



# **INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**

---

**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Comparación del Grado de Discapacidad y Mortalidad de la Embolización contra Clipaje en el Tratamiento de Aneurismas Cerebrales en el Hospital General de México.

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD  
PRESENTA:**

**ALDO FRANCISCO HERNÁNDEZ VALENCIA**

**DIRECTORES DE TESIS**

**DR. JOEL LOMELÍ GONZÁLEZ  
DR. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUIZ**

**MÉXICO, D. F. MAYO 2011.**



SIP-14-BIS

# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

## SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D.F. siendo las 14:00 horas del día 19 del mes de Octubre del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESM para examinar la tesis titulada:

**"Comparación del Grado de Discapacidad y Mortalidad de la Embolización contra Clipaje en el Tratamiento de Aneurismas Cerebrales en el Hospital General de México"**

Presentada por el alumno:

**Hernández**

Apellido paterno

**Valencia**

Apellido materno

**Aldo Francisco**

Nombre(s)

Con registro:

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 0 | 9 | 0 | 2 | 2 | 0 |
|---|---|---|---|---|---|---|

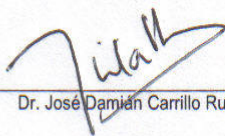
aspirante de:

**Maestría en Ciencias de la Salud**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

  
Dr. José Damían Carrillo Ruiz

  
Dr. Joel Lomeli González

  
Dra. Nayeli Paz Martínez

  
Dr. Eleazar Lara Padilla

  
Dra. María Esther Ocharán Hernández

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

  
Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
I.P.N.  
SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION  
"CONTROL ESCOLAR"



*INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO*

*CARTA CESIÓN DE DERECHOS*

En la Ciudad de México el día 19 del mes octubre del año 2010, la que suscribe Hernández Valencia Aldo Francisco alumno del Programa de Maestría en Ciencias de la Salud con número de registro A090220 adscrito a La Escuela Superior De Medicina, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dr. José Damián Carrillo Ruiz, Dr. Joel Lomeli González y cede los derechos del trabajo intitulado “Comparación del Grado de Discapacidad y Mortalidad de la Embolización contra Clipaje en el Tratamiento de Aneurismas Cerebrales en el Hospital General de México”, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección aldofrancisco1970@yahoo.com.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Aldo Francisco Hernández Valencia

Nombre y firma

## ÍNDICE

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| AGRADECIMIENTO                                           | 7  |
| DEDICATORIA                                              | 8  |
| GLOSARIO                                                 | 9  |
| RESUMEN                                                  | 10 |
| SUMMARY                                                  | 12 |
| INTRODUCCIÓN                                             | 13 |
| 1.1. Definición y clasificación de los aneurismas.       | 13 |
| 1.2. Incidencia de los aneurismas intracraneos.          | 14 |
| 1.3. Fisiopatología de los aneurismas                    | 14 |
| 1.4. Signos y síntomas de aneurismas                     | 14 |
| 1.5. Etiología y complicaciones de ruptura de aneurismas | 15 |
| 1.6. Diagnóstico de los aneurismas intracraneos          | 15 |
| ANTECEDENTES                                             | 17 |
| Manejo terapéutico de los aneurismas cerebrales          | 17 |
| JUSTIFICACIÓN                                            | 22 |
| HIPÓTESIS                                                | 23 |
| OBJETIVOS                                                | 24 |
| Objetivo primario                                        | 24 |
| Objetivos secundarios                                    | 24 |
| MATERIAL Y MÉTODOS                                       | 25 |
| Tipo y diseño del estudio                                | 25 |
| Población de estudio                                     | 25 |
| Cálculo del tamaño de la muestra                         | 25 |

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Procedimiento para embolización de aneurismas intracraneos (cerebrales)    | 26 |
| Procedimiento para clipaje de aneurismas cerebrales                        | 27 |
| Criterios de inclusión                                                     | 27 |
| Criterios de exclusión                                                     | 28 |
| Criterios de Eliminación                                                   | 28 |
| Variables Independientes o Predictoras                                     | 28 |
| Variables Dependientes o de desenlace                                      | 28 |
| Definición de la operación                                                 | 29 |
| Operacionalización                                                         | 29 |
| Procedimiento                                                              | 29 |
| Análisis estadístico                                                       | 30 |
| Aspectos éticos y de bioseguridad                                          | 30 |
| Relevancia y expectativas                                                  | 30 |
| Recursos disponibles                                                       | 31 |
| RESULTADOS                                                                 | 32 |
| Análisis de los pacientes por grupos etarios                               | 32 |
| Análisis de los pacientes por género                                       | 33 |
| Valoración del estado clínico de los pacientes a su ingreso al hospital    | 33 |
| Localización de la zona cerebral afectada                                  | 34 |
| Localización del aneurisma cerebral                                        | 35 |
| Cuantificación de los días de estancia hospitalaria                        | 40 |
| Complicaciones secundarias al utilizar las técnicas analizadas.            | 41 |
| Morbilidad y mortalidad por asociadas al uso de ambas técnicas quirúrgicas | 41 |
| Riesgo Relativo para Morbilidad y Mortalidad                               | 42 |
| Morbilidad                                                                 | 42 |

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Mortalidad                                                                                               | 42 |
| DISCUSIÓN                                                                                                | 44 |
| Comparación del estado actual de la problemática analizada en esta tesis                                 | 44 |
| Comparación de los porcentajes de morbilidad y mortalidad al utilizar la embolización contra el clipaje. | 44 |
| Implicaciones clínicas                                                                                   | 48 |
| CONCLUSIONES                                                                                             | 49 |
| PERSPECTIVAS                                                                                             | 50 |
| ANEXO 1                                                                                                  | 51 |
| Escalas de medición de gravedad por enfermedad vascular cerebral                                         |    |
| ANEXO 2                                                                                                  | 53 |
| BIBLIOGRAFÍA                                                                                             | 54 |

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a la Dirección de enseñanza e Investigación del Hospital General de México y al Instituto Politécnico Nacional el apoyo para la realización de este trabajo de tesis, el cual deriva del proyecto de investigación “Comparación del grado de discapacidad y mortalidad de la embolización contra clipaje en el tratamiento de aneurismas cerebrales en el Hospital General de México”.

## **DEDICATORIA**

A Dios por permitirme día a día ver lo maravilloso que es la vida y aún más por haberme dotado de habilidades para el cuidado de mis pacientes.

A mi madre, quién forjó en mí esa inquietud inagotable de superación y excelencia.

A mis hermanos Jesús Arturo, Margarita, Ada Linda, Gloria y José Antonio, por su amor incondicional.

## GLOSARIO

**Terapia Endovascular:** También se conoce como Neurocirugía Endovascular (Embolización) y es el procedimiento mínimamente invasivo mediante el cual se excluye de la circulación cualquier malformación vascular cerebral por colocación de material (espirales de platino) por vía intravascular para su oclusión.

**Aneurisma cerebral:** Son dilataciones arteriales anormales originadas más frecuentemente en sitios de bifurcación. Pueden ser saculares y fusiformes. De acuerdo a etiología pueden ser disecantes o ateroescleróticos.

**Clipaje de aneurisma intracraneano:** Es la colocación de un clip vascular en el cuello del aneurisma con fines de excluir de la circulación dicho aneurisma, el cual es llevado a través de una craneotomía.

**Hemorragia Subaracnoidea:** Es la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, originado por traumatismo cráneo-encefálico, aneurismas intracraneanos y en un bajo porcentaje por sangrado de malformaciones arteriovenosas.

**Hemorragia intraparenquimatosa:** Es la extravasación de sangre dentro del parénquima cerebral de múltiples causas entre las que se encuentran la hipertensión arterial, aneurismas intracraneanos, malformaciones arteriovenosas cerebrales u otras causas más.

**Hemorragia intraventricular:** Es la extravasación de sangre dentro del sistema ventricular por múltiples causas como hipertensión arterial o extensión de hemorragia subaracnoidea

**Aneurismas Cerebrales pequeños:** Son aquellos aneurismas cerebrales que en sus diámetros máximos miden hasta 10 milímetros.

**Espirales de platino:** material de embolización constituido de platino y recubierto con lactato y ácido poliglicólico.

## RESUMEN

**Introducción:** El tratamiento endovascular con espirales de platino desprendibles y asistido o no con una maya trenzada de nitinol neurovascular (stent) es cada vez más común y es una alternativa a la craneotomía y clipaje, por lo que se requiere cada vez más trabajos multicéntricos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad. El tratamiento quirúrgico convencional, de práctica habitual desde hace 30 años, consiste en la craneotomía y exclusión del aneurisma mediante clipado microquirúrgico; si bien es de práctica cotidiana y sus beneficios con respecto a la historia natural son contundentes, la morbilidad y mortalidad que acompañan al método han llegado a una situación en la cual hay pocas posibilidades de mejorar.

El tratamiento endovascular de los aneurismas, habitualmente conocido como "embolización", consiste en el cateterismo selectivo del aneurisma roto y su relleno con espirales de un hilo de platino, hasta ocupar la totalidad de su interior. Logrado ello, queda eliminado el flujo sanguíneo dentro del saco aneurismático y minimizada la posibilidad de una nueva ruptura y sangrado. **Material y métodos:** Se analizaron 90 casos del servicio de Neurocirugía de pacientes tratados por aneurisma cerebral desde marzo 2006 hasta abril 2010, los cuales fueron divididos en dos grupos; el primer grupo de embolización con terapia endovascular cerebral (n=45) y su testigo por craneotomía y clipaje (n=45) en los cuales se comparó la morbilidad y mortalidad con escalas universales como Rankin modificado y Escala pronóstica de Glasgow. **Resultados:** de 45 casos en las cuales se utilizó la técnica de clipaje 33 sobrevivieron (73%) y 12 fallecieron (26%), del total de 45 pacientes sólo 3 no tuvieron ninguna secuela y 33 si tuvieron cierto grado de incapacidad. En el caso de los pacientes tratados con la técnica de embolización el universo fue también de 45 pacientes de los cuales 43 sobrevivieron

(96%) y solamente 2 fallecieron (4%), de los que sobrevivieron solamente 15 tuvieron discapacidad y los otros 28 no tuvieron ningún síntoma de incapacidad. **Conclusión:** En la población mexicana la técnica de embolización es una técnica innovadora que ofrece menos riesgos en el tratamiento de los aneurismas cerebrales, con un riesgo relativo de 2.8 más veces de presentar algún grado de discapacidad y 6.4 de morir la técnica de clipaje. Además con un *Odds Ratio (razón de momios)* de 7.8, y fue estadísticamente significativo mediante *t de student* con  $P=0.01$ . Estos resultados son similares a lo reportado por la literatura mundial, es decir la técnica endovascular es mejor.

**Palabras clave:** Aneurisma Cerebral, Terapia Endovascular Cerebral, Clipaje de aneurisma cerebral.

## SUMMARY

**Introduction:** The endovascular treatment with coils sometimes associate with stent and ballons is an alternative by clipping, however not there are many national studies about it. The clipping is a gold standard until 30 years ago, and consist in craniotomy and clipping neck aneurysm however this treatment is not possibility improved. Treatment of cerebral aneurysms is changing and the change has given rise to a debate.

