, Muto M. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2013 Oct; 82(10):1598-605.
- Cardentey AL, Perez RA, Viñas Machin PL. Hemorragia subaracnoidea. [Monografía Internet] Pinar del Río. Cuba; 1999 [consultado 18 junio 2010] disponible en: <http://neuroc99.sld.cu/text/HSAMonografia.htm>.
- Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg*. 1993 Jul; 79(1):3-10.
- Cesarini KG, Hardemark HG, Persson L. Improved survival after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of case management during a 12-year period. *J Neurosurg*. 1999 Apr; 90(4):664-72.

- Cıkla U, Sadighi A, Bauer A, Başkaya MK. Fatal Ruptured Blood Blister-like Aneurysm of Middle Cerebral Artery Associated with Ehlers-Danlos Syndrome Type VIII (Periodontitis Type). *J Neurol Surg Rep*. 2014 Dec; 75(2):e210-3.
- Cioffi F, Pasqualin A, Cavazzani P, Da Pian R. Subarachnoid haemorrhage of unknown origin: clinical and tomographical aspects. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989; 97(1-2):31-9.
- Ciurli P, Bivona U, Barba C, Onder G, Silvestro D, Azicnuda E, Rigon J, Formisano R. Metacognitive unawareness correlates with executive function impairment after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010 Mar; 16(2):360-8.
- Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001 Sep; 32(9):2012-20.
- Clarke M. Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2008 Aug; 50(8):653-64.
- Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke*. 1999 Feb; 30(2):317-20.
- Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A, Moret J. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology*. 1998 Feb; 206(2):499-510.
- Connolly ES Jr, Choudhri TF, Mack WJ, Mocco J, Spinks TJ, Slosberg J, et al. Influence of smoking, hypertension, and sex on the phenotypic expression of familial intracranial aneurysms in siblings. *Neurosurgery*. 2001 Jan; 48(1):64-8; discussion 68-9.
- Connolly HM, Huston J 3rd, Brown RD Jr, Warnes CA, Ammass NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc*. 2003 Dec; 78(12):1491-9.
- Connolly ES, Solomon RA. Management of unruptured aneurysms. In: Le Roux PD, Winn HR, Newell DW, eds. *Management of cerebral aneurysms*. Philadelphia: Saunders, 2004: 271-85.

- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun; 43(6):1711-37.
- Corr P, Wright M, Handler LC. Endocarditis-related cerebral aneurysms: radiologic changes with treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 Apr; 16(4):745-8.
- Cortnum S, Sørensen P, Jørgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2010 May; 66(5):900-2; discussion 903.
- Conway LW, McDonald LW. Structural changes of the intradural arteries following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1972 Dec; 37(6):715-23.
- Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Stott AW. Possible role of catecholamines, corticosteroids, and potassium in production of electrocardiographic abnormalities associated with subarachnoid haemorrhage. *Br Heart J*. 1974 Jul;36(7):697-706.
- Cruickshank A, Auld P, Beetham R, Burrows G, Egner W, Holbrook I, Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem*. 2008 May; 45(Pt 3):238-44.
- Curnes JT, Shogry ME, Clark DC, Elsner HJ. MR angiographic demonstration of an intracranial aneurysm not seen on conventional angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1993 Jul-Aug;14(4):971-3.
- Cha KC, Kim JH, Kang HI, Moon BG, Lee SJ, Kim JS. Aneurysmal rebleeding: factors associated with clinical outcome in the rebleeding patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010 Feb; 47(2):119-23.
- Chambers WR, Harper BF Jr, Simpson JR. Familial incidence of congenital aneurysms of cerebral arteries: report of cases of ruptured aneurysms in father and son. *J Am Med Assoc*. 1954 May 22; 155(4):358-9.
- Chan JW, Hoyt WF, Ellis WG, Gress D. Pathogenesis of acute monocular blindness from leaking anterior communicating artery aneurysms: report of six cases. *Neurology*. 1997 Mar; 48(3):680-3.

- Chan A, Ho S, Poon WS. Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or endovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm. *Eur Neurol.* 2002; 47(1):37-44.
- Charbel FT, Seyfried D, Mehta B, Dujovny M, Ausman JI. Dominant A1: angiographic and clinical correlations with anterior communicating artery aneurysms. *Neurol Res.* 1991 Dec; 13(4):253-6.
- Chason JL, Hindman WM. Berry aneurysms of the circle of Willis; results of a planned autopsy study. *Neurology.* 1958 Jan; 8(1):41-4.
- Chung TS, Joo JY, Lee SK, Chien D, Laub G. Evaluation of cerebral aneurysms with high-resolution MR angiography using a section-interpolation technique: correlation with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999 Feb; 20(2):229-35.
- Chyatte D: The epidemiology, genetics and clinical behavior of intracranial aneurysms, in Awad IA (ed): *Current Management of Cerebral Aneurysms.* Park Ridge, American Association of Neurological Surgeons, 1995, pp 1–20.
- Chyatte D, Porterfield R. Functional outcome after repair of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2001 Mar, 94(3):417-21.
- Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care.* 2010; 14(1):R23.
- David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg.* 1999 Sep; 91(3):396-401.
- De Braekeleer M, Pérusse L, Cantin L, Bouchard JM, Mathieu J. A study of inbreeding and kinship in intracranial aneurysms in the Saguenay Lac-Saint-Jean region (Quebec, Canada). *Ann Hum Genet.* 1996 Mar; 60(Pt 2):99-104.
- Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, Misra M, Ausman JI, Charbel F. Selection of cerebral aneurysms for treatment using Guglielmi detachable coils: the preliminary University of Illinois at Chicago experience. *Neurosurgery.* 1998 Dec; 43(6):1281-95; discussion 1296-7.

- de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec; 78(12):1365-72.
- de Moulin. Aneurysms in antiquity. *Arch Chir Neerl*. 1961; 13:49-63.
- de Steenhuijsen Piters WA, Algra A, van den Broek MF, Dorhout Mees SM, Rinkel GJ. Seasonal and meteorological determinants of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2013 Feb; 260(2):614-9.
- D'Haese J, Christiaens F, D'Haens, Camu F. Combined cesarean section and clipping of a ruptured cerebral aneurysm: a case report. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997 Oct; 9(4):341-5.
- Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega S, Gabriel R, Medrano MJ; Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology*. 2008; 30(4):247-53.
- Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MM, Fratiglioni L, Lobo A, Martinez-Lage J, et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurology*. 2000; 54(11 Suppl 5):S28-33.
- Díez-Tejedor E, Soler R. Concepto y clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. En Castillo J, Álvarez J, Martí J, Martínez E, Matías-Guiu J, eds. *Manual de enfermedades Vasculares cerebrales*. Barcelona: Prous Science; 1999. 43-54.
- Díez-Tejedor E, del Brutto O, Alvarez Sabin J, Muñoz M, Abiusi G; Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. Classification of the cerebrovascular diseases. Iberoamerican Cerebrovascular Diseases Society. *Rev Neurol*. 2001(a) Sep 1-15; 33(5):455-64.
- Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ. Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke*. 1987 Nov-Dec; 18(6):997-1004.
- Diringer M, Ladenson PW, Borel C, Hart GK, Kirsch JR, Hanley DF. Sodium and water regulation in a patient with cerebral salt wasting. *Arch Neurol*. 1989 Aug;46(8):928-30.

- Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998 Jul; 29(7):1352-7.
- Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Dietrich U, Asgari S, Stolke D, et al. Aneurysmal rupture during embolization with Guglielmi detachable coils: causes, management, and outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Nov-Dec;22(10):1825-32.
- Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA*. 1986 May 2; 255(17):2311-4.
- Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003 Apr; 52(4):763-9; discussion 769-71.
- Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Hop JW, Algra A, van Gijn J. Antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 2003 Sep; 34(9):2285-9. Epub 2003 Jul 24.
- Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18 ;(3):CD000277.
- Dorhout Mees SM, van den Bergh WM, Algra A, Rinkel GJ. Antiplatelet therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17; (4):CD006184.
- Dott NM. Intracranial aneurysms: Cerebral arterio-radiography and surgical treatment. *Edinb Med J*. 1933; 40:219-34.
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000 Dec 12; 55(11):1621-6.
- Duff TA, Louie J, Feilbach JA, Scott G. Erythrocytes are essential for development of cerebral vasculopathy resulting from subarachnoid hemorrhage in cats. *Stroke*. 1988 Jan; 19(1):68-72.
- Duncan AW, Rumbaugh CL, Caplan L. Cerebral embolic disease: a complication of carotid aneurysms. *Radiology*. 1979 Nov; 133(2):379-84.



- Dupont SA, Lanzino G, Wijdicks EF, Rabinstein AA. The use of clinical and routine imaging data to differentiate between aneurysmal and nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage prior to angiography. Clinical article. *J Neurosurg.* 2010 Oct; 113(4):790-4.
- Earnest F 4th, Forbes G, Sandok BA, Piepgras DG, Faust RJ, Ilstrup DM, et al. Complications of cerebral angiography: prospective assessment of risk. *AJR Am J Roentgenol.* 1984 Feb; 142(2):247-53.
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009 Jun; 40(6):2276-93.
- Eden SV, Meurer WJ, Sánchez BN, Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL, et al. Gender and ethnic differences in subarachnoid haemorrhage. *Neurology.* 2008 Sep 2; 71(10):731-5.
- Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000 Jan 6; 342(1):29-36.
- Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. *J Emerg Med.* 2008 Apr; 34(3):237-51.
- Ellison D, Love S. Subarachnoid hemorrhage. In: *Neuropathology: a reference text of CNS pathology.* St Louis: Mosby, 1998: 10.3-10.8.
- The ACROSS group. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke.* 2000 Aug; 31(8):1843-50.
- Eskesen V, Rosenorn J, Schmidt K, Ronde F. Pre-existing arterial hypertension in subarachnoid haemorrhage: an unfavourable prognostic factor. *Br J Neurosurg.* 1987; 1(4):455-61.

