



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

**Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.**

Programa de doctorado

**“PATOLOGÍA QUIRÚRGICA, REPRODUCCIÓN HUMANA Y FACTORES PSICOLÓGICOS
Y EL PROCESO DE ENFERMAR”.**

Título de la Tesis

***“Pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en mala
situación neurológica: estudio de factores pronósticos y
establecimiento de protocolo de tratamiento”.***

Tesis doctoral presentada por

Dña. Coralía Sosa Pérez

**El presente trabajo ha sido realizado bajo mi dirección y autorizo su presentación ante el tribunal
que la ha de juzgar.**

En Las Palmas de Gran Canaria a 11 de noviembre de 2015.

Fdo. Los directores

Fdo. El Doctorando

Prof. D. Elías Gorriz Gómez

Prof. Fdo. D. Francisco Robaina Padrón

Dña. Coralía Sosa Pérez

Dedicatorias

A Adal y Pedro, mi pilares, por el tiempo que les he sustraído con este trabajo.

A mis padres, por su apoyo incondicional.

Agradecimientos

A Elías Gorriz y Francisco Robaina, mis directores de tesis por su encomiable ayuda.

A Jesús Morera, por iniciar este proyecto con ilusión desde el año 1999 gracias a su pasión por esta patología y por inculcarme sus ganas de estudiar, publicar y su dedicación a esta profesión.

A mi amiga Aruma, que siempre me contagia con su ilusión y sus fuerzas para empezar cualquier proyecto.

Al resto de compañeros del Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. Negrín, que de algún modo ayudaron a completar la base de datos excepcional de la que disponemos.

Al Servicio de Estadística del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria por su excelente predisposición y ayuda.

Al Colegio de Médicos de Las Palmas al considerar este proyecto digno de una beca de investigación.

..... “Es preciso sacudir enérgicamente el bosque de las neuronas cerebrales adormecidas; es menester hacerlas vibrar con la emoción de lo nuevo e infundirles nobles y elevadas inquietudes.”

Santiago Ramón y Cajal

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	1-28
1.1 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Antecedentes.....	1
1.2 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Etiología.....	2
1.3 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Fisiopatología y factores de riesgo.....	6
1.4 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Manifestaciones clínicas.....	8
1.4.1. Fisiopatología clínica.	
1.4.2. Sintomatología.	
1.5 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Diagnóstico.....	12
1.6 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Manejo.....	16
1.7 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Complicaciones.....	20
1.8 Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Pronóstico.....	27
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	29
3. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	30- 40
3.1. Hipótesis del estudio.....	30
3.1.1. Hipótesis nula	
3.1.2. Hipótesis alternativa	
3.2. Objetivos del estudio.....	30
3.2.1. Objetivo primario	
3.2.2. Objetivos secundarios	
3.3. Población de estudio.....	31
3.3.1. Criterios de inclusión	
3.3.2. Criterios de exclusión	
3.4. Metodología.....	33
3.4.1. Diseño del estudio	
3.4.2. Variables de estudio	
3.4.2.1. Definición de las variables	

3.4.3. Recogida de datos	
3.4.4. Análisis estadístico	
3.4.5. Código deontológico	
4. RESULTADOS DEL ESTUDIO	41-49
4.1. Descriptivo de la serie	41
4.2. Análisis univariante del estudio	46
4.3. Análisis multivariante del estudio	49
5. DISCUSIÓN	50-56
5.1. Población de estudio	50
5.2. Protocolo de actuación/ manejo en nuestro medio	55
5.3. Limitaciones del estudio	56
6. CONCLUSIONES	57
7. BIBLIOGRAFÍA	58-69
8. ABREVIATURAS	70
9. ANEXOS	

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Antecedentes.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) se define como la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo o leptomeníngeo (imagen 1); es una patología relativamente frecuente, con una incidencia del 6-8% de todas las enfermedades vasculares agudas¹; se trata de una patología grave dado que un alto porcentaje de pacientes (10-15%), no llegan vivos al hospital y, de los que lo hacen, el 26% fallecen en las primeras 24 horas^{2,3}. La morbilidad es así mismo elevada ya que sólo el 15-20 % pueden retornar a una vida normal, sin secuelas físicas o psíquicas⁴.

La incidencia ha permanecido estable a lo largo de los últimos 30 años¹. La incidencia anual, según estudios epidemiológicos publicados, oscila en torno a 9/100000 habs./año^{5,6} y contribuye al 5% de los accidentes cerebrovasculares agudos^{7,8}; en Finlandia⁹ o Japón¹⁰, por motivos desconocidos, estos datos se triplican. No existen datos generales en nuestro país, salvo algún dato parcial por región, siendo la incidencia algo menor, en torno a 5 casos/100000 habs./año^{11,12}.

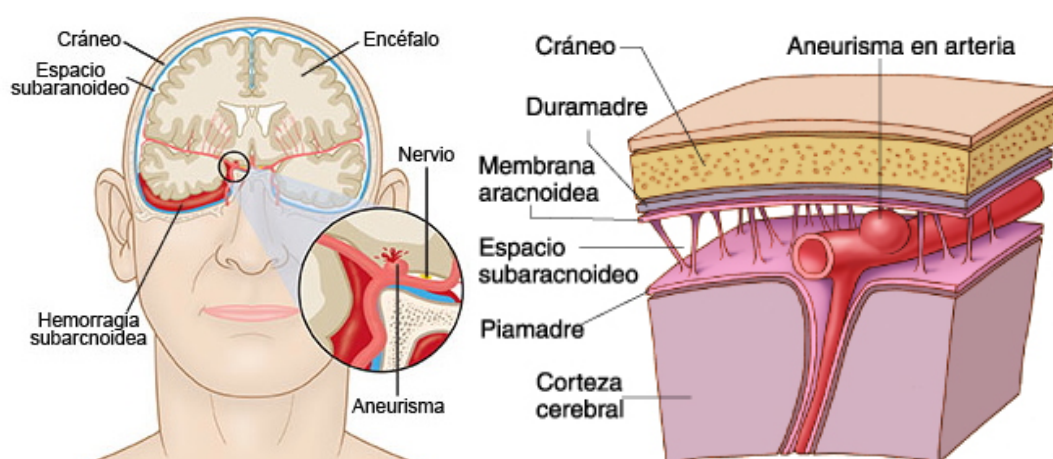


Imagen 1. Representación gráfica del espacio subaracnoideo. Derecha, representación en detalle.

1.2. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Etiología.

La etiología más frecuente es el traumatismo craneoencefálico². La HSA espontánea no traumática se produce en el 85% de los casos por ruptura de un aneurisma intracraneal¹³ (imagen 2).

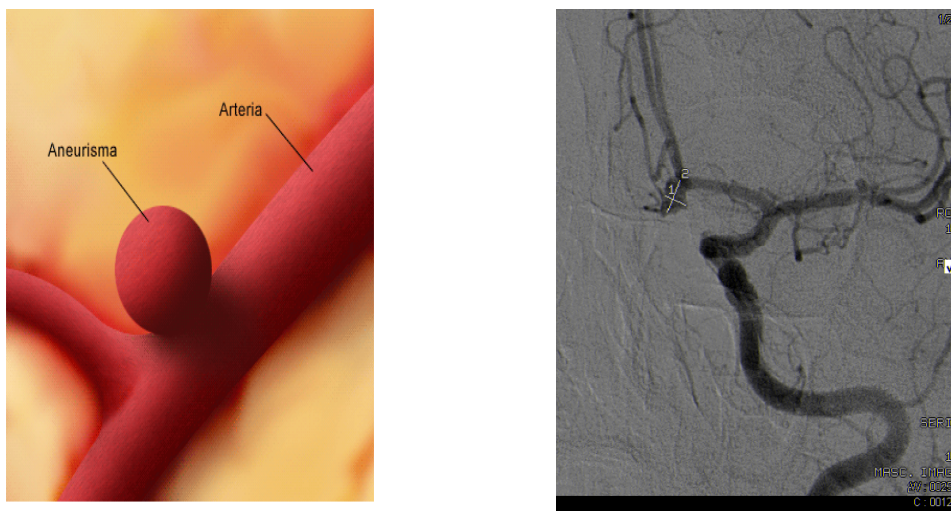


Imagen 2. Izquierda, representación gráfica de aneurisma intracraneal. Derecha, imagen angiográfica de aneurisma intracraneal en arteria comunicante anterior.

Un aneurisma cerebral es una zona debilitada y abultada en la pared de una arteria cerebral, parecida a un globo de paredes finas. Su principal problema estriba en que ese punto débil es susceptible de ruptura y de hemorragia cerebral. En función de su morfología hay distintos tipos; por un lado se encuentran los aneurismas saculares (con forma globular, cuello definido y "cúpula", que sobresale de un lado de la pared arterial) y, por otro, los aneurismas fusiformes, menos comunes, que adoptan una dilatación de forma circular, y carecen de cuello definido. Ello hace que su tratamiento sea mucho más complejo (imagen 3).

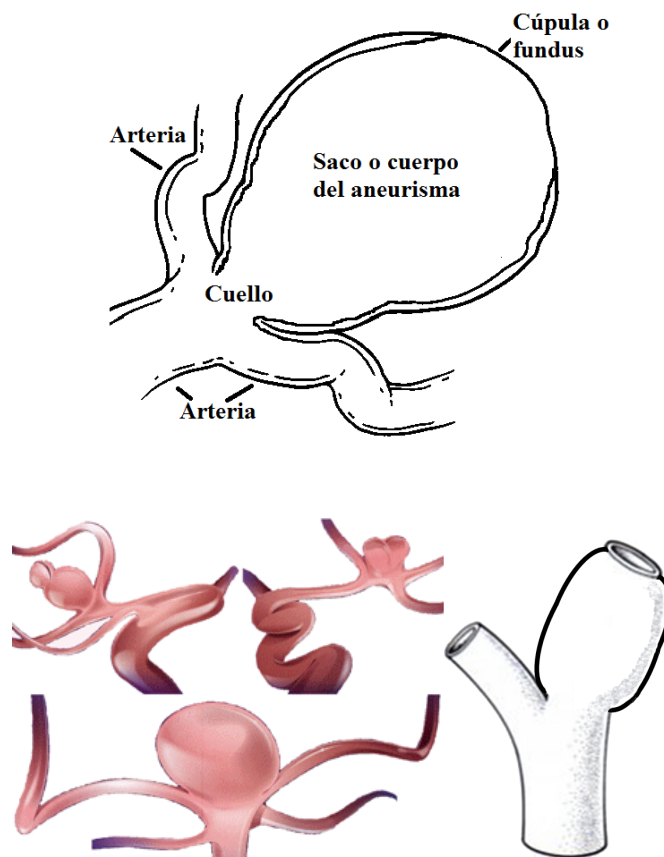


Imagen 3. Superior. Representación gráfica y esquemática de las partes de un aneurisma intracraneal. Inferior. Tipos de aneurisma en función de su morfología, a la izquierda aneurismas saculares y derecha aneurismas fusiformes.

La localización más común es la circulación cerebral anterior (80-90%); dentro de la misma, las localizaciones más frecuentes son en la unión de la arteria carótida interna- arteria comunicante posterior (38%), y en la arteria comunicante anterior (36%). El resto, en torno al 20% se localizan en la bifurcación o trifurcación de la arteria cerebral media. El 10-20% restante se ubican en la circulación posterior, con frecuencia en la bifurcación de la arteria basilar ^{14,15}.

La HSA puede tener un origen etiológico no aneurismático con los que debe realizarse el diagnóstico diferencial (10-20%): malformaciones arteriovenosas (MAVs), extensión de un hematoma intraparenquimatoso, hemorragia de origen tumoral, disección arterial, aneurismas micóticos, abuso de drogas (cocaína), trastornos de la coagulación, aneurismas y MAVs de origen medular y vasculitis del sistema nervioso central (tabla 1).

En el resto de los casos, en torno al 15-20%¹, no se encuentra la causa del sangrado, constituyendo este grupo la HSA idiopática o perimesencefálica de pronóstico y evolución benignos; su origen es desconocido, pero se cree que pudiera corresponder a un sangrado de origen venoso^{16,17}. Se diferencia del resto por la negatividad angiográfica, y por su buen pronóstico y evolución.

Malformaciones vasculares

Aneurismas cerebrales (80%)
 Aneurismas ateroscleróticos
 Aneurismas fusiformes
 Aneurismas micóticos
Malformaciones arteriovenosas
 Fístulas durales arteriovenosas
 Cavernomas
 Telangiectasias capilares
 Malformaciones vasculares espinales

Perimesencefálica e idiopáticas**Alteraciones hemodinámicas cerebrales**

Trombosis venosa cerebral
 Síndrome de 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 amiloide
 Disección de arterias cervicales y craneales
 Displasia fibromuscular
 Vasculitis
 Colagenopatías
 Enfermedad de Rendu-Osler-Weber

Traumatismo craneoencefálico**Discrasias sanguíneas**

Coagulopatías congénitas
 Coagulopatías adquiridas
 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 neuroquirúrgicas

Cirugía craneal
 Cirugía espinal

Tabla 1. Etiología no aneurismática de la HSA.

1.3. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Fisiopatología y factores de riesgo.

La patogénesis de los aneurismas saculares es multifactorial^{18,19}. Se producen por una debilidad de la pared arterial. Esa debilidad puede deberse a defectos congénitos estructurales, hereditarios con trastorno de los tejidos conjuntivos, a variedades anatómicas que hacen que exista un flujo anormalmente alto en un punto determinado (habitualmente se producen en las bifurcaciones o en los orígenes de las divisiones de un tronco principal), factores ambientales o tóxicos (tabaco, cocaína) y por último y ocasionalmente, a una infección (aneurismas micóticos) o traumatismos.

El estrés hemodinámico sobre la pared arterial genera erosión y desgaste de la lámina elástica interna, razón por la que los aneurismas son más frecuentes en los vasos intracraneales que en los extracraneales dado que, en los primeros, la túnica media se encuentra adelgazada y no existe la lámina elástica externa (imagen 4). Los pacientes con estados circulatorios hiperdinámicos están predispuestos a sufrir cambios degenerativos acelerados en la pared del vaso con el subsecuente desarrollo del proceso aneurismático¹⁹.

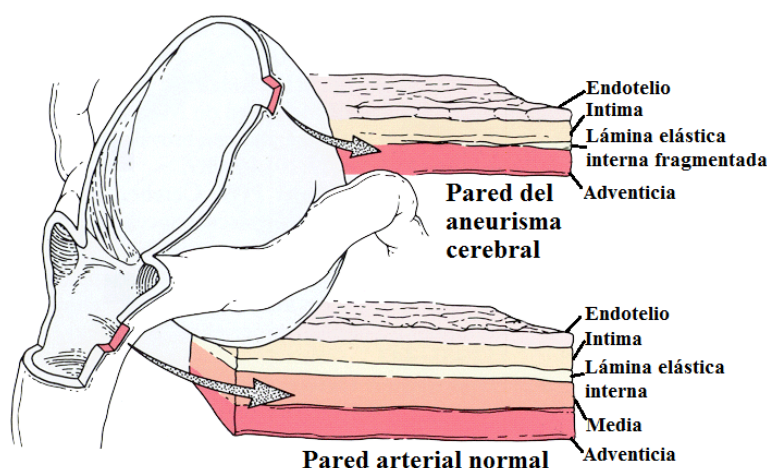


Imagen 4. Representación gráfica de pared aneurismática.