Vascular neurosurgeons, quite naturally, having developed a well-proven method for the repair of cerebral aneurysms, namely craniotomy and aneurysm clip placement, are convinced their traditional method of aneurysm treatment is best treatment. Interventional neuroradiologists and endovascular neurosurgeons, in the process of improving and developing new endovascular methods for the treatment of cerebral aneurysms, are convinced that less invasive techniques will prevail.

**Material and methods:** We was analyze 90 cases of Neurosurgery they were treated for cerebral aneurysm from March 2006 to April 2010, there were two groups one coiling group (n=45) and other clipping and analyze morbidity and mortality with Rankin and Glasgow outcome scale.

**Results:** Of the 45 clipping group only 33 patients survived (73%) y 12 dead (26%), only 3 patients there were not sequels and 33 patients there were it. Other side in coiling group 43 survived (96%) and only two patients are dead (4%).

**Conclusion:** In Mexican people the coiling approach is a safe and minimal invasive technique and is associate with less morbidity and mortality for treatment of cerebral aneurysm.

**Key words:** Cerebral Aneurysm, Endovascular Treatment, Coiling, Clipping.

## INTRODUCCIÓN

### 1.1- Definición y clasificación de los aneurismas.

Un aneurisma cerebral es definido como una dilatación anormal de la pared de un vaso sanguíneo intracraneano que microscópicamente en su interior contiene material hemático trombosado y placa fibrocálcica-ateromatosa, entre la unión de la pared normal arterial y el cuello aneurismático se observa pérdida de fibras de elastina y músculo liso con el cuello compuesto por tejido colagenoso hialinizado. Los aneurismas cerebrales pueden ser de dos tipos en general, tanto sacular (congénito), fusiforme (ateroesclerótico), infeccioso (micótico) y traumático.

Los aneurismas intracraneanos también se pueden clasificar por su tamaño y localización, por su tamaño se clasifican en pequeños (hasta 10 mm), grandes (10 a 25 mm) y gigantes mayores de 25 mm. Del 85% al 95% se encuentran dentro de la circulación anterior o sistema carotídeo y las tres ubicaciones más frecuentes son: la arteria comunicante anterior (30%). La arteria comunicante posterior (25%) y la arteria cerebral media (20%). Del 5% al 15% se forman en la circulación posterior o territorio

vertebrobasilar (1) véase figura I1.

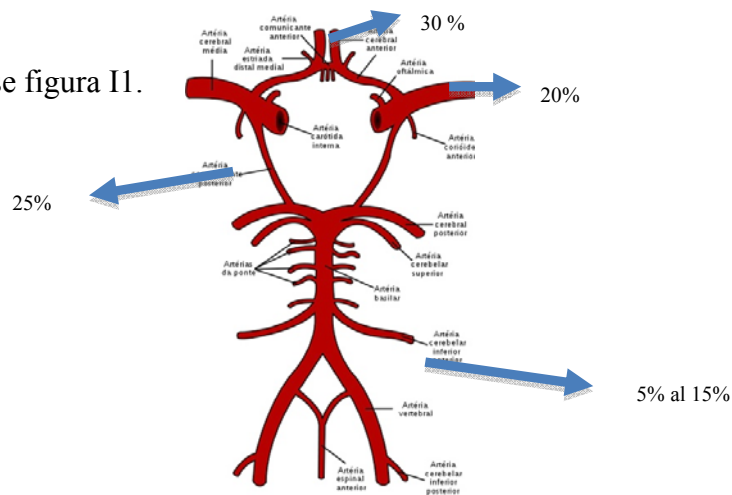


Figura I1. Localización mas frecuente de loa aneurismas intracraneanos.

## **1. 2. Incidencia de los aneurismas intracraneanos**

En los aneurismas intracraneanos es difícil establecer la incidencia, en estudios de necropsia se ha encontrado del 0.2 % al 7.9 % y en general se ha estimado una prevalencia del 5%. Sólo el 2% de los aneurismas se manifiestan durante la niñez. La ruptura aneurismática es la segunda causa de hemorragia subaracnoidea después de la traumática.

## **1. 3.- Fisiopatología de los aneurismas.**

Aún es polémica la fisiopatología exacta. Comparados los vasos extracraneales las arterias cerebrales contienen menos túnica elástica y adventicia, la media tiene menos cantidad de tejido muscular y la capa elástica interna es más prominente. Es probable que la etiología aneurismática corresponda a una predisposición congénita, hipertensión arterial y/o arterioesclerosis. Pueden originarse también como causa de una embolia (mixoma auricular), infecciones (denominados micóticos) o traumáticos (1).

## **1. 4.- Signos y síntomas de aneurismas.**

La complicación más frecuente de los aneurismas es la hemorragia subaracnoidea que se manifiesta como cefalalgia intensa y puede estar acompañada de hemorragia intraparenquimatosa en un 20 % al 40%. Hemorragia intraventricular en 13% al 28% y hematoma subdural del 2% al 5%. Los aneurismas gigantes pueden manifestarse neurológicamente por efecto compresivo sobre estructuras adyacentes y la sintomatología va a depender de la localización del aneurisma. Puede haber una

pequeña hemorragia inicial sin déficit neurológico focal que se denomina hemorragia centinela (1). Actualmente se utilizan varias clasificaciones clínicas validadas del estado de gravedad de los pacientes con aneurismas cerebrales y las más frecuentes usadas en el mundo son las escalas de Hunt y Hess, Rankin modificada y la escala pronóstica de Glasgow (véase anexo 1).

#### **1. 5.- Etiología y complicaciones de ruptura de aneurismas.**

La ruptura de los aneurismas intracraneanos produce hemorragia subaracnoidea (HSA) que es una situación clínica devastadora, con una mortalidad que excede el 50%. Aproximadamente el 12% de estos pacientes mueren sin ninguna atención médica. Un déficit neurológico permanente ocurre en un número significativo de supervivientes (2). Como complicaciones secundarias pueden presentarse: vasoespasmo, hematoma intraparenquimatoso, efecto de masa secundario a isquemia cerebral o infarto, resangrado e hidrocefalia (2).

#### **1.6.- Diagnóstico de los aneurismas intracraneanos**

La tomografía computarizada tiene una alta sensibilidad para detectar la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, ventrículos o intraparenquimatosos. Con el fin de unificar criterios se usa la escala de Fisher (tabla I1).

| GRADO | TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA                                                  |
|-------|---------------------------------------------------------------------------|
| I     | No se detecta sangre                                                      |
| II    | Capas de sangre difusas o verticales menores a 1 mm.                      |
| III   | Hematoma localizado o capas verticales mayor o igual a 1 mm               |
| IV    | Hematoma intracerebral o intraventricular con sangre subaracnoidea difusa |

**Tabla 11.** Escala de Fisher para la detección de sangre (10).

La angiografía digital permite detectar aneurisma incluso invisibles a otros métodos de diagnóstico. Actualmente se sigue usando como estándar de oro en lesiones vasculares.

Este estudio pretende comparar las dos técnicas disponibles actualmente para tratamiento definitivo de los aneurismas intracraneanos y se aplica al universo de pacientes con diagnóstico de aneurisma cerebral y tratados mediante las dos técnicas en Hospital General de México. Se analizaron los casos de pacientes tratados entre marzo 2006 a abril 2010, lo cual es apropiado para valorar la morbilidad y mortalidad de las dos técnicas ya que no hay actualmente ningún trabajo en la literatura que compare las dos técnicas en población mexicana.

## ANTECEDENTES

### Manejo terapéutico de los aneurismas cerebrales

Es un hecho que los pacientes a los cuales se les detectó uno o más aneurismas intracraneanos deben ser tratados lo antes posible para ello se dispone de dos modalidades de tratamiento, por un lado la técnica convencional que es el clipado del cuello del aneurisma mediante microneurocirugía y por otro lado la navegación intrarterial por medio de microcatéteres esta técnica consisten en utilizar las arterias como canales naturales hasta acceder al saco aneurismático una vez que se accede al saco se procede a rellenarlo con espirales de platino desprendibles (embolización) cómo se ilustra en la figura A1, todo esto sin necesidad de realizar anestesia general y sin craneotomía, esta técnica fue descrita por primera vez en 1976 por Fedor Serbienko (1, 2).



**Figura A1. Comparación de las dos técnicas de tratamiento de aneurismas cerebrales.** A la izquierda embolización mediante cateterismo y a la derecha clipaje del aneurisma.

En la actualidad la técnica de embolización está muy desarrollada y popularizada, no obstante, se requieren trabajos multicéntricos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad de esta técnica contra el estándar de oro que es la craneotomía y clipaje.

En el año 2002 se reportó en la literatura estudios internacionales acerca de la HSA (2); en donde se analizaron 2143 pacientes en 43 centros clínicos alrededor del mundo. Se trató de un estudio aleatorizado y controlado en el cual se concluyó que un 23.7% del grupo que se sometieron a terapia endovascular tuvieron algún grado de discapacidad en contraste con un 30.6 % del grupo de microcirugía y clipaje, en cuanto a la mortalidad los datos muestran un mayor contraste 6.9% y 22.6% respectivamente (2).

En otro estudio internacional en el que se comparó la frecuencia y tiempo de resangrado cuando se utilizaron por separado las dos técnicas, se encontró que al año hubo menos índice de resangrado en un 23% en los pacientes en los cuales se les sometió a la embolización con espirales de platino en comparación con la técnica del clipaje. Estos pacientes se siguieron por mas de un año y la eficacia fue prácticamente igual para ambas técnicas (0.152% a favor del clipaje). En ese trabajo también se concluyó que las dos técnicas tienen malos resultados a un año en pacientes mayores de 75 años ya que presentan comorbilidades como cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y diabetes mellitus y los mejores resultados para ambas técnicas se obtuvieron en aquella población de adultos jóvenes de menos de 40 años (3).

Otros investigadores compararon las dos técnicas en pacientes con HSA, revisando el grupo de series de la colaboración Cochrane, los criterios de selección fueron aquellos estudios que los pacientes eran aleatorizados y que habían mejorado después de la HSA e incluyeron 2272 pacientes de los cuales la mayoría tenía buen estado clínico y los aneurismas estudiados fueron de circulación anterior. En ese estudio se calculó riesgo relativo (el cual implica la presencia de una característica o factor que aumenta la probabilidad de secuelas neurológicas) comparando las dos técnicas el cual fue en promedio de 0.76, (95% de intervalo de confianza (IC) dentro del rango 0.67 a 0.88), la reducción de riesgo absoluto (el cual mide la incidencia de daño en la población total)

fue de 7% (95% IC 4% a 11%) con la técnica endovascular en comparación con la técnica de clipaje. Concluyendo finalmente con esto que el tratamiento de los aneurismas cerebrales utilizando la embolización está asociado a mejores resultados clínicos (4).

Bairstow y colaboradores analizaron resultados clínicos y costos tanto para un grupo de pacientes con aneurisma cerebral manejados mediante embolización vs otro grupo manejados mediante clipaje y concluyeron que la embolización de aneurismas cerebrales es una técnica que representa un mayor costo que el clipaje, sin embargo, esto se compensa con una menor estancia intrahospitalaria y menor uso de recursos materiales (8).

