

## **Evaluar la efectividad y seguridad del abordaje endovascular en los aneurismas cerebrales y factores de riesgo asociados**

Aruma Jiménez O'Shanahan  
Estudiante de doctorado,  
Licenciada en Medicina, especialista en  
Neurocirugía  
aruosha@gmail.com

Director:  
Víctor García Marín  
[vicgarmar666@gmail.com](mailto:vicgarmar666@gmail.com)



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

**Evaluar la efectividad y seguridad del abordaje endovascular en los  
aneurismas cerebrales y factores de riesgo asociados**

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, 2015-2019

La Laguna, 7 Enero 2019

**Doctoranda:** Aruma Jiménez O'Shanahan

Universidad de La Laguna

[aruosha@gmail.com](mailto:aruosha@gmail.com)

**Director:** Víctor García Marín

Universidad de La Laguna

[vicgarmar666@gmail.com](mailto:vicgarmar666@gmail.com)

Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín



Universidad  
de La Laguna

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

A mis padres y a mi hermano, quienes hacen que la vida sea maravillosa  
A Yeray y a Gael, por regalarme felicidad en estado puro...

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## AGRADECIMIENTOS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no hubiera sido posible gracias a la colaboración de muchas personas,

En especial al Colegio Oficial de Médicos de Las Palmas de Gran Canaria, por la beca concedida a este proyecto de investigación (2017-2018).

A los Neurorradiólogos de nuestro Hospital, Elías Gorriz y Emilio Otermin. Su trabajo diario, su destreza manual, su amplio conocimiento y su extensa experiencia ha dado como fruto un trabajo de investigación como el que aquí se presenta.

Otra persona clave para permitir la elaboración de esta tesis doctoral es Jesús Morera Molina, jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Doctor Negrín. Quien elaboró la base de datos de pacientes con hemorragia subaracnoidea y consiguió recopilar los datos de todos los pacientes tratados desde la apertura del Hospital Doctor Negrín hasta la fecha. Él ha sabido transmitirnos el entusiasmo por la investigación y sobre todo por la clínica, para crecer como profesionales médicos y como personas.

A mi querida amiga y compañera de trabajo "Cora". Sin su inestimable ayuda en la recogida de datos, en la elaboración del proyecto, en la discusión de resultados, en fin, en TODO, no habríamos podido presentar un trabajo tan completo.

A Jesús María González, nuestro querido estadístico al que tanto trabajo le hemos dado. Siempre nos atiende con una sonrisa y una predisposición absoluta. Gracias por ayudarnos a interpretar la interacción de los números en relaciones estadísticamente significativas y mejorar así en nuestra labor asistencial diaria.

A mi director de tesis, Víctor García Marín. Gracias por su ayuda en la elaboración del proyecto y por la discusión del mismo.

A todo el servicio de Neurocirugía, de Neurorradiología Intervencionista y de Cuidados Intensivos por la recogida de datos y el buen trato y manejo que hacen de nuestros pacientes afectados por la presencia de un aneurisma cerebral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Al personal que atiende a nuestros pacientes desde su llegada al Hospital en urgencias, durante su ingreso en la planta de hospitalización, en intensivos, en radiología, en quirófano,...a todos ellos por su profesionalidad y buen trato.

A Yeray Nóvoa Medina, por sus ideas, su capacidad de síntesis y por hacerme ver más allá de lo convencional.

A Juan E. Jiménez González. Por transmitirme la pasión por la investigación. Por enseñarme a utilizar el método científico en "casi todo en la vida". Por ser un excelente profesional, por ser paciente, perseverante y estar siempre ahí. Mi ejemplo a seguir.

En especial a todos nuestros pacientes. Sin ellos este trabajo no se hubiera realizado y no tendría sentido nada de lo que hacemos. Este trabajo va dedicado con mucho cariño a todos ellos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

**ABREVIATURAS**

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## ABREVIATURAS

ACA: arteria cerebral anterior  
AChA: arteria coroidea anterior  
ACI: arteria carótida interna  
ACM: arteria cerebral media  
ACoA: arteria comunicante anterior  
ACoP: arteria comunicante posterior  
ACP: arteria cerebral posterior  
ACV: accidente cerebrovascular  
angioRM: angiografía por resonancia magnética  
angioTAC: angiografía por tomografía axial computarizada  
AV: arteria vertebral  
BAS: arteria basilar  
DM: diabetes mellitus  
DVE: drenaje ventricular externo  
ERm: escala de Rankin modificada  
FDA: food and drug administration  
GCS: glasgow come scale  
GDC: guglielmi detachable coils  
HIV: hemorragia intraventricular  
HSA: hemorragia subaracnoidea  
HSAa: hemorragia subaracnoidea aneurismática  
HTA: hipertensión arterial  
MAV: malformación arteriovenosa  
mg: miligramo  
ml: mililitro  
OFT: arteria oftálmica  
PICA: arteria cerebelosa posteroinferior  
RM: resonancia magnética  
TAC: tomografía axial computarizada  
UH: unidades hounsfield  
UI: unidades internacionales  
UMI: unidad de medicina intensiva  
WFNS: world federation of neurological surgeons  
2D: 2 dimensiones; 3D: 3 dimensiones

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

INDICE

INTRODUCCIÓN

1.ANTECEDENTES, DEFINICIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	6
2.ANEURISMA CEREBRAL.....	8
2.1.Prevalencia.....	8
2.2.Patogénesis.....	8
2.3.Ruptura aneurismática.....	11
2.3.1.Factores de riesgo para la ruptura aneurismática.....	12
2.4.Diagnóstico.....	15
3.MANEJO TERAPEÚTICO.....	17
3.1.Historia del tratamiento quirúrgico.....	17
3.2.Historia del tratamiento endovascular.....	18
3.3.Procedimiento endovascular.....	24
3.4.Dispositivos de embolización.....	25
4.MANEJO ACTUAL DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES.....	30
4.1.Introducción.....	30
4.2.Situación actual en nuestro centro (Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín).....	30
4.3.Cirugía versus tratamiento endovascular.....	31
4.3.1.Introducción.....	31
4.3.2.Morbilidad y mortalidad.....	32
4.3.3.Resangrado aneurismático.....	32
4.3.4.Grado de oclusión y repermeabilización.....	33
4.3.5.Seguimiento radiológico.....	35
4.3.6.Retratamiento.....	36
4.3.7.Complicaciones periprocedimiento.....	37
4.4.Indicaciones.....	38
4.5.Recomendaciones.....	39
4.6.Protocolo de actuación en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.....	40

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

METODOLOGÍA

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....42

    5.1.Objetivos del estudio.....43

        5.1.1.Efectividad.....43

        5.1.2.Seguridad.....43

        5.1.3.Factores de riesgo.....43

    5.2.Hipótesis del estudio.....44

        5.2.1.Hipótesis nula.....44

        5.2.2.Hipótesis alternativa.....44

6.MÉTODO.....46

    6.1.Diseño del estudio.....46

    6.2.Muestra de estudio.....46

    6.3.Materiales y variables de estudio.....47

        6.3.1.Materiales.....47

            6.3.1.1.Información radiológica.....47

            6.3.1.2.Información clínica.....49

        6.3.2.Variable de estudio.....52

            6.3.2.1.Variable demográfica.....52

            6.3.2.2.Variable clínica.....52

            6.3.2.3.Características del aneurisma.....52

            6.3.2.4.Características radiológicas.....52

            6.3.2.5.Procedimiento endovascular.....52

        6.3.3.Definición de variables.....53

            6.3.3.1.Variable demográfica.....53

            6.3.3.2.Variable clínica.....53

            6.3.3.3.Variable del aneurisma.....53

            6.3.3.4.Variable radiológica.....55

    6.4.Procedimiento.....58

        6.4.1.Manejo clínico del paciente con hemorragia subaracnoidea  
         aneurismática.....59

        6.4.2.Procedimiento endovascular.....59

        6.4.3.Indicación del tratamiento endovascular.....60

        6.4.4.Retratamiento aneurismático.....61

    6.5.Código deontológico.....61

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

6.6. Análisis de datos.....	62
<b>RESULTADOS</b>	
7.RESULTADOS.....	64
7.1. Análisis descriptivo.....	64
7.2. Análisis multivariable.....	76
7.2.1. Resangrado.....	76
7.2.2. Retratamiento.....	80
7.2.3. Repermeabilización (primer y segundo control radiológico).....	84
7.2.4. Complicaciones endovasculares.....	92
7.2.4.1. Rotura aneurisma.....	92
7.2.4.2. Tromboembolismo arterial.....	94
7.2.5. Morbilidad al alta.....	98
7.2.6. Morbilidad a los 6 meses.....	103
7.2.7. Morbilidad al año.....	107
7.2.8. Mortalidad.....	111
<b>DISCUSIÓN</b>	
8.DISCUSIÓN.....	118
8.1. Resangrado.....	120
8.2. Retratamiento.....	125
8.3. Repermeabilización.....	127
8.4. Complicaciones endovasculares.....	129
8.4.1. Rotura aneurismática.....	129
8.4.2. Tromboembolismo arterial.....	131
8.5. Morbilidad y mortalidad.....	132
8.6. Síntesis.....	136
8.7. Limitaciones del estudio.....	138
<b>CONCLUSIONES</b>	
9.CONCLUSIONES.....	140
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
10.BIBLIOGRAFÍA.....	142

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

INTRODUCCIÓN

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 1. ANTECEDENTES, DEFINICIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Un aneurisma cerebral se define como la dilatación anormal (generalmente sacular) de la pared de una arteria intracraneal. La incidencia es mayor en mujeres que en hombres y aumenta a partir de los 30 años (3.6-6%) (Horikoshi, Akiyama, Yamagata y Nukui, 2002; Juvela, Poussa, Lehto y Porras, 2013; Morita, et al., 2012; Phan, Huston, Brown, Wiebers y Piepgras, 2002; Vlák, Algra, Brandenburg y Rinkel, 2011; Wardlaw y White, 2000; Wiebers, et al., 2003).

La mayoría de los aneurismas no se rompen a lo largo del tiempo pero cuando lo hacen, en torno a 8-10 casos por cada 100.000 habitantes/año, suelen generar una hemorragia en el espacio subaracnoideo (HSA). Alcanzan una mortalidad de hasta el 60% y una morbilidad de aproximadamente el 30%, debido al daño cerebral que ocasionan (Hop, Rinkel, Algra y Van Gijn, 1997; Huhtakangas, et al., 2015; Linn, Rinkel, Algra y Van Gijn, 1996; Menghini, Brown, Sicks, O'Fallon y Wiebers, 1998; Olafsson, Hauser y Gudmundsson, 1997; Raaymakers, Rinkel, Limburg y Alga, 1998; Schievink, 1999; Wiebers, et al., 2003). Tras un primer episodio de sangrado, existe un riesgo de resangrado de hasta el 20% en las siguientes dos semanas, incrementando así la morbimortalidad (Bederson, et al., 2000). Esto hace que las guías recomienden tratar un aneurisma roto en las primeras 24-72h tras el evento (Mayberg, et al., 1994).

El tratamiento se puede hacer mediante cirugía (clipaje aneurismático) o a través de un abordaje endovascular (embolización con coils). El objetivo es cerrar el saco aneurismático, de manera que quede excluido de la circulación, para así evitar un posible resangrado.

El abordaje endovascular constituye la primera línea de tratamiento, dada las bajas tasas de morbimortalidad asociadas al procedimiento (Molyneux, et al., 2002; Molyneux, et al., 2005). Sin embargo, los pacientes tratados endovascularmente deben someterse a un seguimiento radiológico estricto, por el riesgo de sufrir repermeabilizaciones aneurismáticas posteriores (Molyneux, et al., 2002; Molyneux, et al., 2005; Pierot, Cognard, Anxionnat y Ricolfi, 2010; Pierot, Spelle y Vitry, 2008).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

Actualmente no hay estudios que evalúen la eficacia (durabilidad) y seguridad (minimización del riesgo) del tratamiento endovascular en nuestra población. El objetivo principal de esta tesis es hacer un análisis en profundidad que nos permita evaluar nuestra práctica clínica diaria, optimizar el tratamiento de esta patología, actualizar nuestro protocolo si fuera necesario y evaluar la adecuación de los medios humanos y materiales actualmente a nuestra disposición.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## 2. ANEURISMA CEREBRAL

### 2.1. Prevalencia

La presencia de un aneurisma cerebral es poco frecuente. Estudios angiográficos y de autopsias estiman la prevalencia en torno al 0.5-6% en la población adulta (McCormick y Nofzinger, 1965; Inagawa e Hirano, 1990; Pierot, et al., 2008; Rinkel, 2008; Ronkainen, Hernesniemi y Rynänen, 1993; Wiebers, et al., 2003). El desarrollo de pruebas de imagen como la resonancia magnética (RM), la tomografía axial computarizada (TAC), la angiografía por resonancia magnética cerebral (angioRM) y la angiografía por tomografía computarizada (angioTAC) están permitiendo incrementar la detección de aneurismas cerebrales incidentales (Pierot, et al., 2008).