- Eskridge JM, McAuliffe W, Song JK, Deliganis AV, Newell DW, Lewis DH, et al. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases. *Neurosurgery*. 1998 Mar; 42(3):510-6; discussion 516-7.
- Etminan N, Beseoglu K, Steiger HJ, Hanggi D. The impact of hypertension and nicotine on the size of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jan; 82(1):4-7.
- Etminan N, Brown RD Jr., Beseoglu K MD, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score. A multidisciplinary consensus. *Neurology*. 2015 Sep 8; 85(10):881-9.
- European Registers of Stroke (EROS) Investigators, Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, et al. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009 May; 40(5):1557-63.
- Evans RW, Gorelick PB, Rothbart D. Should you screen for an aneurysm in a migraineur whose mother died from a ruptured intracranial saccular aneurysm? *Headache*. 2001 Feb; 41(2):204-5.
- Falk A, Schmieder K, Hentsch A, Harders A, Heuser L. 3-D-TONE magnetic resonance angiography in the detection of intracranial aneurysms compared with digital subtraction angiography. A prospective study. *Rofo*. 1996 Jan; 164(1):31-7.
- Fawcett E, Blachford J V. The Circle of Willis: an Examination of 700 Specimens. *J Anat Physiol*. 1905 Oct; 40(Pt 1):63.2-70.
- Fehlings MG, Gentili F. The association between polycystic kidney disease and cerebral aneurysms. *Can J Neurol Sci*. 1991 Nov; 18(4):505-9.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003 Jan; 2(1):43-53.
- Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005 Dec; 36(12):2773-80.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Apr; 8(4):355-69.

- Feng L, Fitzsimmons BF, Young WL, Berman MF, Lin E, Aagaard BD, et al. Intraarterially administered verapamil as adjunct therapy for cerebral vasospasm: safety and 2-year experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Sep; 23(8):1284-90.
- Fernández Zubillaga A, Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler GR. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 May; 15(5):815-20.
- Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Jun; 5(12):2048-56.
- Fiebach JB, Schellinger PD, Geletneky K, Wilde P, Meyer M, Hacke W, et al. MRI in acute subarachnoid haemorrhage: findings with a standardised stroke protocol. *Neuroradiology*. 2004 Jan; 46(1):44-8.
- Findlay JM, Deagle GM. Causes of morbidity and mortality following intracranial aneurysm rupture. *Can J Neurol Sci*. 1998 Aug; 25(3):209-15.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980 Jan; 6(1):1-9.
- Fisher M, Davidson RI, Marcus EM. Transient focal cerebral ischemia as a presenting manifestation of unruptured cerebral aneurysms. *Ann Neurol*. 1980 Oct; 8(4):367-72.
- Flaherty ML, Haverbusch M, Kissela B, Kleindorfer D, Schneider A, Sekar P, et al. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005 Nov-Dec; 14(6):267-71.
- Fogelholm R. Subarachnoid hemorrhage in middle-Finland: incidence, early prognosis and indications for neurosurgical treatment. *Stroke*. 1981 May-Jun; 12(3):296-301.
- Fogelholm R, Murros K. Cigarette smoking and subarachnoid haemorrhage: a population-based case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Jan; 50(1):78-80.
- Fogelholm R, Hernesniemi J, Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A population-based study. *Stroke*. 1993 Nov; 24(11):1649-54.

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov; 12(3):189-98.
- Fontanarosa PB. Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 1989 Nov; 18(11):1199-205.
- Fontanella M, Perozzo P, Ursone R, Garbossa D, Bergui M. Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochir (Wien).* 2003 Oct; 145(10):867-72; discussion 872.
- Foroud T, Koller DL, Lai D, Sauerbeck L, Anderson C, Ko N, et al. Genome-wide association study of intracranial aneurysms confirms role of Anril and SOX17 in disease risk. *Stroke.* 2012 Nov; 43(11):2846-52.
- Foroud T, Lai D, Koller D, Van't Hof F, Kurki MI, Anderson CS, et al. Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies a new association on chromosome 7. *Stroke.* 2014 Nov; 45(11):3194-9.
- Fox JL, ed. *Intracranial aneurysms.* Vol. 1. New York: Springer-Verlag, 1983:19-117.
- Frazer D, Ahuja A, Watkins L, Cipolotti L. Coiling versus clipping for the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a longitudinal investigation into cognitive outcome. *Neurosurgery.* 2007 Mar; 60(3):434-41; discussion 441-2.
- Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr, MacDonald RL, Mayer SA. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006 Jul; 59(1):21-7; discussion 21-7.
- Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (II). Recommendations according to aetiological sub-type. *Neurologia.* 2014 Apr; 29(3):168-83.
- Fulkerson DH, Voorhies JM, Payner TD, Leipzig TJ, Horner TG, Redelman K, et al. Middle cerebral artery aneurysms in children: case series and review. *J Neurosurg Pediatr.* 2011 Jul; 8(1):79-89.
- Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1996 Jan; 84(1):35-42.

- Gabriel RA, Kim H, Sidney S, McCulloch CE, Singh V, Johnston SC, et al. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population. *Stroke*. 2010 Jan; 41(1):21-6.
- Gaist D, Vaeth M, Tsiropoulos I, Christensen K, Corder E, Olsen J, et al. Risk of subarachnoid haemorrhage in first degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage: follow up study based on national registries in Denmark. *BMJ*. 2000 Jan 15; 320(7228):141-5.
- Gallerani M, Portaluppi F, Maida G, Chieragato A, Calzolari F, Trapella G, et al. Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1996 Oct; 27(10):1793-7.
- Garfinkle AM, Danys IR, Nicolle DA, Colohan AR, Brem S. Terson's syndrome: a reversible cause of blindness following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1992 May; 76(5):766-71.
- Germans MR, Coert BA, Vandertop WP, Verbaan D. Time intervals from subarachnoid hemorrhage to rebleed. *J Neurol*. 2014 Jul; 261(7):1425-31.
- Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010 Apr; 21(2):263-70.
- Gibbs GF1, Huston J 3rd, Qian Q, Kubly V, Harris PC, Brown RD Jr, Torres VE. Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2004 May;65(5):1621-7.
- Giombini S, Bruzzone MG, Pluchino F. Subarachnoid hemorrhage of unexplained cause. *Neurosurgery*. 1988 Feb; 22(2):313-6.
- Giroud M, Milan C, Beuriat P, Gras P, Essayagh E, Arveux P et al. Incidence and survival rates during a two-year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhage, cortical infarcts, lacunes and transient ischaemic attacks. The Stroke Registry of Dijon: 1985-1989. *Int J Epidemiol*. 1991 Dec;20(4):892-9.
- Ghasemi A1, Zahediasl S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *Int J Endocrinol Metab*. 2012 Spring; 10(2):486-9.
- Golden C J. Stroop: Test de colores y palabras. 3ª Ed. Madrid: TEA Ediciones; 2001.

- Gomis P, Graftieaux JP, Sercombe R, Hettler D, Scherpereel B, Rousseaux P. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of high-dose methylprednisolone in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2010 Mar; 112(3):681-8.
- Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol.* 1989 Jul; 46(7):744-52.
- Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, 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. *Lancet Neurol.* 2014 Jan; 13(1):59-66.
- Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama: incidence and diagnostic features--a population based study. *Stroke.* 1984 Mar-Apr; 15(2):249-55.
- Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Manejo del paciente con enfermedad vascular cerebral aguda. Recomendaciones 1992. Barcelona: Edos; 1992.
- Guerrero López F, de la Linde Valverde CM, Pino Sánchez FI. General management in intensive care of patient with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Med Intensiva.* 2008 Oct; 32(7):342-53.
- Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991a Jul; 75(1):1-7.
- Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991b Jul; 75(1):8-14.
- Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, Strother C, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg.* 1992 Oct; 77(4):515-24.
- Güresir E, Schuss P, Seifert V, Vatter H. Oculomotor nerve palsy by posterior communicating artery aneurysms: influence of surgical strategy on recovery. *J Neurosurg.* 2012 Nov; 117(5):904-10.

- Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, Byrne J, Battersby RD, Oxbury S, et al. Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology*. 2001 Jun 26; 56(12):1672-7.
- Hajat C, Dundas R, Stewart JA, Lawrence E, Rudd AG, Howard R, et al. Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes: differences between ethnic groups. *Stroke*. 2001 Jan; 32(1):37-42.
- Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke*. 1992 Feb; 23(2):205-14.
- Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1993 Apr; 78(4):537-47.
- Haley EC, Kassell NF, Torner JC, Truskowski LL, Germanson TP. A randomized trial of two doses nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1994 May; 80(5):788-96.
- Hamada J, Morioka M, Yano S, Kai Y, Ushio Y. Incidence and early prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Kumamoto Prefecture, Japan. *Neurosurgery*. 2004 Jan; 54(1):31-7; discussion 37-8.
- Hashimoto N, Kim C, Kikuchi H, Kojima M, Kang Y, Hazama F. Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. *J Neurosurg*. 1987 Dec; 67(6):903-5.
- Hauerberg J, Andersen BB, Eskesen V, Rosenørn J, Schmidt K. Importance of the recognition of a warning leak as a sign of a ruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurol Scand*. 1991 Jan; 83(1):61-4.
- Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS, van Dijk GW, Algra A, van der Lijn J et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007 Jan; 38(1):96-9.
- Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery*. 2004 Feb; 54(2):268-80; discussion 280-5.
- Herman B, Leyten AC, van Luijk JH, Frenken CW, Op de Coul AA, Schulte BP. Epidemiology of stroke in Tilburg, the Netherlands. The population-based stroke incid-

- ence register: 2. Incidence, initial clinical picture and medical care, and three-week case fatality. *Stroke*. 1982 Sep-Oct; 13(5):629-34.
- Hijdra A, van Gijn J. Early death from rupture of intracranial aneurysm. *J Neurosurg*. 1982 Dec; 57(6):765-8.
- Hijdra A, van Gijn J, Stefanko S, van Dongen KJ, Vermeulen M, van Crevel H. Delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinicoanatomic correlations. *Neurology*. 1986 Mar; 36(3):329-33.
- Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J, van Crevel H. Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg*. 1987 Jul; 67(1):29-33.
- Hilal SK, Khandji A, Solomon RW. Obliteration of intracranial aneurysms with pre-shaped highly thrombogenic coils. *Radiology*. 1989; 173:250-57.
- Hillis AE, Anderson N, Sampath P, Rigamonti D. Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Nov; 69(5):608-15.
- Hillman J, von Essen C, Leszniewski W, Johansson I. Significance of "ultra early" rebleeding in subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1988 Jun; 68(6):901-7.
- Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg*. 2002 Oct; 97(4):771-8.
- Hoh BL, Ogilvy CS. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine. *Neurosurg Clin N Am*. 2005 Jul; 16(3):501-16.
- Hoh BL, Siström CL, Firment CS, Fautheree GL, Velat GJ, Whiting JH, et al. Bottle-neck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2007 Oct; 61(4):716-22; discussion 722-3.
- Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systemic review. *Stroke*. 1997 Mar; 28(3):660-4.



- Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1998 Apr; 29(4):798-804.
- Hope JK, Wilson JL, Thomson FJ. Three-dimensional CT angiography in the detection and characterization of intracranial berry aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996 Mar; 17(3):439-45.
- Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Silventoinen K, Barengo NC, Tuomilehto J. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke*. 2005 Sep; 36(9):1994-9.
- Huang J, van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002 Nov; 51(5):1101-5; discussion 1105-7.
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968 Jan; 28(1):14-20.
- Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg*. 1974; 21:79-89.
- Huston J 3rd, Torres VE, Sullivan PP, Offord KP, Wiebers DO. Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1993 Jun; 3(12):1871-7.
- Huston J 3rd, Nichols DA, Luetmer PH, Goodwin JT, Meyer FB, Wiebers DO, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 Oct; 15(9):1607-14.
- Hütter BO, Gilsbach JM. Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = I) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery*. 1993 Dec; 33(6):999-1005; discussion 1005-6.
- Hütter BO, Gilsbach JM, Kreitschmann I. Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1995; 9(4):465-75.
- Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Mayfrank L, Rohde V, Spetzger U, Gilsbach JM. Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*. 1999; 72:157-74.

- Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM. Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurg.* 2001 Feb; 94(2):241-51.
- Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, Yano T. Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage. *Surg Neurol.* 1987 Aug; 28(2):93-9.
- Inagawa T, Ishikawa S, Aoki H, Takahashi M, Yoshimoto H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Incidence. *Stroke.* 1988(a) Feb; 19(2):170-5.
- Inagawa T, Takahashi M, Aoki H, Ishikawa S, Yoshimoto H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Outcome. *Stroke.* 1988(b) Feb; 19(2):176-80.
- Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1990 Dec; 34(6):361-5.
- Inagawa T. Multiple intracranial aneurysms in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1990; 106(3-4):119-26.
- Inagawa T. Cerebral vasospasm in elderly patients treated by early operation for ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1992; 115(3-4):79-85.
- Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, Takaya M, Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke.* 1995 May; 26(5):761-6.
- Inagawa T. Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke.* 2001 Jul; 32(7):1499-507.
- Inci S, Spetzler RF. Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol.* 2000 Jun; 53(6):530-40; discussion 540-2.
- Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke.* 1989 Jun; 20(6):718-24.
- Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke.* 2000 May; 31(5):1054-61.

- Ingebrigtsen T, Morgan MK, Faulder K, Ingebrigtsen L, Sparr T, Schirmer H. Bifurcation geometry and the presence of cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2004 Jul; 101(1):108-13.
- Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med.* 1998 Dec 10; 339(24):1725-33.
- Iwabuchi S, Yokouchi T, Hayashi M, Sato K, Saito N, Hirata Y, et al. Intra-arterial Administration of Fasudil Hydrochloride for Vasospasm Following Subarachnoid Haemorrhage: Experience of 90 Cases. *Acta Neurochir Suppl.* 2011; 110(Pt 2):179-81.
- Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, Kato I, Nakayama K, Sueishi K et al. Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period. The Hisayama study. *Stroke.* 1999 Jul; 30(7):1390-5.
- Iwanaga H, Wakai S, Ochiai C, Narita J, Inoh S, Nagai M. Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study. *Neurosurgery.* 1990 Jul; 27(1):45-51
- Jakobsson KE, Saveland H, Hillman J, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1996 Dec; 85(6):995-9.
- Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005; 2(2):99-109.
- Edlow JA. Diagnosing headache in the emergency department: what is more important? Being right, or not being wrong? *Eur J Neurol.* 2008 Dec; 15(12):1257-8.
- Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, Pile-Spellman J. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Apr; 20(4):442-7.
- Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. *Stroke.* 2000 Dec; 31(12):2948-51.
- Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1985 Mar; 62(3):321-3.
- Jang YG, Ilodigwe D, Macdonald RL. Metaanalysis of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2009; 10(1):141-7.

- Jartti P, Karttunen A, Isokangas JM, Jartti A, Koskelainen T, Tervonen O. Chronic hydrocephalus after neurosurgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Radiol.* 2008 Jul; 49(6):680-6.
- Jeng JS, Tang SC, Yip PK. Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 18(4):290-5.
- Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975 Mar 1; 1(7905):480-4.
- Jiménez-Yepes CM, Londoño-Fernández JL. Risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the role of confirmed hypertension. *Stroke.* 2008 Apr; 39(4):1344-6.
- Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1998(a) May; 50(5):1413-8.
- Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology.* 1999 Jun 10; 52(9):1799-805.
- Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol.* 2000 Jul; 48(1):11-9.
- Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study. *Stroke.* 2009 Feb; 40(2):400-5.
- Juul R, Fredriksen TA, Ringkjøb R. Prognosis in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *J Neurosurg.* 1986 Mar; 64(3):359-62.
- Juvela S, Hillbom M, Numminen H, Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1993 May; 24(5):639-46.
- Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg.* 1993 Aug; 79(2):174-82.
- Juvela S. Prevalence of risk factors in spontaneous intracerebral hemorrhage and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 1996 Aug; 53(8):734-40.

- Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*. 2000 Feb; 31(2):392-7.
- Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000 Sep; 93(3):379-87.
- Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2001 Feb; 32(2):485-91.
- Kaim A, Proske M, Kirsch E, von Weymarn A, Radu EW, Steinbrich W. Value of repeat-angiography in cases of unexplained subarachnoid hemorrhage (SAH). *Acta Neurol Scand*. 1996 May; 93(5):366-73.
- Kaku Y, Yonekawa Y, Tsukahara T, Kazekawa K. Superselective intra-arterial infusion of papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1992 Dec; 77(6):842-7.
- Kalyanaraman UP, Elwood PW. Fibromuscular dysplasia of intracranial arteries causing multiple intracranial aneurysms. *Hum Pathol*. 1980 Sep; 11(5):481-4.
- Kamath S. Observations on the length and diameter of vessels forming the circle of Willis. *J Anat*. 1981 Oct; 133(Pt 3):419-23.
- Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. *Stroke*. 2003 Jan; 34(1):16-21.
- Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1983 Nov; 13(5):479-81.
- Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on Timing of Aneurysm Surgery--an update. *Stroke*. 1984 May-Jun; 15(3):566-70.
- Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1985 Jul-Aug; 16(4):562-72.
- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The international Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*. 1990(a) Jul; 73(1):18-36.

- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg.* 1990(b) Jul; 73(1):37-47.
- Kassell NF, Helm G, Simmons N, Phillips CD, Cail WS. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. *J Neurosurg.* 1992 Dec; 77(6):848-52.
- Keller PJ, Drayer BP, Fram EK, Williams KD, Dumoulin CL, Souza SP. MR angiography with two-dimensional acquisition and three-dimensional display. Work in progress. *Radiology.* 1989 Nov; 173(2):527-32.
- Kidwell C, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2008 Mar; 7(3):256-67.
- Kim DH, Van Ginhoven G, Milewicz DM. Incidence of familial intracranial aneurysms in 200 patients: comparison among Caucasian, African-American, and Hispanic populations. *Neurosurgery.* 2003 Aug; 53(2):302-8.
- Kim CK, Kim BJ, Ryu WS, Lee SH, Yoon BW. Impact of smoking cessation on the risk of subarachnoid haemorrhage: a nationwide multicentre case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Nov; 83(11):1100-3.
- King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging. Neuroimaging Clin N Am.* 1997 Nov; 7(4):659-68.
- Kistler JP, Crowell RM, Davis KR, Heros R, Ojemann RG, Zervas T, et al. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study. *Neurology.* 1983 Apr; 33(4):424-36.
- Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 1996 Sep 12; 335(11):768-74.
- Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, et al. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke.* 2002 May; 33(5):1321-6.
- Kjellin KG, Söderström CE. Diagnostic significance of CSF spectrophotometry in cerebrovascular diseases. *J Neurol Sci.* 1974 Nov; 23(3):359-69.