Henkes y colaboradores evaluaron la seguridad y la efectividad del retratamiento de aneurismas intracraneos con espirales de platino. Hicieron un análisis retrospectivo de los resultados clínicos y angiográficos después del retratamiento con los espirales y este fue indicado por una inadecuada oclusión después del tratamiento previo y con perfusión recurrente del aneurisma. Se estudiaron un total de 2759 aneurismas intracraneos en 2360 pacientes y de estos solamente 350 (12%) requirieron retratamiento, a su vez 94 pacientes (3.4%) de estos últimos fueron tratados nuevamente con tres o más sesiones de embolización. En este trabajo los autores enfatizan el bajo riesgo de sangrado por un llenado incompleto en el primer tratamiento de embolización (10), así mismo se llegó a la conclusión que no están claros los mecanismos por los cuales se presenta la reperfusión de los aneurismas intracraneos embolizados (10).

Moret y colaboradores analizaron los resultados de 154 aneurismas embolizados que fueron localizados en la arteria cerebral media de 142 pacientes, evaluando las complicaciones, manifestaciones clínicas y hallazgos angiográficos inmediatos después del procedimiento. Después de la embolización ocurrieron 20 eventos trombóticos

(13.4%), ruptura transoperatoria en 7 pacientes (4.7%) y sin ninguna complicación en 121 pacientes (81.2%) de los aneurismas tratados con una recurrencia en un 20% y mortalidad de 3%. En este caso los autores concluyeron que la embolización de los aneurismas intracraneales con esta localización de la arteria cerebral media es exitosa en la mayoría de los casos tanto para aneurismas rotos como no rotos (11).

Ballet y colaboradores del Hospital Universitario de Burdeos Francia, analizaron costos y resultados clínicos en 44 pacientes sometidos a clipaje y embolización para el tratamiento de aneurismas intracraneales en un periodo de dos años y los resultados demostraron que son los mismos costos para este hospital así como la misma eficacia de ambas técnicas, sin embargo el manejo mediante embolización con terapia endovascular se asoció a menor estancia intrahospitalaria en promedio de 8 días o menos, además la embolización es una técnica exitosa para todo tipo de aneurismas intracraneales (16).

Otro estudio donde se analizaron 1811 aneurismas en 1579 pacientes de los cuales fueron tratados con la técnica de embolización con las espirales de platino. En estos se logró la oclusión entre 90 y 100% del aneurisma en un 86.5% del total de los pacientes. Con esta técnica solamente el 17.7% de los pacientes tuvieron algún tipo de complicaciones, el resto cursaron de manera satisfactoria la intervención quirúrgica, los resultados fueron evaluados con la escala de pronóstica de Glasgow y tales resultados fueron: Grado V, 74.6%; Grado IV, 6.7%; Grado III, 11.1%; Grado II, 3.1%; y Grado I, 4.5% (el número V implica una buena recuperación, el I implica muerte, véase anexo1) sin embargo, la técnica de remodelación con balón en los cuellos anchos de los aneurismas, así como la colocación de las mayas de nitinol aumentó las complicaciones. Los fenómenos tromboembólicos se presentaron en un 9% de todos los pacientes y las complicaciones hemorrágicas en un 3%. La morbilidad temprana fue de un 5.3%, la mortalidad en un 1.5% atribuido al procedimiento y la mortalidad en general fue de

4.4%. Los autores concluyeron que el manejo endovascular es una técnica segura y eficaz para el tratamiento de los pacientes con aneurismas intracraneanos (19).

Otro grupo de investigadores del Hospital General de Massachusetts analizó los resultados inmediatos de aneurismas de circulación posterior manejados con ambas técnicas tanto embolización como clipaje y encontró que el manejo de aneurismas de esta localización es compleja para cualquier Neurocirujano, ya que se asocia a alta morbilidad y mortalidad, y refiere que en centros donde se aplican las dos técnicas se prefiere la indicación de terapia endovascular. En un total de 132 aneurismas clipados y 65 embolizados, se encontró que la combinación tanto quirúrgica como endovascular en aneurismas de la circulación posterior pueden conseguir excelentes resultados en aquellos pacientes que tienen alto riesgo deben ser tratados mediante embolización con espirales (22).

En algunos países como Francia actualmente el 90% de los aneurismas, son tratados mediante la técnica de terapia endovascular, debido a que se ha mostrado una menor morbilidad que cualquier serie quirúrgica. Sin embargo, este tipo de terapia tiene sus limitaciones por lo que es necesario contar con las facilidades para llevar a cabo la técnica microvascular y la endovascular en el tratamiento de aneurismas (54).

## **JUSTIFICACIÓN**

La morbi-mortalidad reportada en los aneurismas cerebrales, es todavía un reto neuroquirúrgico. Para los cerca de 40 casos anuales que se presentan en el Hospital General de México, están disponibles las dos alternativas de tratamiento; sin embargo, actualmente no se sabe el grado de discapacidad y la mortalidad de ambos procedimientos.

La elección del tratamiento puede repercutir directamente en la reducción de la estancia hospitalaria y probablemente en los gastos de la institución y de la familia del paciente.

## **HIPÓTESIS**

La embolización con la técnica de terapia endovascular de los aneurismas cerebrales disminuirá la morbilidad por abajo del 30% y la mortalidad por debajo del 23% comparada con la técnica de clipaje y tendrá una repercusión sobre el número de días de estancia hospitalaria.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRIMARIO:**

Comparar la morbilidad y la mortalidad en los pacientes tratados mediante la técnica de embolización y la técnica de clipaje, en pacientes con diagnóstico de aneurisma cerebral en población mexicana que se atiende en el Hospital General de México.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- 1.- Conocer las localizaciones más frecuentes de los aneurismas cerebrales en la población de pacientes que son atendidos en el Hospital general de México.
- 2.- Determinar los tiempos de estancia hospitalaria de los pacientes en los cuales se utilizó la técnica de embolización y comprarlos con los pacientes en los cuales se utilizó el clipado del aneurisma intracraneano en el Hospital General de México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo y diseño del estudio

Clasificación de Feinstein.

- 1.- Por método: Maniobra.
- 2.- Por tiempo: Longitudinal.
- 3.- Por asignación: Directa.
- 4.- Por recolección de datos: Ambilectivo (retro-prolectivo).
- 5.- Por tipo de estudio: Clínico controlado.

### Población de estudio

Todo paciente adulto de ambos sexos ingresado al Hospital General de México (HGM) con diagnóstico de Aneurisma cerebral, tratado dentro de la unidad de Neurocirugía tanto con Embolización o Clipaje, en el periodo de marzo 2006 hasta abril del 2010 con expediente clínico completo de pacientes operados por el investigador principal y cirujanos expertos en clipaje de aneurismas.

### Cálculo del tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño de la muestra para la realización de este estudio se hizo con base en la ecuación para comparar dos grupos de población y se utiliza para realización de protocolos clínicos:

|                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COMPARAR DOS GRUPOS</b>                                                                                                |
| $n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha} * \sqrt{2P(1-P)} + z_{1-\beta} * \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$ |

$$Z_{1-\alpha}= 1.96$$

$$P= 0.55$$

$$Z_{1-\beta}= 0.84$$

$$P_1= 0.7$$

$$P_2= 0.40$$

$$n= 42 + 10\% \text{ por grupo}$$

n= número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos

$Z_{\alpha}$ = valor de Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado (0.05)

$Z_{\beta}$ = valor de Z correspondiente al riesgo  $\beta$  fijado (0.20)

$P_1$ = valor de la proporción que existe en el grupo de referencia

$P_2$ = valor de la proporción que existe en el grupo de estudio

$P_2-P_1$ = valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (variable cualitativa)

P= media ponderada de las proporciones  $P_1$  y  $P_2$

### **Procedimiento para embolización de aneurismas intracraneanos (cerebrales)**

El procedimiento de embolización con espirales de platino sólo o asistido con una malla de nitinol (stent) neurovascular se llevó a cabo en la sala de angiografía de la unidad 207 de Radiología e imagen del Hospital General de México. El protocolo inició bajo sedación consciente y se procedió a colocar un introductor arterial 6Fr. (MICROVENTION TERUMO medical) en la arteria femoral superficial derecha, en seguida se colocó irrigación con solución fisiológica al 9% heparinizada con 1000UI/500cc, a presión positiva con bolsa presurizadora (MERIT Medical) de 1000ml a una presión de 250 mm Hg. Posteriormente se asciende hasta la arteria carótida interna segmento prepetroso con catéter guía 6Fr Chaperón (MICROVENTION TERUMO Medical), de forma paralela se asciende con microcateter Headway 14 hasta cateterizar ultraselectivamente el saco aneurismático, a continuación se inicia el llenado del mismo con espirales o coils de platino e Hidrogel (MICROVENTION TERUMO medical), hasta lograr la exclusión de la circulación del saco aneurismático en su totalidad. Finalmente se retira todos los dispositivos.

### **Procedimiento para clipaje de aneurismas cerebrales**

En los pacientes en los cuales se decidió el clipaje del aneurisma este se llevó a cabo en los quirófanos del servicio de Neurocirugía 403 del Hospital General de México, se empleó anestesia general y se procedió a realizar una craneotomía Pterional (unión anatómica del hueso frontal, parietal y temporal) y fresado de la cresta esfenoidal con craneotómo neumático de alta velocidad (MIDAS REX Medtronic). A continuación se procedió a apertura de la dura madre bajo visión con microscopio Neuroquirúrgico 300X (CARL ZEISS Opmi 1) y se realizó disección microquirúrgica del valle Silvano iniciando por el área 1 hacia 4 de Yasargil. Se colocó control vascular proximal con clip vascular temporal de titanio FT654 (B. Braun Aesculap) en todas las afluentes al saco aneurismático realizando un atrapamiento y se procedió a la disección del cuello aneurismático y el clipaje final con clip vascular permanente FT752 (B. Braun Aesculap). Posteriormente se retiraron los clips temporales, se inició cierre de la dura madre con Nylon 4-0 (Attrammat) después se fijó colgajo óseo con Nylon 2-0 y músculo temporal con Poliglactina 910 2-0 (Attrammat) Gálea aponeurótica con Poliglactina 910 2-0. Se afrontó piel con Nylon 3-0 (Attrammat), se colocó capelina con venda elástica (Le Roy) y se envió todo paciente bajo sedación a manejo de protección cerebral y anti-edema al servicio de cuidados intensivos neurológicos.

### **Criterios de inclusión:**

- 1.- Pacientes ingresados al Hospital General de México con diagnóstico de aneurisma cerebral confirmado por Angio-tomografía, Angio-resonancia o Angiografía Cerebral con sustracción de un aneurisma cerebral roto, incidental y no roto.
- 2.- Paciente de 18 a los 65 años.

3.- Ambos sexos.

4.- Clínicamente con Hunt y Hess de I a IV. (Escala clinimétrica de gravedad validada, véase anexo 1)

5.- Radiológicamente con Fisher de 0 a 4. (Escala de Hemorragia subaracnoidea para tomografía computada de cráneo, véase cuadro 1)

#### **Criterios de exclusión:**

1.- Hemorragia subaracnoidea traumática.

2.- Pacientes con discracias sanguíneas.

3.- Pacientes con riesgo ASA 4-5. (Anexo 2)

4.- Pacientes con enfermedades de tejido conectivo.

5.- Pacientes con otras lesiones cerebrales concomitantes: tumores, infartos extensos, malformaciones arteriovenosas cerebrales.

#### **Criterios de Eliminación:**

1.- Pacientes que rehusaron ingresar al protocolo.