Existe una mayor prevalencia de aneurismas cerebrales en países como Japón y Finlandia (Rinkel, 2008; Ronkainen, et al., 1993), con picos de aparición entre la quinta y sexta década de la vida (Horikoshi, et al., 2002; Juvela, et al., 2013; Morita, et al., 2012; Phan, et al., 2002; Wiebers, et al., 2003).

La forma más frecuente de presentación es una dilatación en forma “sacular” (hasta el 97% de los aneurismas cerebrales), aunque también pueden aparecer con forma “fusiforme” (dilataciones de un segmento vascular sin una base de origen ni un claro saco asociado) que constituyen aproximadamente el 3% de los casos (Dashti, 2007). También se pueden presentar, en una minoría de casos, tras un evento traumático vascular o tras una infección, se llamarán aneurismas “traumáticos” y “micóticos” respectivamente (Benoit y Wortzman, 1973; Clare y Barrow, 1992).

En cuanto a la población pediátrica, menos del 5% de los aneurismas incidentales de la población afectan a los niños. En ellos, la mayor parte de los casos (50-70%) están originados por traumas, infecciones o disecciones (Krings, Geibprasert y terBrugge, 2010; Patel y Richardson, 1971).

### 2.2. Patogénesis

Se trata de lesiones adquiridas que se suelen desarrollar en los puntos de bifurcación de las principales ramas arteriales del polígono de Willis donde la fuerza

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

hemodinámica es mayor (Macdonald y Schweizer, 2017). Se desarrollan en respuesta a un estrés hemodinámico que resulta en la degeneración de la lámina elástica interna y el posterior adelgazamiento y pérdida de la túnica media de los vasos intracraneales (Kataota, et al., 1999; Macdonald y Schweizer, 2017) (ver imagen 1).

Existen factores intrínsecos y extrínsecos que favorecen su aparición y ruptura como el sexo femenino, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la dislipemia, la glucosa en ayunas elevada, la edad, las enfermedades del colágeno, la enfermedad renal poliquística, antecedentes de aneurisma cerebral y la presencia de al menos dos parientes de primer grado con sangrado aneurismático previo, entre otros (Juvela, et al., 2013; Raaymakers, 1999).

A pesar de que se consideran lesiones adquiridas, pueden asociarse a enfermedades como la enfermedad poliquística renal autosómica dominante, la displasia fibromuscular, el síndrome de Marfan, el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV y a malformaciones arteriovenosas cerebrales. En este sentido, se estima que entre el 5% y el 40% de los pacientes con enfermedad poliquística renal autosómica dominante pueden tener aneurismas cerebrales y el 10%-30% de los pacientes tendrán aneurismas múltiples (Schievink, 1997; Yanaka, et al., 2004).

A nivel genético se han identificado ciertos genes relacionados con el desarrollo y ruptura de aneurismas cerebrales, sin embargo, debido al bajo número de casos no se ha podido establecer una relación clara con todos los genes que se barajan. Se han descrito tres polimorfismos nucleótidos asociados a la presencia de aneurismas cerebrales incidentales localizados en el cromosoma 9, en el cromosoma 8 y en el cromosoma 4 (cerca del gen receptor para la endotelina A) (Alg, Sofat, Houlden y Werring, 2013). Y la evidencia más importante se ha identificado en el locus 7q11 cerca del gen que transcribe la elastina, una proteína encargada de la preservación de la integridad de la pared arterial (Onda, et al., 2001; Ruirok y Rinkel, 2008; Ruirok, et al., 2009). Además, tras el estudio de familias y hermanos gemelos con aneurismas cerebrales, se han identificado numerosos locis asociados a la presencia de aneurismas familiares cerebrales, entre ellos los loci 7q11, 19q13 y el Xp22 (Onda, et al., 2001; Ruirok y Rinkel, 2008; Hitchcock y Gibson, 2017).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

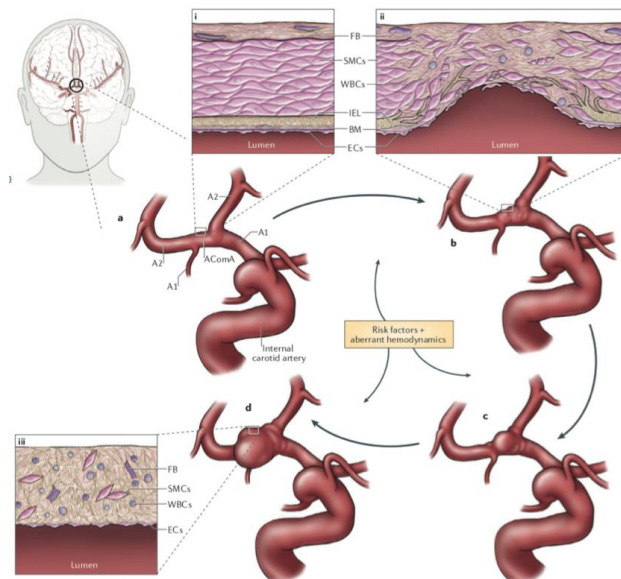
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

Imagen 1. Patogénesis (estructural y molecular) de los aneurismas cerebrales



La variación anatómica, la composición estructural y la homeostasis fisiológica de la pared de la arteria cerebral pueden verse afectadas por factores de riesgo para el desarrollo de aneurisma intracranial. Los factores de riesgo dan como resultado un flujo sanguíneo aberrante. En respuesta a estos factores de riesgo, los cambios estructurales que se producen en la pared de las arterias cerebrales provocan una interrupción de la membrana a nivel de una bifurcación arterial. El flujo sanguíneo aberrante conduce a una sobrecarga mecánica y un cambio en las fuerzas de tracción, lo que resulta en la reconstitución y degradación de la matriz extracelular a través de la apoptosis y / o la modulación de las células musculares lisas, así como la disfunción de las células endoteliales y la afluencia de macrófagos. Los procesos perjudiciales que actúan sobre la pared de la arteria se ven agravados por las respuestas inflamatorias celulares y humorales, predominantemente reguladas mediante la activación del factor de necrosis tumoral, proteína-1 quimioatrayente de monocitos, IL-1B, NF-kB, metaloproteinasas de matriz y ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. La afluencia y el bombeo de la sangre, expone la arteria con el defecto estructural, al esfuerzo de cizallamiento de la pared, lo que da lugar a la formación de un saco aneurismático (panel C). El saco aneurismático continúa creciendo hasta que la reparación de la pared vascular continúa y la degradación de la matriz extracelular alcanzan un equilibrio (panel d). El principal componente molecular de la pared del aneurisma es el colágeno (recuadro iii). Los principales componentes celulares en la pared del aneurisma son las SMC, una capa discontinua de EC y una pequeña proporción de células inflamatorias, como macrófagos, neutrófilos y linfocitos.

Imagen y texto obtenido de Etminan y Rinkel, 2016.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

2.3. Ruptura aneurismática

El riesgo anual de ruptura de un aneurisma cerebral es, aproximadamente, del 0.5%-1.6% (Ishibashi, et al., 2009; Juvela, et al., 2013; Korja, Lehto y Juvela, 2014; Morita, et al., 2012; Rinkel, Djibiti, Algra y Van Gijn, 1998; Wiebers, et al., 1998) afectando a 10 casos por cada 100.000 habitantes/año (Wiebers, et al., 1998), y con mayor riesgo en pacientes de entre 30 y 60 años (el 80% de las rupturas tienen lugar en este grupo de edad) (Sekhar y Heros, 1981).

La ruptura resulta en una hemorragia subaracnoidea (HSA), que constituye hasta el 80-85% de las HSA no traumáticas (Macdonald y Schweizer, 2017) (ver imagen 2). Se trata de una patología devastadora, con una mortalidad del 20% antes de que los pacientes lleguen al hospital, y de un 10% entre los que sobreviven a esos momentos iniciales (Olafsson, et al., 1997). De los supervivientes, >50% sufren diversos grados de afectación neurológica (desde una paresia simple hasta complicaciones más severas como afasia, hemiplejía, etc.), que a menudo los incapacita para realizar las actividades básicas de la vida diaria (Powell, Kitchen, Heslin y Greenwood, 2002). Además, el riesgo de sufrir una segunda ruptura aneurismática es elevado durante las primeras 48-72 horas, incrementando la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad (Wiebers, et al., 2003).

El pronóstico de los pacientes que sufren una ruptura aneurismática puede mejorar tras la utilización del nimodipino (calcio antagonista), al reducir éste el riesgo de isquemia cerebral tardía (Dorhout, et al., 2007; Macdonald y Schweizer, 2017). A pesar de todos los avances en técnicas diagnósticas y terapéuticas, la morbimortalidad sigue siendo elevada (Olafsson, et al., 1997).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

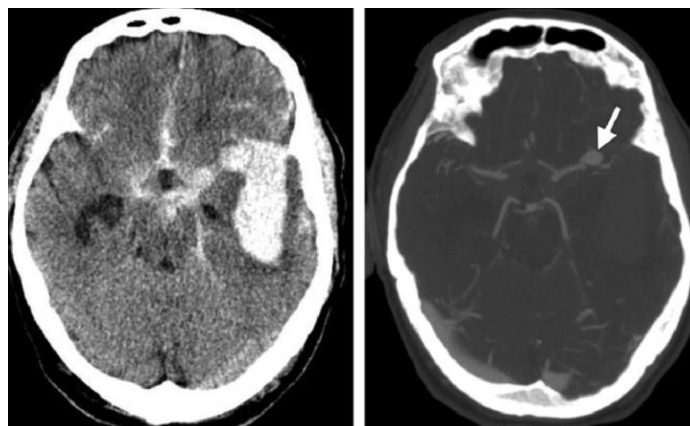
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

Imagen 2. Hemorragia subaracnoidea aneurismática con hematoma cerebral.



La imagen de la izquierda corresponde a un corte axial de un TAC craneal sin contraste que muestra una hemorragia subaracnoidea extensa con un hematoma intraparenquimatoso temporal izquierdo asociado. La imagen de la derecha corresponde a un corte axial de un angioTAC craneal que muestra un aneurisma dependiente de la arteria cerebral media izquierda. Imágenes obtenidas de la página web: [https://www.researchgate.net/figure/Cocaine-induced-aneurysm-rupture-with-subarachnoid-and-parenchymal-hemorrhage-in-a\\_fig3\\_224951484](https://www.researchgate.net/figure/Cocaine-induced-aneurysm-rupture-with-subarachnoid-and-parenchymal-hemorrhage-in-a_fig3_224951484)

### 2.3.1. Factores de riesgo para la ruptura aneurismática

El estudio de la historia natural de los aneurismas cerebrales ha contribuido a la detección de posibles factores relacionados con la ruptura aneurismática (Wiebers, et al., 1998; Wiebers, et al., 2003). Entre ellos cabe destacar los siguientes:

-Localización: los aneurismas localizados en la circulación posterior muestran mayor riesgo que los de la circulación anterior (Morita, et al., 2012; Wermer, Van der Schaaf, Algra y Rinkel, 2007), siendo mayor el riesgo en los del tope de la arteria basilar (Wiebers, et al., 2003). Entre los de circulación anterior, muestran más riesgo los aneurismas localizados en la arteria comunicante posterior (ACoP) (Morita, et al., 2012; Wiebers, et al., 1998; Wiebers, et al., 2003), AComA (Morita, et al., 2012) y en el segmento cavernoso mayores de 12mm, (Wiebers, et al., 2003).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

-Tamaño y morfología: aunque no se ha definido de forma clara el tamaño a partir del cual se incrementa el riesgo de ruptura, los aneurismas mayores de 5-7mm parecen presentar un riesgo mayor (Korja, Lehto y Juvela, 2014; Morita, et al., 2012; Wermer, et al., 2007). La presencia de lóbulos, protrusiones irregulares (saco hijo) y calcificaciones también incrementa el riesgo de ruptura (Lindgren, et al., 2016; Morita, et al., 2012).

-Crecimiento: el crecimiento aneurismático progresivo también se relaciona con un mayor riesgo (Inoue, Shimizu, Fujimura, Saito y Tominaga, 2012; Villablanca, et al., 2013), siendo de hasta 12 veces mayor que en el caso de un aneurisma sin crecimiento (Greving, et al., 2014). Los factores que pueden predisponer al crecimiento aneurismático son: el tamaño del aneurisma inicial, cifras tensionales elevadas, el consumo de tabaco y alcohol. En menor medida, la existencia de ramas arteriales con salida del propio saco aneurismático, la edad y el sexo femenino también pueden influir (Lindgren, et al., 2016; Villablanca, et al., 2013; Wiebers, et al., 1998).

-La influencia de las fuerzas hemodinámicas en el interior del aneurisma y el efecto sobre los parámetros inflamatorios intrínsecos de cada paciente son objeto de estudio en la actualidad sobre la patogénesis y el crecimiento de los aneurismas cerebrales. El uso de la aspirina como agente inhibidor sobre mediadores proinflamatorios parece prevenir el riesgo de hemorragia (Hasan, et al., 2011).

-La presencia de una HSAa previa aumenta el riesgo de ruptura, fundamentalmente en el caso de aneurismas <10mm de diámetro (Wiebers, et al., 1998).