- Knekt P, Reunanen A, Aho K, Heliovaara M, Rissanen A, Aromaa A, Impivaara O. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44(9):933-9.
- Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke.* 2000 Oct; 31(10):2369-77.
- Kojima M, Nagasawa S, Lee YE, Takeichi Y, Tsuda E, Mabuchi N. Asymptomatic familial cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 1998 Oct; 43(4):776-81.
- Kokmen E, Naessens JM, Offord KP. A short test of mental status: description and preliminary results. *Mayo Clin Proc.* 1987 Apr; 62(4):281-8.
- Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke.* 1984 Nov-Dec; 15(6):990-3.
- Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the first annual J. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 2008 Jan; 62(1):183-93; discussion 193-4.
- Koskela E, Laakso A, Kivisaari R, Setälä K, Hijazy F, Hernesniemi J. Eye movement abnormalities after a ruptured intracranial aneurysm. *World Neurosurg.* 2015 Mar; 83(3):362-7.
- Kostron H, Twerdy K, Grunert V. The calcium entry blocker nimodipine improves the quality of life of patients operated on for cerebral aneurysms. A 5-year follow-up analysis. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1988 Sep; 31(5):150-3.
- Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA.* 2004 Feb 18; 291(7):866-9.
- Kozák N, Hayashi M. Trends in the incidence of subarachnoid hemorrhage in Akita Prefecture, Japan. *J Neurosurg.* 2007 Feb; 106(2):234.
- Kramer AH, Hehir M, Nathan B, Gress D, Dumont AS, Kassell NF, Bleck TP. A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid haemorrhage. *J Neurosurg.* 2008 Aug; 109(2):199-207.

- Kramer A, Fletcher J. Do endothelin-receptor antagonists prevent delayed neurological deficits and poor outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage?: a meta-analysis. *Stroke*. 2009 Oct; 40(10):3403-6.
- Krapf H, Skalej M, Voigt K. Subarachnoid hemorrhage due to septic embolic infarction in infective endocarditis. *Cerebrovasc Dis*. 1999 May-Jun; 9(3):182-4.
- Krendel DA, Ditter SM, Frankel MR, Roos WK. Biopsy-proven cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Neurology*. 1990 Jul; 40(7):1092-4.
- Krings T, Geibprasert S, terBrugge KG: Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms. *Childs Nerv Syst*. 2010 Oct; 26(10):1309-18.
- Kriplani A, Relan S, Misra NK, Mehta VS, Takkar D. Ruptured intracranial aneurysm complicating pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995 Feb; 48(2):201-6.
- Krischek B, Inoue I. The genetics of intracranial aneurysms. *J Hum Genet*. 2006; 51(7):587-94.
- Krishna V, Kim DH. Ethnic differences in risk factors for subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2007 Sep; 107(3):522-9.
- Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. *Neurosurgery*. 1998 Nov; 43(5):1016-25.
- Kuroiwa T, Morita H, Tanabe H, Ohta T. Significance of ST segment elevation in electrocardiograms in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995; 133(3-4):141-6.
- Lacerda Gallardo AJ, Estenoz Esquivel JC. Muerte precoz en la hemorragia subaracnoidea aneurismática. *Rev Cubana Cir* 1998; 37(2):81-5.
- Labovitz DL, Halim AX, Brent B, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. Subarachnoid hemorrhage incidence among Whites, Blacks and Caribbean Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Neuroepidemiology*. 2006; 26(3):147-50.
- Lagares A, de Toledo P, Fernández-Alén JA, Ibáñez J, Arikán F, Sarabia R, et al. Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage multicenter database from the Group for the Study of Vascular Pathology of the Spanish Society for Neurosurgery: presentation,



- inclusion criteria and development of an internet-based registry *Neurocirugia (Astur)*. 2008 Oct; 19(5):405-15.
- Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arikian F, Sarabia R, Horcajadas A, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: group of study of cerebrovascular pathology of the Spanish society of neurosurgery management guideline. *Neurocirugia (Astur)*. 2011 Apr; 22(2):93-115.
- Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus*. 2009 May; 26(5):E2
- Lasjaunias P, Wuppalapati S, Alvarez H, Rodesch G, Ozanne A: Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst*. 2005 Jun; 21(6):437-50
- Larson PS, Reisner A, Morassutti DJ, Abdulhadi B, Harpring JE. Traumatic intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*. 2000 Jan 15; 8(1):e4.
- Latimer SF, Wilson FC, McCusker CG, Caldwell SB, Rennie I. Subarachnoid haemorrhage (SAH): long-term cognitive outcome in patients treated with surgical clipping or endovascular coiling. *Disabil Rehabil*. 2013 May; 35(10):845-50.
- Leber KA, Klein GE, Trummer M, Eder HG. Intracranial aneurysms: a review of endovascular and surgical treatment in 248 patients. *Minim Invasive Neurosurg*. 1998 Jun; 41(2):81-5.
- Leblanc R. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1987 Jan; 66(1):35-9.
- Leblanc R. Familial cerebral aneurysms. A bias for women. *Stroke*. 1996 Jun; 27(6):1050-4.
- Le Roux PD, Dailey AT, Newell DW, Grady MS, Winn HR. Emergent aneurysm clipping without angiography in the moribund patient with intracerebral hemorrhage: the use of infusion computed tomography scans. *Neurosurgery*. 1993 Aug; 33(2):189-97; discussion 197.
- Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Jun; 16(3):333-50.

- Levy E, Koebbe CJ, Horowitz MB, Jungreis CA, Pride GL, Dutton K, et al. Rupture of intracranial aneurysms during endovascular coiling: management and outcomes. *Neurosurgery*. 2001 Oct; 49(4):807-11; discussion 811-3.
- Li MH, Chen SW, Li YD, Chen YC, Cheng YS, Hu DJ et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 2013 Oct 15; 159(8):514-21.
- Liang CC, Chang SD, Lai SL, Hsieh CC, Chueh HY, Lee TH. Stroke complicating pregnancy and the puerperium. *Eur J Neurol*. 2006 Nov; 13(11):1256-60.
- Lindekleiv H, Sandvei MS, Romundstad PR, Wilsgaard T, Njølstad I, Ingebrigtsen T, et al. Joint effect of modifiable risk factors on the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cohort study. *Stroke*. 2012 Jul; 43(7):1885-9.
- Lindner SH, Bor AS, Rinkel GJ. Differences in risk factors according to the site of intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jan; 81(1):116-8.
- Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, Weerdesteyn –van Vliet FA, Bartelds AI, van Gijn J. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 1994 Aug 27; 344(8922):590-3.
- Linn FH1, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*. 1996 Apr; 27(4):625-9.
- Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Nov; 65(5):791-3.
- Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. The notion of “warning leaks” in subarachnoid haemorrhage: are such patients in fact admitted with a rebleed? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Mar; 68(3):332-6.
- Liu-Deryke X, Rhoney DH. Cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an overview of pharmacologic management. *Pharmacotherapy*. 2006 Feb; 26(2):182-203.
- Ljunggren B, Sonesson B, Saveland H, Brandt L. Cognitive impairment and adjustment in patients without neurological deficits after aneurysmal SAH and early operation. *J Neurosurg*. 1985(b) May; 62(5):673-9.

- Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1966a Sep; 25(3):321-68.
- Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg.* 1966b Aug; 25(2):219-39.
- Longstreth WT Jr, Koepsell TD, Yerby MS, van Belle G. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985 May-Jun; 16(3):377-85.
- Longstreth WT Jr, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1992 Sep; 23(9):1242-9.
- Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Subarachnoid hemorrhage and hormonal factors in women. A population-based case- control study. *Ann Intern Med.* 1994 Aug 1; 121(3):168-73.
- Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology.* 2010 May 11; 74(19):1494-501.
- Lownie SP, Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG, Pelz DM. Clinical presentation and management of giant anterior communicating artery region aneurysms. *J Neurosurg.* 2000 Feb; 92(2):267-77.
- Lozano AM, Leblanc R. Familial intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1987 Apr; 66(4):522-8.
- Lozano AM, Leblanc R. Cerebral aneurysms and polycystic kidney disease: a critical review. *Can J Neurol Sci.* 1992 May; 19(2):222-7.
- Macdonald RL, Weir BK, Runzer TD, Grace MG, Findlay JM, Saito K, et al. Etiology of cerebral vasospasm in primates. *J Neurosurg.* 1991 Sep; 75(3):415-24.
- Macdonald RL, Kassell NF, Mayer S, Ruefenacht D, Schmiedek P, Weidauer S, et al. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1): randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 dose-finding trial. *Stroke.* 2008 Nov; 39(11):3015-21.

- Macdonald RL1, Cusimano MD, Etminan N, Hanggi D, Hasan D, Ilodigwe D, et al. Subarachnoid Hemorrhage International Trialists data repository (SAHIT). *World Neurosurg.* 2013 Mar-Apr; 79(3-4):418-22.
- Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke.* 2001 Apr; 32(4):877-82.
- Malisch TW, Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, Gobin YP, Martin NA, et al. JG. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg.* 1997 Aug; 87(2):176-83.
- Manabe H, Fujita S, Hatayama T, Suzuki S, Yagihashi S. Rerupture of coil-embolized aneurysm during long-term observation. Case report *J Neurosurg.* 1998 Jun; 88(6):1096-8.
- Mangiardi JR, Daras M, Geller ME, Weitzner I, Tuchman AJ. Cocaine-related intracranial hemorrhage. Report of nine cases and review. *Acta Neurol Scand.* 1988 Mar; 77(3):177-80.
- Manninen PH, Ayra B, Gelb AW, Pelz D. Association between electrocardiographic abnormalities and intracranial blood in patients following acute subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol.* 1995 Jan; 7(1):12-6.
- Marion DW, Segal R, Thompson ME. Subarachnoid hemorrhage and the heart. *Neurosurgery.* 1986 Jan; 18(1):101-6.
- Markela-Lerenc J, Ille N, Kaiser S, Fiedler P, Mundt C, Weisbrod M. Prefrontal-cingulate activation during executive control: which comes first? *Brain Res Cogn Brain Res.* 2004 Feb; 18(3):278-87.
- Martínez-Mañas R, Ibáñez G, Macho J, Gastón F, Ferrer E. A study of 234 patients with subarachnoid hemorrhage of aneurysmic and cryptogenic origin *Neurocirugia (Astur).* 2002 Jun; 13(3):181-93; discussion 193-5.
- Martínez-Salio A1, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population-based prospective study. *J Neurol Sci.* 2010 Nov 15; 298(1-2):85-90.