2.- Pacientes que no acudieron a los seguimientos.

#### **Variables Independientes o Predictoras:**

Clipaje (Variable cualitativa nominal)

Embolización (Variable cualitativa nominal)

#### **Variables Dependientes o de desenlace:**

Escala Rankin modificado fue tomada en cuenta como variable cuantitativa discreta (escala de discapacidad validada, véase anexo 1)

Escala pronostica de Glasgow fue tomada en cuenta como variable cuantitativa discreta (escala de discapacidad validada, véase anexo 1)

Mortalidad (Cualitativa Dicotómica).

### **Definición de la operación:**

Clipaje: Procedimiento Neuroquirúrgico, en el cual se lleva a cabo la exclusión de la circulación de un aneurisma mediante la colocación de un clip vascular en el cuello de éste, a través de una craneotomía.

Embolización con Terapia Endovascular: Procedimiento mediante el cual se lleva a cabo la exclusión de la circulación de un aneurisma, mediante la colocación de espirales de platino (Coils) dentro del saco aneurismático por vía endoluminal, sin necesidad de realizar una craneotomía.

### **Operacionalización:**

Aneurismas tipo y localización: se clasificaron según el nombre de la arteria afectada.

Morbilidad y Mortalidad: Escala pronostica de Glasgow y Escala de Rankin Modificada

### **Procedimiento**

Se acudió al sistema de registro de archivo de la unidad de Neurología y Neurocirugía, se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio con diagnóstico comprobado de aneurisma cerebral y los que se sometieron a cualquiera de los dos procedimientos tanto de embolización como de clipaje.

Una vez que se obtuvo toda la información de las diferentes variables a evaluar tanto independientes como dependientes se analizó la estadística con el programa SPSS versión 18.

## **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables: se reportó la frecuencia de clipaje y de embolización. Se evaluó las medidas de tendencia central en base a medianas y de dispersión con máximos y mínimos.

En cuanto a la estadística inferencial, para la discapacidad y mortalidad por separado se hicieron tablas de contingencia, se midió riesgo relativo y de razón de momios finalmente se aplicó una *t de student* para grupos independientes.

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{S_1^2 + S_2^2}{n_1 + n_2}}}$$

Además se estratificó mediante la escala de Hunt y Hess, que mide la gravedad del paciente y se comparó un grupo con respecto al otro mediante la prueba paramétrica de *t de student*.

## **Aspectos éticos y de bioseguridad**

En este estudio no se expuso el paciente a riesgos ya que se trabajó sobre los expedientes en forma ambispectiva en el análisis de los datos. Además este trabajo se sometió al comité de ética del Hospital General de México.

## **Relevancia y expectativas**

La relevancia de este primer trabajo ambispectivo y dio pauta a inicio de otros trabajos como ensayos clínicos controlados. Uno de los objetivos secundarios fue conocer la incidencia de aneurismas en población mexicana así como morbi-mortalidad en nuestro centro, lo cual dio también una publicación para difusión de la información.

**Recursos disponibles**

Se dispuso de todos los recursos, tanto humanos y materiales para llevar a cabo dicha investigación, como es el archivo interno del servicio de Neurología y Neurocirugía, el mismo servicio de Neurocirugía, Radiología e Imagen.

## RESULTADOS

### 1.1- Análisis de los pacientes por grupos etarios

Los casos estudiados en ambos grupos fueron obtenidos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión tanto para la técnica de embolización como clipaje, además se aplicó prueba exacta de Fisher para gravedad mediante la escala validada de Hunt y Hess la cual mide la gravedad clínica del paciente a su ingreso y fue no significativa con 0.098, por lo que se demostró que ambos grupos pertenecen a la misma población. Los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: el grupo de pacientes intervenidos mediante embolización con terapia endovascular cerebral tuvo un rango de edad desde los 11 años hasta los 81 años con una media de 48 años, el rango de edad para el grupo de clipaje fue de 10 a 84 años con una media de 50 años. La desviación estándar fue de 13.6 y de 15.4 respectivamente, como se muestra en la tabla R1.

| Grupo de edad | Endovascular<br>n/promedio/DE | Clipaje<br>n/promedio/DE | P    |
|---------------|-------------------------------|--------------------------|------|
| 10 a 20 años  | 2 (14) $\pm$ 5.6              | 2 (12.5) $\pm$ 3.5       | 0.39 |
| 21-30 años    | 1 (25) $\pm$ 3.0              | 2 (29) $\pm$ 15.6        | 0.16 |
| 31-40 años    | 8 (35) $\pm$ 3.3              | 6 (35) $\pm$ 2.6         | 0.47 |
| 41-50 años    | 19 (45.6) $\pm$ 2.7           | 11 ( 46.1) $\pm$ 3.1     | 0.30 |
| 51-60 años    | 7 (54.7) $\pm$ 2.56           | 10 ( 54.7) $\pm$ 2.7     | 0.49 |
| 61-70 años    | 6 (64.6) $\pm$ 1.8            | 8 (66.8) $\pm$ 2.23      | 0.03 |
| 71-80 años    | 1 (72) $\pm$ 1.0              | 2 (72 ) $\pm$ 1.4        | 0.21 |
| 81-90 años    | 1 (81 ) $\pm$ 1.0             | 4 ( 82.2 ) $\pm$ 1.7     | 0.01 |

**Tabla R1. Distribución por categorías de edad de ambos grupos de estudio.** Es de llamar la atención que la patología se presente en niños de 10-11 años de edad. *P=0.30*

Aunque este estudio fue hecho sobre población adulta, llama la atención que se incluyeron dos pacientes pediátricos por presentar un aneurisma fusiforme y sacular con la misma fisiopatología que en el adulto.

### 1.2- Análisis de los pacientes por género

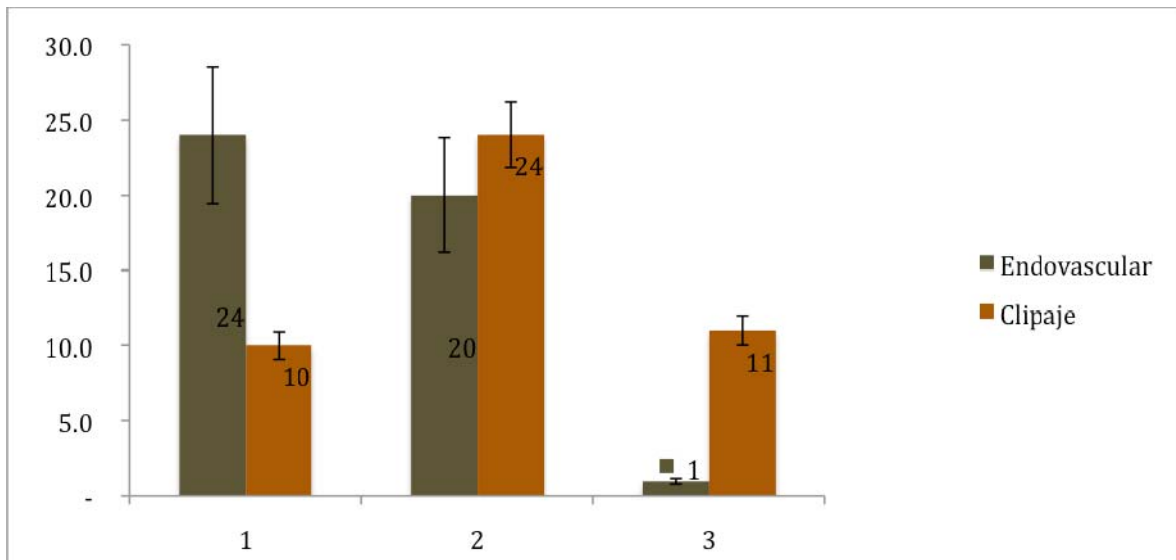
En cuanto al género se distribuyó de la siguiente manera un 70% (n=30) del sexo masculino y un 30% (n=15) del sexo femenino del grupo endovascular; 60 % (n=27) del sexo masculino y 40% (n=18) del sexo femenino para el grupo de clipaje (véase tabla R2). Estos porcentajes indican que los datos son comparables para cada género al utilizar ambas técnicas, ya que hay una diferencia de porcentajes menor del 10% , además se aplicó una *t de student* para diferencia de medias siendo esta no significativa lo cual sugiere que los dos grupos provienen de la misma población con comportamiento de normalidad ( $P=0.20$ ).

| Genero    | Endovascular | Clipaje | %     |
|-----------|--------------|---------|-------|
| Femenino  | 15           | 18      | 36.6% |
| Masculino | 30           | 27      | 63.3% |

**Tabla R2.** Distribución por género para ambos grupos de estudio.  $P=0.20$

### 1.3- Valoración del estado clínico de los pacientes a su ingreso al hospital

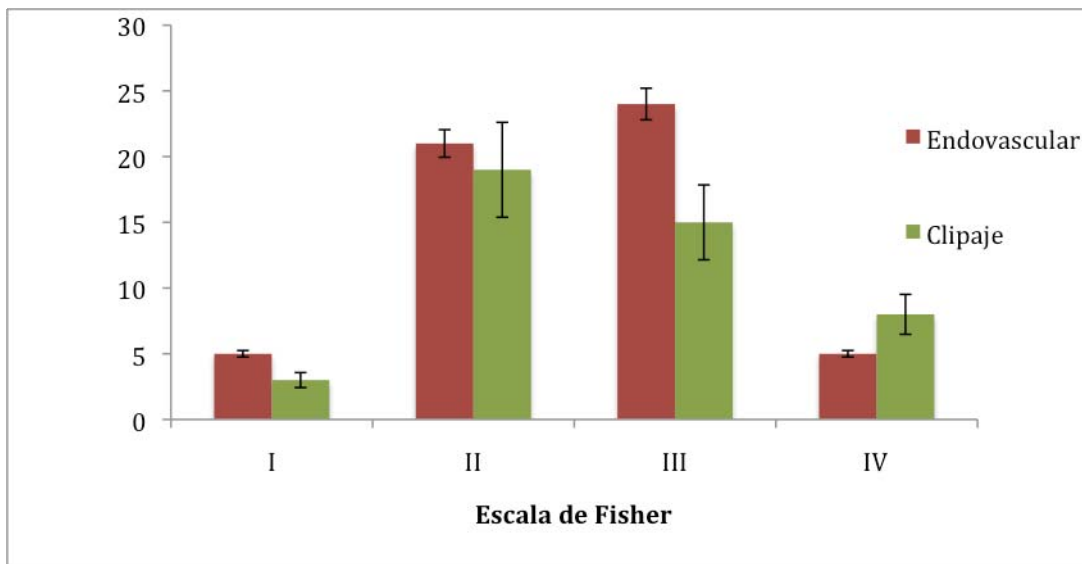
A su ingreso al servicio de neurocirugía se valoró el estado clínico de cada paciente con la escala Hunt y Hess utilizada para medir la severidad del daño neurológico secundario a la ruptura del aneurisma. En el grupo de embolización con terapia endovascular se obtuvieron 18 pacientes con grado I (40%), 22 pacientes con grado II (48.9%) y 5 pacientes con grado III (11.1%). Para el grupo de clipaje se encontró 22.2% de los pacientes con grado I (n=10), 53.3% con grado II (n=24) y 24.4% (n=11) con grado III. Nótese que no se incluyeron pacientes con grado IV y V por estar contraindicado realizar cualquiera de las dos técnicas por la alta mortalidad (Gráfica R1).