-Antecedentes familiares: la presencia de antepasados japoneses o finlandeses parece aumentar el riesgo de sangrado (Wermer, et al., 2007). Una historia familiar de aneurismas cerebrales se considera un fuerte factor de riesgo pues puede aumentar hasta en 17 veces el riesgo de sangrado anual (Broderick, et al., 2009; Brown, et al., 2008).

-El sexo femenino, el consumo de tabaco (Korja, et al., 2014) y el aumento de la tensión arterial se asocia a un aumento en el riesgo de sangrado (Sandvei, Romundstad, Müller, Vatten y Vik, 2009). La edad >60 años es un factor de riesgo para la ruptura (Wermer et

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

al 2007), sin embargo en pacientes con aneurismas múltiples el riesgo de ruptura es inversamente proporcional a la edad del paciente (Juvela, et al., 2013).

El estudio PHASES es el mayor meta-análisis publicado hasta el momento sobre el riesgo de ruptura de aneurismas incidentales. Su sistema de puntuación es utilizado en la clínica y ayuda a valorar el riesgo de sangrado de un aneurisma (Greving, et al., 2014). A mayor puntuación, mayor riesgo de sangrado estimado en 5 años (ver tabla 1).

Tabla 1. Predictores, criterios y puntos que componen la puntuación de PHASES para estimar la tasa de ruptura aneurismática a 5 años.

**Table 1. Predictors, Criteria, and Points Composing the PHASES Score to Estimate the 5-Year Aneurysm Rupture Rate<sup>10</sup>**

PHASES Aneurysm Risk Score	
Criteria	Points
<b>Population</b>	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
<b>Hypertension</b>	
No	0
Yes	1
<b>Age</b>	
<70 y	0
≥70 y	1
<b>Size of aneurysm</b>	
<7.0 mm	0
7.0–9.9 mm	3
10.0–19.9 mm	6
≥20.0 mm	10
<b>Earlier SAH from another aneurysm</b>	
No	0
Yes	1
<b>Site of aneurysm</b>	
ICA	0
MCA	2
ACA/PcoA/posterior circulation	4

Posterior circulation includes the vertebral artery, basilar artery, cerebellar arteries, and posterior cerebral artery. ACA indicates anterior cerebral arteries (including the anterior cerebral artery, anterior communicating artery, and pericallosal artery); ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; PcoA, posterior communicating artery; and SAH, subarachnoid hemorrhage.

Tabla obtenida del artículo de Bijlenga, et al., 2017.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

### 2.4. Diagnóstico

Con la mejora progresiva en las técnicas de imagen se ha incrementado el número de aneurismas diagnosticados de forma incidental (tras cuadros de cefaleas frecuentes, enfermedad isquémica cerebral, etc.). Los aneurismas más frecuentes son los más pequeños (<7mm) (Wardlaw y White, 2000) y no suelen producir ninguna sintomatología. Por el contrario, los aneurismas de gran tamaño pueden producir síntomas derivados del efecto de masa que ocasionan: déficit sobre pares craneales, déficit neurológicos (motores o sensitivos) o epilepsia, entre otros (Wiebers, et al., 1998).

La técnica diagnóstica de elección para su visualización es la angiografía cerebral, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento endovascular. Existe la modalidad biplanar (en 2 dimensiones, 2D) y la tridimensional (en 3 dimensiones, 3D) que permite realizar reconstrucciones angiográficas. La angiografía es capaz de diagnosticar aneurismas de menos de 3mm de diámetro máximo y de visualizar arterias perforantes (Van Rooij, Sprengers, de Gast, Peluso y Sluzewski, 2008; Yoon, 2007). Además, permite visualizar los aneurismas de menos de 5mm (que constituye casi 1/3 de todos los aneurismas cerebrales) con mayor precisión que el angioTAC y la angioRM (Wardlaw y White, 2000). Sin embargo, es una técnica invasiva, con riesgo de producir déficit neurológico transitorio en un 1% de los casos, y permanente en un 0.5% debido a un posible evento tromboembólico (Warnock, Gandhi, Bergvall y Powell, 1993). En menor medida, también puede dar lugar a disecciones arteriales y rupturas aneurismáticas. Debemos evitar esta técnica en pacientes alérgicos al contraste yodado y con insuficiencia renal.

El angioTAC tiene la ventaja de permitir la identificación de trombos y calcificaciones presentes en las paredes y en el saco aneurismático, así como de permitir valorar la relación con las estructuras óseas intracraneales adyacentes al aneurisma. Las reconstrucciones en 3D facilitan la planificación quirúrgica o endovascular. Se puede realizar sobre pacientes con clips ferromagnéticos intracraneales o marcapasos. La duración de la prueba es corta así que está recomendada para pacientes con fobias para espacios cerrados. La capacidad global de detección de aneurismas varía entre el 85% y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## Introducción

el 98% (Alberico, et al., 1995; Hope, Wilson y Thomson, 1996). Utiliza radiación X y contraste yodado, como la angiografía cerebral.

La angioRM se recomienda en pacientes con insuficiencia renal o alergia al contraste yodado. Además, al carecer de radiación ionizante, es ideal para el seguimiento de pacientes con aneurismas embolizados, ya que tiene baja artefactabilidad magnética al uso de dispositivos intravasculares. Presenta una sensibilidad de hasta el 95% cuando se utilizan secuencias cine + partitions + spin echo (Ross, et al., 1990), siendo capaz de detectar aneurismas de hasta 3-4mm de diámetro. Por su poca invasividad y su bajo coste, se ha propuesto como la primera modalidad radiológica para el seguimiento aneurismático (Schaafsma, et al., 2010).

Los pacientes con antecedentes de aneurisma cerebral deben continuar con pruebas de imagen seriadas para detectar crecimiento aneurismático y/o formación de aneurismas de novo. Hasta el momento no existe suficiente evidencia científica que indique la frecuencia y duración óptima de seguimiento (Phan, et al., 2002).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

### 3. MANEJO TERAPEÚTICO

#### 3.1. Historia del tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales ha ido evolucionando durante los últimos 200 años. El inicio del tratamiento quirúrgico de los aneurismas se remonta al año 1805 a partir de la demostración por parte de John Hunter de la eficacia de la ligadura de la arteria femoral para el tratamiento de un aneurisma poplíteo como alternativa a la amputación de miembros. Esto se denominó “ligadura Hunteriana” (Hunter, 1835). Posteriormente, Cooper realizó una oclusión de la arteria carótida a nivel extracraneal mediante ligadura, con un mal resultado inicial que fue mejorando en los años siguientes (Cooper, 1809). En 1885, Victor Horsley realizó la primera oclusión carotídea extracraneal mientras operaba un tumor cerebral al encontrarse con una masa pulsátil (Keen, 1890). El paciente evolucionó favorablemente pero fueron muchos pacientes los que acababan con infartos cerebrales. Es entonces cuando Matas descubre, en 1911, el test de compresión, que ayudó a identificar los pacientes capaces de tolerar dicha oclusión (Matas, 1911). En ese mismo año, Harvey Cushing desarrolla los clips de plata para el tratamiento de tumores cerebrales (Cushing, 1911), aunque no los llegó a utilizar para el tratamiento de aneurismas cerebrales. En 1931 se desarrolla el tratamiento aneurismático mediante wrapping y trapping, definiéndose “wrapping” como el acto de envolver el aneurisma con material biológico y “trapping” como el cierre del aneurisma utilizando el segmento arterial que lo nutre tanto proximal como distal al aneurisma. Norman McComish Dott (discípulo de Cushing) trató un aneurisma de bifurcación carotídea mediante wrapping con músculo del muslo del propio paciente (Dott, 1933). En 1936 Walter Dandy trató un aneurisma intracavernoso-supraclinoideo (Dandy, 1939) mediante oclusión intra y extracraneal de la carótida interna, esto es, mediante trapping. Al año siguiente, fue el primero en tratar un aneurisma cerebral mediante clips (Dandy, 1939). Este nuevo método revolucionó el manejo de los aneurismas cerebrales. La introducción del microscopio quirúrgico en 1957 por Theodore Kurze (Universidad de Los Ángeles) inició una nueva era en la cirugía cerebral. M. Gazi Yasargil viajó hasta Estados Unidos para aprender a operar con microscopio (Donaghy, 1980) y a su vuelta a Zúrich fue capaz de realizar el primer bypass en humanos, en 1967 (utilizando la arteria temporal superficial y la arteria cerebral media). La evolución de la microneurocirugía marcó el comienzo de una nueva

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

era. Yasargil continuó desarrollando técnicas quirúrgicas, abordajes intracraneales, nuevo instrumental quirúrgico, etc. Consiguió reducir en un 2% la mortalidad quirúrgica en el periodo de tiempo de 1970-1974. Posteriormente se comenzó a evolucionar en el tratamiento microquirúrgico de los aneurismas de circulación posterior, en el que Drake fue pionero (Drake, Peerless y Hernesniemi, 1996).

A pesar de la superioridad del tratamiento endovascular sobre el quirúrgico, la cirugía ha seguido perfeccionándose. Esto ha sido, en parte, gracias al uso de varias técnicas:

-la neurofisiología intraoperatoria con potenciales evocados somatosensoriales y motores que consigue detectar en tiempo real si existe daño cerebral tras el cierre de algún vaso sanguíneo/arteria perforante.

-el uso del doppler intraoperatorio (Bailes, Tantuwaya, Fukushima, Schurman y Davis, 1997)

-la fluometría ultrasónica (Amin-Hanjani, Meglio, Gatto, Bauer y Charbel, 2006)

-el arresto cardiaco durante la intervención que permite disminuir el sangrado de un aneurisma roto y optimizar la colocación del clip definitivo

-El uso del clip temporal que facilita la manipulación del aneurisma sin llegar al arresto cardiaco (Hernesniemi, et al., 2005)

-El uso de la angiografía intraoperatoria y el uso del verde de indocianina que permiten comprobar la correcta colocación del clip y descartar la oclusión de arterias perforantes y/o ramas con salida próxima al saco aneurismático (Raabe, et al., 2005; Washington, et al., 2013).

Todos estos avances técnicos han contribuido a la mejora de los resultados clínicos y angiográficos. Además, los abordajes menos invasivos, con craniotomías pequeñas (Hernesniemi, et al., 2005; Rychen, 2018) y el desarrollo de la cirugía de los bypasses cerebrales (Ota, 2016), siguen aportando al avance de la técnica quirúrgica.

### 3.2. Historia del tratamiento endovascular

El tratamiento de los aneurismas cerebrales no se concibe sin la existencia de la angiografía cerebral. Fue a partir del año 1927, tras el descubrimiento de la misma por Antonio Egas Moniz, cuando se comienza a plantear el tratamiento de los aneurismas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

cerebrales. Dott es el primero que opera un aneurisma cerebral basándose en imágenes angiográficas (Dott, 1933). El desarrollo de la angiografía pasó por punciones directas sobre la carótida, descritas por Lohman y Myerson en 1936, hasta la técnica de angiografía con catéter descrita por Seldinger vía transfemoral (1953) (Seldinger, 1953) (ver imagen 3).

Imagen 3. Cateterización arterial.

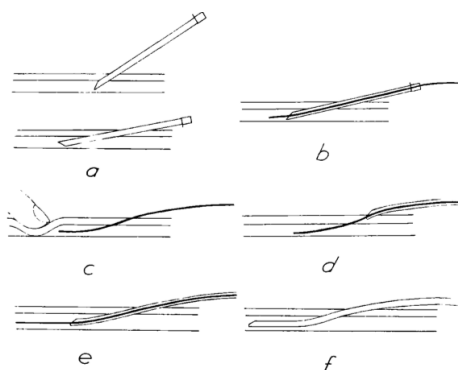


Fig. 2. Diagram of the technique used. a) The artery punctured. The needle pushed upwards. b) The leader inserted. c) The needle withdrawn and the artery compressed, d) The catheter threaded on to the leader. e) The catheter inserted into the artery. f) The leader withdrawn.

Se describe la técnica de punción arterial. Foto tomada del artículo de Seldinger, 1953.

En 1962 se describe el tratamiento “con pelo” en los aneurismas cerebrales como método para conseguir la trombosis del mismo, y Gallagher publica posteriormente un caso tratado con pelo de cerdo y de caballo durante una cirugía (Gallagher, 1964).

El tratamiento endovascular ha ido ligado al desarrollo de los catéteres angiográficos y su capacidad para navegar por el interior de los vasos cerebrales, permitiendo hacer una descripción de su distribución a lo largo del cerebro. Tras los primeros ensayos en 1964 por dos neurocirujanos, Luessenhop y Velasquez (Luessenhop y Velásquez, 1964) (ver imagen 4), el sistema de navegación por catéteres ha ido evolucionando y permitiendo un acceso más sencillo y respetuoso con los vasos sanguíneos intracraneales más distales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Imagen 4. Cateterización carotídea directa.

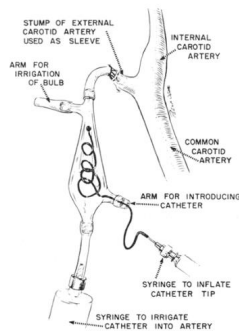


Fig. 1. External glass catheterization chamber.

En la imagen se muestra con detalle la primera cateterización de arterias intracraneales. Imagen tomada del artículo de Luessenhop y Velasquez, 1964.