Entre los factores patogénicos juegan un papel fundamental los factores genéticos así, por una parte, existe un riesgo aumentado en los pacientes con síndromes hereditarios del tejido conectivo (síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, pseudoxantoma elástico), poliquistosis renal e hiperaldosteronismo familiar tipo I²⁰. El mecanismo por el que las enfermedades del tejido conectivo predisponen a la formación de aneurismas está en relación con una debilidad de la pared ^{20,21}. En la poliquistosis renal y en el hiperaldosteronismo la hipertensión puede contribuir a la formación de aneurismas, aunque el mecanismo no se conoce en profundidad ^{20,22}.

Por otra parte, es conocida la asociación familiar, así los miembros de una misma familia tienen un riesgo aumentado de tener aneurismas intracraneales, aún en ausencia de un síndrome hereditario²³. Del 7 al 20% de los pacientes con HSA tienen un familiar de primer o segundo grado con un aneurisma conocido. Estos aneurismas tienen algunas características particulares: suelen romperse a edades más tempranas, tienen menor tamaño en el momento de la ruptura y a menudo se siguen de la formación de nuevos aneurismas. En hermanos con aneurismas, éstos se rompen generalmente en la misma década. Se ha calculado que tener tres o más afectos en una familia triplica la probabilidad de encontrar otro individuo afectado ^{20,24,25}.

Por otro lado, los pacientes jóvenes tratados de aneurismas cerebrales presentan mayor predisposición a presentar con el tiempo nuevos aneurismas; este grupo tiene una frecuencia de formación de nuevos aneurismas de un 1-2% al año^{26,27}.

Otros factores de riesgo incluyen:

-Tabaquismo: el riesgo estimado de HSA es aproximadamente 3 a 10 veces mayor en fumadores. A su vez el riesgo aumenta con el número de cigarrillos fumados. El mecanismo involucra una deficiencia de alfa 1-antitripsina, un inhibidor de proteasas como la elastasa ²⁸.

- Consumo de drogas simpaticomiméticas como la cocaína²⁸.

- Algunos estudios han descrito una mayor frecuencia de casos en relación a estaciones meteorológicas, al parecer una mayor frecuencia en invierno y primavera o en relación con cambios de presión, aunque estos datos no se han corroborado en estudios nacionales ^{29,30}.

-Hipertensión arterial: su asociación con el desarrollo de aneurismas es controvertida. Existen estudios que la relacionan y otros que no, pero se podría concluir que representa un factor de riesgo de hemorragia subaracnoidea, aunque no tan importante como el tabaquismo³¹.

-Deficiencia de estrógenos: existe una mayor prevalencia en mujeres entre los 54 y 61 años, pero en la edad premenopáusica esta patología es más frecuente en hombres. La deficiencia de estrógenos en los tejidos lleva a un descenso del contenido de colágeno³².

-Enolismo³³.

1.4. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Manifestaciones clínicas.

1.4.1. Fisiopatología clínica.

Cuando se produce la ruptura aneurismática, irrumpe sangre a alta presión en el espacio subaracnoideo, lo que provoca un aumento brusco del volumen intracraneal. La velocidad de instalación de esta entidad es tan rápida que no permite un funcionamiento eficaz de los mecanismos compensadores fisiológicos, instaurándose rápidamente una elevación brusca de la presión intracraneal (PIC). La PIC elevada puede aproximarse o igualar a la presión arterial media con la consiguiente caída de la presión de perfusión cerebral (PPC) hasta valores cercanos a cero; esta caída de la PPC equivale a una "detención circulatoria cerebral", la cual puede deparar efectos deletéreos sobre el encéfalo (secundarios a la isquemia global), pero puede a la vez facilitar la

detención del sangrado (debido a la anulación de la presión transaneurismática). Ésta, seguida por una respuesta de los mecanismos compensadores cerebrales con hipertensión arterial puede restablecer la hemodinámica cerebral, mecanismo por el que el paciente puede sobrevivir al sangrado³⁴.

1.4.2. Sintomatología.

Los signos y síntomas suelen aparecer de forma súbita en un individuo sin alteraciones neurológicas previas. Los más frecuentes se enumeran en la tabla 2.

Manifestación	Porcentaje (%)
Cefalea	74-80
Náuseas y vómitos	70-80
Alteraciones de la conciencia	60-70
Pérdida transitoria de la conciencia	50
Rigidez de nuca	40-50

Tabla 2. Signos y síntomas más frecuentes en la HSA.

La cefalea se describe como de inicio brusco, intensa e inusual, y, relatada como “la peor cefalea de mi vida”. Puede también ser referida como nuchalgia y fotofobia. Frecuentemente se acompaña de náuseas y vómitos. No siempre es característica, dado que puede ser localizada, leve y resolverse espontáneamente, o con analgésicos no narcóticos, denominada “cefalea centinela”. Frente a la primera o “peor cefalea”, así como a una cefalea inusual en un paciente con un patrón establecido de dolor, debe sospecharse HSA hasta que no se demuestre lo contrario; hasta un 12% de los casos son erróneamente diagnosticados inicialmente³⁵.

Esta cefalea puede ir acompañada de alteraciones del sensorio, paresia o parálisis de pares craneales, parestesias, diplopia, defectos en el campo visual, convulsiones u otra focalidad neurológica. Aproximadamente en la mitad de los casos existe una pérdida transitoria de la conciencia al inicio del cuadro.

Alrededor de la mitad de los pacientes presenta alguna alteración del sensorio, que puede variar desde la obnubilación hasta el coma. Puede asociarse otra sintomatología como rigidez de nuca, hiper o hipotensión arterial, taquicardia, fiebre así como edema de papila. El 50%³⁶ de los pacientes que desarrollan una HSA presentan síntomas premonitorios días, semanas o meses antes del sangrado mayor (“cefalea centinela”).

Aunque no existe una escala generalmente aceptada, hoy día las más validadas son la de Hunt y Hess³⁷ (tabla 3) y la propuesta por la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS)³⁸ (tabla 4), basada en la escala de coma de Glasgow (GCS) (tabla 5), esta última es la más comúnmente utilizada por su menor variabilidad interobservador.

Grado de Hunt-Hess	Clínica al ingreso
1	Asintomático o mínima cefalea con leve rigidez de nuca
2	Cefalea severa-moderada con rigidez nuchal sin déficit neurológico, salvo parálisis de pares craneales.
3	Somnolencia, confusión o déficit focal leve.
4	Estupor, déficit motor moderado-severo, signos precoces de descerebración o alteraciones vegetativas.
5	Coma profundo, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

Tabla 3. Escala Hunt y Hess. Situación clínica al ingreso.

GRADO	Situación clínica
I	GCS 15 sin hemiparesia
II	GCS 13-14 sin hemiparesia
III	GCS 13,14 con hemiparesia
IV	GCS 7-12 con o sin hemiparesia
V	GCS 3-6 con o sin hemiparesia

Tabla 4. Escala WFNS (World Federation of Neurological surgeons). Situación clínica al ingreso.

Apertura ocular	Puntos
Espontánea	4
Respuesta a órdenes	3
Respuesta al dolor	2
Sin respuesta	1
Respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Retirada al dolor	4
Respuesta en flexión	3
Respuesta en extensión	2
Sin respuesta	1
Respuesta verbal	
Orientado	5
Confuso	4
Inadecuado	3
Incomprensible	2
Sin respuesta	1

Tabla 5. Escala de coma de Glasgow.

1.5. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Diagnóstico.

El diagnóstico de HSA se establece sobre la base de un cuadro clínico compatible junto a la demostración de la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo. Es axiomático considerar a toda cefalea de comienzo brusco e inusual como una HSA hasta que se demuestre lo contrario. El estudio de elección es la TAC craneal (tomografía axial computarizada) cuya sensibilidad se encuentra entre el 98 y 100% en las primeras 24 horas, disminuyendo paulatinamente en los días subsiguientes a medida que la sangre se va lisando y se vuelve isodensa con el parénquima cerebral. Únicamente un 2-5% de los pacientes tienen una TAC normal en el primer día del sangrado, a los tres días es el 80%, a los cinco días el 70%, a la semana el 50% y a las dos semanas el 30%¹. Es importante tener en cuenta que la hiperdensidad de la sangre en la TAC depende de la concentración de hemoglobina por lo que en caso de existir una concentración de hemoglobina inferior a 10 g/dl la misma será isodensa con el parénquima cerebral. Cabe destacar la importancia de la técnica en la realización de la TAC, recomendándose cortes finos (3 mm entre cortes) a nivel de la base del cráneo ya que cortes más gruesos (10 mm) podrían ocultar pequeñas colecciones hemáticas. Teniendo en cuenta la distribución y la cantidad de sangre evidenciable en la TAC craneal se puede clasificar la HSA según la escala de Fisher (Tabla 6). (Imágenes 5 y 6).

Grado de Fisher	Cuantía de sangrado en CT
I	Sin evidencia de sangrado en cisternas ni ventrículos.
II	Sangre difusa fina, con una capa < 1 mm en cisternas medida verticalmente.
III	Coágulo grueso cisternal > 1 mm en cisternas medido verticalmente.
IV	Hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular, +/- sangrado difuso.

Tabla 6. Escala de Fisher.

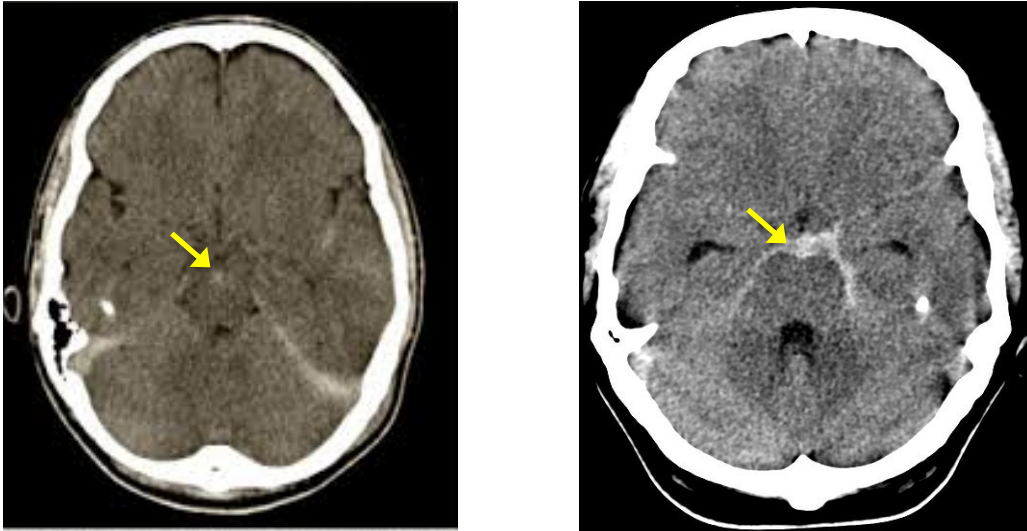


Imagen 5. Izquierda, imagen radiológica (TAC) que muestra HSA en paciente con grado Fisher I. Derecha, TAC con HSA en paciente con grado Fisher II.

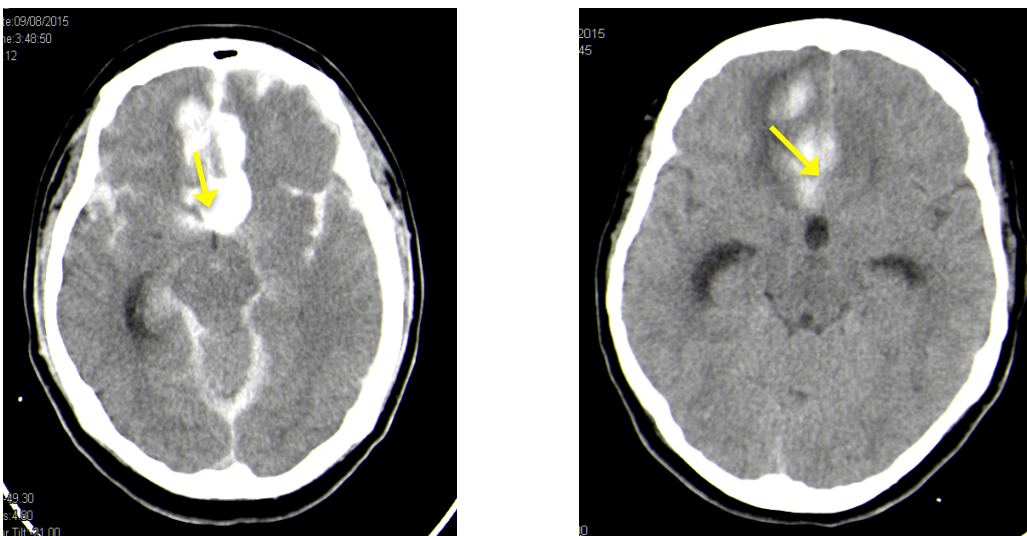


Imagen 6. Izquierda, imagen radiológica (TAC) mostrando HSA en paciente con grado Fisher III. Derecha, TAC que muestra HSA en paciente con grado Fisher IV.

La punción lumbar debe ser realizada en aquellos pacientes cuya presentación clínica sugiera HSA y cuya TAC craneal sea negativa, dudosa o técnicamente inadecuada¹. Frecuentemente se cometen errores en la interpretación de los hallazgos del LCR (líquido cefalorraquídeo), debido a la dificultad en diferenciar la verdadera presencia de sangre en el espacio subaracnoideo de una punción lumbar traumática, circunstancia que ocurre en un 20% de los casos¹. Ni la impresión del operador ni la técnica de los tres tubos, en la cual se busca la disminución del recuento eritrocitario, son fiables. El hallazgo de eritrocitos crenados tampoco tiene valor. Tras una HSA los glóbulos rojos se diseminan rápidamente por el espacio subaracnoideo donde persisten por días o semanas, siendo lisados posteriormente de forma gradual. La hemoglobina liberada se metaboliza a oxihemoglobina (de color rosado) y a bilirrubina (amarilla) resultando en xantocromía. La oxihemoglobina se puede detectar a las pocas horas pero la formación de bilirrubina, requiere aproximadamente doce horas. Esta última es más fiable, pero su hallazgo en el LCR depende del tiempo transcurrido (por lo que se recomienda que éste no sea menor a 12 horas).

El segundo aspecto a tener en cuenta, cuando se ha diagnosticado una HSA, es el origen de misma. Para la localización del sangrado, el estudio de elección es la angiografía con sustracción digital con una sensibilidad y especificidad cercanas al 100 %. Si fuera normal y la sospecha de origen aneurismático fuese elevada debe repetirse el estudio en 14 días¹, ya que un vasoespasmo precoz puede ocultar un aneurisma subyacente.

Existen otros métodos de estudio, como la angiorresonancia magnética nuclear, fundamentalmente con secuencia FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery) la cual tiene la ventaja de no requerir la inyección de medios de contraste. Tiene una menor sensibilidad que la angiografía aunque puede detectar aneurismas de hasta 2 o 3 mm de diámetro. La resonancia magnética nuclear (RMN) (imagen 7) estándar es el mejor método para la demostración de trombos en el saco aneurismático. También se ha usado en el diagnóstico de la causa del sangrado pero esta técnica ha sido superada por la mayor disponibilidad y rapidez del TAC

heliocoidal o angioTAC que alcanza una sensibilidad diagnóstica próxima al 83%^{40,41}. De hecho, la angioTAC (imagen 8) puede ser considerada por muchos grupos como la primera prueba diagnóstica de elección para la detección de aneurismas en pacientes con HSA. Sin embargo, la prueba de elección continúa siendo la angiografía, por lo que en pacientes con angioTAC negativo debe realizarse la angiografía¹.