**Gráfica R1.** Distribución de los pacientes de acuerdo a la Escala de Hunt y Hess.  $P=0.30$

#### 1.4- Localización de la zona cerebral afectada

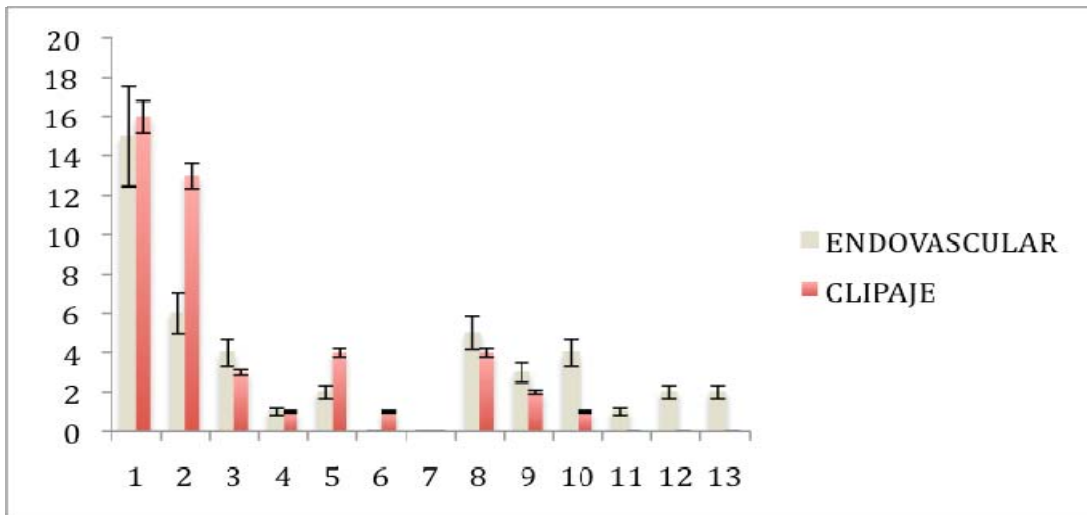
Uno de los estudios que fueron solicitados a los pacientes al ingreso fue una tomografía simple de cráneo (TC), en la cual se analizó el territorio de sangrado y se clasificó en todos los pacientes según la escala de Fisher (véase cuadro I1 en introducción). Al comparar el territorio de sangrado en los pacientes en los cuales se les realizó una embolización del aneurisma vs los que se les trató con clipaje se observó un 11.1% (n=5) y 6.7% (n=3) para grado I, 46.7% (n=21) y 44.4% (n=20) para el grado II, 31.1% (n=14) y 31.1% (n=16) para el grado III y 11.1% (n=5) y 17.8 (n=8) del grado IV respectivamente como muestra la gráfica R2.



**Gráfica R2.** Escala de Fisher para ambos grupos.  $P=0.68$

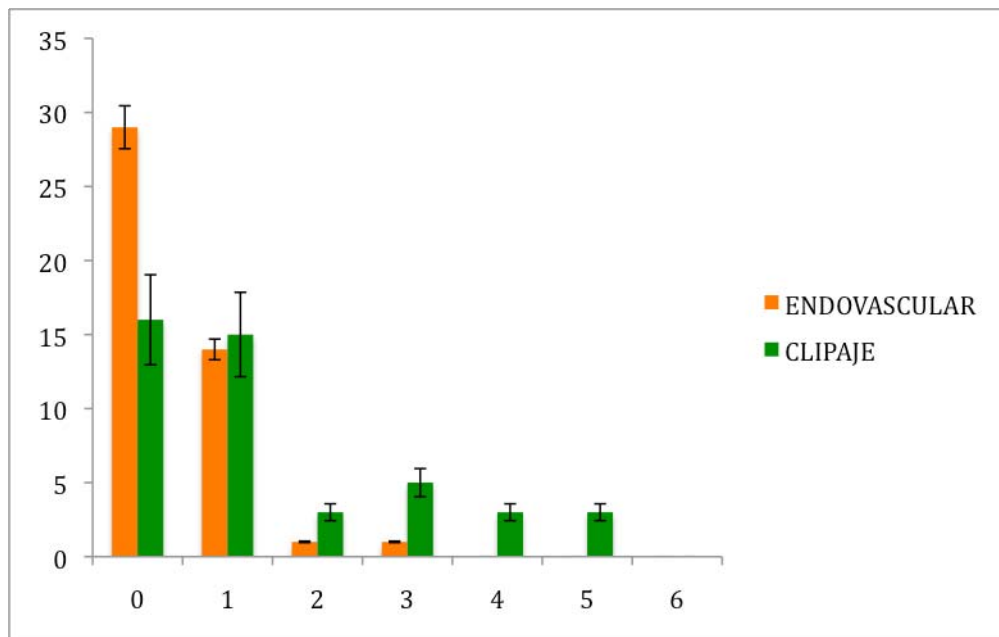
### 1.5- Localización del aneurisma cerebral

A todos los pacientes de ambos grupos tratados mediante embolización o clipaje a su ingreso se les realizó una angiografía digital cerebral con sustracción para la localización de los aneurismas según su arteria portadora, siendo el más frecuente con un 33.3% ( $n=17$ ) y 35.6% ( $n=16$ ) en el complejo comunicante anterior, lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial, seguido de un 19.6% ( $n=6$ ) y 35.6 % ( $n=13$ ) para los aneurismas localizados en el segmento C7 comunicante posterior de la arteria carótida interna respectivamente (Gráfica R3).



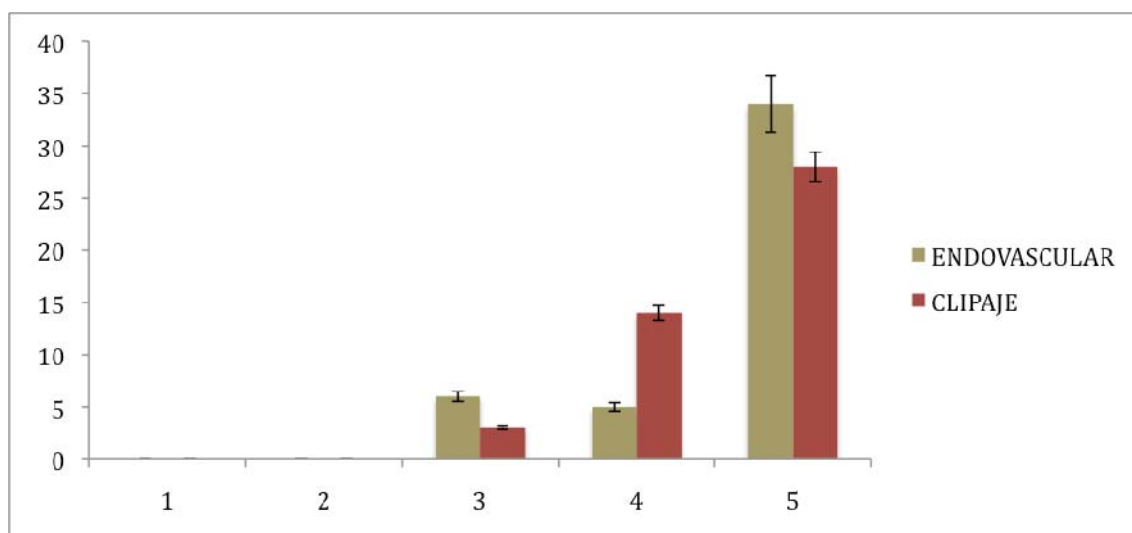
**Gráfica R3. Localización de aneurismas cerebrales en ambos grupos de estudio.** 1 Arteria cerebral anterior (complejo comunicante anterior), 2 -3 Segmento comunicante posterior de la arteria carótida interna derecha e izquierda respectivamente, 4-5 Segmento oftálmico de la arteria carótida interna respectivamente, 6-7 Arteria hipofisaria superior derecha e izquierda, 8-9 Arteria cerebral media derecha e izquierda respectivamente, 10 Arteria pericallosa, 11-12 Arteria cerebral posterior derecha e izquierda respectivamente, 13 Arteria basilar, 14-15 Arteria cerebelosa posteroinferior derecha a izquierda y 16-17 Arteria cerebelosa anteroinferior.  $P=0.68$

A su ingreso cada paciente del grupo de embolización y el grupo de clipaje se clasificó el estado clínico de acuerdo a la escala de Rankin modificada y escala pronóstica de Glasgow para grado de discapacidad antes de realizar cualquiera de las dos técnicas quirúrgicas. Con la escala de Rankin modificada se encontró un 64.4% (n=29) y 55.6% (n=25) para el grado 0, 31.1% (n=14) y 24.4% (n=11) para el grado I, 2.2% (n=1) y 11.1% (n=5) para el grado II y 2.2% (n=1) y 8.9% (n=4) para el grado III como se muestra en la gráfica R4.



**Grafica R4.** Escala de Rankin modificada preoperatoria.  $P= 0.82$

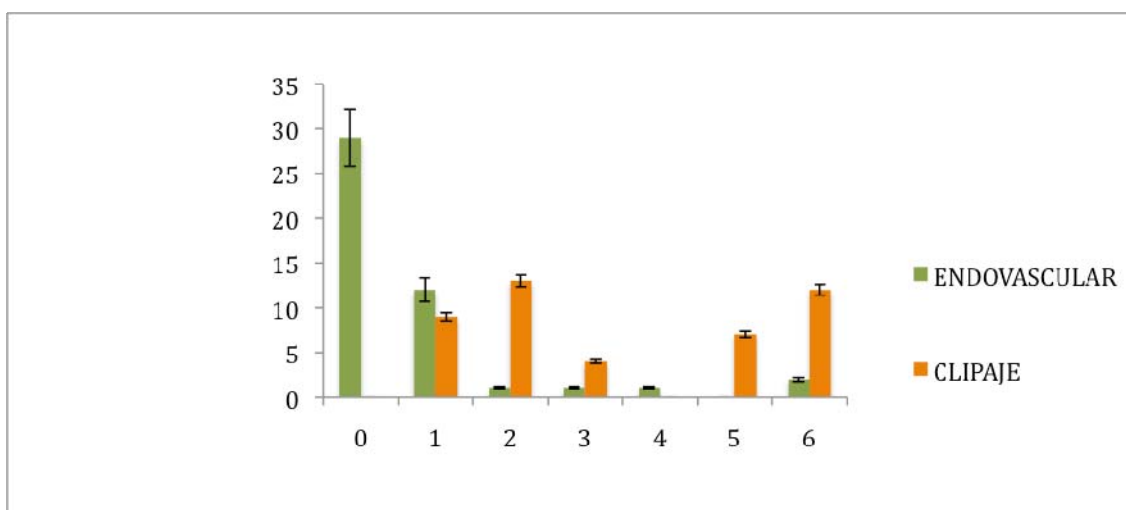
Se valoró además mediante la escala pronóstica de Glasgow de la misma manera para el grupo de embolización y el grupo de clipaje. Se encontró para el grado III 13.7% (n=7) y 6.7% (n=3), Grado IV 9.8% (n=5) y 33.3% (n=15) y Grado V 76.5% (n=39) y 60% (n=27) respectivamente (Gráfica R5).