En 1966 se publica el desarrollo del microcatéter “POD” (Para-Operational Device) por Frei, et al. Este permite la cateterización supraselectiva de vasos con el menor trauma posible (Frei, Driller y Neufeld, 1966). A continuación se desarrolla el extremo distal aplicando un recubrimiento micromagnético que permite desmontarlo a lo que esté adherido (Yodh, Pierce y Weggel, 1968). En 1970 Montgomery, et al. desarrollan un balón desmontable adherido al extremo distal del microcatéter POD (Montgomery, Hale y Pierce, 1970). A partir de ese momento se desarrollan nuevos microcatéteres que sustituyen al POD. Se desarrolla el microcatéter “Tracker” por Debrun en 1970, un sistema coaxial con un extremo distal desmontable con un balón de látex adherido al mismo, que permite llegar hasta el segmento intracavernoso de la arteria carótida interna para tratar aneurismas y fistulas intracavernosas (Debrun, Lacour y Caron, 1975).

El neurocirujano ruso, Fedor Serbibenko, describe en 1970 el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales mediante el uso de un catéter vascular con un balón de látex desprendible, con capacidad para depositarse tanto en el interior del lumen aneurismático como en la arteria parental (Serbinenko, 1971). Esto inicia la era del tratamiento endovascular con balones largables, para el tratamiento de aneurismas y malformaciones arteriovenosas cerebrales. A los pocos años consigue tratar más de 300

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

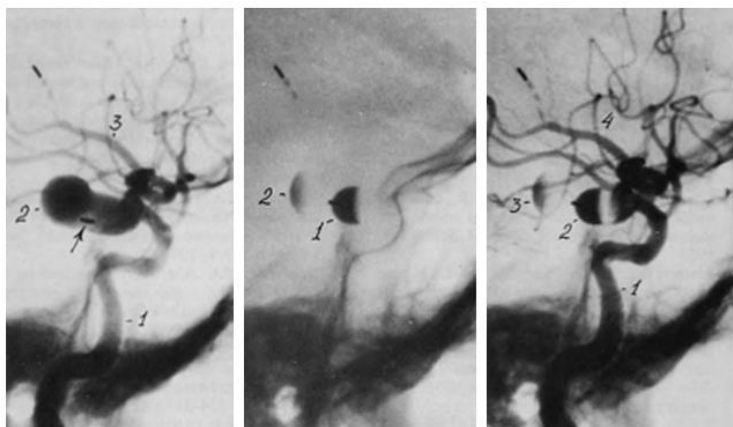
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

pacientes con aneurismas cerebrales mediante balones desprendibles rellenos de silicona líquida (Serbibenko, 1974) (ver imagen 5). Sin embargo, esta técnica no se podía usar en pacientes en los que la arteria parental debía conservarse. A partir de entonces, se establecen centros de terapia endovascular que, siguiendo el principio de Serbibenko, conseguían preservar la arteria parental. Entre ellos cabe destacar: Debrun (London Ontario, Canadá), Romodanov (Kiev, Ucrania), Hieshima (San Francisco, USA) y Moret (Paris, Francia) (Guglielmi, 2007). Sin embargo, debido a que los balones no se adaptaban a la forma del aneurisma y producían un alto índice de rupturas, su uso disminuyó drásticamente (Guglielmi, 2007).

Imagen 5. Embolización con balón de un aneurisma cerebral.



Imágenes que muestran la oclusión endovascular de un aneurisma intracraneal con balón largable. En la imagen de la izquierda: angiografía cerebral que muestra un aneurisma supraclinoideo con un balón en su interior (la flecha marca el balón). En la imagen del centro: con el balón en el aneurisma, el fondo del mismo muestra contraste retenido. En la imagen de la derecha: tras la suelta del balón que queda en el interior del aneurisma. Imagen obtenida del artículo de Serbinenko, 1974.

Es entonces cuando los investigadores se centraron en encontrar materiales de embolización menos traumáticos que se pudieran adaptar a la forma del aneurisma. En

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

1988 Hilal (Universidad de Columbia, Nueva York) publica el primer uso de coils de empuje corto (“short pushable coils”) (Hilal, Khandji y Solomon, 1989). Estos coils no conseguían un empaquetado lo suficientemente denso del aneurisma y no se podían recuperar, por lo que el riesgo de oclusión de la arteria parental era alto (Guglielmi, 2007). La necesidad de crear un sistema de embolización con coils más seguro llevó en 1989 al Neurocirujano italiano Guido Guglielmi a desarrollar los “Guglielmi detachable coils (GDC)” (Guglielmi, 2007). Fue su interés por la electrónica y la ingeniería, además del antecedente de una HSAa sufrida por su padre, lo que le llevó a comenzar a trabajar sobre el principio de la electrotrombosis y la electrolisis, para ampliar el tratamiento de los aneurismas cerebrales y desarrollo de los GDC que revolucionaron el mercado (ver imagen 6 y 7).

La electrotrombosis consiste en la interacción de un material cargado positivamente, localizado en el torrente circulatorio, que atraerá las cargas negativas presentes en la sangre (glóbulos rojos, blancos, fibrinógeno, plaquetas) y dará lugar a la formación de un trombo. La electrolisis es el proceso que permite la separación del coil de platino de su “alambre de entrega” (Guglielmi, Viñuela, Sepetka y Macellari, 1991).

La historia de los GDC comenzó en 1983, cuando G.Guglielmi contactó con Fernando Viñuela y tras varios años de correspondencia se trasladó a Los Angeles, en el U.C.L.A, para trabajar en equipo. Inicialmente comenzaron con el depósito de microesferas metálicas y microimanes en el saco aneurismático, sin obtener éxito. El contacto con personas responsables de Target Therapeutics encargadas de la asistencia en ingeniería para fabricar dispositivos prototipo para la investigación animal, como Sepetka, Engelson (ingenieros de Target Therapeutics), les permitió la construcción, aplicabilidad y producción de los nuevos “detachable coils (GDC)” (Guglielmi, 2007). A partir del principio de la electrotrombosis, comenzaron a implementar esta técnica en animales y posteriormente en 15 pacientes, consiguiendo resultados satisfactorios. Esto se consiguió con el desarrollo progresivo de coils suaves de platino adheridos a un microcatéter de acero que podía ser largable o con capacidad para poder recuperar el coil (ver imagen 8).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

Imagen 6. Técnica endovascular con coils.

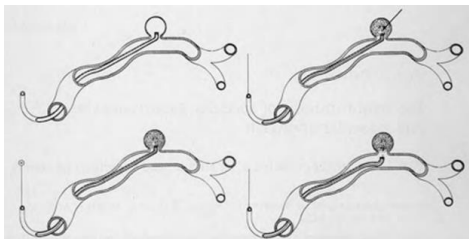


Ilustración esquemática que muestra la técnica endovascular con coils para el tratamiento de aneurismas cerebrales. Imagen tomada del artículo de Guglielmi, et al., 1991.

Imagen 7. Coil de platino

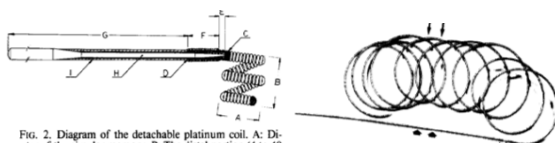


FIG. 2. Diagram of the detachable platinum coil. A: Diameter of the circular memory. B: The distal portion (4 to 40 cm in length) made of coiled platinum wire. C: Microsolder connecting the distal portion to the intermediate portion. D: Microsolder connecting the intermediate portion of the proximal portion. E and F: The intermediate portion (3 cm in length) made of coiled stainless steel wire. E: The uninsulated part of the intermediate portion. F: The Teflon-insulated part of the intermediate portion. G: The proximal stainless steel portion (175 cm in length). H: The tapering stainless steel core wire. I: Teflon lamination.

FIG. 3. A platinum spiral with circular memory is shown (long double arrows). The Teflon-laminated intermediate portion (short double arrows) made of stainless steel and the platinum-stainless steel junction (curved arrow) are also shown. The 2-mm long uninsulated stainless steel is indicated by the long single arrow.

Ilustración esquemática que muestra la configuración de un coil de platino largable en distintas proyecciones. Imagen tomada del artículo de Guglielmi, et al., 1991.

Imagen 8. Embolización con coils de un aneurisma cerebral.

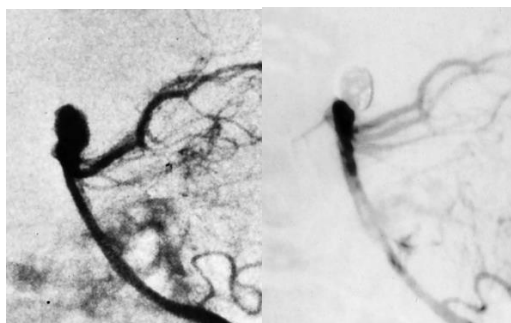


Imagen de la izquierda: Visión lateral de una angiografía cerebral que muestra un aneurisma del tope de la arteria basilar con un cuello susceptible para recibir tratamiento endovascular. En 1990, el aneurisma se ocluyó con dos GDC (con una longitud máxima de 65cm). Imagen de la derecha: Visión lateral de una angiografía cerebral realizada 6 años después de la embolización que muestra una oclusión completa del aneurisma. Imagen tomada del artículo de Guglielmi, 2007.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## Introducción

En el año 1995, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó la venta comercial de los GDC y el uso para el tratamiento de aneurismas cerebrales con elevado riesgo quirúrgico (Guglielmi, 2007). A partir de entonces, comenzó una nueva era para el manejo endovascular de los aneurismas cerebrales.

En el año 2007, 250.000 pacientes habían sido tratados con la técnica de los GDC en todo el mundo siendo unos 50.000 pacientes los que se tratan anualmente (Guglielmi, 2007).

### 3.3. Procedimiento endovascular

La técnica endovascular mediante el uso de los GDC, ha sido ampliamente descrita (Raymond y Roy 1997, Roy, Milot y Raymond, 2001) y consiste fundamentalmente en conseguir la exclusión del saco aneurismático mediante trombosis del mismo.

El procedimiento endovascular se lleva a cabo en una sala de Radiodiagnóstico con un equipo de fluoroscopia de rayos X. La puede realizar personal médico formado en neurorradiología vascular intervencionista (Richling, et al., 2007; Peschillo y Delfini, 2012). El carácter multidisciplinar de esta técnica ha conseguido transformar quirófanos de neurocirugía en quirófanos híbridos con un equipo angiográfico intraquirúrgico que facilita los abordajes mixtos (endovascular y quirúrgico) en el caso de aneurismas y MAV complejas, fístulas durales, etc.

El procedimiento endovascular se realiza con el paciente bajo neuroanalgesia e intubación orotraqueal, bajo un régimen de anticoagulación con heparina y nimodipino intravenoso (en casos de aneurismas rotos). A través de un abordaje femoral derecho (lado derecho como preferencia en el caso de facultativos diestros), se inserta un catéter que se posiciona en la arteria carótida interna intracraneal (en función de la configuración del catéter se podrá colocar intra o extracraneal). Se cateteriza supraselectivamente el aneurisma con un microcatéter flexible y una microguía. Tras la introducción del microcatéter en el interior del aneurisma se hace una angiografía

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

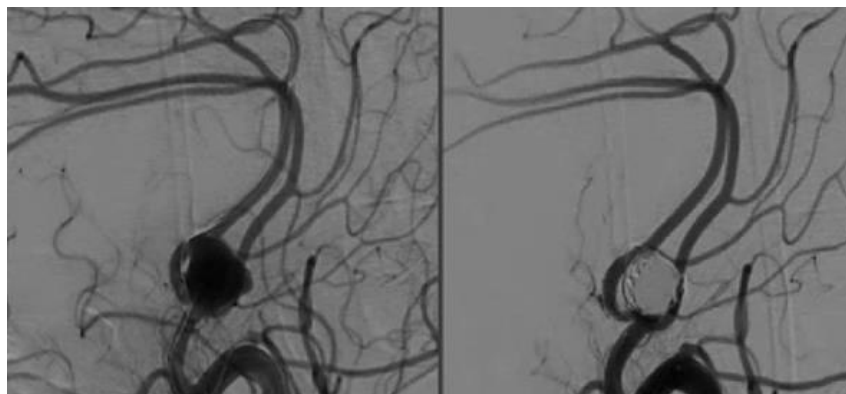
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

supraselectiva para determinar la morfología aneurismática, el cuello y la relación del aneurisma con la arteria aferente y arterias perforantes. Cuando se consigue el mejor ángulo angiográfico, tanto en la vista antero-posterior como en la lateral (si se trata de un equipo angiográfico en 2D), se introducen los coils hasta que se consigue una compactación lo suficientemente densa que impida la entrada de contraste. Se confirma la exclusión del aneurisma con otro control angiográfico y se da por finalizado el procedimiento (ver imagen 9).

Imagen 9. Embolización con coils de un aneurisma dependiente de la AcoA.