- Masaryk TJ, Modic MT, Ross JS, Ruggieri PM, Laub GA, Lenz GW, et al. Intracranial circulation: preliminary clinical results with three-dimensional (volume) MR angiography. *Radiology*. 1989 Jun; 171(3):793-9.
- Matsuda M, Watanabe K, Saito A, Matsumura K, Ichikawa M. Circumstances, activities, and events precipitating aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007 Jan-Feb; 16(1):25-9.
- Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Ohkawa M, Tasaki O, Oshino S. Cigarette smoking increases the risk of developing a cerebral aneurysm and of subarachnoid hemorrhage. *No Shinkei Geka*. 1999 Sep; 27(9):831-5.
- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1994(a) Nov; 90(5):2592-605.
- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1994(b) Nov; 25(11):2315-28.
- Mayer SA, Fink ME, Homma S, Sherman D, LiMandri G, Lennihan L, et al Cardiac injury associated with neurogenic pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1994 May; 44(5):815-20.
- Mayer PL, Awad IA, Todor R, Harbaugh K, Varnavas G, Lanser TA, et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm. Prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke*. 1996 Sep; 27(9):1558-63.
- McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg*. 1965 Feb; 22:155-9.
- McCormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial aneurysms. An autopsy study. *J Neurosurg*. 1970 Oct; 33(4):422-7.
- McCormick WF, Schmalstieg EJ. The relationship of arterial hypertension to intracranial aneurysms. *Arch Neurol*. 1977 May; 34(5):285-7.
- Medrano Alberto MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidence and prevalence of ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in

- Spain: a systematic review of the literature. *Rev Esp Salud Publica*. 2006 Jan-Feb; 80(1):5-15.
- Meissner I, Torner J, Huston J 3rd, Rajput ML, Wiebers DO, Jones LK Jr, et al. Mirror aneurysms: a reflection on natural history. *J Neurosurg*. 2012 Jun; 116(6):1238-41
- Meyer FB, Sundt TM Jr, Fode NC, Morgan MK, Forbes GS, Mellinger JF. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. *J Neurosurg*. 1989 Mar; 70(3):420-5.
- Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, Hankey G, Dunbabin D; Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) Group. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based case control study. *Stroke*. 2001 Mar; 32(3):606-12.
- Milhorat TH. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1987 Jan; 20(1):15-20.
- Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R. Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology*. 1973 Apr; 23(4):325-32.
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002a Oct 26; 360(9342):1267-74.
- Molyneux A, Kerr R; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2002b Nov-Dec; 11(6):304-14.
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010 Sep; 41(9):2108-29.
- Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg*. 2005 Apr; 102(4):601-6.

- Mukerji N, Holliman D, Baisch S, Noble A, Schenk T, Nath F. Neuropsychologic impact of treatment modalities in subarachnoid hemorrhage: clipping is no different from coiling. *World Neurosurg.* 2010 Jul; 74(1):129-38.
- Mueller-Kronast N, Jahromi BS. Endovascular treatment of ruptured aneurysms and vasospasm. *Curr Treat Options Neurol.* 2007 Mar; 9(2):146-57.
- Munakata A, Ohkuma H, Nakano T, Shimamura N, Asano K, Naraoka M. Effect of a free radical scavenger, edaravone, in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2009 Mar; 64(3):423-8; discussion 428-9.
- Muñoz-Sánchez MA, García-Alfaro C, Muñoz-López A, Guerrero-López F, Jiménez-Moragas JM, Murillo-Cabezas F, et al. The EHSA project: the study of spontaneous subarachnoid haemorrhages in Andalusia. Incidence and results *Rev Neurol.* 2003 Feb 15-28; 36(4):301-6.
- Murayama Y, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G. Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg.* 1999 Feb; 90(2):207-14.
- Muroi C, Terzic A, Fortunati M, Yonekawa Y, Keller E. Magnesium sulfate in the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, placebo-controlled, dose-adapted trial. *Surg Neurol.* 2008 Jan; 69(1):33-9; discussion 39.
- Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015 Jan 10; 385(9963):117-71.
550. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Commichau C, Connolly ES, Mayer SA. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 2005 Mar; 62(3):410-6.
- Nanda A, Vannemreddy PS, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators. *Neurosurgery.* 2000 May; 46(5):1063-7; discussion 1067-9.
- Neil-Dwyer G, Lang D. 'Brain attack'--aneurysmal subarachnoid haemorrhage: death due to delayed diagnosis. *J R Coll Physicians Lond.* 1997 Jan-Feb; 31(1):49-52.

- Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke*. 2002 Jan; 33(1):210-7.
- Nibbelink DW, Torner JC, Henderson WG. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage - report on a randomized treatment study. IV-A. regulated bed rest. *Stroke*. 1977 Mar-Apr; 8(2):202-18.
- Nichols DA. Endovascular treatment of the acutely ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1993 Jul; 79(1):1-2.
- Nichols DA. Thromboembolic events during endovascular coil occlusion of cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Jan; 22(1):1-2.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014 Nov 7; 35(42):2950-9
- Niemczyk M, Gradzik M, Niemczyk S, Bujko M, Gołębiowski M, Pączek L. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Aug; 34(8):1556-9.
- Nieuwkamp D.J, Setz, L.E., Algra, A., Linn, F.H., de Rooij, N.K., Rinkel, G.J. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009 Jul; 8(7):635-42.
- Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. *Arch Neurol*. 1984a Nov; 41(11):1142-6.
- Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. III. Subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology. *Arch Neurol*. 1984b Nov; 41(11):1147-51.
- Niskanen M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Ruokonen E. Resource use after subarachnoid hemorrhage: comparison between endovascular and surgical treatment. *Neurosurgery*. 2004 May; 54(5):1081-6; discussion 1086-88.
- Norrgård O, Angquist KA, Fodstad H, Forsell A, Lindberg M. Intracranial aneurysms and heredity. *Neurosurgery*. 1987 Feb; 20(2):236-9.



- Noguchi K, Ogawa T, Seto H, Inugami A, Hadeishi H, Fujita H, et al. Subacute and chronic subarachnoid hemorrhage: diagnosis with fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging. *Radiology*. 1997 Apr; 203(1):257-62.
- Ogawa T, Inugami A, Fujita H, Hatazawa J, Shimosegawa E, Noguchi K, et al. MR diagnosis of subacute and chronic subarachnoid hemorrhage: comparison with CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Nov; 165(5):1257-62.
- Ogden JA, Mee EW, Henning M. A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1993 Oct; 33(4):572-86; discussion 586-7.
- Ohaegbulam SC, Dujovny M, Ausman JI, Diaz FG, Malik GM. Ethnic distribution of intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990; 106(3-4):132-5.
- Ojeda Sahagún JL, Icardo de la Escalera JM. Vascularización del sistema nervioso central. En: Ojeda Sahagún JL, Icardo de la Escalera JM. *Neuroanatomía humana. Aspectos funcionales y clínicos*. 1º Edición. Barcelona (España): Masón; 2004. 75-93.
- Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. *Stroke*. 2002 Jul; 33(7):1803-8.
- Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, et al. Family history and risk of subarachnoid hemorrhage: a case control study in Nagoya, Japan. *Stroke*. 2003 Feb; 34(2):422-6.
- Olalla MT, Medrano MJ, Sierra MJ, Almazán J. Cerebrovascular mortality in Spain. *Rev Neurol*. 1999 Nov 1-15; 29(9):872-8.
- O'Neill J, McLaggan S, Gibson R. Acute headache and subarachnoid haemorrhage: a retrospective review of CT and lumbar puncture findings. *Scott Med J*. 2005 Nov; 50(4):151-3.
- Orozco-Giménez C, Katati MJ, Vilar R, Meersmans M, Pérez-García M, Martín JM et al. Neuropsychological impairment in patients with intracranial aneurysms: surgical versus endovascular treatment. *Neurocirugía (Astur)*. 2006 Feb; 17(1):34-44; discussion 45.

583. Ostbye T, Levy AR, Mayo NE. Hospitalization and case-fatality rates for subarachnoid hemorrhage in Canada from 1982 through 1991. The Canadian Collaborative Study Group of Stroke Hospitalizations. *Stroke*. 1997 Apr; 28(4):793-8.
- Ostergaard JR, Hog E. Incidence of multiple intracranial aneurysms. Influence of arterial hypertension and gender. *J Neurosurg*. 1985 Jul; 63(1):49-55.
- Ostergaard JR. Headache as a warning symptom of impending aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cephalalgia*. 1991 Feb; 11(1):53-5.
- Owensworth T, Quinn H, Fleming J, Kendall M, Shum D. Error self-regulation following traumatic brain injury: a single case study evaluation of metacognitive skills training and behavioural practice interventions. *Neuropsychol Rehabil*. 2010; 20(1):59-80.
- Pakarinen S. Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid haemorrhage. A study based on 589 cases diagnosed in a defined urban population during a defined period. *Acta Neurol Scand*. 1967; 43: Suppl 29:1-28.
- Parkinson D, West M. Traumatic intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1980; 52(1):11-20.
- Pasqualin A, Rosta L, Da Pian R, Cavazzani P, Scienza R. Role of computed tomography in the management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1984; 15(3):344-53.
- Passier PE, Visser-Meily JM, Rinkel GJ, Lindeman E, Post MW. Life satisfaction and return to work after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011 Jul-Aug; 20(4):324-9.
- Perea-Bartolomé MV, Ladera-Fernández V, Morales-Ramos F, Pastor-Zapata A. Mnemonic performance in patients following surgery to treat an aneurysm affecting the anterior circulation of the brain. *Rev Neurol*. 2004 Jul 1-15; 39(1):7-12.
- Perea MV, Ladera V, Echeandía C. *Neuropsicología. Libro de Trabajo*. (3a ed.), 2006. Salamanca: Amarú.
- Perea Bartolomé MV, Ladera Fernández V, Maíllo Sánchez A. Long-term cognitive deficits in patients operated on for cerebral aneurysm by craniotomy and clipping. *Neurología*. 2009 Jul-Aug; 24(6):379-85.