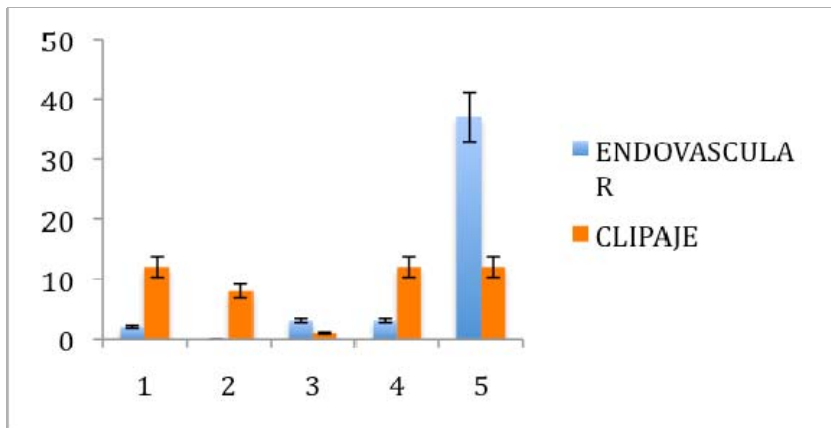
**Grafica R5 .** Escala pronóstica de Glasgow preoperatoria.  $P=0.88$

Se aplicaron de igual forma tanto la escala postquirúrgica de Rankin modificada y Escala pronostica de Glasgow, en cada grupo tanto por la técnica endovascular como

para clipaje. Para el grupo endovascular se obtuvieron los siguientes resultados: 29 pacientes con grado 0 en la Escala de Ranking modificada, lo cual significa que fueron totalmente asintomáticos sin déficit neurológico en el postoperatorio y 12 pacientes con algún síntoma menor como cefalea, náuseas, dolor local en el sitio de punción inguinal, un paciente para el grado 2, un paciente grado 3 y 2 para el grado 6. Por otro lado en el grupo de clipaje ningún caso correspondió el grado 0, 8 para el grado 1, 13 para el grado 2, 4 para el grado 3, 1 para el grado 4, 7 para el grado 5 y 12 para el grado 6. Se analizaron los resultados mediante una *t student* para grupos independientes con una significancia con  $P=0.001$  (IC 95% 3.933- 2.600) para la escala de Ranking modificada (véase grafica R6). Al analizar los datos con la Escala de Glasgow se obtuvieron 37 casos que evolucionaron hacia el nivel 5, 3 al nivel 4, 3 evolucionaron hacia el nivel 3, 0 al nivel 2 y 2 al nivel 1. Mientras que cuando se aplicó el clipaje 12 casos evolucionaron al nivel 5, 12 al nivel 4, 1 al nivel 3, 8 al nivel 2 y 12 al nivel 1, como se puede ver en la grafica R7. Al hacer la comparación con una *t de student* los valores que obtuvimos fueron de  $P=0.00$  (IC 95% 1.27 - 2.37).

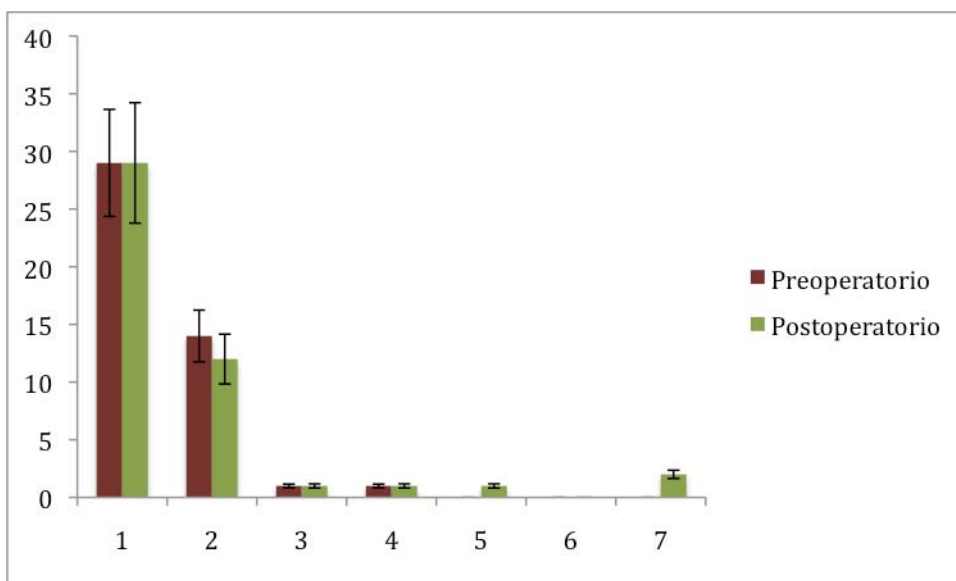


**Gráfica R6.** Escala de Rankin modificada postquirúrgica.  $P=0.01(DE\pm6.57)$

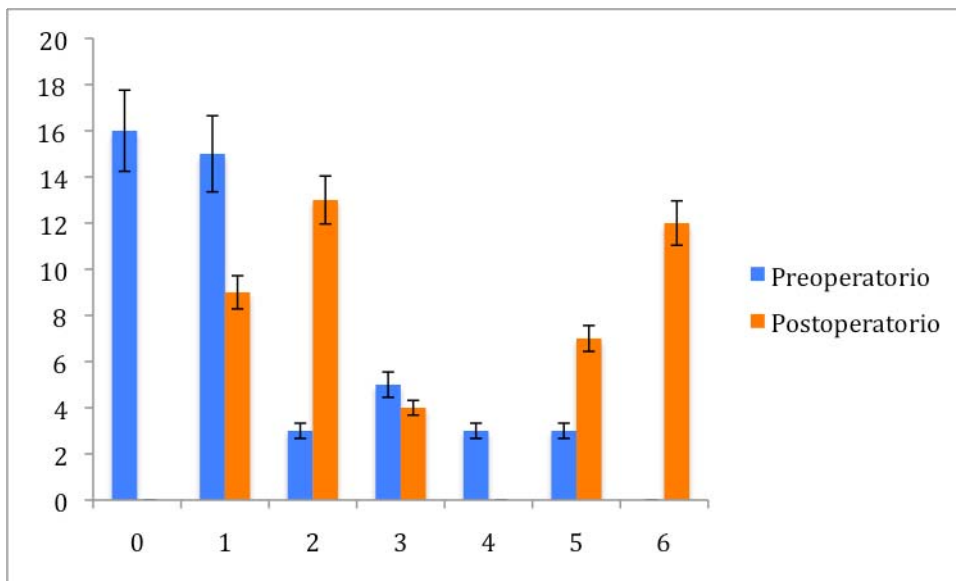


**Gráfica R7.** Escala pronóstica de Glasgow postquirúrgica.  $P=0.01$  ( $DE\pm 0.58$ )

Para cada grupo por separado se analizó estadísticamente mediante una *t* de student pareada para grupos dependientes en el preoperatorio y en el postoperatorio, como muestra las siguientes gráficas 10 y 11.



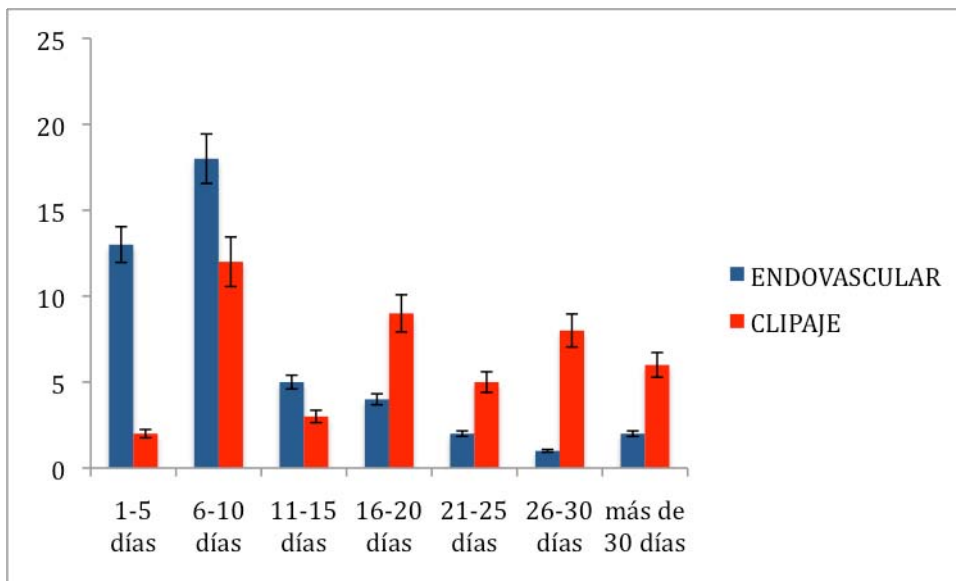
**Gráfica R8.** Escala de Rankin modificada antes y después del procedimiento del grupo endovascular. *t* student pareada  $P=0.098$  ( $DE \pm 0.657$ )



**Gráfica R9. Escala de Rankin modificada antes y después del procedimiento quirúrgico del grupo clipaje. *t student pareada*  $P=0.001$  ( $DE \pm 2.18$ ).\*\***

### **1.6.- Cuantificación de los días de estancia hospitalaria.**

Como objetivo secundario se cuantificaron los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes y se compararon para cada una de las técnicas aplicadas en el tratamiento de los aneurismas intracraneanos (Grafica R8). En las cuales se observa una media de días estancia de 9.56 días (IC 7.55- 11.56) para el grupo endovascular, en cambio se observó una media de 22.38 días (IC 16.84 – 27.92) para el grupo clipaje claramente que muestra una estancia intrahospitalaria significativamente menor para el grupo endovascular que para el grupo de clipaje con una  $P=0.01$  analizado mediante una *t student*.



**Grafica R10.** Días de estancia intrahospitalaria.  $P=0.01$

### 1.7.- Complicaciones secundarias al utilizar las técnicas analizadas.

Las complicaciones más frecuentes al emplear las técnicas quirúrgicas se ilustran en el tabla R3.

| Complicación                 | Endovascular | Clipaje    |
|------------------------------|--------------|------------|
| Infarto cerebral (evc)       | 1 (2.2%)     | 11 (24.4%) |
| Déficit de nervios craneanos | 1 (2.2%)     | 6 (13.3%)  |
| Neumonía                     | 2 (4.4%)     | 16 (35.5%) |
| Sépsis                       | 1 (2.2%)     | 2 (4.4%)   |
| Infección herida Quirúrgica  | 0            | 3 (6.6%)   |
| edema cerebral               | 0            | 39 (86.6%) |
| Fístula de LCR               | 0            | 8 (17.77%) |

**Tabla R3.** Complicaciones que sufrieron los pacientes después del uso de las dos técnicas. *T de student para grupos independientes*  $P=0.01$

Resulta contundente que los pacientes sometidos a clipaje tienen una mayor cantidad de complicaciones varias de ellas muy graves en comparación con la técnica endovascular.