En la imagen de la izquierda se presenta una angiografía cerebral que muestra un aneurisma dependiente de la arteria comunicante anterior. En la imagen de la derecha se muestra la exclusión del aneurisma tras la embolización con coils. Imágenes obtenidas de la página web: <http://cineuro.org/intracranial-aneurysm.html>

### 3.4. Dispositivos de embolización

Los materiales con los que se comenzó el tratamiento endovascular fueron los alambres de platino largables, que tras la suelta adquirían diversas formas para adaptarse a la morfología del saco aneurismático. El desarrollo de la técnica introdujo nuevas formas de largado (eléctricas), coils recubiertos con varios polímeros que aumentaban la trombogenicidad y el grado de compactación aneurismático y nuevos diseños de coils que mejoraban la conformabilidad dentro del aneurisma (Lanzino, Kanaan, Perrini, Dayoub y Frás, 2005).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

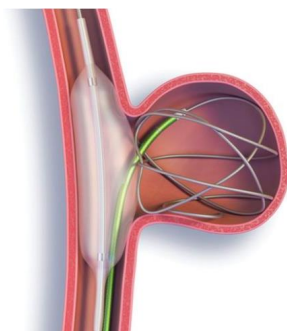
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Moret, Cognard, Weill, Castaings y Rey (1997) describieron la técnica de embolización asistida con balón para los aneurismas con cuello ancho. Consiste en la utilización de uno o más balones no largables que se inflan temporalmente, para bloquear el cuello aneurismático durante la colocación de los coils en el interior del saco aneurismático (Moret, et al., 1997) (ver imagen 10).

Imagen 10. Embolización aneurismática con coils asistido con balón.



Se muestra la técnica endovascular de remodelación con balón. Imagen obtenida del artículo de Pierot y Wakhloo, 2013.

Higashida, et al. publican la utilización del stent para la embolización con coils en el mismo año (Higashida, et al., 1997) (ver imagen 11). Esta técnica es apropiada para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho, gigantes y fusiformes que hasta entonces no se consideraban apropiados para el tratamiento endovascular (Lanzino, et al., 2005). El stent se coloca en la arteria parental bloqueando el cuello aneurismático antes de la suelta de coils, para evitar el prolapso y la migración de éstos tras la suelta en el interior del aneurisma. Sin embargo, la colocación de stents en aneurismas rotos se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad y sólo debe considerarse cuando las opciones menos arriesgadas han sido excluidas (Clase III, nivel de evidencia C) (Connolly, et al., 2012).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

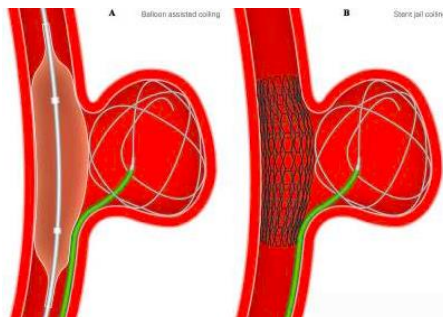
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Imagen 11. Embolización aneurismática asistida con balón y asistida con stent.



Se muestra una embolización aneurismática asistida con balón (a la izquierda de la imagen) y una embolización aneurismática asistida con stent (a la derecha de la imagen). Imagen tomada del artículo de Zhao, et al., 2018.

Sin embargo, estas técnicas no estaban exentas de riesgos como lo demostraron algunos trabajos, al describir un incremento en la morbilidad (Pierot, et al., 2008; Pierot, et al., 2010; Zhao, et al., 2018) en base a rupturas aneurismáticas periprocedimiento (Pierot, et al., 2008; Pierot, et al., 2010) y el riesgo de tromboembolismo (Pierot, et al., 2010) con la técnica de embolización asistida con balón.

A pesar de las mejoras de la técnica endovascular, seguía existiendo el riesgo de no llegar a ocluir completamente el aneurisma y de que las recurrencias fueran altas en los aneurismas complejos y gigantes. Entonces, surge la idea de crear stents que permitieran redireccionar el flujo sanguíneo fuera del aneurisma y que éste continuase circulando por la arteria parental. Surge el concepto de “la derivación del flujo endovascular”. Se implementan los primeros stents in vitro e in vivo, pero la aplicabilidad clínica se ve limitada por la alta porosidad de los stent intracraneales de primera generación. La mejora tecnológica da lugar a stents que permiten la reconstrucción del vaso arterial del que depende el aneurisma, induciendo una trombosis en el interior del saco aneurismático mientras se preserva el flujo fisiológico en la arteria parental y las ramas adyacentes. Es el comienzo de los stents derivadores de flujo o “flow diverters” (D’Urso, Lanzino, Cloft y Kallmes, 2011) (ver imagen 12).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

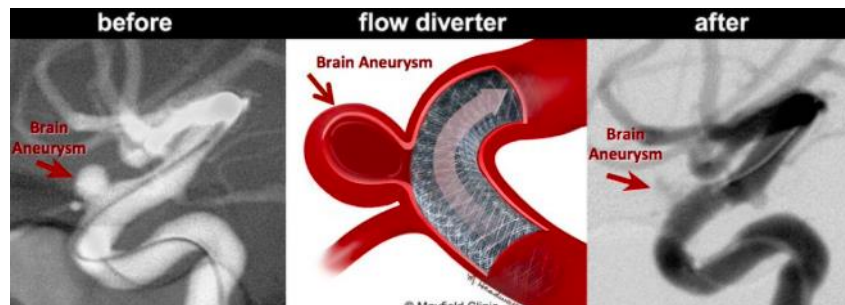
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Introducción

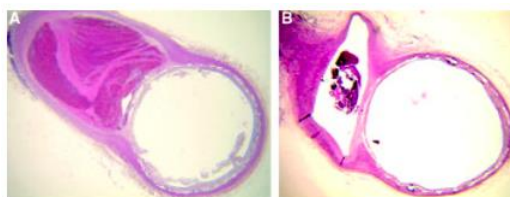
Imagen 12. Embolización aneurismática con stent derivador de flujo.



Se muestra una angiografía cerebral con un aneurisma cerebral (imagen de la izquierda), la colocación de un derivador de flujo en el interior de la arteria de la que depende el aneurisma (imagen del centro), arteriografía cerebral que muestra la exclusión del aneurisma tras la colocación del derivador de flujo (imagen de la derecha). Imágenes tomadas de la página web: [www.MaineBA.org](http://www.MaineBA.org) (Maine Brain Aneurysm Awareness).

Análisis histopatológicos muestran el crecimiento de una cobertura neointimal en el stent, en el interior del vaso arterial, mientras se preserva el ostium de salida de las ramas arteriales (Kallmes, et al., 2007; Kallmes. et al., 2009). Sin embargo, una de las principales preocupaciones era el riesgo de oclusión de las arterias perforantes (D'Urso, et al., 2011) (ver imagen 13). Estudios con modelos animales mostraron una reducción del flujo en las arterias perforantes de <10% (Seong, Wakhloo y Lieber, 2007) gracias al desarrollo de stents más sofisticados.

Imagen 13. Características histopatológicas de un aneurisma cerebral.



Corte axial de un aneurisma intracranial con su arteria parental (la imagen de la izquierda) y la misma imagen, 6 meses después de la implantación del "flow diverter" (la imagen de la derecha). Se objetiva una sustitución de colágeno progresiva en el saco aneurismático. Imagen tomada del artículo de D'Urso, et al., 2011.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Sin embargo, las complicaciones en cuanto a: la dificultad técnica para implantarlos que puede llevar a una colocación inadecuada contra la pared de la arteria parental predisponiendo a la trombosis del dispositivo o una estenosis tardía, y la migración distal del mismo, que puede redirigir el flujo al interior del aneurisma favoreciendo una ruptura aneurismática posterior, seguían existiendo (Lubicz, et al., 2010).

Otro inconveniente de este dispositivo es la incapacidad para ocluir inmediatamente el aneurisma, por lo que el riesgo de ruptura aneurismática se mantiene durante el periodo de latencia (D'Urso, et al., 2011). En series prospectivas se ha descrito hasta un 2% de riesgo de ruptura, que se incrementa en aneurismas largos y gigantes (Wiebers, et al., 2003). También se han registrado hemorragias tardías (tras 5 meses del tratamiento)(Kulcsár, et al., 2010), que pueden llegar a producir rupturas aneurismáticas catastrófica, resultando en la muerte del paciente (D'Urso, et al., 2011). Este fenómeno de ruptura lo explican como una posible migración del stent con derivación del flujo al interior del aneurisma o la aparición de fenómenos inflamatorios en el interior del trombo aneurismático. Por lo tanto, el uso de "flow diverters" debe limitarse a aneurismas de alta complejidad (fusiformes, disecantes, de cuellos anchos, en zonas de bifurcación con ramas saliendo del propio saco, etc) como los aneurismas localizados en el segmento paraoftálmico y en bifurcación carotídea intracraneal en los que el tratamiento con coils y/o la cirugía sea de alta dificultad (Becske, et al., 2013; Piano, Valvassori, Quilici, Pero y Boccardi, 2013). Sin embargo, se necesitan más estudios, con un mayor seguimiento, para definir mejor el grado de oclusión y la morbimortalidad asociada a los diferentes modelos de derivadores desarrollados en la actualidad (Briganti, et al., 2015).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 4. MANEJO ACTUAL DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES

### 4.1. Introducción

Desde el punto de vista terapéutico, el manejo de un aneurisma cerebral (incidental o roto) se puede realizar mediante técnicas mínimamente invasivas (tratamiento endovascular) o técnicas microquirúrgicas (clipaje aneurismático).

Los grandes estudios prospectivos aleatorizados publicados en los últimos años han demostrado la superioridad del tratamiento endovascular sobre el quirúrgico, al reducir hasta un 6,9% el riesgo absoluto de muerte o dependencia al año (Molyneux, et al., 2002). Entonces, se publican las guías estadounidenses y europeas que recomendaron, con un nivel de evidencia IA, la modalidad de tratamiento endovascular para el manejo de los aneurismas cerebrales como primera opción (Connolly, et al., 2012; Steiner, et al., 2013).

Desde entonces, los centros que han podido implementar este nuevo protocolo lo han hecho. Sin embargo, esta modalidad no garantiza un tratamiento definitivo, porque el riesgo de repermeabilización del aneurisma es mayor en comparación con los pacientes tratados mediante procedimientos quirúrgicos (Lanzino, Murad, d'Urs y Rabinstein, 2013; Pierot, et al., 2008; Pierot, et al., 2010; Wiebers, et al., 2003). Esto implica llevar a cabo un seguimiento radiológico estricto, que nos permita detectar futuras repermeabilizaciones, para poder realizar un retratamiento previo a la aparición de un resangrado aneurismático (Huhtakangas, et al., 2015; Wiebers, et al., 2003).

### 4.2. Situación actual en nuestro centro (Hospital Universitario Doctor Negrín)

En los últimos 10 años nuestro centro ha tratado una media de 39.7 casos anuales de hemorragia subaracnoidea. Entre ellos, 33.7 casos son causados por un aneurisma roto. Entre los casos de ruptura de aneurismas, el 29.7% se tratan mediante cirugía (clipaje), el 55.5% se tratan mediante embolización y el 14.8% no se tratan debido a muerte prematura o comorbilidades graves asociadas del paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Entre todos los pacientes tratados mediante procedimientos endovasculares, el 95% de ellos se tratan con coils y el 5% son tratados por otro método que no incluye coils (oclusión de la arteria parental 80% y colocación de stent en el 20%).

Alrededor del 95% de los pacientes con HSAa se tratan en las primeras 72 horas después del sangrado y el 5% restante son tratados tardíamente por razones clínicas.

### 4.3. Cirugía versus tratamiento endovascular

#### 4.3.1. Introducción

Hasta los años 90 los aneurismas cerebrales se trataban fundamentalmente mediante cirugía (craniotomía y clipaje aneurismático). A partir de entonces, la FDA aprobó el uso clínico de los coils para el tratamiento de aneurismas cerebrales de alto riesgo quirúrgico y fue entonces cuando la terapia endovascular comenzó a abrirse camino en el campo de los aneurismas cerebrales.

Tras varios años de práctica clínica endovascular comenzaron a aparecer los primeros resultados. La morbilidad al año asociada al tratamiento endovascular de aneurismas rotos disminuyó a un 23.7% frente a un 30.6% presente en el grupo quirúrgico (Molyneux, et al., 2002; Molyneux, et al., 2005). Esto marcó una nueva era en el manejo de los aneurismas cerebrales.

La publicación continuada de estudios randomizados multicéntricos que comparaban la cirugía frente a la técnica endovascular, tanto en aneurismas rotos como incidentales, siguieron demostrando la superioridad del tratamiento endovascular sobre el quirúrgico (Molyneux, et al., 2002; Molyneux, et al., 2005; Wiebers, et al., 1998; Wiebers, et al., 2003).

A partir de entonces se produce un cambio en el manejo de los aneurismas cerebrales, ampliándose las indicaciones para el tratamiento endovascular: aneurismas de mayor o menor complejidad, pacientes de mayor edad con factores de riesgo asociados que aumentaban la morbilidad quirúrgica y se desestimaban de un clipaje aneurismático, aneurismas de circulación posterior de difícil acceso quirúrgico, etc.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## Introducción

(Molyneux, et al., 2002). Esto impulsó el desarrollo de la técnica y de la industria, quienes mejoraron los materiales y dispositivos endovasculares existentes.