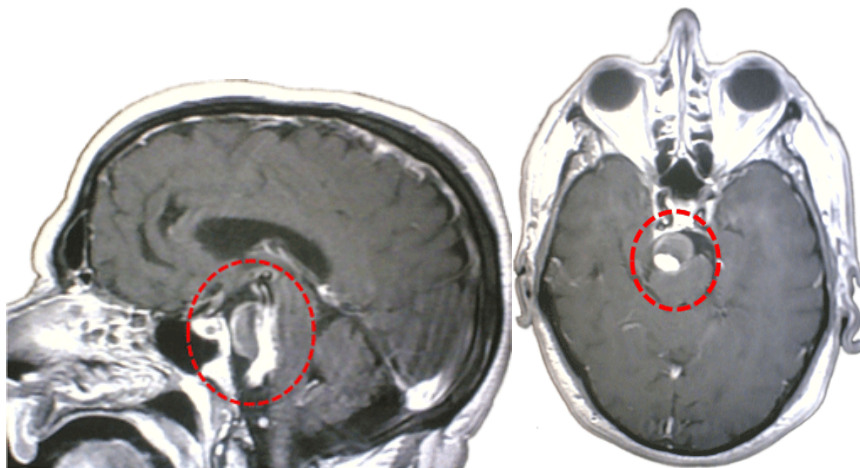


Imagen 7. RMN craneal secuencia T1 con contraste mostrando aneurisma trombosado en arteria basilar, imagen izquierda corte sagital y a la derecha corte axial.

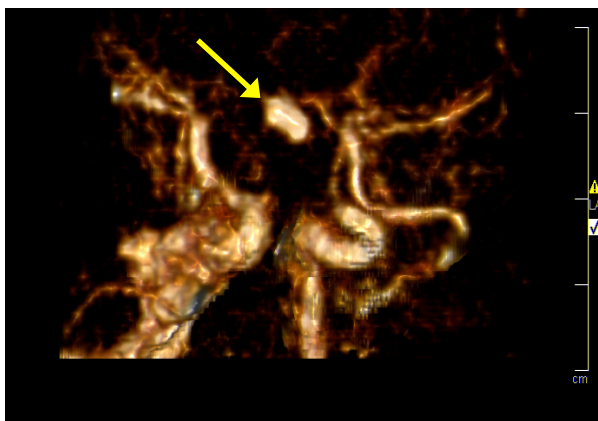


Imagen 8. Angio TAC cerebral. Caso de la serie mostrando aneurisma en la arteria comunicante anterior.

1.6. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Manejo.

Los objetivos fundamentales para un correcto manejo son:

- Estabilización del paciente.
- Diagnóstico precoz. Traslado a un centro hospitalario con unidad multidisciplinar (Unidad de Cuidados Intensivos, Neurocirugía y Neurorradiología).
- Tratamiento precoz (quirúrgico o endovascular) con el fin de evitar el resangrado.
- Prevención de las complicaciones.

Estabilización del paciente

La HSA es una emergencia médica y el manejo consiste en estabilización cardiorrespiratoria, asegurar una vía aérea permeable y considerar la necesidad de ventilación asistida en los casos de estupor o coma, mal manejo de secreciones, mala mecánica respiratoria, hipoxemia o hipercapnia. Se deben corregir enérgicamente la hipotensión arterial, arritmias cardíacas, y control estricto de la tensión arterial. En los casos de hipertensión arterial el estado neurológico del paciente puede ser una guía útil: si el paciente está alerta significa que la PPC es adecuada y el descenso de la tensión arterial puede disminuir el riesgo de resangrado. La hipertensión que afecta a pacientes en buena situación neurológica generalmente puede controlarse con reposo, analgésicos y tratamiento médico con calcio antagonistas. Si estas medidas no fueran suficientes y el paciente presentara hipertensión grave se administrarán drogas tipo labetalol o enalapril. Ante deterioro sensorial debe considerarse el descenso de la PPC por lo que no se administrará tratamiento antihipertensivo. Estos pacientes requieren para su manejo una estrecha monitorización de la PIC

mediante un catéter de monitorización intracraneal. Se considera que la presión arterial media óptima para mantener una adecuada PPC debe oscilar entre 90-110 mmHg.

Como medidas generales, está indicado el reposo físico y psíquico, así como analgesia con paracetamol u opioides. El plan de hidratación debe ser estricto con un aporte suficiente de sodio para prevenir la aparición de trastornos iónicos y la hipovolemia intentando mantener una normovolemia; la hipervolemia se asocia a sobrecarga cardíaca o edema pulmonar. Se administrarán 3000 a 4000 ml/día de solución fisiológica isotónica. Se debe evitar la hiperglucemia dado que puede aumentar la acidosis láctica intraneuronal. Las maniobras de Valsalva asociadas con los esfuerzos del vómito y de la defecación podrían provocar el resangrado aneurismático y deben evitarse mediante el uso de antieméticos y laxantes. Para la profilaxis de úlcera por estrés se utilizan inhibidores de la bomba de protones. Se realizará sostén nutricional temprano dado que estos pacientes se encuentran hipercatabólicos.

Prevención de complicaciones

Durante el período preoperatorio se recomienda:

- El uso de dispositivos de compresión neumática de miembros inferiores para la prevención de trombosis venosa profunda (luego de la exclusión del aneurisma podría utilizarse heparina).
- No hay unanimidad en el uso de antiepilépticos como prevención de crisis comiciales, pero sí deben usarse cuando el paciente ya las ha presentado.
- El mejor tratamiento de la isquemia secundaria a vasoespasma es la prevención del mismo. Para ello existen varias medidas:

1. Normovolemia. Se debe mantener a los pacientes normovolémicos, sin que haya evidencia en la actualidad de que el intento de mantener situaciones de hipervolemia prevenga la aparición de vasoespasma o complicaciones isquémicas. Se propone que en los grados Hunt-Hess entre 3 y 5 y/o Fisher superior o igual a 3, la volemia sea monitorizada mediante presión venosa central

(PVC).

2.El tratamiento con nimodipino¹ deberá iniciarse una vez realizado el diagnóstico de HSA. Varios estudios aleatorios han demostrado que el nimodipino disminuye de forma estadísticamente significativa los déficits y las muertes debidas a lesiones isquémicas tardías y probablemente relacionadas con vasoespasma^{1,42}. Se administra por vía enteral (oral o por sonda nasogástrica) en una dosis de 60 mg cada 4 horas durante 21 días. Su eficacia en la administración intravenosa no está bien establecida, y es por esta vía que la administración de nimodipino puede producir significativos descensos de la tensión arterial media que pueden dificultar el manejo del paciente. Si bien su mecanismo de acción no ha sido aún completamente dilucidado, se conoce con precisión que su administración no es eficaz para la prevención ni tratamiento del vasoespasma propiamente dicho. Debe sus resultados a un posible efecto neuprotector sobre las células nerviosas isquémicas, mediado por la disminución del influjo de calcio al espacio intracelular ^{1,42,43,44}.

Diagnóstico precoz y tratamiento

El objetivo final del tratamiento es la exclusión del saco aneurismático de la circulación cerebral conservando la arteria que le dio origen (imagen 9). La cirugía ha sido el pilar del tratamiento; hasta hoy día, la cirugía se ha considerado el tratamiento de elección en la HSA, si bien es verdad, que en el mejor de los casos, sólo se podrían intervenir alrededor del 60% de los pacientes con aneurismas¹. Sin embargo las técnicas endovasculares han tomado cada vez más importancia. La introducción a principios de los años 90 de las técnicas endovasculares para tratamiento de los aneurismas con coils electrolargables y su perfeccionamiento a lo largo de estos años ha significado un avance en este área, llegando sus indicaciones, incluso a imponerse a las de la cirugía pudiendo ofrecer un tratamiento precoz en los casos no quirúrgicos y previniendo una de las complicaciones más temidas, el resangrado^{45,46}.

El tratamiento endovascular no está indicado o sus resultados son inferiores en aneurismas con cuello ancho (se define cuello ancho aquel mayor de 4mm o bien una relación entre el cuello del aneurisma y el diámetro del saco mayor de 2); hematomas intraparenquimatosos que requieren evacuación quirúrgica urgente; aneurismas gigantes (>25 mm) y grandes de fácil acceso neuroquirúrgico (circulación anterior), aneurismas de cerebral media y aneurismas menores de 2 mm ⁴⁷. En el caso de los aneurismas de arteria cerebral media la disposición y localización del aneurisma hacen que el tratamiento de estos aneurismas sea complejo desde el punto de vista endovascular. Esta localización está relacionada con una mayor frecuencia de recanalización.

Las indicaciones principales del tratamiento endovascular son por tanto: dificultad quirúrgica y aneurismas complejos con alto riesgo quirúrgico, mala situación neurológica, mala condición médica, aneurismas de circulación posterior y rechazo de la cirugía.

En cuanto al “timing” del tratamiento, el mejor momento es en las primeras 72 horas tras el sangrado^{48,49}. Actualmente se recomienda la cirugía precoz (0-3 días) en pacientes en buen grado clínico (I-III WFNS) y aneurismas no complejos. La controversia aparece en el caso de los pacientes que ingresan en mala situación neurológica (IV y V WFNS); hoy día también se tiende y se recomienda un manejo agresivo inicialmente, en contra de las series antiguas donde se preconizaba el manejo conservador ya que se ha demostrado una mejor evolución final, con una buena recuperación o discapacidad leve en un 20-40 % de los pacientes tratados^{50,51,52,53,54,55,56}.

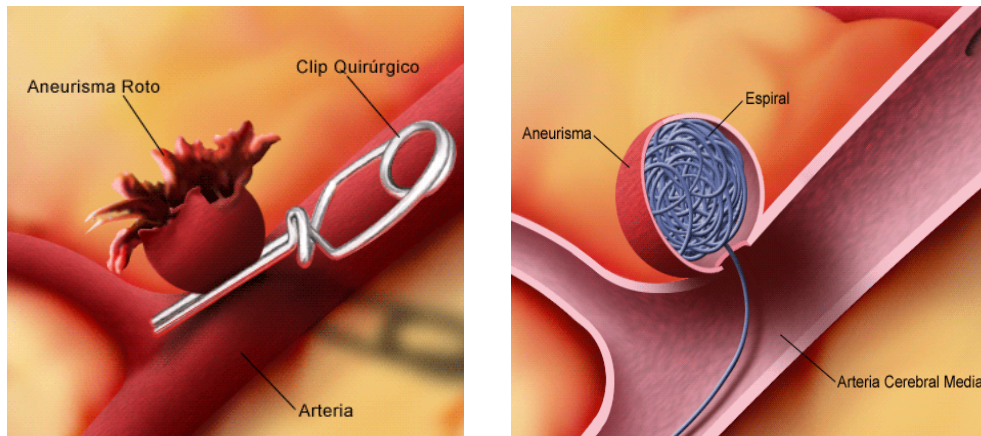


Imagen 9. Representación gráfica que muestra las distintas opciones de tratamiento. Izquierda, clipaje aneurismático. Derecha, tratamiento endovascular.

1.7. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Complicaciones.

Las principales complicaciones de una HSA son el resangrado aneurismático, el vasoespasmo y la hidrocefalia.

- Resangrado:

Tiene una mortalidad del 50 al 80% a los tres meses y el riesgo es mayor en las primeras 24 horas ^{45,46}. Es más frecuente en mujeres, en pacientes con mala situación neurológica, pacientes en malas condiciones clínicas y con tensión arterial sistólica mayor a 170 mmHg. Se postula que la causa sería la lisis del coágulo perianeurismático. Clínicamente se manifiesta por aumento brusco de la cefalea, disminución del nivel de conciencia, nuevo déficit neurológico, convulsiones, coma, respiración atáxica o fibrilación ventricular. Su diagnóstico se realiza sobre la base de los hallazgos radiológicos. El tratamiento fundamental para prevenir el resangrado es la oclusión precoz del aneurisma (quirúrgica/endovascular).

- *Vasoespasmo:*

Es el estrechamiento subagudo de arterias intracraneales (imagen 10) en respuesta a depósitos de sangre subaracnoidea, probablemente secundaria a sustancias liberadas por la lisis del coágulo con productos de degradación de la hemoglobina, formación de especies reactivas del oxígeno, la peroxidación lipídica y la formación de eicosanoides y endotelinas⁵⁷.

Se trata de una complicación tardía que aparece entre el 4º y el 14º día, con un pico de incidencia al 7º día. Su frecuencia varía según el método empleado para su diagnóstico. El vasoespasmo angiográfico tiene una frecuencia de 60 a 70%, el detectado mediante doppler transcraneal del 50%, y el sintomático de 30 a 40%. El vasoespasmo es el motivo de fallecimiento en aproximadamente el 7% de los pacientes que ingresan con HSA ⁵⁸.

La cantidad de sangre y su distribución se relacionan con la localización y la gravedad del vasoespasmo. Así, y según la clasificación de Fisher, el grado III es el que presenta con mayor frecuencia y gravedad esta complicación con una mayor incidencia de déficits isquémicos ³⁹, mientras que para los grados II y IV la frecuencia es intermedia y baja para el grado I. Otros factores que aumentan el riesgo son la edad mayor a 50 años, la mala situación neurológica, la hiperglucemia, el sexo masculino y el tabaquismo ^{57,59}.

El desarrollo de un nuevo déficit focal, no explicable por la hidrocefalia o el resangrado, es el primer síntoma objetivo del vasoespasmo. Cada vez es más evidente que el vasoespasmo puede aparecer sin síntomas evidentes en pacientes comatosos y ser causa de la aparición de infartos cerebrales. Por ello la sospecha debe ser mayor en pacientes con mal grado clínico- que por otro lado tienen más riesgo de presentar vasoespasmo-.

Clínicamente se manifiesta según el territorio comprometido pudiendo presentar indiferencia por el medio, deterioro del sensorio, aparición de nuevos déficits, aumento inexplicable de la tensión arterial o trastornos iónicos, principalmente hiponatremia. Con cierta frecuencia se acompaña de fiebre. Generalmente de comienzo gradual y a veces fluctuante y suele durar algunos

días. Dentro de los estudios complementarios el Doppler transcraneal (tabla 7)⁶⁰ es útil en el diagnóstico temprano. El diagnóstico definitivo se establece mediante un cuadro clínico compatible, después de excluir otras situaciones tales como el resangrado, la hidrocefalia, sepsis, etc., y se confirma mediante arteriografía.

Vaso	Vasoespasma posible	Vasoespasma probable	Vasoespasma definitivo	Vasoespasma moderado/grave	Índice de Lindegaard
ACI	80 cm/s	110 cm/s	120-130 cm/s	>130 cm/s	
ACM	100 cm/s	110 cm/s	130 cm/s	> 200 cm/s	> 3 moderado > 6 grave
ACA	110 cm/s	120 cm/s	130 cm/s	> 50% de la VM de base	
AV	55 cm/s	60 cm/s	80 cm/s	> 80 cm/s	
AB	60 cm/s	80 cm/s	90 cm/s	> 115 cm/s	> 3 grave
ACP	80 cm/s	90 cm/s	110 cm/s	> 110 cm/s	

Tabla 7. Criterios para el diagnóstico de vasoespasma en las diferentes arterias después de una HSA mediante Doppler transcraneal

AB: arteria basilar; ACA: arteria cerebral anterior; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; AV: arteria vertebral. Nota: Las cifras de velocidades de la tabla hacen referencia a la velocidad media: (VM) = [velocidad sistólica (Vs) – velocidad diastólica (Vd)] / 3 + Vd.