- Perea Bartolomé MV, Rodríguez Criado MA, Ladera Fernández V. Fluencia de acciones en personas mayores. *Psicothema*. 2005; 17 (2): 263-266
- Perry JJ, Spacek A, Forbes M, Wells GA, Mortensen M, Symington C, et al. Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med*. 2008 Jun; 51(6):707-13
- Pertuiset B, Haisa T, Bordi L, Abou Ouf S, Eissa M. Detection of a ruptured aneurysmal sac by MRI in a case of negative angiogram. Successful clipping of an anterior communicating artery aneurysm. Case report. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989; 100(1-2):84-6.
- Petitti DB, Wingerd J. Use of contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 1978 Jul 29; 2(8083):234-5.
- Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S, Quesenberry C, Ziel HK. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med*. 1996 Jul 4; 335(1):8-15.
- Pfohman M, Criddle LM. Epidemiology of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. *J Neurosci Nurs*. 2001 Feb; 33(1):39-41.
- Phillips LH 2nd, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt TM Jr. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology*. 1980 Oct; 30(10):1034-40.
- Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, Laidlaw JD, Mitchell PJ. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke*. 2011 Jul; 42(7):1936-45.
- Phuong LK, Link M, Wijdicks E. Management of intracranial infectious aneurysms: a series of 16 cases. *Neurosurgery*. 2002 Nov; 51(5):1145-51; discussion 1151-2.
- Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Tröster AI. Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*. 1999 Dec; 37(13):1499-503.
- Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ*. 1989 Mar 11; 298(6674):636-42.

- Pobereskin LH. Incidence and outcome of subarachnoid haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Mar; 70(3):340-3.
- Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003 Dec; 23(10):935-41.
- Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Jun; 72(6):772-81.
- Proust F, Toussaint P, Garnié J, Hannequin D, Legars D, Houtteville JP, et al. Pediatric cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2001 May; 94(5):733-9.
- Proust F, Martinaud O, Gérardin E, Derrey S, Levèque S, Bioux S, et al. Quality of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: neuropsychological assessment. *J Neurosurg*. 2009 Jan; 110(1):19-29.
- Provenzale JM. Imaging evaluation of the patient with worst headache of life—it's not all subarachnoid hemorrhage. *Emerg Radiol*. 2010 Sep; 17(5):403-12.
- Quintana Marín L. Etiopatogenia de los Aneurismas Cerebrales. *Rev. Chil. Neurocirug*. 2007; 28: 11-24.
- Quintero-Oliveros ST1, Ballesteros-Acuña LE, Ayala-Pimentel JO, Forero-Porras PL. Morphological characteristics of cerebral aneurysm of Willis' circle: a direct anatomical study *Neurocirugia (Astur)*. 2009 Apr; 20(2):110-6.
- Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery*. 2000 Jun; 46(6):1360-75; discussion 1375-6.
- Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, Suarez JI, Guterman LR, Hopkins LN, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2001 Sep; 49(3):607-12; discussion 612-3.
- Qureshi AI, Suri MF, Kim SH, Olson K, Siddiqui AM, Yahia AM, et al. Effect of endovascular treatment on headaches in patients with unruptured intracranial aneurysms. *Headache*. 2003 Nov-Dec; 43(10):1090-6.

- Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998 Aug; 29(8):1531-8.
- Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM. Initial and follow-up screening for aneurysms in families with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998 Oct; 51(4):1125-30.
- Raaymakers TW. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS Study Group. Magnetic Resonance Angiography in Relatives of patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1999 Sep 22; 53(5):982-8
- Rabb CH, Tang G, Chin LS, Giannotta SL. A statistical analysis of factors related to symptomatic cerebral vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994; 127(1-2):27-31.
- Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010 May; 9(5):504-19
- Rác P, Bobest M, Szilvássy I. Significance of fundal hemorrhage in predicting the state of the patient with ruptured intracranial aneurysm. *Ophthalmologica*. 1977; 175(2):61-6.
- Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. *Stroke*. 2010 May; 41(5):916-20
- Raja PV, Huang J, Germanwala AV, Gailloud P, Murphy KP, Tamargo RJ. Microsurgical clipping and endovascular coiling of intracranial aneurysms: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2008 Jun; 62(6):1187-202; discussion 1202-3
- Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol*. 1993 Mar; 50(3):265-8.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1•25 million people. *Lancet*. 2014 May 31; 383(9932):1899-911.

- Raymer K, Choi P. Concurrent subarachnoid haemorrhage and myocardial injury. *Can J Anaesth*. 1997 May; 44(5 Pt 1):515-9.
- Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery*. 1997 Dec; 41(6):1235-45; discussion 1245-6.
- Reijneveld JC, Wermer M, Boonman Z, van Gijn J, Rinkel GJ. Acute confusional state as presenting feature in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: frequency and characteristics. *J Neurol*. 2000 Feb; 247(2):112-6.
- Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*. 1988 Jun; 68(6):985-6.
- Rey A. *Test de copia de la figura compleja*. Madrid: TEA, 1987.
- Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, Basham MC, Michael DB, Coplin WM. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000 Jul 25; 55(2):258-65.
- Rincon F, Rossenwasser RH, Dumont A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurosurgery*. 2013 Aug; 73(2):217-22; discussion 212-3.
- Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. 1991 Oct 19; 338(8773):964-8.
- Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998 Jan; 29(1):251-6.
- Rinkel, G.J. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *Rev Neurol (Paris)*. 2008(a) Oct; 164(10):781-6.
- Rinkel GJ. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol*. 2008(b) May; 35(2):99-103.
- Rinkel GJ, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2011 Apr; 10(4):349-56.

- Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery*. 1994 Nov; 35(5):803-8.
- Rivero-Arias O, Gray A, Wolstenholme J. Burden of disease and costs of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) in the United Kingdom. *Cost Eff Resour Alloc*. 2010 Apr 27; 8:6.
- Robbert M, Hoogmoed J, van Straaten HA, Coert BA, Peter Vandertop W, Verbaan D. Time intervals from aneurysmal subarachnoid hemorrhage to treatment and factors contributing to delay. *J Neurol*. 2014 Mar; 261(3):473-9.
- Roda JM, Conesa G, Díaz Lobato R, García Allut A, Gómez López PA, González Darder JM, et al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Introducción a algunos de los aspectos más importantes de esta enfermedad. *Neurocirugía (Astur)*. 2000; 11(3): 156-68.
- Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyänänen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery*. 1993 Nov; 33(5):787-96; discussion 796-97.
- Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, et al. Intracranial aneurysms: MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology*. 1995 Apr; 195(1):35-40.
- Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyänänen M, et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet*. 1997 Feb 8; 349(9049):380-4.
- Ronkainen A, Niskanen M, Piironen R, Hernesniemi J. Familial subarachnoid hemorrhage. Outcome study. *Stroke*. 1998 Feb; 29(2):359-62.
- Ronne-Engström E, Enblad P, Gál G, Norbäck O, Ryttefors M, Cesarini KG, et al. Patients with spontaneous subarachnoid haemorrhage - presentation of a 10-year hospital series. *Br J Neurosurg*. 2009; 23(5):499-506.
- Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology*. 2000 Jan 11; 54(1):77-82.
- Roos Y, Rinkel G, Vermeulen M, Algra A, van Gijn J. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a major update of a cochrane review. *Stroke*. 2003 Sep; 34(9):2308-9.

- Rordorf G, Ogilvy CS, Gress DR, Crowell RM, Choi IS. Patients in poor neurological condition after subarachnoid hemorrhage: early management and long-term outcome. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997; 139(12):1143-51.
- Rosenfeld JV, Barnett GH, Sila CA, Little JR, Bravo EL, Beck GJ. The effect of subarachnoid hemorrhage on blood and CSF atrial natriuretic factor. *J Neurosurg*. 1989 Jul; 71(1):32-7.
- Rosengart AJ, Huo JD, Tolentino J, Novakovic RL, Frank JI, Goldenberg FD, et al. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs. *J Neurosurg*. 2007 Aug; 107(2):253-60.
- Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Ronde F. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1987a Sep; 67(3):329-32.
- Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Espersen JO, Haase J, Harmsen A, et al. Clinical findings and prognosis in 1076 patients with ruptured intracranial saccular aneurysm. A prospective consecutive study. *Ugeskr Laeger*. 1987b Oct 19; 149(43):2908-11.
- Rudehill A, Olsson GL, Sundqvist K, Gordon E. ECG abnormalities in patients with subarachnoid haemorrhage and intracranial tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Oct; 50(10):1375-81.
- Ruelle A, Lasio G, Boccardo M, Gottlieb A, Severi P. Long-term prognosis of subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *J Neurol*. 1985; 232(5):277-9.
- Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJ. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2001 May; 32(5):1173-5.
- Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Meeks SL, Kannel WB, Charette LJ, et al. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology*. 1984 Jul; 34(7):847-54.
- Sacco S, Totaro R, Toni D, Marini C, Cerone D, Carolei A. Incidence, case-fatality and 10-year survival of subarachnoid hemorrhage in a population-based registry. *Eur Neurol*. 2009; 62(3):155-60
- Sahs AL, Nibbelink DW, Torner JC. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: report of the cooperative study. *Urban & Schwarzenberg*. Baltimore-Munich 1981, p 370.



- Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, de Graaf R, van Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014 Jan; 45(1):119-26.
- Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF. Mycotic aneurysm, subarachnoid hemorrhage, and indications for cerebral angiography in infective endocarditis. *Stroke*. 1987 Nov-Dec; 18(6):1057-60.
- Salunke P, Malik V, Yogesh N, Khandelwal NK, Mathuriya SN. Mirror-like aneurysms of proximal anterior cerebral artery: report of a case and review of literature. *Br J Neurosurg*. 2010 Dec; 24(6):686-7.
- Samra SK, Giordani B, Caveney AF, Clarke WR, Scott PA, Anderson S, et al. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007 Jun; 38(6):1864-72.
- Sánchez Otero S, Quinteiro Soto C, Arines Daponte P, Bruquetas Lúgaro I, Lázaro Anguís J, Martínez Rolan R. Hemorragia subaracnoidea con TC normal. *Emergencias*. 1998 Sep-Oct; 5(5): 329.
- Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke*. 2009 Jun; 40(6):1958-62.
- Sandvei MS, Lindekleiv H, Romundstad PR, Müller TB, Vatten LJ, Ingebrigtsen T, Njølstad I, Mathiesen EB, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage - BMI and serum lipids: 11-year follow-up of the HUNT and the Tromsø Study in Norway. *Acta Neurol Scand*. 2012 Jun; 125(6):382-8.
- Santiago-Ramajo S, Katati MJ, Pérez-García M, Coín-Mejías MA, Vilar-Lopez R, Caracuel-Romero A, Arjona-Moron V. Neuropsychological evaluation of the treatments applied to intracranial aneurysms in a Spanish sample. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007 Aug; 29(6):634-41.
- Sarabia R, Lagares A, Fernández-Alén JA, Arikán F, Vilalta J, Ibáñez J, et al. Idiopathic subarachnoid hemorrhage: a multicentre series of 220 patients. *Neurocirugía (Astur)*. 2010 Dec; 21(6):441-51.
- Sarner M, Rose FC. Clinical presentation of ruptured intracranial aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1967; 30:67-70.

- Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke*. 1991 Jul; 22(7):848-53.
- Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, Wiebers DO. Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1992 Jul; 3(1):88-95.
- Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994 Apr; 25(4):889-903.
- Schievink WI, Schaid DJ, Rogers HM, Piepgras DG, Michels VV. On the inheritance of the intracranial aneurysms. *Stroke*. 1994 Oct; 25(10):2028-37.
- Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG. Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg*. 1995(a) Sep; 83(3):426-9.
- Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1995(b) May; 45(5):871-4.
- Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1997(a) Apr; 40(4):651-62; discussion 662-3.
- Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1997(b) Jan 2; 336(1):28-40.
- Schievink WI. Genetics and aneurysm formation. *Neurosurg Clin N Am*. 1998 Jul; 9(3):485-95.
- Schievink WI. Marfan syndrome and intracranial aneurysms. *Stroke*. 1999 Dec; 30(12):2767-8.
- Schievink WI, Riedinger M, Maya MM. Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A*. 2005 Apr 1; 134A (1):45-8.
- Schmid-Elsaesser R, Kunz M, Zausinger S, Prueckner S, Briegel J, Steiger HJ. Intravenous magnesium versus nimodipine in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study. *Neurosurgery*. 2006 Jun; 58(6):1054-65; discussion 1054-65.

- Schofield ML, Lorenz E, Hodgson TJ, Yates S, Griffiths PD. How well do we investigate patients with suspected subarachnoid haemorrhage? The continuing need for cerebrospinal fluid investigations. *Postgrad Med J*. 2004 Jan; 80(939):27-30.
- Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology*. 1994 Sep; 192(3):717-22.
- Seibert B, Tummala RP, Chow R, Faridar A, Mousavi SA, Divani AA. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Front Neurol*. 2011 Jul 8; 2:45.
- Sen J, Belli A, Albon H, Morgan L, Petzold A, Kitchen N. Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2003 Oct; 2(10):614-21.
- Shah QA, Memon MZ, Suri MF, Rodriguez GJ, Kozak OS, Taylor RA, et al. Super-selective intra-arterial magnesium sulfate in combination with nicardipine for the treatment of cerebral vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009; 11(2):190-8.
- Shea AM, Reed SD, Curtis LH, Alexander MJ, Villani JJ, Schulman KA. Characteristics of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States in 2003. *Neurosurgery*. 2007 Dec; 61(6):1131-7; discussion 1137-8.
- Shimoda M, Hoshikawa K, Shiramizu H, Oda S, Matsumae M. Problems with diagnosis by fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010; 50(7):530-7.
- Srivastava A, Patel N. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am Fam Physician*. 2014 Sep 1; 90(5):303-7.
- Sivenius J, Heinonen OP, Pyorala K, Salonen J, Riekkinen P. The incidence of stroke in the Kuopio area of East Finland. *Stroke*. 1985; 16:188-92.
- Smith J. The compleat practice of physick: Wherein is plainly set forth, the nature, causes, differences, and signs, of all diseases in the body of man, with the choicest cures. In Smith J (ed): London: Streater, 1656, pp 369.

- Smith WS, Dowd CF, Johnston SC, Ko NU, DeArmond SJ, Dillon WP, et al. Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004 Nov; 35(11):2518-22
- Smith M. Intensive care management of patients with subarachnoid haemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007 Oct; 20(5):400-7.
- Snell RS. Cap 17 Irrigación del encéfalo y la medula espinal. En: Snell RS. *Neuroanatomía Clínica*. 6º Edición. Buenos Aires. Argentina: Editorial Médica Panamericana SA; 2006. 515-44.
- Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study *Crit Care Med*. 1995 Jun; 23(6):1007-17.
- Soler EP, Ruiz VC. Epidemiology and risk factors of cerebral ischemia and ischemic heart diseases: similarities and differences. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug; 6(3):138-49.
- Solomon RA, Onesti ST, Klebanoff L. Relationship between the timing of aneurysm surgery and the development of delayed cerebral ischemia *J Neurosurg*. 1991 Jul; 75(1):56-61.
- Song Y, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean men. *Stroke*. 2008 Sep; 39(9):2432-8.
- Spallone A, Ferrante L, Palatinsky E, Santoro A, Acqui M. Subarachnoid haemorrhage of unknown origin. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986; 80(1-2):12-7.
- Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990 Apr; 21(4):637-76.
- Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke*. 2004 Sep; 35(9):2059-63.
- Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg*. 1989 ;70(6):823-31.

- Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 35(2):93-112.
- Stoodley MA, MacDonald RL, Weir BK. Pregnancy and intracranial aneurysms. *Neurosurg Clin N Am.* 1998 Jul; 9(3):549-56.
- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke.* 1997 Mar; 28(3):491-9.
- Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2008 Sep; 39(9):2617-21.
- Stuss DT, Floden D, Alexander MP, Levine B, Katz D. Stroop performance in focal lesion patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia.* 2001; 39(8):771-86.
- Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006 Jan 26; 354(4):387-96.
- Suarez JI. Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2015 Oct;21(5 Neurocritical Care):1263-87
- Sunderland S. The production of cortical lesions by devascularization of cortical areas. *J Anat.* 1938 Oct; 73(Pt 1):120-9.
- Suzuki S, Kayama T, Sakurai Y, Ogawa A, Suzuki J. Subarachnoid hemorrhage of unknown cause. *Neurosurgery.* 1987 Sep; 21(3):310-3.
- Suzuki S, Ito O, Sayama T, Yamaguchi S, Goto K, Sasaki T. Intraarterial injection of colforsin daropate hydrochloride for the treatment of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary report of two cases. *Neuroradiology.* 2006 Jan; 48(1):50-3.
- Sviri GE, Feinsod M, Soustiel JF. Brain natriuretic peptide and cerebral vasospasm in subarachnoid hemorrhage. Clinical and TCD correlations. *Stroke.* 2000 Jan; 31(1):118-22.

- Tanaka K, Minami H, Kota M, Kuwamura K, Kohmura E. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial fasudil hydrochloride. *Neurosurgery*. 2005 Feb; 56(2):214-23; discussion 214-23.
- Tanno Y, Homma M, Oinuma M, Kodama N, Yamamoto T. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan: a cooperative study. *J Neurol Sci*. 2007 Jul 15; 258(1-2):11-6.
- Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg*. 1995 Nov; 83(5):812-9.
- Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke*. 1996 Sep; 27(9):1459-66.
- Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Nov; 51(11):1457.
- Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*. 1996 Mar; 27(3):544-9.
- Thornton J, Debrun GM, Aletich VA, Bashir Q, Charbel FT, Ausman J. Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi detachable coils. *Neurosurgery*. 2002 Feb; 50(2):239-49; discussion 249-50.
- Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, Mayes AR, Battersby RD. Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology*. 1995 May; 45(5):875-82.
- Tiel Groenestege AT, Rinkel GJ, van der Bom JG, Algra A, Klijn CJ. The risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy, delivery, and the puerperium in the Utrecht population: case-crossover study and standardized incidence ratio estimation. *Stroke*. 2009 Apr; 40(4):1148-51.
- Toftdahl DB, Torp-Pedersen C, Engel UH, Strandgaard S, Jespersen B. Hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1995 Aug; 37(2):235-9; discussion 239-40.

- Tolias CM, Choksey MS. Will increased awareness among physicians of the significance of sudden agonizing headache affect the outcome of subarachnoid hemorrhage? Coventry and Warwickshire study: audit of subarachnoid hemorrhage (establishing historical controls), hypothesis, campaign layout, and cost estimation. *Stroke*. 1996 May; 27(5):807-12.
- Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams HP Jr. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1981 Nov;9(5):506-13.
- Torner JC. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage. *Seminars in Neurology*. 1984; 4:354-69.
- Treggiari MM, Deem S. Which H is the most important in triple-H therapy for cerebral vasospasm? *Curr Opin Crit Care*. 2009 Apr; 15(2):83-6.
- Trivedi RA, Watts C, Kirkpatrick PJ, Gillard JH. Multiple cerebral aneurysms and the Diamond-Blackfan syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 May; 72(5):678-9.
- Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke*. 2005 Aug; 36(8):1627-32.
- Tseng MY, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Richards H, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Effects of acute pravastatin treatment on intensity of rescue therapy, length of inpatient stay, and 6-month outcome in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007 May; 38(5):1545-50.
- Tseng MY, Hutchinson PJ, Richards HK, Czosnyka M, Pickard JD, Erber WN, et al. Acute systemic erythropoietin therapy to reduce delayed ischemic deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a Phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical article. J Neurosurg*. 2009 Jul; 111(1):171-80
- Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms. *Stroke*. 1998 Dec; 29(12):2511-3.