### 4.3.2. Morbilidad y mortalidad

Multitud de estudios han demostrado el bajo índice de morbimortalidad asociado al tratamiento endovascular con respecto al quirúrgico (Byrne, Molyneux, Brennan y Renowden, 1995; Casasco, et al., 1993; Johnston, Dudley, Gress y Ono, 1999, Koivisto, et al., 2000).

Los estudios sobre aneurismas rotos y aneurismas incidentales muestran mejores resultados con el tratamiento endovascular. Johnston, et al. e Higashida, et al. estudian los resultados de aneurismas incidentales tratados endovascular y quirúrgicamente y muestran menos efectos adversos (10.6% y 6.6% frente a 18.5% y 13.2%) y menos mortalidad (0.4% y 0.9% frente a 2.3% y 2.5%) en el grupo endovascular frente al grupo quirúrgico respectivamente. Además, objetivan menor tiempo de estancia hospitalaria y menores gastos hospitalarios en el grupo de pacientes tratados por vía endovascular (Johnston, et al., 1999; Higashida, et al., 2007). Por otro lado, Molyneux, et al. y McDougall, et al. analizan la evolución de pacientes con aneurismas rotos tratados mediante embolización y cirugía y también obtienen mejores resultados en el grupo endovascular con una reducción en la morbimortalidad (23.5% y 23.2% frente a 30.9% y 33.7%) en el grupo endovascular frente al quirúrgico respectivamente (McDougall, et al., 2012; Molyneux, et al., 2003). Estudios que incluyen un seguimiento más duradero en el tiempo (5-10 años) en aneurismas rotos siguen mostrando la superioridad de la embolización sobre la cirugía (Lindgren, et al., 2018; Moulyneux, Birks, Clarke, Sneade y Kerr, 2015).

### 4.3.3. Resangrado aneurismático

Con el tratamiento endovascular se observan más resangrados que con el tratamiento quirúrgico durante el primer año (Johnston, et al., 2006, Lindgren, et al., 2018).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

El riesgo está presente tanto en los casos de aneurismas rotos como en incidentales. En el caso de aneurismas rotos, el estudio de Johnston, et al. y de Molyneux, et al. describen unas cifras de resangrado mayores en el caso de los aneurismas tratados endovascularmente (Johnston, et al., 2006, Molyneux, et al., 2002). Además, el estudio de Lindgren, et al. muestran un riesgo relativo de resangrado mayor (2.69) para el grupo endovascular tras 10 años de seguimiento (Lindgren, et al., 2018). En el caso de aneurismas incidentales, Naggara, et al. en su estudio de revisión de más de 5000 aneurismas, obtienen un riesgo de resangrado de 0.2% en la mayoría de los pacientes en un periodo de  $\leq 6$  meses (Naggara, et al., 2010).

Se postula que el riesgo de resangrado se debe fundamentalmente, al grado de oclusión que se consigue tras el tratamiento, siendo este un importante factor de riesgo (Byrne, Sohn y Molyneux, 1999; Johnston, et al., 2008; Sluzewski y van Rooij, 2005; Sluzewski, van Rooij, Rinkel y Wijnalda, 2003). Por otro lado, existen autores que no muestran una clara relación entre la repermeabilización aneurismática y el resangrado (Willinsky, et al., 2009; Sluzewski, et al., 2003) puesto que se han descrito resangrados en aneurismas completamente ocluídos (Johnston, et al., 2002; Mawad, 1998; Ng, et al., 2002; Raymond y Roy, 1997). Por esto, existen autores que debaten si realmente hay que conseguir la oclusión completa (Brisman, Song y Newell, 2006; Holmin, Krings y Ozanne, 2008; Johnston, et al., 2002), y manifiestan que, independientemente del grado de oclusión tras la embolización, el resangrado parece relacionarse con una recanalización temprana y/o un crecimiento aneurismático precoz (Ng, et al., 2002).

### 4.3.4. Grado de oclusión y repermeabilización

A día de hoy, el riesgo de repermeabilización aneurismática sigue estando presente, con el consiguiente riesgo de resangrado y los daños neurológicos que ocasiona sobre el paciente. En este sentido, es de vital importancia identificar los factores de riesgo que favorecen la repermeabilización, para evitar su aparición.

Varios autores postulan, que el riesgo de repermeabilización está directamente relacionado con el grado de oclusión angiográfica inmediato tras el procedimiento endovascular (Johnston, et al., 2006; Hope, Byrne y Molyneux, 1999; Ries, et al., 2007;

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

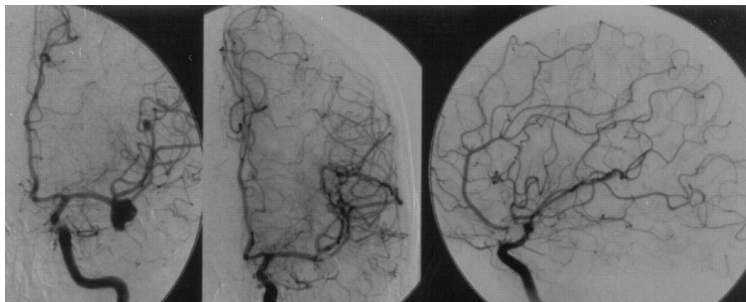
14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Willinsky, et al., 2009). A pesar de la mejora en los dispositivos endovasculares, la modernización de los equipos angiográficos y la mejora de la técnica endovascular, el riesgo de repermeabilización sigue siendo mayor que en los casos sometidos a tratamiento quirúrgico (Molyneux, et al., 2005).

Tanto en aneurismas rotos como en incidentales, el riesgo de repermeabilización sigue presente (ver imagen 14 y 15). El estudio de Molyneux, et al. que evalúan la evolución de aneurismas rotos, constata una mejor oclusión aneurismática en el grupo quirúrgico frente al endovascular, con unos porcentajes de oclusión completa, remanente en el saco aneurismático y oclusión incompleta, de 82% frente a 66%, 26% frente a 12% y de 8% frente al 6%, respectivamente (Molyneux, et al., 2005). En el caso de aneurismas incidentales, varios estudios demuestran más repermeabilizaciones en el grupo endovascular. Naggara, et al. muestran hasta un 24.4% de repermeabilizaciones en un periodo de seguimiento de entre 0.4-3.2 años (Naggara, et al., 2010). En el estudio prospectivo de Wiebers, et al. el grado de oclusión tras el tratamiento en el grupo endovascular es de 55% de obliteración completa, 24% de obliteración incompleta y 18% sin llegar a conseguir obliteración (Wiebers, et al., 2003).

Imagen 14. Embolización con coils de aneurismas dependientes de la ACM izquierda.



Se presenta una angiografía cerebral de la arteria carótida interna izquierda. En la imagen de la izquierda se muestran dos aneurismas dependientes de la ACM, a nivel proximal y distal. En la imagen del centro y de la derecha se muestra la exclusión completa de ambos aneurismas tras la embolización con coils. Imágenes obtenidas del artículo de Doerfler, et al., 2006.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Imagen 15. Repermeabilización de aneurismas dependientes de la ACM izquierda previamente embolizados.



Tras 6 meses de la embolización, se muestra la repermeabilización de ambos aneurismas. Imágenes obtenidas del artículo de Doerfler, et al., 2006.

### 4.3.5. Seguimiento radiológico

Los pacientes sometidos a un tratamiento endovascular deben seguir controles radiológicos, dado el riesgo de repermeabilizaciones que presentan. Las pruebas radiológicas de elección para el seguimiento son el angioTAC o la angioRM (Thompson, et al., 2015).

No existen estudios que demuestren claramente la superioridad de un determinado esquema de seguimiento (Clase I, nivel de evidencia B) (Thompson, et al., 2015) aunque los protocolos incluyen habitualmente controles a los 6 meses y al año del tratamiento (Thompson, et al., 2015; Serafin, Strześniewski, Lasek y Beuth, 2011). Es importante tener en cuenta el estado de oclusión inicial y de la condición del paciente a la hora de decidir la opción más adecuada para cada uno de ellos.

Se estima que la mayoría de las repermeabilizaciones ocurren en los primeros 6 meses tras el tratamiento, de manera que hay autores que postulan que, si en el primer control radiológico a los 6 meses existe exclusión del aneurisma, con baja probabilidad presentará crecimiento posterior (Sluzewski, Menovsky y van Rooij, 2003; Van rooij y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Sluzewski, 2009a). Para los aneurismas que presentan remanente aneurismático tras la embolización y/o que presentan un cuello aneurismático ancho, se propone un seguimiento a largo plazo por el riesgo de resangrado y recurrencias aneurismáticas (Thompson, et al., 2015; Cognard, et al., 1999). El comportamiento es diferente en el caso de aneurismas largos o gigantes parcialmente trombosados. Estos presentarán mayores tasas de reperfusión a pesar de un resultado satisfactorio a los 6 meses, así que en estos casos sí se recomienda un seguimiento regular (cada 1-3 años) (Sluzewski, Menovsky y van Rooij, 2003; van Rooij y Sluzewski, 2009b). El tiempo de seguimiento se prolongará en los casos de pacientes jóvenes, con múltiples aneurismas, con una historia familiar de HSAa o en aquellos pacientes en los que se vea un crecimiento aneurismático progresivo (van rooij y Sluzewski, 2009a).

Los pacientes que ya presentan un aneurisma cerebral están en riesgo de desarrollar aneurismas de novo a lo largo de su vida (van rooij y Sluzewski 2009a). Existen autores que han registrado una incidencia de aneurismas de novo entre el 2.3% y el 10%, en los primeros 10 años de seguimiento en pacientes ya tratados por una HSAa (Van der schaaaf, Velthuis y Wermer, 2005; Van Rooij y Sluzewski, 2009a; Wermer, et al., 2005).

En el caso de la detección de un aneurisma incidental, se recomienda un control a los 6 meses y al año y posteriormente cada año o cada dos años, según las características aneurismáticas, la edad del paciente, etc, hasta que la estabilidad de la lesión se confirme (Burns, Huston, Layton, Piepgras y Brown, 2009; Ferns., et al 2011; Phan, et al., 2002), pues existe riesgo de ruptura (Villablanca, et al., 2013).

### 4.3.6. Retratamiento

El objetivo de un retratamiento es evitar un resangrado en un aneurisma previamente embolizado. En el caso de aneurismas embolizados, el riesgo anual será mayor que en el grupo quirúrgico, según publican varias series (Campi, et al., 2007; Johnston, et al., 2008). Campi, et al., objetivan que a mayor tiempo de seguimiento, se incrementa el riesgo (Campi, et al., 2007).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

La localización también se relaciona con el riesgo de retratamiento, siendo mayor para los aneurismas localizados en la circulación posterior (Ferns, et al., 2009).

Otro factor importante para sufrir un retratamiento es la repermeabilización aneurismática. Sin embargo, no todos los aneurismas que se repermeabilizan se retratan, como demuestran Ferns, et al. en su artículo de revisión. Estos autores postulan que es, porque algunos aneurismas no presentan una geometría adecuada o que son tan pequeños que el riesgo de un retratamiento es muy alto (Ferns, et al., 2009).

Los retratamientos no están exentos de complicaciones. Parece que el riesgo en el grupo endovascular es menor que en el quirúrgico (11% frente a 17% respectivamente). En este sentido Johnston, et al. describen las siguientes complicaciones para los casos retratados con embolización: pseudoaneurismas en la ingle, parálisis del III par craneal, hemorragias gastrointestinales y cefaleas crónicas, mientras que en el quirúrgico dos pacientes retratados acabaron falleciendo (Johnston, et al., 2008).

### 4.3.7. Complicaciones periprocedimiento

Las complicaciones más frecuentes asociadas al procedimiento endovascular son el tromboembolismo y la ruptura aneurismática.

En el caso de aneurismas rotos, el riesgo de ruptura periprocedimiento y de tromboembolismo es mayor que en aneurismas incidentales (Ng, et al., 2002; Park, et al., 2005; Pierot, et al., 2008; Pierot, et al., 2010; Raymond y Roy, 1997; Sluzewski, Bosch, van Rooij, Nijssen y Wijnalda, 2001; Viñuela, Duckwiler y Mawad, 1997).

Para la mayoría de autores, el tromboembolismo es la complicación más frecuente, apareciendo entre un 6.9%-12.7% de los casos (Cognard, Weill, Castaings, Rey y Moret, 1998; Henkes, et al., 2004; Park, et al., 2005; Pierot, Bonafé, Bracard y Leclerc, 2006) y llegando a ser la principal causa de morbimortalidad. La mortalidad varía en función de los autores, llegando a alcanzar cifras de hasta el 7.6% asociada a la ruptura intraprocedimiento (Ng, et al., 2002; Viñuela, et al., 1997; Park, et al., 2005).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

Existen factores de riesgo que parecen influir en el riesgo de aparición de complicaciones endovasculares (Pierot, et al., 2008; Pierot, et al., 2010), tanto para el tratamiento de aneurismas rotos como incidentales. El tromboembolismo es mayor en aneurismas largos (1-6mm, 4.6%; 7-15mm, 9.9%), de cuello ancho (>4mm) y en fumadores (Pierot, et al., 2010), mientras que las rupturas aneurismáticas serán mayores en aneurismas más pequeños (1-6mm, 3.7%; 7-15mm, 0.7%) (Park, et al., 2005; Pierot, et al., 2008; Sluzewski, et al., 2001; Viñuela, et al., 1997) y en pacientes jóvenes (<65 años) (Pierot, et al., 2010). En aneurismas no rotos, la localización parece influir en la aparición de complicaciones tromboembólicas, así, los aneurismas de la ACM tienen un riesgo de 9.6% frente a los localizados en la ACA/ACoa, 8.8% (Pierot, et al., 2008). Además, los casos en los que se utilizan “stents” el riesgo de tromboembolismo es mayor, con un 10.5% más que en el resto de modalidades de tratamiento (Pierot, et al., 2008).