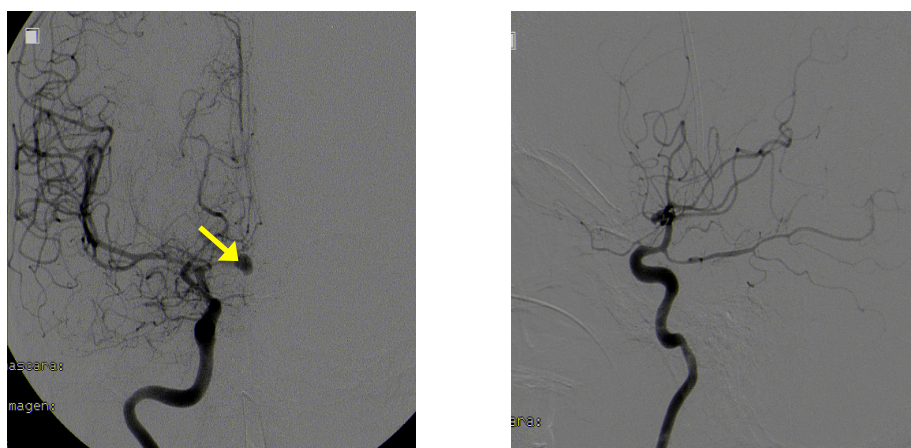


Imagen 10. Izquierda, angiografía mostrando aneurisma de arteria comunicante anterior, el resto de los vasos intracraneales presentan calibre normal. Derecha, angiografía de control en el mismo paciente mostrando importante vasoespasma.

En cuanto al tratamiento del vasoespasmo, aunque existen dudas de su eficacia real, radica en dos posibles medidas: el tratamiento mediante triple H o mediante métodos endovasculares con infusión intraarterial de vasodilatadores (nicardipino, nimodipino, entre otros)^{58,61,62}

Terapia triple H:

Previamente denominada así por la terapia consistente en hemodilución, hipervolemia e hipertensión arterial (Hipertensión: TAS>150 mm Hg. Hemodilución: hematocrito alrededor del 30% e Hipervolemia: presión venosa central 5-10 mm H₂O)^{63,64,65}, en la actualidad según las últimas guías de manejo de la HSA⁶⁶ se aboga por la terapia con euvolemia e hipertensión inducida, manteniendo a pesar del cambio, el nombre clásico de terapia triple H en los casos de aneurismas tratados y excluidos de la circulación.

Al mejorar la hemodinamia con una normovolemia y tratamiento hipertensivo se incrementa el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco, mejorando teóricamente las propiedades reológicas de la microcirculación cerebral. El inconveniente de este tratamiento es el aumento del flujo sanguíneo cerebral en las áreas que tienen alterada la barrera hematoencefálica, que no sólo puede aumentar el edema cerebral sino agravar la isquemia por la reperfusión⁶⁷. Para inducir HTA se pueden emplear vasopresores como la dopamina y la dobutamina; la vasopresina no es recomendable, por el riesgo de desencadenar hiponatremia. En caso de coexistencia de otro aneurisma cerebral no roto, deberían usarse con precaución estas medidas.

Se recomienda utilizarla sólo con el aneurisma clipado o excluido de la circulación tras embolización. Puede tener complicaciones sistémicas como edema pulmonar o isquemia miocárdica especialmente con el uso de elevadas dosis de vasopresores.

En cuanto a los métodos endovasculares para el tratamiento del vasoespasma se emplean dos tipos:

1. La infusión intraarterial de fármacos vasodilatadores.

Si el paciente es resistente a las medidas anteriores, o presenta algún criterio que las contraindique (edema cerebral, infarto cerebral establecido, edema pulmonar, hemoglobina < 10, hipertensión intracraneal, cardiopatía isquémica, aneurisma no excluido), se puede recurrir al intervencionismo neurovascular mediante la infusión de sustancias vasodilatadores locales. La papaverina local fue el primero en utilizarse, pero ha caído en desuso por los efectos secundarios en forma de hipertensión intracraneal, reducción de la presión arterial, taquicardia, o depresión respiratoria⁶⁸. Los efectos secundarios y la corta vida media (24-48 h) de la papaverina han hecho que se hayan ensayado otros fármacos intrarteriales^{68,69}

Entre los usados hoy día encontramos el verapamilo, ampliamente utilizado para el tratamiento del vasoespasma coronario. Su vida media es de 7 horas y aumenta el flujo sanguíneo cerebral sin aumentar la PIC ni la presión arterial. Otro fármaco es el nicardipino, de vida media en torno a 16 horas. Su uso intrarterial evita los efectos secundarios de la administración intravenosa (hipotensión, edema pulmonar, insuficiencia renal) aunque se han descrito casos de aumento de la PIC. El nimodipino, otro antagonista del calcio, también se está utilizando intraarterialmente. Su vida media es alrededor de 9 horas y no se han descrito complicaciones, por lo que su uso se está extendiendo^{70,71}.

2. La angioplastia con balón.

La angioplastia con balón fue introducida por Zubkov en 1984 para el tratamiento del vasoespasma grave, con resultados más efectivos y duraderos que la angioplastia farmacológica, pero con un incremento del riesgo de complicaciones⁷². Debido a su potencial riesgo debe restringirse a aquellos pacientes con vasoespasma sintomático y con fallo de los demás tratamientos

menos invasivos⁷³. El intervalo de tiempo para realizar la angioplastia es controvertido, se discute entre 6 y 12 h, pero se debería de aplicar antes que la isquemia progrese a infarto⁷⁴. La plasticidad del vaso afecto de vasoespasmismo disminuye con el paso del tiempo y aumenta la presión que se debe ejercer con el balón de angioplastia, aumentando el riesgo de ruptura de la pared arterial. Por todo ello, la indicación debe individualizarse y ser analizada junto con la clínica neurológica, el doppler transcraneal y el estudio angiográfico.

El tratamiento endovascular del paciente cuyo vasoespasmismo se convierte en sintomático debe ser propuesto según los siguientes criterios^{75,76}:

- Aparición de un déficit no atribuible a otra causa.
- Déficit refractario al aumento de tensión arterial.
- Ausencia de infarto visible en la TAC.
- Vasoespasmismo angiográficamente evidente en una localización que podría explicar el déficit con hipoperfusión distal de este territorio vascular.

- *Hidrocefalia:*

Posee una frecuencia del 8 al 34%^{1,77}. Puede ser de causa obstructiva, la cual se produce en una fase temprana y se diagnostica mediante un aumento del tamaño de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo; o bien de tipo comunicante en la cual existe una alteración en la reabsorción del LCR. Esta última puede ser temprana o tardía y en la TAC craneal se observará un agrandamiento de sistema ventricular (imagen 11). El tratamiento de la hidrocefalia aguda consiste en la colocación de una DVE (derivación ventricular externa) (imagen 12) recordando que no es conveniente efectuar un drenaje demasiado rápido en presencia de un aneurisma no excluido de la circulación debido al riesgo de precipitar un nuevo sangrado⁷⁷.

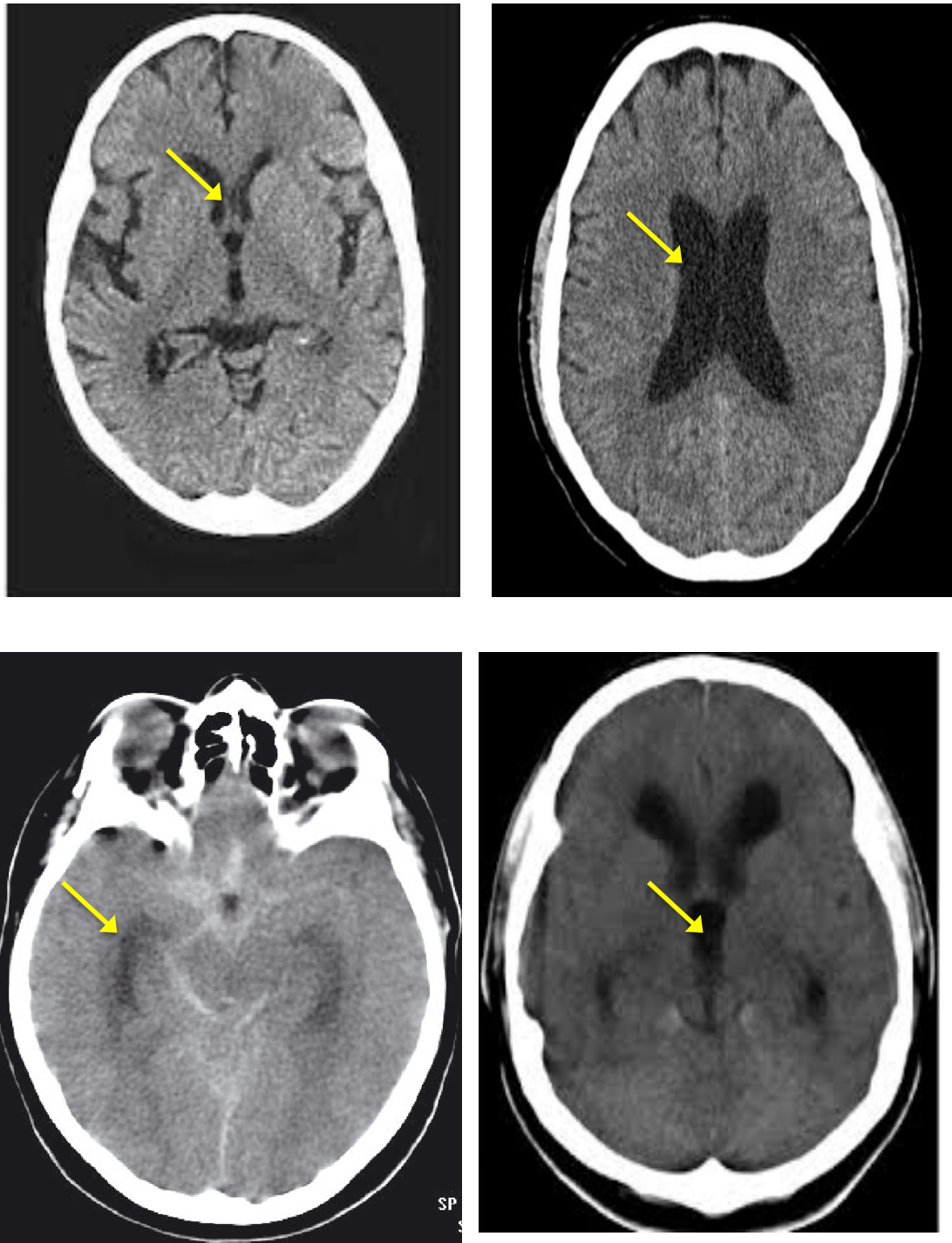


Imagen 11. Superior. TAC craneal mostrando un sistema ventricular de tamaño normal. Inferior. Izquierda, TAC craneal mostrando HSA con incipiente dilatación de astas temporales de ventrículos laterales y tercer ventrículo en fase aguda. Derecha, dilatación de todo el sistema ventricular cerebral en relación con hidrocefalia por falta de reabsorción del LCR.

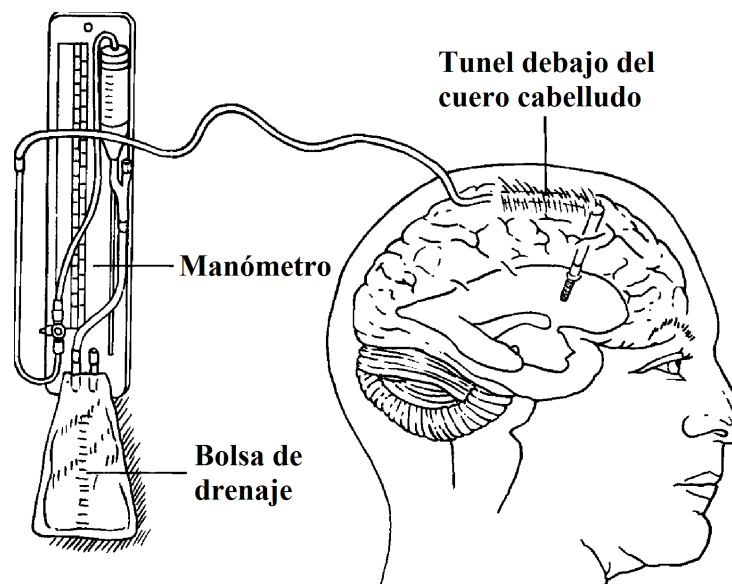


Imagen 12. Representación gráfica del implante de una DVE en asta frontal de ventrículos laterales.

1.8. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Pronóstico.

La mortalidad de los pacientes con HSA que llegan al hospital es de 20-40% a los 6 meses^{1,2,3} y un porcentaje en torno al 15-25% queda con secuelas neuropsicológicas graves^{1,4}.

Existen diversos factores que influyen en el pronóstico final, destacando la gravedad del sangrado inicial, y por consiguiente la situación clínica al ingreso, y la edad avanzada^{78,79,80}. En torno al 20-40%⁸¹ de los pacientes ingresan en una mala situación clínica, definida ésta por una gradación de IV o V en la clasificación de la WFNS. El manejo de este subgrupo es controvertido, ya que el tratamiento quirúrgico se asocia con una elevada morbi-mortalidad situada sobre el 60%, pero sin tratamiento sobre el 90% fallecerán¹.

Los pacientes que presentan una HSA de origen aneurismático asocian un peor pronóstico final, que aquellos que ingresan con HSA idiopática.

Los factores relacionados con la localización y morfología del aneurisma responsable del sangrado y que influyen en el pronóstico son: el tamaño y morfología del aneurisma así como su localización, de tal forma que los de circulación posterior conllevan un pronóstico peor.

Como se ha comentado, con la introducción de las técnicas endovasculares para el tratamiento de los aneurismas y su perfeccionamiento ha significado un avance en este área, llegando sus indicaciones, incluso a imponerse a las de la cirugía. Por tanto, otro factor destacable en el pronóstico es la disponibilidad y accesibilidad a estas técnicas ^{82,83}.

2. JUSTIFICACIÓN

La HSA aneurismática es una patología grave dada la elevada morbi-mortalidad, y su alta incidencia en la población joven, hecho habitual en pacientes que ingresan en mala situación neurológica. Todo ello implica un gran impacto desde el punto de vista social, ya que la mayoría de los pacientes que sufren esta patología no son capaces de retomar su actividad habitual, con el enorme coste social y personal que ello conlleva.

De este planteamiento surge la justificación de este proyecto de investigación: el estudio y protocolización de aquellos pacientes que ingresan en una mala situación neurológica.

Con la reciente publicación en enero-febrero de 2015 del artículo “pacientes con hemorragia subaracnoidea en mala situación neurológica, estudio de factores pronósticos” ,(anexo 1), en pacientes con HSA de cualquier etiología ingresados en el Hospital de Gran Canaria “Dr. Negrín” surgió la idea de realizar un seguimiento prolongado en aquellos pacientes que ingresaron con HSA de origen aneurismático y en mala situación neurológica, ya que éstos presentan un peor pronóstico final.

El Hospital es pionero a nivel nacional en el manejo de esta patología ya que dispone, desde los años noventa, de un equipo multidisciplinar para el manejo de la HSA y además, de realizar el tratamiento óptimo en las primeras setenta y dos horas tras el sangrado inicial.