### 1.8.- Morbilidad y mortalidad asociadas al uso de ambas técnicas quirúrgicas.

En la tabla R4 se puede observar que la incidencia de morbilidad es mas alto en los pacientes que fueron sometidos a clipaje mientras que los que se les trató mediante embolización el porcentaje es mucho menor. En el caso de mortalidad también es de

llamar la atención que fue menor para el grupo tratado mediante embolización como puede observarse en la tabla R5. En base a estos cuadros de contingencia se calculó tanto riesgo relativo, riesgo absoluto y razón de predominio u oportunidad relativa (Odds ratio), para cada una de las técnicas, lo cual nos muestra claramente el riesgo de presentar morbilidad o complicación, así como de mortalidad atribuible a cada uno de los dos procedimientos quirúrgicos analizados. Los resultados nos muestran que es 2.8 veces más riesgo de llegar a presentar complicaciones cuando se emplea la técnica de clipaje en contraste con la técnica endovascular, además de que presentan 6.04 mas veces el riesgo de morir con la técnica de clipaje.

|                     | <b>Discapacitados</b> | <b>Sanos</b> | <b>Total</b> |
|---------------------|-----------------------|--------------|--------------|
| <b>Clipaje</b>      | <b>42</b>             | <b>3</b>     | <b>45</b>    |
| <b>Embolización</b> | <b>15</b>             | <b>30</b>    | <b>45</b>    |
| <b>Total</b>        | <b>57</b>             | <b>33</b>    | <b>90</b>    |

**Tabla R4. Morbilidad del total de pacientes sometidos a las cirugías.**

|                     | <b>Fallecidos</b> | <b>Vivos</b> | <b>Total</b> |
|---------------------|-------------------|--------------|--------------|
| <b>Clipaje</b>      | <b>12</b>         | <b>33</b>    | <b>45</b>    |
| <b>Embolización</b> | <b>2</b>          | <b>43</b>    | <b>45</b>    |
| <b>Total</b>        | <b>14</b>         | <b>76</b>    | <b>90</b>    |

**Tabla R5. Mortalidad del total de pacientes sometidos a las cirugías.**

Para el cálculo del riesgo de morbilidad y mortalidad se empleó la siguiente ecuación:

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

**MORBILIDAD: Riesgo relativo = 0.933/0.333 = 2.8**

**MORTALIDAD: Riesgo relativo: 0.266/0.044=6.04**

Es posible con los datos obtenidos hacer un estudio de casos y controles y para ello calculamos el Odds ratio tomando el clipaje como control de la embolización y utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{Odds ratio} = \frac{a \times d}{b \times c} \quad \text{OR} = 516/66 = 7.81$$

Lo cual significa que existe 7,81:1 veces más riesgo de fallecer si el paciente es tratado mediante clipaje que por técnica de embolización con neurocirugía endovascular.

## **DISCUSIÓN**

### **Comparación del estado actual de la problemática analizada en esta tesis.**

En nuestro país es difícil determinar la incidencia de aneurismas cerebrales por la escasa literatura nacional publicada. En una publicación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía la incidencia de hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura aneurismática fue de 15% (61). Sin embargo en la mayoría de las series a nivel internacional van del 0.2% hasta un 7.9% y en nuestro centro hospitalario fue del 5%. La hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurismas cerebrales una vez que se presenta en los pacientes es una situación muy grave y representa una alta morbilidad y mortalidad además constituye un gran desajuste económico individual y familiar debido a estancias prolongadas en los centros hospitalarios asociado a los altos costos para la atención de esta patología. Por ello, es importante hacer un estudio comparativo más exhaustivo entre las diferentes técnicas quirúrgicas mostradas en el presente trabajo y determinar así cual es la mejor manera de manejar quirúrgicamente los aneurismas intracraneanos en la población mexicana.

### **Comparación de los porcentajes de morbilidad y mortalidad al utilizar la embolización contra el clipaje.**

Como se mencionó en los antecedentes hay estudios comparativos internacionales multicéntricos y aleatorizados en los cuales se compara la hemorragia subaracnoidea (ISAT) en los cuales se encontró que un 23.7% del grupo de terapia endovascular tuvieron algún grado de discapacidad contra un 30.6 % del grupo de microcirugía y clipaje, así como mortalidad de 6.9% y 22.6% respectivamente (2). Otro grupo de investigadores (Henkes y colaboradores) encontraron en el grupo endovascular una morbilidad temprana de 5.3% y la mortalidad en un 1.5% atribuido al procedimiento y una mortalidad general de 4.4%, este grupo concluye que el manejo endovascular es

una técnica segura y eficaz para el tratamiento de los pacientes con aneurismas intracranenos (3). En nuestra hipótesis planteábamos que la morbilidad se ubicaría por debajo de 30% y la mortalidad por debajo del 23% en los pacientes tratados mediante embolización, no obstante, en los resultados obtenidos en este trabajo de tesis el valor de la mortalidad es de 4.4% con terapia endovascular contra un 26.6% del grupo de pacientes tratados mediante la técnica de clipaje convencional. Esto quizá se explique debido a que la técnica de embolización es menos invasiva al utilizar los canales naturales que son las arterias cerebrales y con esto se evita la retracción cerebral y es menor la posibilidad de ruptura del domo aneurismático transquirúrgica lo cual es una situación devastadora. Además frecuentemente al realizar la técnica quirúrgica de clipaje se incluye la arteria portadora o arterias perforantes sanas de forma inadvertida en el clip y no se tiene comúnmente ningún control angiográfico transoperatorio.

Por otra parte los resultados muestran que el grado de discapacidad y las secuelas son menos frecuentes con el manejo de embolización con terapia endovascular que con la técnica de clipaje 33.3% vs 93.3% respectivamente medidas con escalas validadas internacionalmente para discapacidad (Rankin modificado y Escala pronóstica de Glasgow). Con certeza los datos obtenidos en este rubro se deben a las mismas razones que en el caso de la mortalidad.

En las tablas D1 y D2 se muestra un comparativo de morbilidad y mortalidad de los resultados obtenidos en el presente estudio vs el International Subarachnoid Trial (ISAT). Como puede verse la morbilidad es superior en ambos grupos endovascular y en el clipaje con relación 3:1 en nuestro grupo con respecto al ISAT, no obstante, en la mortalidad en nuestro centro se encontró una mejoría al comparar la terapia endovascular y es muy similar en el clipaje. Estas diferencias denotan que en nuestro centro se tienen más complicaciones sin llegar a la muerte esto podría atribuirse a la

infraestructura en el equipo de angiografía (no se tiene un equipo 3D). Además, la unidad de angiografía digital se encuentra externa al servicio de neurocirugía por lo que el riesgo de traslado es mayor. También es de importancia mencionar que todos los pacientes fueron tratados en etapas sub-agudas y crónicas en ambos grupos. Por otro lado la mejoría en la mortalidad depende directamente del adiestramiento al ejecutar la técnica endovascular y guardia neuroquirúrgica las 24 hs del día además de una terapia neurológica especializada y no propiamente a incluir pacientes con Hunt y Hess en escala baja. Es cierto que la limitación de la comparación entre el ISAT y este estudio es de tamaño de la población estudiada ya que ISAT es un estudio multicéntrico que incluyen a 86 centros a nivel mundial siendo un total de 2143 pacientes y en nuestro estudio son solo 90 pacientes no siendo despreciable para un solo centro. Lo cual significa que en promedio cada centro aportó en promedio 25 pacientes y en el HGM estudiamos 90 pacientes lo cual está en relación 1.8:1 a favor de nuestro hospital. En un futuro se plantea la posibilidad de hacer un estudio multicéntrico nacional con otros centros que manejan las dos técnicas a la par, que se ubican en Guadalajara, Monterrey y México. Esto abre la posibilidad que un paciente que ingresa a los servicios de urgencia se manejen con la técnica endovascular sin embargo no todos los aneurismas son candidatos ideales para el manejo endovascular que es aquí donde se indica el manejo microquirúrgico.

|      | Endovascular | Clipaje |
|------|--------------|---------|
| HGM  | 33.3%        | 93.3%   |
| ISAT | 23.7%        | 30.6%   |

**Tabla D1.** Comparativo de morbilidad HGM e ISAT.

|      | Endovascular | Clipaje |
|------|--------------|---------|
| HGM  | 4.4%         | 26.6%   |
| ISAT | 6.9%         | 22.6%   |

**Tabla D2.** Comparativo de mortalidad HGM s ISAT.

Como es evidente en este trabajo realizado se analizó en forma directa el grado de discapacidad y mortalidad en donde se demostró que fue significativo el riesgo relativo de discapacidad en un 2.8 mas veces de presentar algun grado de discapacidad por la técnica de clipaje que por la técnica de embolización por terapia endovascular, y riesgo relativo de muerte es de 6.4 veces mas con la técnica de clipaje que por la técnica de embolización con terapia endovascular y aplicando el indice de verosimilitud o *likelihood ratio* se encontró 3.73:1 veces mas riesgo de morir del grupo clipaje por cada paciente del grupo de embolización. Con un *Odds Ratio* (*razón de predominio, oportunidad relativa*) de 7.8, además fue estadísticamente significativo mediante *t de student* para grupos independientes con  $P=0.01$  Por lo que estos resultados son similares a lo reportado por la literatura mundial.

Es conveniente enfatizar en que los pacientes manejados mediante embolización son integrados más rápidamente a su trabajo o su actividad normal cotidiana (8), en otras palabras estos pacientes pueden rápidamente volver a ser productivos para la sociedad.

### **Implicaciones clínicas**

El estudio comparativo que mostramos en esta tesis es el primero en su tipo y esperamos que sea el inicio de trabajos multicéntricos y de nuevas líneas de investigación en un futuro en México.

El estudio nos muestra que la adquisición de tecnología de punta podrá disminuir la morbi-mortalidad aún más.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- En la población mexicana analizada se demostró que la técnica de embolización de un aneurisma intracraneano representa una mejor opción que la técnica del clipaje.
- 2.- Los resultados demuestran una superioridad en la reducción total para el riesgo de presentar discapacidad y/o mortalidad para el manejo con terapia endovascular mínimamente invasiva comparado con el clipaje.
- 3.- Los resultados muestran que los tiempos de hospitalización son menores cuando se utiliza la técnica de embolización.

## **PERSPECTIVAS**

Este trabajo es el primer estudio controlado y esperamos que sea la piedra angular para hacer un comparativo y multicéntrico a nivel nacional de la problemática que incluyen los aneurismas cerebrales. No obstante, es necesario recordar que en la práctica clínica no hay enfermedades sino pacientes y por ello es de esperarse que en cada paciente se debe seleccionar la mejor técnica para resolver su problema en particular y quizá en algunos de ellos la solución sea una técnica híbrida.