### 4.4. Indicaciones

A la hora de proponer tratamiento para un aneurisma cerebral, se debe tener en cuenta el riesgo estimado de ruptura, la edad y la esperanza de vida del paciente, los riesgos atribuibles al tratamiento en cuestión y el nivel de ansiedad que le genere al paciente el hecho de saber que tiene un aneurisma cerebral, entre otros (Etminan y Rinkel, 2016).

La indicación de un tratamiento depende de si se trata de un aneurisma incidental o roto. En el primer caso, la indicación del tratamiento está condicionada a la historia natural del aneurisma en sí mismo. Esto nos permitirá valorar el riesgo intrínseco de sangrado a lo largo del tiempo y, si la morbimortalidad del procedimiento es menor que el riesgo de sangrado anual, estará justificado indicar un tratamiento (Juvela, et al., 2013). Sin embargo, se necesita más evidencia científica sobre la eficacia y las complicaciones a largo plazo del tratamiento endovascular en aneurismas incidentales para poder establecer pautas de actuación basadas en evidencia (Etminan y Rinkel, 2016). En el caso de los aneurismas rotos, el tratamiento debe realizarse lo antes posible, para evitar los efectos desfavorables de un posible resangrado precoz, ya que aproximadamente el 30% de los pacientes ingresados en un hospital con una HSAa

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Introducción

resangrarán en el mes siguiente a la hemorragia, si no se trata el aneurisma (Lindgren, et al., 2018). La seguridad y eficacia del tratamiento de los aneurismas rotos no debe extrapolarse a la población con aneurismas incidentales, puesto que los riesgos en cuanto a la morbilidad serán mayores (Etmnan y Rinkel, 2016).

### 4.5. Recomendaciones

Como resultado de los datos obtenidos de los estudios que comparan ambas modalidades de tratamiento, se publican una serie de recomendaciones a nivel europeo e internacional que avalan el abordaje percutáneo como la primera opción de tratamiento (Connoly, et al., 2012; Steiner, et al., 2013; Thompson, et al., 2015).

Los casos en los que el aneurisma roto pueda ser tratado mediante las dos técnicas, se considerará el manejo endovascular (Clase I, nivel de evidencia B) (Thompson, et al., 2015). El clipaje podrá recibir una mayor consideración en pacientes que presentan grandes hematomas intraparenquimatosos (>50ml) y aneurismas de la arteria cerebral media (ACM). Los coils puede recibir una mayor consideración en los ancianos (70 años), en pacientes que presentan una mala situación neurológica (WNFS IV/V), y en aneurismas del tope de la arteria basilar (Clase IIb, nivel de evidencia C). Teniendo en cuenta los riesgos (riesgos del procedimiento, 5-50%, frente al riesgo de ruptura espontánea 0-10% por año) y el beneficio (la esperanza de vida con o sin déficit menor), la decisión a favor o en contra de la intervención debe ser individualizada, teniendo en cuenta los factores dependientes del paciente (edad, tabaco, HSAa previa), del aneurisma (tamaño y localización) y el riesgo de la intervención (Clase III, nivel de evidencia C). Por lo tanto, la decisión debe basarse en un análisis multidisciplinar de cada caso, con la participación de neurocirujanos y especialistas endovasculares (Clase I, nivel de evidencia C) (Connoly, et al., 2012).

En el caso de aneurisma incidentales, un tratamiento está indicado para: pacientes que presenten parálisis de pares craneales secundario al efecto de masa del aneurisma (Clase I, nivel de evidencia C), pacientes que presenten crecimiento aneurismático progresivo (en ausencia de comorbilidades severas) (Clase I, nivel de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Introducción

evidencia B), en pacientes con historia familiar de aneurismas cerebrales (Clase IIa, nivel de evidencia B) (Thompson, et al., 2015).

#### 4.6. Protocolo de actuación en el Hospital Doctor Negrín

El departamento de Neurocirugía del Hospital Doctor Negrín ofrece tratamiento endovascular a pacientes con aneurismas cerebrales rotos y/o incidentales localizados tanto en la circulación cerebral anterior como en la posterior cuando la condición del paciente y del aneurisma lo permiten. El tratamiento neuroquirúrgico es preferible (mckissock, 1960; mckissock, 1962; mckissock, 1965) para los pacientes que tienen un aneurisma localizado en la arteria cerebral media (ACM), con o sin hematoma cerebral asociado. La complejidad anatómica de este tipo de aneurismas, su buena accesibilidad quirúrgica y la baja morbi-mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico (mckissock, 1960; mckissock, 1962; mckissock, 1965), respaldan el clipaje aneurismático sobre el abordaje endovascular. Por otro lado también valoramos la opción quirúrgica en los aneurismas localizados en la arteria comunicante posterior (ACoP) para evitar el efecto de masa de coils sobre estructuras nerviosas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

METODOLOGÍA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, OBJETIVOS E HIPÓTESIS

A la vista de la revisión realizada y expuesta en la introducción, el tratamiento endovascular está considerado como de primera elección para el tratamiento de los aneurismas cerebrales, fundamentalmente por la disminución de la morbimortalidad asociada a esta modalidad (Molyneux, et al., 2002, Molyneux, et al., 2005, Wiebers, et al., 1998, Wiebers, et al., 2003). Sin embargo, en ciertos casos no se consigue la curación completa del paciente, puesto que hay evidencia de la aparición de repermeabilización del aneurisma tratado al utilizar esta técnica (Molyneux, et al., 2005). Esto implica tener que someter al paciente a un retratamiento para evitar un posible resangrado. Además, la técnica endovascular puede provocar una serie de complicaciones perioperatorias, fundamentalmente caracterizadas por eventos tromboembólicos y rupturas aneurismáticas durante la manipulación intravascular.

Por consiguiente, la evolución clínica de los pacientes se verá condicionada a la aparición de un posible resangrado, repermeabilizaciones, necesidad de retratamiento y complicaciones perioperatorias. Por lo tanto, la presente tesis doctoral tiene por finalidad evaluar el rol que juegan estas variables, que definirán la efectividad y la seguridad del tratamiento.

Se trata del primer trabajo que se realiza sobre población canaria tratada en el Hospital Doctor Negrín de Gran Canaria con terapia endovascular para el tratamiento de aneurismas cerebrales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

## 5.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Evaluar la efectividad y la seguridad del tratamiento endovascular y factores de riesgo asociados.

### 5.1.1. Efectividad

Se define efectividad como la durabilidad del tratamiento a lo largo del tiempo.

- Se valorará la efectividad en base a la aparición de resangrado, reperfusión aneurismática y la necesidad de precisar un retratamiento, en los pacientes tratados por vía endovascular.
- Se valorará la influencia de factores de riesgo sobre la aparición de resangrado, reperfusión y la necesidad de precisar un retratamiento.

### 5.1.2. Seguridad

Se define seguridad como la ausencia-minimización del riesgo (daño, perjuicio o inconveniente).

- Se valorará la seguridad en base a la existencia de complicaciones perioperatorias y la evolución clínica de los pacientes embolizados.
- Se valorará la influencia de factores de riesgo en la aparición de complicaciones perioperatorias y sobre la evolución clínica del paciente a lo largo del tiempo.

### 5.1.3. Factores de riesgo

Como factores de riesgo hemos considerado:

- Características intrínsecas del aneurisma
- Estado clínico del paciente a su ingreso
- Técnica endovascular
- Características radiológicas al ingreso

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 5.2. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

### 5.2.1. Hipótesis nula

-En los pacientes embolizados, la **ruptura** aneurismática no depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

-En los pacientes embolizados, la **repermeabilización** del aneurisma no depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

- En los pacientes embolizados, la necesidad de **retratar** no depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

-Durante el procedimiento endovascular, los **eventos tromboembólicos** y las **ruptura aneurismática** que pueden acontecer, no dependen de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

- En los pacientes embolizados, la **evolución clínica** que presentan, no depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

### 5.2.2. Hipótesis alternativa

-En los pacientes embolizados, la **ruptura** aneurismática depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

-En los pacientes embolizados, la **repermeabilización** del aneurisma depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

- En los pacientes embolizados, la necesidad de **retratar** depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

-Durante el procedimiento endovascular, los **eventos tromboembólicos** y la **ruptura aneurismática** que pueden acontecer dependen de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

- En los pacientes embolizados, la **evolución clínica** que presentan, depende de variables morfológicas aneurismáticas, estado clínico inicial del paciente, la técnica endovascular elegida y las características radiológicas del paciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 6. MÉTODO

### 6.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo observacional, no randomizado, de una serie de casos en un periodo de seguimiento de 17 años (1999-2016)

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética para la investigación clínica del Centro Hospitalario el Doctor Negrín.

### 6.2. Muestra de estudio

La muestra de estudio incluye todos los pacientes ingresados en el Hospital Doctor Negrín de Gran Canaria desde el año 1999 hasta el año 2016 con diagnóstico radiológico compatible con la presencia de un aneurisma cerebral roto o incidental que fue tratado inicialmente por vía endovascular.

#### Criterios de inclusión

-Todos los pacientes con aneurisma cerebral sacular roto o no roto (incidental), tratados por vía endovascular.

#### Criterios de exclusión

- Los pacientes con aneurismas de etiología infecciosa, traumática, fusiformes y/o disecantes.
- Los pacientes tratados previamente con cirugía (clipaje aneurismático)
- Pérdida de seguimiento

La procedencia de los pacientes incluye cuatro grupos: del servicio de Urgencias del Hospital Doctor Negrín, del Hospital General de Lanzarote, del Hospital Insular de Gran Canaria y del Hospital General de Fuerteventura. Esto es así ya que el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín es centro de referencia para la provincia de Las Palmas en el manejo de la HSAa en la disciplina de Neurorradiología Vasculat Intervencionista. En este caso, la población tratada procede de las islas de Gran Canaria,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

Lanzarote y Fuerteventura, siempre y cuando se trate de patología aneurismática cerebral susceptible de tratamiento endovascular.

### 6.3. Materiales y variables de estudio

#### 6.3.1. Materiales

##### 6.3.1.1. Información radiológica

Los pacientes que ingresaron con sospecha de presentar un aneurisma cerebral se les practicó un TAC craneal que permitió identificar la presencia/ausencia de HSA. En estos se describió la presencia de hematoma cerebral, hemorragia intraventricular e hidrocefalia.

La existencia de un aneurisma cerebral **roto** se constató por la presencia de HSA en el TAC craneal sin contraste y la visualización de un aneurisma cerebral en el estudio por angioTAC, angiografía cerebral y/o angioRM. La presencia de un aneurisma cerebral no roto o **incidental**, se constató por la ausencia de HSA en la TAC craneal sin contraste y la visualización de un aneurisma cerebral en el estudio por angioTAC, angiografía cerebral y/o angioRM.

A los pacientes embolizados se les hizo una angiografía cerebral inicial, previo al procedimiento, que permitió recoger características aneurismáticas: tamaño, localización, presencia de lóbulos, número de aneurismas, calcificaciones. Y también confirmar la presencia/ausencia de vasospasmo arterial. Tras el procedimiento, se seleccionaron varias proyecciones angiográficas (tanto vistas anteroposteriores como laterales) que sirvieron para definir la presencia de cualquier remanente de contraste. Este resultado final se evaluó por, al menos, dos neurorradiólogos (Dr Gorriz y Dr Otermin) y se clasificó según la escala de Raymond modificada (ver imagen 16), definiendo tres clases:

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



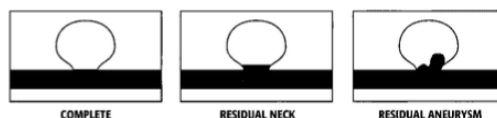
## Metodología

Clase I: obliteración completa aneurismática, sin relleno de contraste.

Clase II: presencia de contraste en el cuello aneurismático, sin opacificación del saco aneurismático.

Clase III: relleno de contraste en el saco aneurismático.

Imagen 16. Clasificación angiográfica de los aneurismas cerebrales según la escala de Raymond.



**Figure 2.** Classification of angiographic results: class 1, complete obliteration; class 2, residual neck; and class 3, residual aneurysm. See Subjects and Methods for details.

Imagen extraída de Roy, Milot y Raymond, 2001.

Según la evolución radiológica a lo largo del tiempo, clasificamos a los pacientes en dos grupos: empeoramiento/estabilidad y mejoría radiológica.