Hay que tener en cuenta, que a pesar de la lejanía del territorio peninsular, se dispone de todos los medios necesarios para el tratamiento de esta patología (incluyendo la población de otras islas); en situaciones de urgencia se dispone de material suficiente (servicios médicos, helicóptero con unidad móvil) para el traslado al hospital con el fin de aportar todo el arsenal terapéutico posible.

3. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

3.1 HIPÓTESIS DE ESTUDIO

3.1.1 Hipótesis nula: Los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que ingresan en mala situación neurológica presentan un peor pronóstico.

3.1.2 Hipótesis alternativa: No existen diferencias en el pronóstico final en los pacientes que ingresan con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática independientemente de su condición neurológica al ingreso.

3.2 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

3.2.1 Objetivo primario

Estudio de factores pronósticos en el grupo de pacientes de estudio. Pacientes que ingresan con HSA secundaria a rotura de aneurisma intracraneal en grados IV y V de la WFNS.

3.2.2 Objetivos secundarios

- Perfeccionamiento del protocolo existente en el Hospital de Las Palmas de Gran Canaria Dr. Negrín en el grupo de pacientes a estudio.
- Estudio de las distintas variables de estudio y su influencia en el pronóstico de los pacientes.
- Comparar nuestra población de estudio con las existentes en la bibliografía en esta patología.

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población de estudio fueron todos los pacientes que ingresaron en el hospital universitario de Gran Canaria “Dr. Negrín” de Las Palmas de Gran Canaria con diagnóstico clínico y radiológico (con una TAC craneal compatible⁸⁴) de HSA espontánea secundaria a rotura de un aneurisma intracraneal, durante el periodo comprendido entre 1999 y 2014.

Se seleccionaron aquellos pacientes en grado IV o V de la WFNS en el momento de la toma de decisión terapéutica.

Se excluyeron los pacientes sin seguimiento y en los que no se encontró, como causa del sangrado, la presencia de aneurisma intracraneal.

3.3.1. Criterios de inclusión

- Ingresar vivo en el Hospital “Dr. Negrín” con diagnóstico de HSA.
- La causa de la HSA fue la presencia de un aneurisma intracraneal.
- Mala situación clínica antes de la decisión terapéutica: grado IV o V (WFNS).

3.3.2. Criterios de exclusión

- HSA de origen no aneurismático.
- Buena situación clínica antes de la decisión terapéutica, I,II o III (WFNS).
- Pérdida de seguimiento.

El diagnóstico radiológico de HSA se realizó mediante la TAC al ingreso. Tras la realización de la TAC si existía HSA se realizó angio TAC según protocolo del hospital vigente desde octubre del año 2007 (anexo 2), aunque el protocolo del

hospital esté vigente formalmente desde este año, la práctica habitual en el Servicio de Neurocirugía era la misma antes de esta fecha, por tanto no hay diferencias en cuanto a la recogida de datos para aquellos pacientes que ingresaron antes de 2007 .

En ningún caso fue necesaria la realización de una punción lumbar para el diagnóstico ya que todos los pacientes tuvieron un cuadro clínico y radiológico característico.

La etiología del sangrado se confirmó con angiografía cerebral en los casos en los que fue posible. En aquellos casos en los que el paciente requirió una intervención quirúrgica de emergencia por riesgo vital, sólo se realizó angio TAC cerebral.

Un total de 456 pacientes ingresaron con HSA de cualquier origen; de los mismos, 168 lo hicieron en mala situación neurológica, es decir, alrededor del 35 % de la serie global, presentaron una gradación en la escala de la WNFS de IV y V en el momento de la toma de decisión terapéutica. En los 168 pacientes se diagnosticó como causa del sangrado la presencia de un aneurisma intracraneal. Se excluyeron quince pacientes ya que fueron trasladados a su país de origen, y por tanto, desconocemos el GOS a los seis meses y al año del evento.

Cuando se diagnosticó esta patología en el Servicio de Urgencias del Hospital, o cuando llegaron referidos de otro centro, los pacientes se trasladaron a la unidad de cuidados intensivos, independientemente del estado neurológico para intentar garantizar un manejo estricto en esta patología.

Según protocolo hospitalario los pacientes fueron tratados precozmente (< 72 horas) siendo la mayoría tratados en las primeras 24 horas. Se difirió el tratamiento si el paciente ingresó pasadas las 72 horas del evento hemorrágico o se observó vasoespasma en la angiografía diagnóstica.

3.4. METODOLOGÍA

3.4.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo observacional de quince años de seguimiento (1999 - 2014).

3.4.2. Variables de estudio

De la historia clínica de cada paciente se recogieron las siguientes variables:

- Edad al ingreso
- Sexo
- Procedencia
- Antecedentes cardiovasculares: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), hábito tabáquico, alcoholismo, obesidad, dislipemia, poliquistosis renal, accidente cerebrovascular previo, HSA previa y toma de fármacos antiagregantes o anticoagulantes .
- Situación clínica al ingreso: GCS ⁸⁵previo al tratamiento, grado WFNS antes de la toma de decisión terapéutica y presencia o no de trastorno pupilar.
- Variables radiológicas: presencia de hematoma intraparenquimatoso, vasoespasma angiográfico y presencia o no de hidrocefalia.
- Localización y tamaño del proceso aneurismático tras la realización de angio TAC y/o angiografía.
- Tipo de tratamiento efectuado.
- Resultado clínico final.

3.4.2.1. Definición de las variables

- Procedencia del paciente

El Hospital General de Gran Canaria “Dr. Negrín” , abarca la población del área norte de la isla de Gran Canaria así como los pacientes de la isla de Lanzarote. Nuestro hospital dispone de un equipo multidisciplinar (neurocirujanos, neurorradiólogos intervencionistas y unidad de cuidados intensivos neurológicos) en el manejo de esta patología, por lo que la mayoría de los pacientes ingresados en otros centros de la isla son trasladados a este hospital. Es importante recoger este dato dado que podrían encontrarse diferencias en el grupo de pacientes trasladados por un retraso en el acceso al tratamiento.

Se valoraron cuatro grupos: urgencias del hospital Dr. Negrín , hospital General de Lanzarote, Hospital Insular y otros.

- Antecedentes cardiovasculares

Se consideró la presencia de HTA como antecedente en aquellos pacientes que tomaban uno o más fármacos antihipertensivos.

Se consideró la presencia de DM como antecedente en aquellos pacientes que tomaban antidiabéticos tipo II o insulina.

El paciente se consideró fumador cuando fumaba directamente un cigarro diario, ya sea de forma habitual u ocasional.

Se consideró la presencia de alcoholismo en aquellos pacientes que consumen alcohol de manera habitual casi diaria en pequeñas cantidades, así como aquellos que no lo hacen de manera diaria pero sí grandes cantidades los fines de semana.

Se consideró obesos a aquellos pacientes que presentaban un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/ m².

- Variables clínicas: las escalas GCS y WFNS ya se han definido anteriormente. Se definió el trastorno pupilar como la presencia de anisocoria o midriasis bilateral.
- Variables radiológicas

Se definió la presencia de hematoma intraparenquimatoso como la colección de sangre en el parénquima cerebral en la TAC inicial del paciente, información extraída de los informes radiológicos presentes en la historia digitalizada o, en su defecto, de la historia archivada en papel.

Se definió la presencia de vasoespasma angiográfico como la disminución en el calibre normal de las arterias intracraneales una vez realizada angiografía arterial.

Se definió la presencia de hidrocefalia como la dilatación del sistema ventricular con necesidad de implante de una DVE.
- La localización y tamaño del proceso aneurismático.

Localización

Tras la realización de la angiografía se recogió la localización del aneurisma así como el tamaño del mismo. Esta información se extrajo del informe detallado de los dos especialistas en neurorradiología del Hospital Dr. Negrín cuyo criterio para la medición es el mismo y no ha variado en los años del estudio. Para el estudio se recogió la localización de cada aneurisma por separado y luego se agrupó, por un lado, en aneurismas de circulación anterior incluyendo aneurismas que se originan en la arteria carótida interna intracraneal en cualquiera de sus siete segmentos y por otro lado, aneurismas de circulación posterior, que incluyen a los aneurismas que se originan en el sistema vertebrobasilar^{86,87}. La localización más común, 85-95%, es el sistema carotídeo, dentro del cual, las tres localizaciones más comunes son: arteria comunicante anterior (30%), arteria comunicante posterior (25%) y arteria cerebral media (20%). El resto, entre el 5-15% se localizan en el sistema vertebrobasilar, siendo la localización más común en este caso la división de la arteria basilar^{88,89}. En las imágenes 13 y 14 se muestra la anatomía de la circulación cerebral.

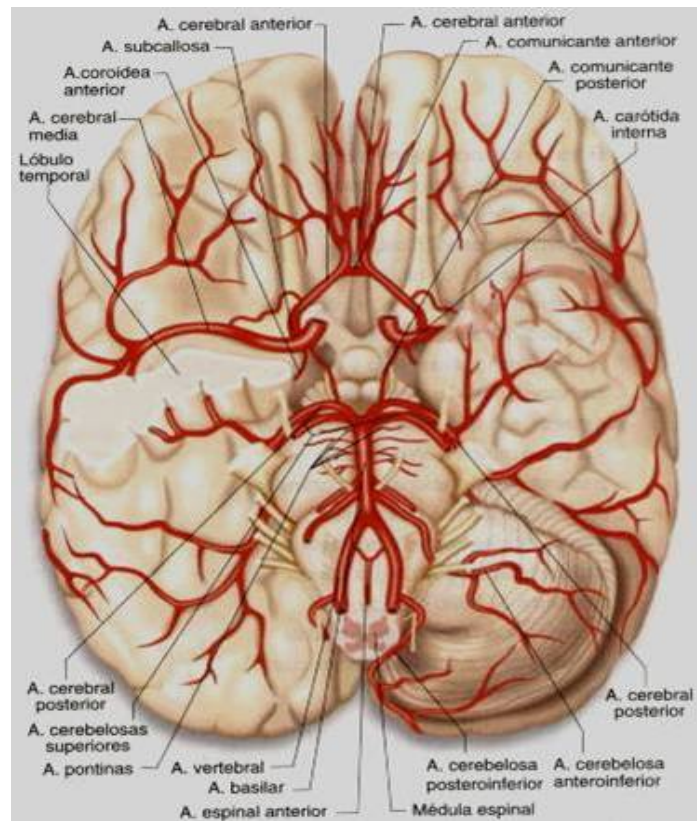


Imagen 13. Representación gráfica de encéfalo mostrando circulación cerebral.

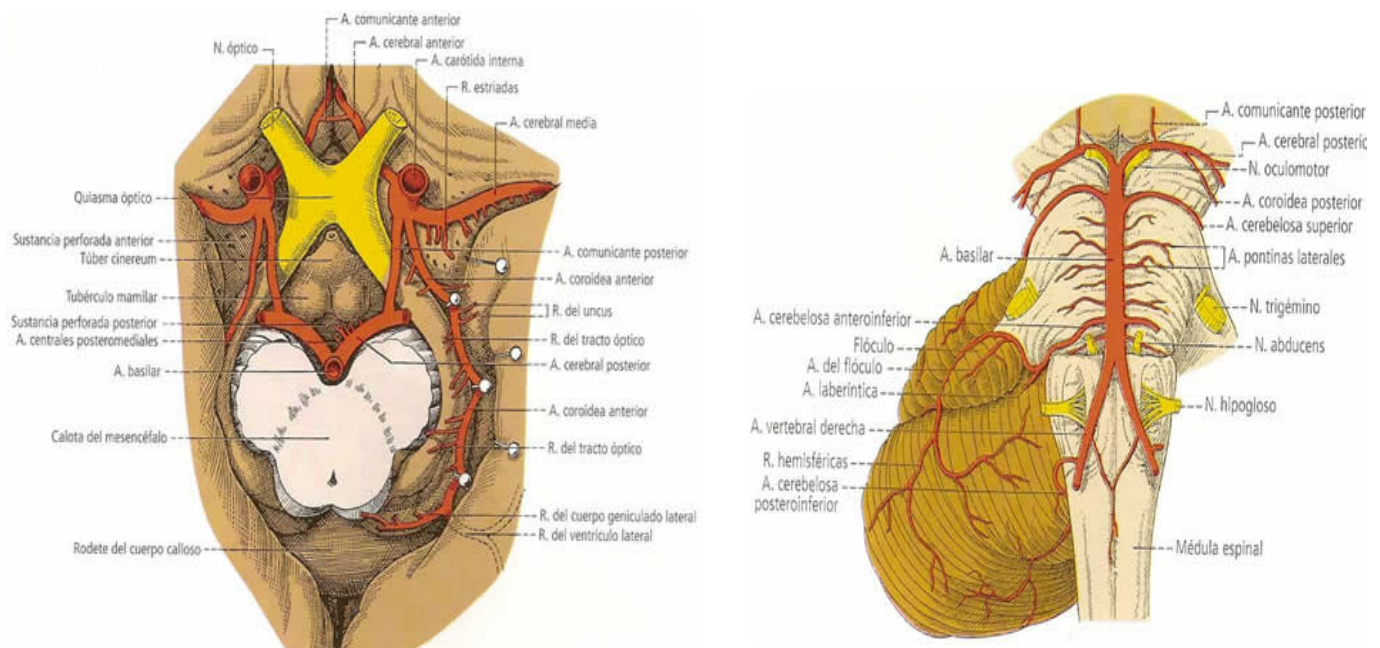


Imagen 14. Representación gráfica en detalle la circulación cerebral. Izquierda, polígono de Willis. Derecha, circulación cerebral de territorio posterior.

Tamaño: información extraída del informe detallado de los dos especialistas en neurorradiología del Hospital Dr. Negrín cuyo criterio para la medición es el mismo y no ha variado en los años del estudio. Así se agruparon en los siguientes subgrupos en función del tamaño del aneurisma^{90,91}:

Infundíbulo < 3 mm

Pequeños 3-10 mm (75%)

Grandes 11-25 mm (20%)

Gigantes >25 mm (5%)

- Tipo de tratamiento efectuado. Se recogió el principal tratamiento efectuado, recogido del informe quirúrgico del paciente o bien del informe realizado por el neurorradiólogo en los casos de tratamiento endovascular; así, se dividió el tratamiento en cuatro posibilidades:

1. Cirugía y clipaje aneurismático.
2. Cirugía sin clipaje.
3. Cirugía sin clipaje y tratamiento endovascular.
4. Tratamiento endovascular.

- Resultado clínico final. La variable “resultado” se evaluó a los seis meses y al año mediante la escala GOS (Glasgow outcome scale)⁹² descrita en la tabla 8, considerando un buen resultado pacientes con buena situación clínica o discapacidad leve y un mal resultado los que presenten una discapacidad severa, estado vegetativo o que fallecieron.