## ANEXO 1

### ESCALAS DE MEDICIÓN DE GRAVEDAD POR ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL.

| Grado | Descripción                                               |
|-------|-----------------------------------------------------------|
| 0     | Aneurisma no roto                                         |
| 1     | Cefalalgia y/o rigidez de nuca                            |
| 2     | Paresia de nervios craneanos, rigidez de nuca y confusión |
| 3     | Déficit motor focal, Letargo                              |
| 4     | Estupor, hemiparesia severa y/o descerebración temprana   |
| 5     | Coma, rigidez de descerebración                           |

Escala de Hunt y Hess. Tomada de (Hunt y Hess, 1968) 63.

|   |                                             |
|---|---------------------------------------------|
| 0 | No síntomas                                 |
| 1 | Síntomas menores                            |
| 2 | Alguna restricción en su vida diaria        |
| 3 | Restricción significativa en su vida diaria |
| 4 | Dependiente de otra persona parcialmente    |
| 5 | Dependiente de otra persona totalmente      |
| 6 | Muerte                                      |

Escala de Rankin modificada. Tomada de Bonita y Beaglehole (1988). 64.

|     |                                                                                                  |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | MUERTE                                                                                           |
| II  | ESTADO VEGETATIVO<br>Incapaz de actuar recíprocamente con el ambiente                            |
| III | INCAPACIDAD SEVERA<br>Capaz de seguir órdenes / incapaz de vivir de forma independiente          |
| IV  | INCAPACIDAD MODERADA<br>Capaz de vivir independiente; incapaz de volver a su trabajo o estudios. |
| V   | RECUPERACIÓN BUENA<br>Capaz de volver a trabajar o estudiar.                                     |

Escala pronostica de Glasgow. Tomado de Jennett y Bond (1975). **65**

## ANEXO 2

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clase I   | Paciente saludable no sometido a cirugía electiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Clase II  | Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Clase III | Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.                                                              |
| Clase IV  | Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.                         |
| Clase V   | Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial. |

### **SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS.**

Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. Saklad M: Grading of patients for surgical procedures. Anesthesia 2:281, 1941.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Richard A. Prayson, John R. Goldblum. ed Elviesier Philadelphia Neuropathology. Publishers; 2005.
- 2.- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clark M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Trial (ISAT) Colloborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002;360:1267-74.
- 3.- Mitchell P. Kerr R. Mendelow AD. Molyneux A. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the International Subarachnoid Aneurysm Trial?. Journal of Neurosurgery. 108(3):437-42, 2008.
- 4.- Van der Schaaf I. Algra A. Wermer M. Molyneux A. Clarke M. van Gijn J. Rinkel G. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Meta-Analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. (4):, 2005.
- 5.- Nieuwkamp, D J 1; Rinkel, G J E 1; Silva, R 2; Greebe, P 1; Schokking, D A 2; Ferro, J M 2 Subarachnoid haemorrhage in patients  $\geq 75$  years: clinical course, treatment and outcome. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 77(8):933-937, 2006.
- 6.- Lafuente, J; Maurice-Williams, R S Ruptured intracranial aneurysms: the outcome of surgical treatment in experienced hands in the period prior to the advent of endovascular coiling. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 74(12):1680-1684, 2003.

- 7.- Vindlacheruvu, R R; Mendelow, A D; Mitchell, P Risk-benefit analysis of the treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 76(2):234-239, 2005.
- 8.- Bairstow, Phillip PhD, AFACHSE, CHE; Dodgson, Andrew DipAppSci(Diag Radiol); Linto, Jennie BHSci; Khangure, Mark MB BS, RANZER Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australasian Radiology*. 46(3):249-251, 2002.
- 9.- Drake CG, Peerless SJ: Giant fusiform intracranial aneurysms: Review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992. *J Neurosurgery* 87:141–162, 1997.
- 10.- Henkes H, Fischer S, Liebig T, Weber W, Reinartz J, Miloslavski E, Kühne D: Repeated endovascular coil occlusion in 350 of 2759 intracranial aneurysms: Safety and effectiveness aspects. *Neurosurgery* 58:224–232, 2006.
- 11.- Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J: Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology* 237:611–619, 2005.
- 12.- Loh Y, McArthur DL, Tateshima S, Jahan R, Duckwiler GR, Viñuela F: Safety of intracranial endovascular aneurysm therapy using 3-dimensional rotational angiography: A single- center experience. *Surg Neurol* 69:158–163, 2008.
- 13.- Lubicz B, Graca J, Levivier M, Lefranc F, Dewitte O, Pirotte B, Brotchi J, Balériaux D: Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms. *Neurocrit Care* 5:93–101, 2006.
- 14.- Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Viñuela F: Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurgery* 98:959–966, 2003.
- 15.- Bairstow P, Dodgson A, Linto J, Khangure M: Comparison of cost and outcome of

endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol* 46:249–251, 2002.

16.- Ballet AC, Guerin J, Berge J, Taboulet F, Martin S, Philip V, Saux MC, Woronoff-Lemsi MC: Neurosurgical and endovascular treatment of intracranial aneurysms: A cost analysis of two different strategies at the University Hospital of Bordeaux *Neurochirurgie* 48:419–425, 2002.

17.- David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S: Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg* 91:396–401, 1999.

18.- Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, Pichelmann MA, McIver JI, Toussaint LG III, Axley PL, Brown RD Jr: Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: Retrospective review of a 10-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:526–533, 2003.

19.- Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, Kuehne D: Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: Early angiographic and clinical results. *Neurosurgery* 54:268–285, 2004.

20.- Johnston SC: Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke* 31:111–117, 2000.

21.- Lindley RI, Waddell F, Livingstone M, Sandercock P, Dennis MS, Slattery J, Smith B, Warlow C: Can simple questions assess outcomes after stroke? *Cerebrovasc Dis* 4:314–324, 1994.

22.- Ogilvy CS, Hoh BL, Singer RJ, Putman CM: Clinical and radiographic outcome in the management of posterior circulation aneurysms by use of direct surgical or endovascular techniques. *Neurosurgery* 51:14–22, 2002.

23.- Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A. Management outcome for vertebro-basilar artery aneurysms by early surgery. *Neurosurgery*. 1992;31:857– 861.

University Press; 1995.

24.- Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, Puranen M, Saari T, Rajpar M. One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993; 122:1–

25.- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, part 2: surgical results. *J Neurosurg*. 1990;73:37– 47.

26.- Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271–276.

27.- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, part 1: overall management results. *J Neurosurg*. 1990;73:18 –36.

28.- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6:1–9.

29.- Saveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algers G. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg*. 1992;76:729 –734.

30.- Fogelholm R, Hernesniemi J, Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a population-based study. *Stroke*. 1993;24:1649 –1654.

31.- Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1997;336:28 – 40. 8. Le Roux PD, Elliott JP, Downey L, Newell DW, Grady MS, Mayberg MR, Eskridge JM, Winn HR. Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms: a retrospective 10-year review of 224 good-grade patients. *J Neurosurg*. 1995;83:394 – 402.

- 32.- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998;339:1725–1733.
- 33.- Bryan RN, Rigamonti D, Mathis JM. The treatment of acutely ruptured cerebral aneurysms: endovascular therapy versus surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:1826–1830.
- 34.- Gruber A, Ungersbock K, Reinprecht A, Czech T, Gross C, Bednar M, Richling B. Evaluation of cerebral vasospasm after early surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998;42:258–267.
- 35.- O'hman J, Heiskanen O. Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. *J Neurosurg*. 1989;70: 55– 60.
- 36.- Peerless SJ, Hernesniemi JA, Gutman FB, Drake CG. Early surgery for ruptured vertebrobasilar aneurysms. *J Neurosurg*. 1994;80:643– 649.
- 37.- Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 1991;75:8–14.
- 38.- Latchaw RE. Acutely ruptured intracranial aneurysm: should we treat with endovascular coils or with surgical clipping? *Radiology*. 1999;211: 306–308.
- 39.- Graves VB, Strother CM, Duff TA, Perl J II. Early treatment of ruptured aneurysms with Guglielmi detachable coils: effect on subsequent bleeding. *Neurosurgery*. 1995;37:640– 647.
- 40.- Jane JA, Winn HR, Richardson AE. The natural history of intracranial aneurysms: rebleeding rates during the acute and long term period and implication for surgical management. *Clin Neurosurg*. 1977;24:176–184.

- 41.- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28:14–20.
- 42.- Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1995;36:31–37.
- 43.- Niskanen MM, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Kari A. One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;123:25–32.
- 44.- Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ. Failed aneurysm surgery: reoperation in 115 cases. *J Neurosurg.* 1984;61:848–856.
- 45.- Drake CG, Peerless SJ, Hernesniemi JA. Complications of surgery for vertebrobasilar artery aneurysms and final comments. In: *Surgery of Vertebrobasilar Aneurysms: London, Ontario, Experience on 1,767 Patients.* New York, NY: Springer-Verlag; 1996:300–311.
- 46.- Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg.* 1987;66:30–34.
- 47.- Lin T, Fox AJ, Drake CG. Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping. *J Neurosurg.* 1989;70:556–560.
- 48.- Giannotta SL, Litofsky NS. Reoperative management of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1995;83:387–393.
- 49.- David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg.* 1999;91:396–401.
- 50.- Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms. *Stroke.* 1998;29:2511–2513.

51.- Ebina K, Suzuki M, Andoh A, Saitoh K, Iwabuchi T. Recurrence of cerebral aneurysm after initial neck clipping. *Neurosurgery*. 1982;11: 764 –768.

51.- Cognard C, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaings L, Rey A, Moret J. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*. 1999;212:348 –356.

52.- Mericle RA, Wakhloo AK, Lopes DK, Lanzino G, Guterman LR, Hopkins LN. Delayed aneurysm regrowth and recanalization after Guglielmi detachable coil treatment. *J Neurosurg*. 1998;89:142–145. *Neurosurgery*. 1996;38:955–960.

53.- Horowitz M, Purdy P, Kopitnik T, Dutton K, Samson D. Aneurysm retreatment after Guglielmi detachable coil and nondetachable coil embolization: report of nine cases and review of the literature. *Neurosurgery*. 1999;44:712–719.

54.- Thielen KR, Nichols DA, Fulgham JR, Piepgras DG. Endovascular treatment of cerebral aneurysms following incomplete clipping. *J Neurosurg*. 1997;87:184 –189.

55.- Berry E, Jones RA, West CG, Brown JD. Outcome of subarachnoid haemorrhage: an analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *Br J Neurosurg*. 1997;11:378 –387.

56.- Ogden JA, Mee EW, Henning M. A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1993;33:572–586.

57.- Hutter BO, Gilsbach JM. Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow  $\geq$  1) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery*. 1993;33:999 –1005.

58.- Ljunggren B, Sonesson B, Saveland H, Brandt L. Cognitive impairment and adjustment in patients without neurological deficits after aneurysmal SAH and early operation. *J Neurosurg*. 1985;62:673– 679.

- 59.- McKenna P, Willison JR, Phil B, Lowe D, Neil-Dwyer G. Cognitive outcome and quality of life one year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1989;24:361–367.
- 60.- Bornstein RA, Weir BK, Petruk KC, Disney LB. Neuropsychological function in patients after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1987; 21:651– 654.
- 61.- Velásquez-Pérez L, Jiménez-Marcial .Mortalidad hospitalaria en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" (1995-2001) .*Gac Méd Méx* Vol. 140 No. 3, 2004.
- 62.- Timo Koivisto, MD; Ritva Vanninen et al. Outcomes of Early Endovascular Versus Surgical Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms. A Prospective Randomized Study. *Stroke*. 2000;31:2369-2377.
- 63.- Hunt WE, Hess RM. “Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms.” *Journal of Neurosurgery* 1968 Jan;28(1):14-20.
- 64.- Bonita R, Beaglehole R. “Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke.” *Stroke* 1988 Dec;19(12):1497-1500
- 65.- Jennett B, Bond M. “Assessment of outcome after severe brain damage” *Lancet* 1975 Mar 1;1(7905):480-4.
- 66.- Rankin J. “Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60.” *Scott Med J* 1957;2:200-15.