- Ujiie H, Sato K, Onda H, Oikawa A, Kagawa M, Takakura K, Kobayashi N. Clinical analysis of incidentally discovered unruptured aneurysms. *Stroke*. 1993 Dec; 24(12):1850-6.
- Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med*. 1998 Dec 10; 339(24):1725-33.
- Vadikolias K, Tsvigoulis G, Heliopoulos I, Papaioakim M, Aggelopoulou C, Serdari A, et al. Incidence and case fatality of subarachnoid haemorrhage in Northern Greece: the Evros Registry of Subarachnoid Haemorrhage. *Int J Stroke*. 2009 Oct; 4(5):322-7.
- Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, Raabe A, Thome C, Ringel F, Breu V, et al. Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J Neurosurg*. 2005 Jul; 103(1):9-17.
- van den Bergh WM, Algra A, Rinkel GJ. Electrocardiographic abnormalities and serum magnesium in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004 Mar; 35(3):644-8.
- van den Bergh WM, Algra A, van Kooten F, Dirven CM, van Gijn J, Vermeulen M, Rinkel GJ; MASH Study Group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2005 May; 36(5):1011-5
- van den Bergh WM, MASH Study Group, Algra A, Dorhout Mees SM, van Kooten F, Dirven CM, et al. Randomized controlled trial of acetylsalicylic acid in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the MASH Study. *Stroke*. 2006 Sep; 37(9):2326-30
- van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AA, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2009 Feb 17; 72(7):635-42.
- Vanderlinden RG, Chisholm LD. Vitreous hemorrhages and sudden increased intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1974 Aug; 41(2):167-76.
- van der Schaaf IC, Velthuis BK, Wermer MJ, Majoie C, Witkamp T, de Kort G, et al. New detected aneurysms on follow-up screening in patients with previously clipped



- intracranial aneurysms: comparison with DSA or CTA at the time of SAH. *Stroke*. 2005 Aug; 36(8):1753-8
- van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Mar; 58(3):357-9.
- van Gijn J, van Dongen KJ. Computed tomography in the diagnosis of subarachnoid haemorrhage and ruptured aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg*. 1980; 82(1):11-24.
- van Gijn J, van Dongen KJ. The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology*. 1982; 23(3):153-6.
- van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1985a Apr; 35(4):493-7.
- van Gijn J, Hijdra A, Wijndicks EF, Vermeulen M, van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1985b Sep; 63(3):355-62.
- van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001 Feb; 124(Pt 2):249-78.
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007 Jan 27; 369(9558):306-18.
- Vega C, Kwoon JV, Lavine SD. Intracranial aneurysms: current evidence and clinical practice. *Am Fam Physician*. 2002 Aug 15; 66(4):601-8.
- Vega-Basulto S, Silva-Adan S, Peñones-Montero R. Multiple intracranial aneurysms in Camagüey, Cuba. *Rev Neurol*. 2003 Jul 16-31; 37(2):112-7.
- Vega-Basulto SD, Lafontaine-Terry E, Gutierrez-Muñoz FG, Roura-Carrasco J, Pardo-Camacho G. Intracranial hemorrhage due to aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and puerperium. *Neurocirugia (Astur)*. 2008 Feb; 19(1):25-34.
- Velut S, Vinikoff L, Destrieux C, Kakou M. Cerebro-meningeal hemorrhage secondary to ruptured vascular malformation during pregnancy and post-partum. *Neurochirurgie*. 2000 Apr; 46(2):95-104.

- Vergouwen MD, Meijers JC, Geskus RB, Coert BA, Horn J, Stroes ES, et al. Biologic effects of simvastatin in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009 Aug; 29(8):1444-53.
- Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2391-5
- Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989 Jul; 52(7):826-8.
- Vermeulen M, van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990 May; 53(5):365-72.
- Vermeulen MJ, Schull MJ. Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke.* 2007 Apr;38(4):1216-21.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med.* 2007 Nov 1; 357(18):1821-8.
- Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg.* 1997 Mar; 86(3):475-82.
- Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurologia.* 2014 Jul-Aug; 29(6):353-70.
- Visscher HC, Visscher RD. Indirect obstetric deaths in the state of Michigan 1960-1968. *Am J Obstet Gynecol.* 1971 Apr 15; 109(8):1187-96.
- Visser F, Rinkel GJ. Isolated headache in general practice: determinants for delay in referral in patients with subarachnoid haemorrhage. *Eur J Gen Pract.* 2012 Sep; 18(3):149-53.

- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011 Jul; 10(7):626-36.
- Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, van der Bom JG, Algra A. Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: a case-crossover study. *PONGO A Stroke*. 2011(a) Jul;42(7):1878-82
- Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke*. 2013 Apr; 44(4):984-7.
- Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Greving JP, Algra A. Lifetime risks for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multivariable risk stratification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Jun; 84(6):619-23. OJO PUSE A
- van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May; 19(5):604-7.
- Walton JN. Subarachnoid hemorrhage. 1ª Edición. Edinburgh & London: E & S Livingstone; 1956.
- Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*. 2000 Feb; 123 ( Pt 2):205-21.
- Waxman S. Neuroanatomía clínica 26ª edición. McGrawHill 2011. capítulo 12 pag 163-181.
- Weil SM, Olivi A, Greiner AL, Tobler WD. Múltiple intracranial aneurysms in identical twins. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988; 95(3-4):121-5.
- Weir B. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. An overview. In Wilkins RH, Rengachary SS (editores): *Neurosurgery*, 1ª ed. New York: McGraw-Hill; 1985. p. 1308-29.
- Weir BKA. Aneurysms affecting the nervous system. Williams & Wilkins, Baltimore. 1987. p. 74-82.
- Weir BK, Drake CG. Rapid growth of residual aneurysmal neck during pregnancy. Case report. *J Neurosurg*. 1991 Nov; 75(5):780-2.
- Weir B, MacDonald L. Cerebral vasospasm. *Clin Neurosurg*. 1993; 40:40-55.

832. Weir B. Headaches from aneurysms. *Cephalalgia*. 1994 Apr;14(2):79-87.
833. Weir BK, Kongable GL, Kassell NF, Schultz JR, Truskowski LL, Sigrest A. Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1998 Sep; 89(3):405-11.
- Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. *J Neurosurg*. 2002 Jan; 96(1):64-70.
- Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, de Groot JC, Groen RJ, Mooij JJ, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011 Jan; 258(1):134-45.
- White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology*. 2001 Jun; 219(3):739-49.
- Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, O'Fallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, O'Fallon WM. *J Neurosurg*. 1987 Jan; 66(1):23-9.
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul 12; 362(9378):103-10.
- Wilby MJ, Sharp M, Whitfield PC, Hutchinson PJ, Menon DK, Kirkpatrick PJ. Cost-effective outcome for treating poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2003 Oct; 34(10):2508-11
- Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol*. 1977 Apr;1(4):358-70.
- Winn HR, Jane JA Sr, Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: a review of 4568 arteriograms. *J Neurosurg*. 2002 Jan; 96(1):43-9.

- Witlin AG1, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy--beyond eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Jun; 176(6):1139-45; discussion 1145-8.
- Wojak JC, Flamm ES. Intracranial hemorrhage and cocaine use. *Stroke.* 1987 Jul-Aug; 18(4):712-5.
- Wolfe CD, Rudd AG, Howard R, Coshall C, Stewart J, Lawrence E, et al. Incidence and case fatality rates of stroke subtypes in a multiethnic population: the South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Feb; 72(2):211-6.
- Xavier AR, Rayes M, Pandey P, Tiwari A, Kansara A, Guthikonda M. The safety and efficacy of coiling multiple aneurysms in the same session. *J Neurointerv Surg.* 2012 Jan 1;4(1):27-30
- Ximénez-Carrillo Rico A, Vivancos Mora J. Hemorragia subaracnoidea *Medicine.*2015; 11(71):4252-62.
- Yanaka K, Nagase S, Asakawa H, Matsumaru Y, Koyama A, Nose T. Management of unruptured cerebral aneurysms in patients with polycystic kidney disease. *Surg Neurol.* 2004 Dec; 62(6):538-45; discussion 545.
- Yasergil MG. Anterior cerebral and anterior communicating artery aneurysms. In: *Microsurgery II.* New York, NY: Thieme; 1984, 165-231.
- Yamashita K, Kashiwagi S, Kato S. Trend in outcome of cerebral aneurysmal rupture since 1985: a proposal for future treatment. *Stroke.* 1999 Aug; 30(8):1730-1.
- Yasuno K, Bilguvar K, Bijlenga P, Low SK, Krischek B, Auburger G, Simon, M et al. Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies three new risk loci. *Nat Genet.* 2010 May; 42(5):420-5.
- Yasuno K, Bakırcıoğlu M, Low SK, Bilgüvar K, Gaál E, Ruigrok YM, et al. Common variant near the endothelin receptor type A (EDNRA) gene is associated with intracranial aneurysm risk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Dec 6; 108(49):19707-12.
- Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery.* 1999 Jan; 44(1):34-9; discussion 39-40.

Zentner J, Solymosi L, Lorenz M. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurol Res.* 1996 Jun; 18(3):220-6.

Zhang S, Wang L, Liu M, Wu B. Tirilazad for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Feb 17 ;( 2):CD006778.

Zwienenberg-Lee M, Hartman J, Rudisill N, Muizelaar JP. Endovascular management of cerebral vasospasm. *Neurosurgery.* 2006 Nov; 59 (5 Suppl 3):S139-47; discussion S3-13.