GOS	Puntuación
Buena recuperación. Se reincorpora a sus actividades normales. Pueden quedar con déficit neurológico o psicológico menores.	5
Discapacidad moderada (discapacitado pero independiente). Independiente para las actividades de la vida diaria, aunque discapacitado como consecuencia de déficit como hemiparesia, disfasia, ataxia, alteraciones intelectuales, déficit de memoria o cambios de personalidad	4
Discapacidad grave (consciente pero dependiente). Depende de otros para la vida cotidiana debido a déficits físicos, mentales o ambos.	3
Estado vegetativo persistente	2
Muerte	1

Tabla 8. GOS (Glasgow outcome scale)

3.4.3. Recogida de datos

Los datos del estudio fueron recogidos por médicos especialistas y médicos internos residentes de Neurocirugía en el momento del ingreso de los pacientes. Debido a la mala situación neurológica de los pacientes al ingreso, el cuadro clínico se extrajo de la información de los familiares y de los sanitarios de la unidad móvil de atención en domicilio. Los antecedentes personales del paciente se extrajeron de informes clínicos de alta hospitalaria previos al ingreso actual, o a través de la historia clínica electrónica de atención primaria en los casos en los que los hubo; en los casos en los que no se disponía de formato electrónico la información se extrajo de la historia clínica en papel disponible en el archivo hospitalario.

La evaluación clínica del paciente a los seis meses del evento se extrajo tras el alta hospitalaria a través del seguimiento en consulta externa de Neurocirugía. El seguimiento se organizó mediante una primera visita al mes del alta, una segunda visita al sexto mes, y luego visita anual durante 5 años. En aquellos casos en los que el paciente no acudió a su seguimiento, se contactó telefónicamente con sus familiares.

Las variables radiológicas, localización y tamaño del aneurisma fueron extraídas de los informes de los dos especialistas en neurorradiología del Hospital Dr. Negrín.

Por otra parte, el control angiográfico se realizó en los casos de aneurisma tratado endovascularmente a los 6 meses y al año para posteriormente continuar el seguimiento con angio-RMN en los casos que se estimó conveniente. En los aneurismas tratados quirúrgicamente se realizó angiografía de control en la semana siguiente a la cirugía y sólo se realizaron controles angiográficos tardíos en casos seleccionados.

3.4.4. Análisis estadístico

Se ha calculado la media, desviación típica y los cuartiles para describir las variables cuantitativas. Se ha utilizado el test de Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas. Se calculó la frecuencia y porcentaje de aquellas variables cualitativas. El test U de Mann-Whitney se utilizó para comparar datos ordinales en diferentes grupos. Se ha utilizado el test exacto de Fisher para comprobar la relación entre variables cualitativas nominales; el test de tendencia lineal para comparar una variable nominal y otra ordinal (trend). Con la intención de predecir variables dicotómicas se usó la regresión logística.

El análisis estadístico se realizó con el programa R Core team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R: Foundation for Statistical computing, Vienna, Austria.

Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando el valor del estadístico p es menor a 0.05.

3.4.5. Código deontológico

Los datos del estudio se han tomado de forma confidencial. En ningún caso se ha violado la intimidad de los pacientes. Los datos son meramente observacionales, no actuando de forma distinta en ningún caso.

4. RESULTADOS DEL ESTUDIO

4.1. Descriptivo de la serie

De los 456 pacientes que ingresaron en nuestro centro con diagnóstico de HSA espontánea, un total de 168 pacientes ingresaron con diagnóstico de HSA por aneurisma intracraneal roto y en grados WFNS IV y V. Para la evaluación de los resultados se excluyeron quince pacientes por pérdida de seguimiento final.

La media de edad de la serie fue de 55.8 años con una desviación típica de 14.43 años; la mediana de edad es similar a la media siendo de 54,5 años (24-92), en la imagen 15 se observan las diferencias por edad y el resultado. La distribución por sexos es algo superior en el sexo femenino (102 mujeres frente a 66 varones) (tabla 9).

Los antecedentes cardiovasculares recogidos fueron los más prevalentes en España⁹³, teniendo en cuenta que la patología de estudio se trata de una patología vascular. Para una visión general del subgrupo de pacientes a estudio, se recogió, por un lado, el hecho de presentar uno o más antecedentes cardiovasculares y por el otro no presentar ninguno. Así el 20,2 % (34 pacientes) de la serie no presentaba ningún antecedente personal de interés frente al 79,8 % (134 pacientes) que presentaban uno o más antecedentes cardiovasculares. (tabla 9)

A continuación se describió cada antecedente recogido por separado, encontrando como más frecuente en la serie la presencia de pacientes hipertensos siendo de 73 pacientes lo que supone el 43,5 % de la serie y el hábito tabáquico, habiendo 42 pacientes fumadores, suponiendo un 25%. El antecedente menos común es el antecedentes de poliquistosis renal, encontrando únicamente un paciente con este antecedente. En la tabla 7 se muestra un descriptivo de cada antecedente recogido con la frecuencia de los mismos. (tabla 9)

El 44,6 % de los pacientes de nuestra serie procedían de otro centro. En la tabla 9 se detalla la procedencia y el número de pacientes de cada centro.

La situación clínica al ingreso, recogida con las variables GCS previo al tratamiento, grado WFNS antes de la toma de decisión terapéutica y la presencia o no de trastorno pupilar se describen en la tabla 9. El 39,3 % de los pacientes ingresan con una puntuación en la escala de GCS inferior a 6 puntos o lo que es lo mismo con un WFNS de V. El trastorno pupilar estuvo presente en 47 pacientes, lo que supone el 28% de la serie.

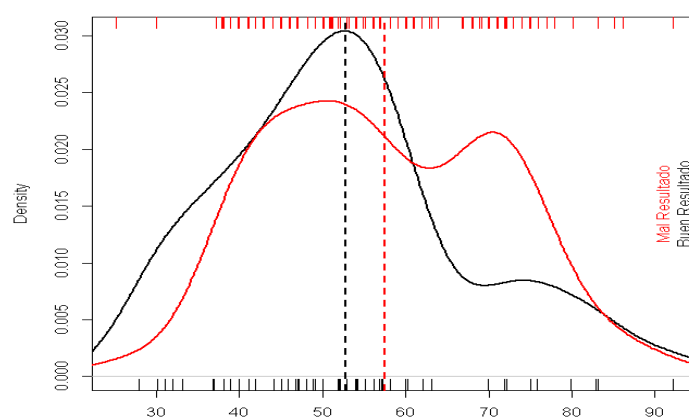


Imagen 15 . Distribución por edad y su relación con el resultado final.

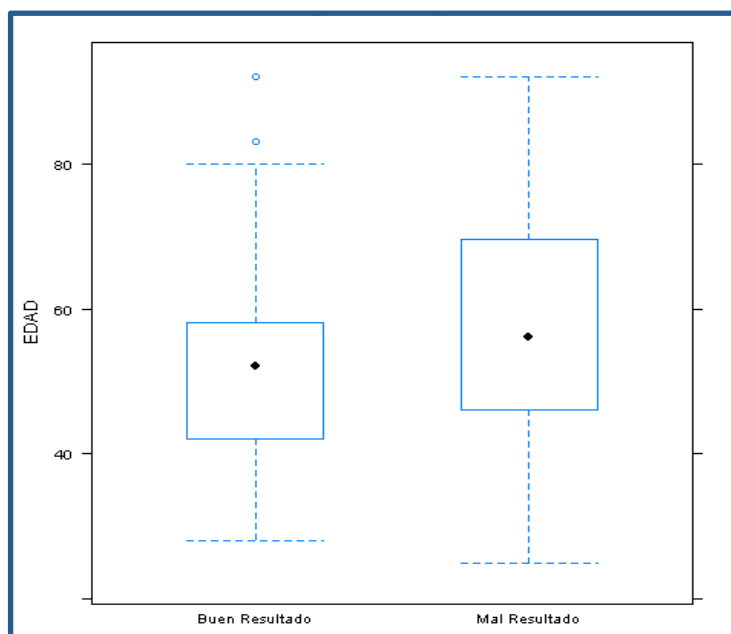


Tabla 9. Características clínicas de los 168 pacientes con HSA y WFNS IV o V al ingreso.

Sexo	Casos (%)		
Hombre	66 (39,3)		
Mujer	102 (60,7)		
Edad			
Media	55,83 (14,43)		
Mediana	54,5 (24-92)		
Riesgo cardiovascular	n	%	
Sí	134	(79,8)	
No	34	(20,2)	
Factor de riesgo cardiovascular	Sí %	NO %	
HTA	73 (43,5)	95 (56,5)	
DM	17 (10,1)	151 (89,9)	
Hábito tabáquico	42 (25)	126 (75)	
Enolismo	14 (8,3)	154 (91,7)	
Obesidad	6 (3,6)	162 (96,4)	
Dislipemia	15 (8,9)	153 (91,1)	
Antecedentes ictus/cardiopatía	9 (5,4)	159 (94,6)	
Antecedente HSA previa	1 (0,6)	167 (99,4)	
Antecedente poliquistosis renal	1 (0,6)	167 (99,4)	
Anticoagulación/antiagregación	10 (6)	158 (94)	
Procedencia	n	%	
Servicio de urgencias	93	(55,4)	
Hospital Insular	37	(22)	
Hospital de Lanzarote	33	(19,6)	
Otro centro	5	(3)	
WFNS pretratamiento			
IV	102	(60,7)	
V	66	(39,3)	
Trastorno pupilar			
Sí	47	(28)	
No	121	(72)	

Las variables radiológicas: presencia de hematoma intraparenquimatoso, vasoespasma angiográfico y la presencia o no de hidrocefalia así como la localización y tamaño del proceso aneurismático se detallan en la tabla 10.

En cuanto a las variables radiológicas, el 43,5 % de los pacientes presentó hematoma intraparenquimatoso al ingreso, sólo un 21,4 % presentaban vasoespasma arterial en la angiografía, en aquellos a los que se realizó. La hidrocefalia sí fue casi constante, la mayoría, el 57,1 % de los pacientes necesitó una DVE.

Tabla 10. Variables radiológicas al ingreso.

Casos	(%)
Hematoma intraparenquimatoso	
Sí	73 (43,5)
No	95 (56,5)
Hemorragia ventricular	
Sí	55 (45,5)
No	66 (54,5)
Vasoespasma arteriográfico	
Sí	70 (41,7)
No	98 (58,3)
Hidrocefalia	
Sí	96 (57,1)
No	72 (42,9)

La localización aneurismática más frecuente fue, como cabe esperar, aneurismas de circulación anterior. 148 pacientes (88%) ingresaron con aneurismas de circulación anterior frente a 20 (12%) que lo hicieron con patología en circulación posterior. En cuanto al tamaño, la mayoría presentaron un tamaño del saco entre 3-10 mm, los resultados se describen en la tabla 11.

Tabla 11. Localización del aneurisma y tamaño

Localización	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje perdidos
Anterior	148	88	87,5
Posterior	20	12	11,9

Tamaño del saco (mm)	Frecuencia	Porcentaje válido
Menor a 3	10	7,3
3-10	79	57,7
11-25	42	30,7
> 25	6	4,4
perdidos	31	-

En cuanto al tipo de tratamiento efectuado, destacar que casi la mitad de los pacientes, un 48,2 % de los pacientes recibió tratamiento endovascular con embolización del saco aneurismático, frente al 25,6 % de los mismos que recibieron tratamiento quirúrgico con clipaje del cuello aneurismático y evacuación del hematoma en los casos que lo presentaban. En un 19,6 % de los casos no se realizó ningún tipo de tratamiento. (tabla 12)

Tabla 12. Tipo de tratamiento efectuado

Casos	(%)
Cirugía	43 (25,6)
Cirugía múltiple	4 (2,4)
Cirugía sin clipaje/ endovascular	2 (1,2)
Endovascular	81 (48,2)
Endovascular múltiple	3 (1,8)
Ninguno	33 (19,6)

El 34,6 % (53 pacientes) de los pacientes de la serie presentaron un buen resultado clínico final frente al 65,4 % (100 pacientes) cuyo resultado clínico final fue malo. (tabla 13)

Tabla 13. Resultado clínico final.

Casos	(%)
Bueno	27 (16,1)
Discapacidad leve	26 (15,5)
Discapacidad severa	26(15,5)
Estado vegetativo	4 (2,4)
Éxitus	70 (41,7)
Pérdida de seguimiento	15(8,9)
Dicotomizada	
Buen resultado	34,6 (53)
Mal resultado	65,4 (100)

4.2. Análisis univariante del estudio

Para el análisis estadístico definitivo, se incluyeron un total de 153 pacientes, 64 ingresaron en grado V WFNS y 89 en grado WFNS IV.

Tras realizar el análisis de cada variable para valorar el resultado clínico final, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables clínicas: trastorno pupilar, GCS pretratamiento y WFNS al ingreso y en las variables radiológicas hematoma intraparenquimatoso y hemorragia ventricular. También se encontraron diferencias marginalmente significativas en la edad de los pacientes; así como en el tipo de tratamiento efectuado.

En cuanto a la edad de los pacientes, se encontraron diferencias marginalmente significativas. La media de edad de los pacientes que presentan un buen resultado clínico final es de 52,72 (desviación típica de 14,78) algo inferior a la media de edad de los pacientes que presentan un peor resultado clínico final, siendo ésta de 57,46 (desviación típica de 14,02). Estas diferencias son marginalmente significativas con un estadístico $p=0.052$.

El 65,4 % de los pacientes de la serie presentaron un mal resultado clínico final. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas de tal forma que, los pacientes con un GCS medio inferior a 6 puntos ($p < 0,001$), los que presentaron trastorno pupilar al ingreso ($p < 0,001$) y los que presentaban un grado de V en la escala de la WFNS pretratamiento ($p < 0,0001$) asociaron un peor resultado clínico final. Los pacientes con hemorragia intraventricular presentaron un peor resultado clínico final ($p=0,07$), igualmente se encontraron diferencias marginalmente en significativas en los pacientes que presentaban hematoma intraparenquimatoso, ($p=0,06$), de tal forma que su presencia asoció un peor resultado clínico final.

Por último, en cuanto al tratamiento efectuado, los pacientes que no reciben ninguno de los dos tipos de tratamiento, quirúrgico o endovascular, presentan un mal resultado clínico final en un porcentaje mayor a los pacientes que sí lo

reciben ($p < 0,001$); sin embargo, al analizar los dos tipos de tratamiento, quirúrgico y endovascular, se encontraron diferencias, de tal forma que los pacientes que reciben tratamiento quirúrgico con clipaje presentaron un peor resultado clínico frente a los que reciben tratamiento endovascular, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,210$).

En el resto de las variables que se analizaron no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 14).

Tabla 14. Variable resultado.

Variable	Buen resultado	Mal resultado	P valor
Edad media	52,72	57,46	0,052
GCS medio	9	6	<0,001
WFNS			
IV	42	47	<0,0001
V	11	53	
Trastorno pupilar			
Sí	5(10,9%)	41 (89,1%)	<0,001
No	48 (44.9%)	59(55,1%)	
Hematoma			
Sí	18 (26,1%)	51 (73,9%)	0,06
No	35 (41,7 %)	49 (58,3%)	0,06
Hemorragia ventricular			
Sí	16 (23,9)	51 (76,1)	0,017
No	37 (43)	49 (57)	
Tratamiento			
Cirugía	15 (34,1%)	29 (65,6%)	<0,001
Endovascular	34 (46,6%)	39 (53,4%)	
Ninguno	2 (6,1)	31 (93,9)	
Otros	2 (66,7)	1 (33,3)	

4.3. Análisis multivariante del estudio

Al estar la variable resultado dicotomizada, se realizó una regresión logística con las variables que resultaron significativas o marginalmente significativas en el análisis univariante: edad, hematoma, hemorragia ventricular, trastorno pupilar y procedimiento:

- La edad es un factor predictor de mal pronóstico final, de tal forma que a mayor edad, peor es el resultado final. (OR=1,04%).
- La presencia de hematoma intraparenquimatoso, que en el análisis univariante su presencia era marginalmente significativa de mal pronóstico final, al ajustar por el resto de variables, es un factor de mal pronóstico final con un OR=3,49%.
- La presencia de hemorragia ventricular (OR=2,69%) así como la presencia de trastorno pupilar al ingreso (OR=5,06%) son factores de mal pronóstico final.
- Los pacientes tratados con cirugía (OR=0,13%) o bien con tratamiento endovascular (OR=0,13%) presentan un mejor resultado clínico final.

5. DISCUSIÓN

5.1. Población de estudio

Este proyecto de investigación amplía y completa la publicación en la revista española de Neurocirugía del artículo “Pacientes con HSA en mala situación neurológica, estudio de factores pronósticos”, durante el periodo 1999 - 2009 con HSA de cualquier etiología , ingresados en el Hospital de Gran Canaria “Dr. Negrín”. En este estudio se realizó un análisis de todas las hemorragias espontáneas que ingresaron en el hospital con el fin de intentar pronosticar causas que pudieran influir en el mal resultado clínico final. Tras analizar los resultados se concluyó que la situación neurológica al ingreso, la presencia de trastorno pupilar, hematoma intraparenquimatoso y el manejo conservador eran variables de mal resultado clínico final (anexo 1).

En esta tesis doctoral, a diferencia del artículo referenciado, la investigación se centró en aquellos pacientes con HSA de etiología aneurismática ya que es conocido que este subgrupo presenta un peor pronóstico.

A pesar de los avances diagnósticos, de la disponibilidad de nuevos tipos de tratamientos endovasculares y quirúrgicos, de la implantación del tratamiento precoz y de la existencia de unidades de cuidados intensivos especializadas, los resultados continúan siendo pobres.

La hemorragia subaracnoidea espontánea aneurismática es una patología de extrema gravedad, con una mortalidad y morbilidad elevadas; asociado al impacto socio-laboral y económico que conlleva debido su alta incidencia en la población activa (la mayoría no son capaces de retomar su actividad habitual).

Un 34,6 % de los pacientes de nuestra serie presentaron un buen resultado clínico a los seis meses del evento hemorrágico, habiendo fallecido 41,7 % de los mismos; el 15 % quedaron con secuelas graves; cifras que son similares a las series revisadas,^{1,35,94,95} y, en particular, a las del grupo de Trabajo de Patología

Vascular de la Sociedad Española de Neurocirugía¹; en este trabajo, la mortalidad global hospitalaria se sitúa en el 26% , se observan diferencias respecto a nuestro trabajo donde la mortalidad es del 41%, pero, por una lado, según se explica en el trabajo realizado por el grupo de patología vascular, existen grandes diferencias (hasta un 20%) en series hospitalarias, con lo que sí se asemejan los datos; por otro lado, nuestra serie es específica de los pacientes que ingresan en mala situación neurológica; en Estados Unidos la mortalidad se sitúa entre el 32-43 %, en Europa en el 44% y un 27 % en Japón^{66,96}. Estas elevadas cifras de morbimortalidad apoyan que se adopten protocolos de tratamiento urgentes y eficaces, basados en un análisis sistemático de la literatura, con el fin de incluir al mayor número posible de pacientes.

Llama la atención que el 20% (n = 33) de estos pacientes no fueron tratados ni endovascular ni quirúrgicamente; tras revisar este hecho, constatamos que este grupo de pacientes, estaba formado por pacientes en estado de muerte inminente, comorbilidad severa, falta de autorización familiar o bien un mal estado funcional previo asociado a la mala situación neurológica.

Los factores pronósticos que parecen influir en el pronóstico, fueron: la edad, la situación neurológica al ingreso, valorada mediante las escalas de la WFNS y GCS, la presencia de trastorno pupilar, la presencia de hematoma intraparenquimatoso, hemorragia ventricular y por último, el tipo de tratamiento.

En la bibliografía revisada se describen el grado en la escala de la WFNS, el GCS pre tratamiento y la edad como las principales variables relacionadas con el pronóstico final ^{1,38,79,80,94,95,97}. En nuestra serie, se confirma lo encontrado en la literatura. La edad es un factor que influye en el pronóstico, así como las variables WFNS y el GCS pre tratamiento, de tal forma que los pacientes que presentan un grado V en la escala de la WFNS y un GCS inferior a 6 presentan un peor pronóstico, como ya describen Hiari y cols. en su serie⁹⁸. En estas series

incluso, se concluye que la situación neurológica al ingreso es el principal factor pronóstico, factor que también podemos confirmar en nuestra serie.

La edad resultó marginalmente significativa en nuestra serie en el análisis univariante, es decir con un p valor de 0,052; sin embargo, sí resultó significativa en el análisis multivariante con una OR:1,04 (1,02-1,06) y un p valor <0,05. Tal y como está descrito ^{1,38,80}, se trata de uno de los principales factores pronósticos. En el artículo publicado en la revista de la Sociedad Española de Neurocirugía (Anexo 1), la edad no resultó ser un factor de riesgo significativo de mal pronóstico de HSA, pensando que pudo ser debido a que nuestra serie era selectiva de pacientes en mala situación neurológica al ingreso y probablemente en este subgrupo la edad perdiera importancia como factor pronóstico, volviéndose más trascendente el grado de deterioro neurológico; no obstante, al aumentar el tamaño, resulta que la edad sí es un factor pronóstico desfavorable y de forma estadísticamente significativa.

En cuanto a las variables trastorno pupilar y hematoma intraparenquimatoso, se observó que, en los pacientes que asocian trastorno pupilar se obtienen peores resultados; al igual que aquellos pacientes que presentaron hematoma intraparenquimatoso. No hemos considerado la clasificación grupal de Fisher^{39,99} por considerarla de alta variabilidad inter-observador y poco reproducible, por ello se ha preferido utilizar hallazgos radiológicos fácilmente constatables como: hemorragia cerebral intraparenquimatosa, hemorragia intraventricular, hidrocefalia y vasoespasmo arteriográfico.

Al igual que en la revisión de Chiang y cols.¹⁰⁰, los pacientes que recibieron alguna modalidad de tratamiento se beneficiaron de un resultado clínico más favorable que los que no lo recibieron ^{78,85,97}. Así, casi el 94 % de los pacientes que no recibieron tratamiento alguno presentaron un mal resultado clínico final. En el subgrupo de pacientes que no tratamos hay dos pacientes que tuvieron buen resultado; al analizar estos casos, se trató de dos pacientes de edad avanzada en los que el tratamiento endovascular no fue posible por su edad y sus comorbilidades ; asimismo se desechó el tratamiento quirúrgico; es conocido

que el riesgo de resangrado con tratamiento conservador es de hasta un 30% en el primer mes estabilizándose posteriormente en un 3% al año¹⁰¹, por lo que creemos que éste pudo ser el caso de estos dos pacientes: probablemente superaron la fase de alto riesgo de resangrado y finalmente sobrevivieron con buen resultado clínico tras superar la hemorragia subaracnoidea.

En nuestro caso, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades de tratamiento, quirúrgico o endovascular, aunque parece que los que reciben la segunda presentan un mejor resultado clínico final como se observa en el estudio realizado en el anexo 1; pensamos que esta diferencia puede ser debida a que la mayoría de los pacientes que son intervenidos, lo son, porque tiene hematoma intraparenquimatoso y esta condición por si sola ya empeora el pronóstico¹⁰².

Existe una clara limitación en la revisión bibliográfica en este subgrupo, debido a que, en series antiguas² se desestimaba el tratamiento debido a los malos resultados finales. Con la introducción del tratamiento endovascular esta tendencia ha disminuido y, hoy, se puede proteger precozmente del resangrado aneurismático ofreciendo una alternativa al Clipaje quirúrgico. La principal causa de mortalidad precoz de pacientes es el resangrado^{103,104}. Con la introducción del tratamiento endovascular, existe una tendencia a tratar de forma rápida de entrada, evitando, por una parte, la mortalidad por resangrado y por otra, facilitando el manejo de las principales complicaciones, el vasoespasma manteniendo cifras tensionales elevadas y la hidrocefalia con el implante de una DVE^{105,106}.

En el artículo de Manoj y cols.¹⁰⁷ se describen como factores de riesgo independientes de mal pronóstico, la presencia de diabetes mellitus y el hábito tabáquico; en nuestro trabajo no hemos encontrado ninguna diferencia en relación con factores de riesgo cardiovascular.

Por tanto, y al igual que en la literatura revisada, en nuestro estudio podemos afirmar que la situación neurológica del paciente es el principal factor que

parece influir en el pronóstico final de estos pacientes, sin embargo nuestra percepción es que debemos dar a más pacientes la opción de tratamiento, seleccionando éstos con criterio individualizado.

5.2. Protocolo de actuación/ manejo en nuestro medio.

En el protocolo vigente en el Hospital Universitario Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria (anexo 2), se hace alusión a los pacientes que ingresan en mala situación neurológica, en especial a los que ingresan en grado WFNS 5; se explica que se individualizará cada caso para valorar actitud de tratamiento o bien desestimar el caso antes de tomar actitudes agresivas. Como se ha comentado, la situación neurológica al ingreso es un factor determinante en el pronóstico final de estos pacientes, así en este subgrupo, un 34,6 % de los pacientes que ingresaron en mala situación neurológica en nuestra serie presentaron un buen resultado clínico final a los seis meses del evento, habiendo fallecido 41,7 % de los mismos, y del 15 % quedaron con secuelas graves.

Tras el estudio individualizado, análisis de nuestros resultados y revisión de la literatura, se puede sugerir, para completar el protocolo de actuación en HSA, que:

- La condición clínica al ingreso por sí sola no debe ser un criterio de desestimación de un paciente ya que casi el 35% de los casos sobreviven en buena situación neurológica.
- Aquellos pacientes que presenten trastorno pupilar irreversible con medidas médicas (en especial midriasis bilateral) deben individualizarse y quizás en este caso sí desestimarse ya que este hecho por sí solo ensombrece el pronóstico (OR 5,06%).
- La edad avanzada asociado a un WFNS IV/V podría considerarse un criterio de desestimación.
- En el caso de los pacientes que presentan hematoma intraparenquimatoso y hemorragia ventricular se debería individualizar y no considerarse por sí solo criterio de exclusión ya que el mal grado clínico, podría deberse al efecto de masa intracraneal y no a la propia HSA.

5.3. Limitaciones del estudio.

- Pérdida de pacientes:

Muchos pacientes y en un porcentaje no despreciable hasta un 12 %, fallecen antes de llegar al hospital; probablemente se pierdan pacientes en grados IV y V de la WFNS, que podrían incluirse en el estudio.

Otros pacientes se pierden en los servicios de urgencias hospitalarios, porque fallecen, sin llegar a realizarse prueba que confirme la presencia de aneurisma intracraneal por lo que no se incluyen en este estudio.

Los pacientes que no llegan vivos al hospital se consideran perdidos, pero aquellos que llegan vivos y fallecen antes de realizarse prueba diagnóstica que confirme la HSA se deberían recoger en la base de datos; para ello se debería realizar un seguimiento de todos los fallecidos en los servicios de urgencia hospitalarios e intentar dilucidar la causa de mortalidad, sobre todo en aquellos cuya causa de muerte es sugestiva de hemorragia intracraneal espontánea.

- No se han estudiado los pacientes por fecha de ingreso; pueden existir diferencias en el manejo endovascular en estos quince años de seguimiento, por lo que se puede completar este trabajo en este campo.

6. CONCLUSIONES

- Los pacientes que reciben alguna modalidad de tratamiento quirúrgico o endovascular presentan un mejor resultado clínico.
- No existen diferencias en los resultados de este estudio y los revisados en la literatura.
- La edad y el hematoma intraparenquimatoso son factor de mal pronóstico.
- El trastorno pupilar irreversible al ingreso y la hemorragia ventricular son variables independientes de mal pronóstico.
- A la vista de los resultados se iniciarán sesiones interdepartamentales con el fin de completar y racionalizar en este subgrupo de pacientes el protocolo vigente en el Hospital Universitario Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria.
- Proponemos a la midriasis irreversible como criterio para desestimar opciones terapéuticas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. A. Lagares, P.A. Gómez, J.F. Alén, F. Arian, R. Sarabia, A. Horcadas, et.al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: guía de tratamiento del Grupo de Patología Vascular de la Sociedad Española de Neurocirugía. *Neurocirugía*. 2011; 22: 93-115.
2. Ingall T, Whisnant P., Wiebers D., O'Fallon M.. Has there been a decline in subarachnoid haemorrhage mortality? *Stroke*. 1989; 20: 718-724.
3. Huang, J. van Gelder, J.M.. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002; 51: 1101-1105.
4. J. Roda. G. Conesa; R. Diez Lobato; A. Garcia Allut; P.A. Gomez Lopez; J.M. Gonzalez Darder et. al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Introducción a algunos de los aspectos más importantes de esta enfermedad. *Neurocirugía* 2000; Vol.11 156-168.
5. Rooij, N.K., Linn, F.H., van der Plas, J.A., et. al. Incidence of subarchnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:1365-1372.
6. Linn, F.H., Rinkel, G.J., Algra, A. et. al. Incidence of subarchnoid haemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a metaanalysis. *Stroke* 1996;27:625-629.
7. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et. al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013, 35 (2):93-112.
8. Le Roux PD, Winn HR: Intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage management of the poor grade patient. *Acta Neurochir Suppl* 1999, 72:7-26.
9. Pakarinen, S.: Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid haemorrhage. A study based on 589 cases diagnosed in a define urban population during a defined period. *Acta Neurol Sand* 1967; 43: Suppl-28.

10. Hamada, J, Morioka, M, Yano, S, et. al. Incidence and early prognosis of aneurysmal subachnoid haemorrhage in Kumamoto Prefecture, Japan. *Neurosurgery* 2004;54:31-37.
11. Muñoz-Sánchez, M.A., Cayuela-Domínguez, A., Murillo- Cabezas, F, et. al. Improving the outcomes in spontaneous subarchnoid haemorrhage: the EHSA project. *Rev Neurol* 2009; 49:399-404.
12. Caicoya, M, Rodríguez T., Lasheras, C, et. al. Sroke incidence in Asturias, 1990-1991. *Rev. Neurol* 1996; 24:806-811.
13. Yoshimoto Y, Wakai S, Ochiai C, Nagai M: Significance of pupillary reactivity in poor grade aneurysm patients as a prognostic factor and an indication for active treatment. *Br J Neurosurg* 1997, 11 (1):25-31.
14. Osbom A. *Angiografía Cerebral*. 2ª Ed. Philadelphia,. Editorial Marban. 2000. P. 241-76.
15. Dahnert W. *Radiology Review Manual*. 5ª ED. ED. Lippincott Williams and Wilkins; 2013, p. 259-61.
16. Gomez, P.A., Lobato, R.D., Rivas, J.J., et. al. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurchir* 1989; 101:35-41.
17. Rinkel, G.J., Wijdicks, E.F., Hasan, D. et. al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991; 338: 964-968.
18. Singer RJ, Ogilvy CS, Rordorf G. Treatment of subarachnoid hemorrhage. Up to date. 9.1.
19. Singer RJ, Ogilvy CS, Rordorf G. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of subarachnoid hemorrhage. Up to date. 9.1
20. Alberts, Genetics of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004; 35: 342-344.

21. Schievink, W.I, Limburg, M, Oorthuys, J.W. et. al. Cerebrovascular disease in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Stroke* 1990; 21: 626-632.
22. Butler, W.E., Barker, F.G., Crowell, R.M. Patients with polycystic kidney disease would benefit from routine magnetic resonance angiographic screening for intracerebral aneurysms: a decision analysis. *Neurosurgery* 1996; 38:506-515.
23. Alberts, M.J. Quinones, A., Graffagnino, C. Friedman, A. Roses: Risk of intracranial aneurysms in families with subarchnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 1995; 22: 121-125.
24. Bromber, J.E., Rinkel, G.J. Algra, Greebe, P.,et. al. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ* 1995; 311:288-289.
25. Brown, R.D. Huston, J. , Hornung, R. et. al. Screening for brain aneurysm in the Familial intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg* 2008;108: 1132-1138.
26. Wermer, M.J., van dS, I., Velthuis, B.K., et. al. Follow up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* 2005; 128: 2421-2429.
27. van dS, I., Velthuis, B.K., Wemer, M.J. 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; 36: 1753-1758.
28. Feigin, V.L., Rinkel, G.J., Lawes, C.M., et. al. Risk factors for subarachnoid haemorrhage: an update systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005; 36: 2773-2780.
29. Inagawa, T.: Seasonal variation in the incidence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in hospital and community based studies. *J Neurosurg* 2002; 96: 497-509.
30. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the australasian Cooperative Research on Subarachnoid haemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2000; 31: 1843-1850.

31. Taylor, C.L., Yuan, Z., Selman, W.R., et. al. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J. Neurosurg* 1995; 83: 812-819.
32. Navas S., Alvis H., Gutiérrez J., et. al. Estrógenos, receptores estrogénicos y aneurismas cerebrales: Revisión de la literature. *Neurocirugía*. 2013. Vol. 22. nº2.
33. Teunissen, L.L., Rinkel, G.J., Algra, A. et. al. Risk factors for subachnoid haemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1996; 27: 544-549.
34. Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. 3ª ed. 1996.
35. Bederson JB, Connolly, E, Batjier H, et. al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorraghe: a statement for healthcare proffesionalns from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009; 151:911-915.
36. Bassi, P; Bandera, R; Loiero, M, et. al. Warning sings in subarachnoid haemorrhage: a cooperative study. *Acta Neruol Scand* 1991; 84: 277-281.
37. Hunt, W.E, Hess, RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurolosurg* 1968; 28:14-20.
38. Teasdale, G.M., Drake, C.G., Hunt, W., et al. A universal subarachnoid haemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol NeurosurgPsychiatry* 1988; 51: 1457.
39. Fisher, CM, Kistler JP, Davis J.M,: Relation of cerebral vasospasm to subarchnoid haemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6:1-9.
40. Jayaraman M, Mayo Smith, Tung GA, Rogg J.M., Mehta NR, Doberstein CE. Detection of intracranial aneurysm: multidetector row CT angiography compared with DSA. *Radiology*. 2004; 230: 510-8.

41. Wong GK, Boet R, Poon W.S., Yu S, Lam J.M. A review of isolated third nerve palsy without subarachnoid hemorrhage using computed tomographic angiography as the first line of investigation. *Clin Neurol Neurosurg.* 2004; 107: 27-31.
42. Katja E. Wartenberg and Stephan A. Mayer. *Curr Opin.* Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. *Crit Care.* 2006; 12:78-84.
43. F. Guerrero López. C.M. de la Linde Valverde; F.I. Pino Sánchez. Manejo General en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Med Intensiva.* 2008; 32: 342-53.
44. Ryttlefors M., Howells, E. Ronne-Engstrom, Nilsson P., Enblad P.. Neurointensive care is justified in elderly patients with severe subarachnoid hemorrhage-an outcome and secondary insults study. *Acta Neurochir.* 2010;152: 241-249.
45. Juvela, S.: Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1989; 32: 323-326.
46. Nishioka, H., Torner, J.C., Graf, C.J., et. al. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage: a long term prognostic study. II. Ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. *Arch Neurol* 1984; 41: 1142-1146.
47. Bracard, S., Abdel-Kerim, A., Thuillier, L., Klein, O., Anxionnat, R., Finitis, S., Lebedinsky, A., de Freitas, C.M., Pinheiro, N., de Andrade, G.C., Picard, L.: Endovascular coil occlusion of 152 middle cerebral artery aneurysms: initial and midterm angiographic and clinical results. *J Neurosurg* 2010; 112: 703-708.
48. Heiskanen, O., Poranen, A., Kuurne, T., Valtonen, S., Kaste, M.: Acute surgery for intracerebral haematomas caused by rupture of an intracranial arterial aneurysm. A prospective randomized study. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 90: 81-83.
49. Ohman, J., Heiskanen, O.: Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70: 55-60.
50. Seifert V, Trost HA, and Stolke D Management morbidity and mortality in grade IV

and V patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 103: 5-10.

51. Rordorf, G., Ogilvy, C.S., Gress, D.R., Crowell, R.M., Choi, I.S.: Patients in poor neurological condition after subarachnoid hemorrhage: early management and long-term outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 1143-1151.

52. Miyaoka, M., Sato, K., Ishii, S.: A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms. A retrospective analysis of 1622 cases. *J Neurosurg* 1993; 79: 373-378.

53. Komotar, R.J., Schmidt, J.M., Starke, R.M., Claassen, J., Wartenberg, K.E., Lee, K., Badjatia, N., Connolly, E.S., Jr., Mayer, S.A.: Resuscitation and critical care of poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2009; 64: 397-410.

54. Hutchinson, P.J., Power, D.M., Tripathi, P., Kirkpatrick, P.J.: Outcome from poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage--which poor grade subarachnoid haemorrhage patients benefit from aneurysm clipping? *Br J Neurosurg* 2000; 14: 105-109.

55. Disney, L., Weir, B., Grace, M.: Factors influencing the outcome of aneurysm rupture in poor grade patients: a prospective series. *Neurosurgery* 1988; 23: 1-9.

56. Bailes, J.E., Spetzler, R.F., Hadley, M.N., Baldwin, H.Z.: Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 1990; 72: 559-566.

57. Kronvall, E., Undren, P., Romner, B., et. al. Nimodipine in aneurysmal subarchnoid haemorrhage: a randomized study of intravenous or peroral administration. *J Neurosurg* 2009; 110: 58-63.

58. Kassell, N.F., Sasaki, T., Colohan, A.R., Nazar, G.: Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985; 16: 562-572.

59. Niesen W.D., Rosenkranz, M., Schummer, W., et. al. Cerebral venous flow velocity predicts poor outcome in subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 1873-1878.

60. Morales Ortiz A. Monitorización de vasoespasmos tras hemorragia subaracnoidea. En: Irimia P., Segura T., Serena J., Moltó J.M., editors. *Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. 1.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. 259-69.

61. Romner, B., Reinstrup, P.: Triple H therapy after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. A Review. *Acta Neurochir Suppl* 2001; 77: 237-241.
62. Origitano, T.C., Wascher, T.M., Reichman, O.H. et. al. Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution ("triple-H" therapy) after subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery* 1990; 27: 729-739.
63. Awad, I.A., Carter, L.P., Spetzler, R.F., Medina, M., Williams, F.C., Jr.: Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987; 18: 365-372.
64. Origitano, T.C., Wascher, T.M., Reichman, O.H., Anderson, D.E.: Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution ("triple-H" therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neuro- surgery* 1990; 27: 729-739.
65. Romner, B., Reinstrup, P.: Triple H therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A review. *Acta Neuro-chir Suppl* 2001; 77: 237-241.
66. E. Sander Connolly, Jr, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein. et. al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Junio 2012.
67. Hunt, M.A. Bhardwaj, A.: Caveats for triple-H therapy in the management of vasospasm after aneurysmal subarach- noid hemorrhage. *Crit Care Med* 2007; 35: 1985-1986.
68. Mathis, J.M., DeNardo, A., Jensen, M.E., Scott, J., Dion, J.E.: Transient neurologic events associated with intraarterial papaverine infusion for subarachnoid hemorr- hage-induced vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1671-1674.
69. Clouston, J.E., Numaguchi, Y., Zoarski, G.H., Aldrich, E.F., Simard, J.M., Zitnay, K.M.: Intraarterial papaverine infu- sion for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 27-38.
70. Eddleman, C.S., Hurley, M.C., Naidech, A.M., Batjer, H.H., Bendok, B.R.: Endovascular options in the treatment of delayed ischemic neurological deficits due to cerebral vasos- pasm. *Neurosurg Focus* 2009; 26: E6.

71. Komotar, R.J., Zacharia, B.E., Otten, M.L., Mocco, J., Lavine, S.D.: Controversies in the endovascular management of cerebral vasospasm after intracranial aneurysm rupture and future directions for therapeutic approaches. *Neurosurgery* 2008; 62: 897-905.
72. Zubkov, Y.N., Nikiforov, B.M., Shustin, V.A.: Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir (Wien)* 1984; 70: 65-79.
73. Morgan, M.K., Jonker, B., Finfer, S., Harrington, T., Dorsch, N.W.: Aggressive management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on a papaverine angioplasty protocol. *J Clin Neurosci* 2000; 7: 305-308.
74. Eskridge, J.M., McAuliffe, W., Song, J.K., Deliganis, A.V., Newell, D.W., Lewis, D.H., Mayberg, M.R., Winn, H.R.: Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases. *Neurosurgery* 1998; 42: 510-516.
75. Brisman, J.L., Eskridge, J.M., Newell, D.W.: Neuro-interventional treatment of vasospasm. *Neurol Res* 2006; 28: 769-776.
76. Andaluz, N., Tomsick, T.A., Tew, J.M., Jr., van Loveren, H.R., Yeh, H.S., Zuccarello, M.: Indications for endovascular therapy for refractory vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: experience at the University of Cincinnati. *Surg Neurol* 2002; 58: 131-138.
77. Fountas, K.N., Kapasalaki, E.Z., Machinis, T., et al. Review of the literature regarding the relationship of rebleeding and external ventricular drainage in patients with subarachnoid haemorrhage of aneurysmal origin. *Neurosurg Rev* 2006; 29: 14-18
78. Toledo, P., Rios, P.M., Ledezma, A., Sanchís, A., Alén, J.F., Lagares, A. Predicting the outcome of patients with subarachnoid haemorrhage using machine learning techniques. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2009; 13: 794-801.
79. Lagares, A., Gomez, P.A., Alen, J.F., Lobato, R.D., Rivas, J.J., Alday, et al. A comparison of different grading scales for predicting outcome after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 5-16.
80. Lagares, A., Gomez, P.A., Lobato, R.D., Alen, J.F., Alday, R., Campollo, J.. Prognostic factors on hospital admission after spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 665-672.

81. Zhang Q. , Ma L., Liu et. al. Timing of operation for poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage: study protocol for a randomized controlled trial. *Neurology* 2013, 13:108.
82. Berman, M.F., Solomon, R.A., Mayer, S.A., Johnston, S.C., Yung, P.P.: Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke* 2003; 34: 2200- 2207.
83. Johnston, S.C., Selvin, S., Gress, D.R.: The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1998; 50: 1413-1418.
84. Folgelholm R: Subarachnoid hemorrhage in midde-Finland: incidence, early prognosis and diagnosis and indications for neurosurgical treatment. *Stroke*. 1981; 12:296-301.
85. Teasdale, G., Jennett, B.: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81 84.
86. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segmentes of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996; 38(3):425-32.
87. Harnsberger HR, Osborn A, Macdonald A, Ross J, Moore K, Salzman K et. al. Diagnostic and surgical imaging Anatomy. 2006. Amirsys.
88. Greenberg, Mark: Handobook of Neurosurgery. Seventh edition. Nueva York. Thieme.2010.
89. Ropper Allan, Samuels Martin: Adams y Victor. Principios de neurología . Novena edición. México. Mc Graw Hill. México. 2011.
90. Zhi Chen, Hua Feng, Weihua Tang et. al. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Surgical Neurology*. 2008. 70:30-35.
91. Molyneux A, Kerr R., Stratton I, et. al. International subarchnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002. 360:1267-74.

92. Jennett, B., Bond, M.: Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975; 1:480-484.
93. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2011;64:295–304.
94. Zentner J, Hoffmann C., Schramm. Results of early surgery in poor grade aneurysm patients. *Neurosurgery*. 1996; 40: 183-8.
95. Robert M. Starke, Ricardo J. Komotar , Marc L. Otten, J. Michael Schmidt, Luis D. Fernandez, Fred Rincon, Errol Gordon, et. al. Predicting long-term outcome in poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients utilising the Glasgow Coma Scale. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009. 16: 26–31.
96. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8:635– 642.
97. C. Castaño, Luis Marruecos Sant. Tratamiento endovascular precoz en la hemorragia subaracnoidea grado V. *Medicina Intensiva*. 2003; Vol. 3 nº 6.
98. Hiari S., Ono J., Yamaura A.. Clinical grading and outcome after early surgery in areurysmal subaracnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1996; 39: 441-447.
99. Claasen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland. Effect of cisterna and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia alter subaracnoid hemorrhage. *Stroke*. 2001; 32: 2010-20.
100. Chiang VL, Claus EB, Awar IA. Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2000; 46. 28-35.
101. Winn, H.R., Richardson, A.E., Jane, J.A.: The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol* 1977; 1: 358-370.

102. Liu X, Rinkel GJ.. Aneurysmal and clinical characteristics as risk factors for intracerebral haematoma from aneurysmal rupture. *J Neurol*. 2011. 258(5):862-5.
103. Laidlaw J, Kevin H. Poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery* 2003. Volumen 53. Número 6.
104. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O., et. al. Ultra early rebleeding in spontaneous subarchnoid haemorrhage. *J Neurosurg* 84:35-42, 1996.
105. Christine Kremer, Christoph Groden, Christian Hansen, et. al. Outcome after endovascular treatment of Hunt and Hess Grade IV or V aneurysms. Comparison of anterior versus posterior circulation. *Stroke*. 1999; 30: 2617-2622.
106. Bing Zhao, Yuanli Zhao, Xianxi Tan, et. al. Factors and outcomes associated with ultra-early surgery for poor grade aneurysmal subrachnoid haemorrhage: a multicentre retrospective analysis. *BMJ Open* 2015.
107. Bing Zhao, Yuanli Zhao, Xianxi Tan, et. al. Factors and outcomes associated with ultra-early surgery for poor grade aneurysmal subrachnoid haemorrhage: a multicentre retrospective analysis. *BMJ Open* 2015.

IMÁGENES

Imagen 1 y 5:

<http://es.uhealthsystem.com/enciclopediamedica/cardiac/index/dsorders/aneurysm>

Imagen 8:

<http://neurocirugiadf.blogspot.com.es/2009/08/enfermedad-vascular-cerebral-evc.html>

Imagen 9:

<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/enfermeria/2005359/contenido/nervioso/8.html>

Resto de imágenes: casos de la serie de estudio, extraídas del PACS informático del Hospital Dr. Negrín.

7. ABREVIATURAS

HSA: Hemorragia subaracnoidea.

MAV: malformación arteriovenosa

PIC: Presión intracraneal

PPC: presión de perfusión cerebral

WFNS: World federation of neurological surgeons.

GCS: Glasgow coma scale

TAC: Tomografía axial computarizada

LCR: Líquido cefalorraquídeo

FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery

RMN: resonancia magnética nuclear

DVE: derivación ventricular externa

Triple H: hemodilución, hipervolemia e hipertensión

PVC: presión venosa central

GOS: Glasgow outcome scale

HTA: hipertensión arterial

DM: Diabetes mellitus

IMC: índice de masa corporal