### Empeoramiento/estabilidad radiológica

-El empeoramiento radiológico se definió como el paso a una clase de mayor gradación, esto es, de I a II, I a III, II a III.

-La estabilidad radiológica se definió como el mantenimiento de la misma clase en varios estudios radiológicos seriados. Excluimos los pacientes que se mantienen en grado I por considerarse curados.

### Mejoría radiológica

-La mejoría radiológica la definimos como el paso a una clase de menor gradación, esto es, de II a I, de III a II o de III a I.

No definimos el tamaño del remanente, en los casos que presentaron clase II o III, por dificultades técnicas para calcular el volumen en imágenes 2D angiográficas.

En los casos en los que no dispusimos de angiografía cerebral para el seguimiento, lo hicimos con angioRM o angioTAC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

### 6.3.1.2. Información clínica

Para la recogida de la información clínica utilizamos la historia en papel (en los pacientes en los que no se disponía del formato electrónico) o por el sistema informático Tabaiba y Drago.

A los pacientes que ingresaron con sospecha de presentar un aneurisma roto o incidental se les realizó una entrevista inicial, que consistió en la recogida de datos demográficos, antecedentes personales y familiares sobre enfermedad aneurismática, estado clínico inicial definido por la escala de GCS (Glasgow Come Scale) y WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) (ver tabla 2 y 3) y presencia de trastorno pupilar y ptosis palpebral.

Se recogieron las complicaciones acontecidas durante la técnica endovascular y se describió la situación clínica al alta hospitalaria a través de la escala de Rankin modificada (ERm) (ver tabla 4) y el GCS (ver tabla 2). Para el seguimiento clínico, se utilizó la ERm y se describió la presencia/ausencia de ptosis palpebral.

La morbilidad se definió como un resultado en la ERm de 3-5. Morbilidad grave se definió como un resultado en la ERm de 4-5. Y los pacientes que fallecieron correspondieron a un valor 6 en la ERm.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

Tabla 2. Escala de Glasgow Come Scale (GCS).

Glasgow Come Scale (GCS)		
Apertura de ojos	Espontánea	4
	Al sonido	3
	Al estímulo doloroso	2
	Ausente	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Desorientada	4
	Confusa	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza al dolor	5
	Retira al dolor	4
	Flexión anómala	3
	Extensión	2
	Ninguna	1

Tabla 3. Escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)

Grado	GCS	Déficit motor
I	15	Ausente
II	14-13	Ausente
III	14-13	Presente
IV	12-7	Ausente o presente
V	6-3	Ausente o presente

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

Tabla 4. Escala de Rankin modificada (ERm)

Escala de Rankin modificada (ERm)		
Grado	Descripción	
0	Asintomático	
1	Sin discapacidad significativa	Presenta algunos síntomas y signos pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y su trabajo
2	Discapacidad leve	Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD)
3	Discapacidad moderada	Necesita ayuda para algunas actividades instrumentales pero no para las actividades básicas de la vida diaria. Camina sin ayuda de otra persona. Necesita de cuidador al menos dos veces por semana.
4	Discapacidad moderadamente grave	Incapaz de atender satisfactoriamente sus necesidades, precisando ayuda para caminar y para actividades básicas. Necesita de cuidador al menos una vez al día, pero no de forma continuada. Puede quedar solo en casa durante algunas horas.
5	Discapacidad grave	Necesita atención constante. Encamado. Incontinente. No puede quedar solo.
6	Éxitus	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

### 6.3.2. Variables de estudio

#### 6.3.2.1. Variables demográficas

Edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipemia, tabaco, alcohol, accidente cerebrovascular (ACV)/cardiopatía, poliquistosis renal, enfermedades del colágeno, HSA previa, antiagregación/anticoagulación, procedencia (Urgencias, Hospital de Lanzarote, Hospital Insular de Gran Canaria, Consultas externas, otro centro)

#### 6.3.2.2. Variables clínicas

GCS, WFNS, trastorno pupilar y ptosis palpebral al ingreso, GCS y ERm al alta así como ERm y presencia de ptosis a los 6 meses y al año del procedimiento.

#### 6.3.2.3. Características del aneurisma

Localización, tamaño (del saco y del cuello aneurismático), lado del aneurisma, relación saco-cuello, aneurisma bilobulado, aneurismas múltiples.

#### 6.3.2.4. Características radiológicas

En TAC craneal: presencia de hematoma cerebral, hemorragia intraventricular, hidrocefalia y resangrado.

En angiografía cerebral, angioRM o angioTAC: vasospasmo arterial, resangrado, resultado angiográfico tras tratamiento, permeabilidad del inflow y del outflow, repermeabilización aneurismática, resultado radiológico a los 6 meses y al año del procedimiento endovascular.

#### 6.3.2.5. Procedimiento endovascular

Cirujano y neurorradiólogo principal, tipo procedimiento endovascular y fecha, complicaciones del tratamiento endovascular, tipo de complicación, retratamiento y tipo de retratamiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

### 6.3.3. Definición de las variables

#### 6.3.3.1. Variables demográficas

- Se consideró 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.
- Se consideró fumador a aquellos que fumaran un cigarrillo diario.
- Se consideró alcoholismo como antecedente 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 presentaron un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 Kg/m cuadrado

#### 6.3.3.2. Variables clínicas

- El valor en la ERm se define como muestra la tabla 4.
- El valor en la escala de GCS se define como muestra la tabla 2.
- El valor en la escala de WFNS se define como muestra la tabla 3.
- El trastorno pupilar se define como la presencia de midriasis arreactiva uni o bilateral.
- La ptosis palpebral se define como una incapacidad para la elevación completa del párpado, uni o bilateral.
- Éxito en las primeras 48h: se define como la presencia de defunción en las primeras 48h tras el evento hemorrágico aneurismático o en las primeras 48h tras el tratamiento en los casos de aneurismas no rotos.

#### 6.3.3.3. Variables del aneurisma

- Como localización aneurismática dicotomizamos la variable en circulación anterior y posterior, siendo los aneurismas localizados en cada grupo como sigue a continuación: circulación anterior (arteria comunicante anterior, ACoA; arteria comunicante posterior,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

ACoP; arteria cerebral anterior, ACA; arteria pericallosa; bifurcación de arteria carótida interna, ACI; arteria cerebral media, ACM; arteria coroidea anterior, AChA; arteria oftálmica, OFT; paraclinoideo). Circulación posterior (arteria basilar, BAS; arteria cerebelosa posteroinferior, PICA; arteria vertebral, AV; arteria cerebelosa superior; arteria cerebral posterior, ACP).

-Se define el lado como derecho o izquierdo. En el caso de los aneurismas de línea media (ACoA y del tope de la arteria basilar) definimos el lado por el vaso arterial dominante (ACA segmento A1 en el caso de los aneurismas de ACoA y la arteria vertebral en los casos de los aneurismas del tope de la arteria basilar).

-Definimos como etiología los aneurismas: saculares de morfología en forma de saco unidos a la arteria parental mediante un pedúnculo; fusiformes las dilataciones arteriales de más del 50% de su diámetro original; disecantes las dilataciones arteriales secundarias a la separación de la capa media con respecto a la externa; traumático los aneurismas saculares formados a partir de un traumatismo craneal; infecciosos los aneurismas saculares formados a partir de un proceso infeccioso; de flujo, aquellos originados del pedículo arterial que nutre una malformación arteriovenosa.

-El tamaño del aneurisma lo recogimos de las mediciones tomadas de la angiografía cerebral inicial diagnóstica-terapéutica (en 2 dimensiones), tanto en la vista anteroposterior y en la lateral, señalando el tamaño del cuello, de la cúpula y de la longitud del saco aneurismático en milímetros. Las mediciones han sido llevadas a cabo por dos neurorradiólogos con amplia experiencia en la neurorradiología vascular intervencionista, Elías Gorriz y Emilio Otermin, que han llevado a cabo todos los procedimientos endovasculares desde el año 1999. Se ha tomado como referencia el tamaño en longitud de un corte transversal de la ACI y de la arteria basilar comparado con el tamaño más largo del saco aneurismático (Gallas, 2005) considerando el diámetro de la arteria carótida interna en su segmento cervical (C1), de 6mm y el diámetro de la arteria basilar en su tercio medio, de 5mm.

-El tamaño del aneurisma lo clasificamos en los siguientes grupos según el diámetro mayor del saco aneurismático: <7mm, 7-12mm, 12-25mm, ≥ 25mm

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

-Se calcula la relación del tamaño de la cúpula con el tamaño de la longitud (tamaño cúpula multiplicado por el tamaño longitud).

-Se calcula la relación del tamaño de la cúpula con el cuello (tamaño cúpula dividido por el tamaño cuello).

-Relación saco/cuello se establece como la relación entre la longitud del cuello aneurismático y la longitud del saco. Dicotomizamos esta variable en  $\leq 1.5$  y  $> 1.5$

-Definimos aneurisma bilobulado como aquel que presenta dos o más lóbulos

-Definimos aneurismas múltiples si presenta más de un aneurisma cerebral

### 6.3.3.4. Variables radiológicas

-Definimos el resultado postratamiento inmediato según los criterios de la escala de Raymond (ver imagen 16).

-Definimos hematoma cerebral como la presencia de una colección hiperdensa en el parénquima cerebral de entre 150-250 UH (Unidades Hounsfield) con efecto de masa objetivada en TAC craneal (Haehnel 2008)

-Definimos hematoma subdural como la presencia de hemorragia en forma de semiluna hiperdensa a lo largo del encéfalo (los componentes agudos tempranos pueden aparecer hipodensos) de más de 1cm de diámetro máximo (Kress 2008).

-Definimos hemorragia intraventricular como la presencia de sangre bilateralmente en el sistema ventricular.

-Definimos vasospasmo como la presencia angiográfica de disminución del calibre de los vasos sanguíneos intracraneales a nivel proximal (arteria basilar, arteria vertebral, segmento intradural de la ACI, segmento A1 de la ACA, segmento M1 de la ACM y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## Metodología

segmento P1 de la ACP) (Parsons, 2007).

-Definimos hidrocefalia como la dilatación del sistema ventricular con un índice de Evans  $\geq 0.3$  (Evans, 1942).

-Definimos el tipo de procedimiento endovascular como: embolización simple (uso de coils exclusivamente), embolización asitida con stent (introducción de coils a través de la colocación de un stent), embolización sólo con stent y la oclusión de la arteria parental (con coils, con balones largables o con ambos). Los casos en los que no fue posible la embolización aneurismática, se registran como intentos infructuosos de embolización y se analizarán “por intención de tratar”.

-Definimos la permeabilidad del inflow, como el área del cuello aneurismático donde se produce el principal flujo de entrada de sangre en el aneurisma y que suele estar en la parte distal del cuello, teniendo en cuenta la dirección del flujo de sangre y orientación aneurismática. Esto acontece en los aneurismas localizados tangenciales o perpendiculares al eje mayor de la arteria parental. Sin embargo, en aneurismas que no cumplan esta localización, como los que nacen de ramas terminales (los que se localizan en la arteria basilar), el inflow se dirige hacia el centro del cuello aneurismático.

-Definimos la permeabilidad del outflow, como el área del cuello aneurismático donde se produce el principal flujo de salida de sangre en el aneurisma y que suele estar en la parte proximal del cuello teniendo en cuenta la dirección del flujo de sangre y orientación aneurismática. Esto acontece en los aneurismas localizados tangenciales o perpendiculares al eje mayor de la arteria parental. Sin embargo, en aneurismas que no cumplan esta localización, los que nacen de ramas terminales (los que se localizan en la arteria basilar), el outflow se localiza entre el flujo del inflow y las paredes del cuello aneurismático.

-Definimos repermeabilización como la existencia de mayor relleno de contraste, tanto en el cuello como en el saco aneurismático, que suponga un cambio de clase en la escala de Raymond (esto es, un aumento de gradación de la clase existente) y los casos que se mantienen en la misma clase (excluyendo la clase I, oclusión completa)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

-Definimos las complicaciones del tratamiento endovascular como siguen: sin complicaciones, complicaciones relacionadas con el tratamiento endovascular, complicaciones relacionadas con la HSA.

-Definimos los tipos de complicaciones asociadas al tratamiento endovascular como: disección arterial (dilatación arterial secundaria a la separación de la capa media con respecto a la externa), tromboembolismo arterial (disminución de flujo arterial por la presencia de un defecto de relleno de contraste en la luz arterial, definido como trombo), rotura del aneurisma (extravasación de contraste a través del saco aneurismático o visualización de la microguía o del extremo distal del coil fuera de los límites del aneurisma), oclusión arterial (imposibilidad del avance del contraste por la luz arterial), infección/hematoma en el punto de punción, vasospasmo reactivo (vasospasmo visualizado durante la manipulación endovascular).

-Retratamiento: se define como la necesidad de retratar un aneurisma embolizado, tanto por vía endovascular o quirúrgica (clipaje aneurismático) según la indicación médica (se comenta en apartado “indicación de tratamiento endovascular”)

-Tipo retratamiento y fecha: coils, coils+stent, stent, cirugía, embolización y cirugía, oclusión arteria parental

-Resultado retratamiento: oclusión completa, remanente en cuello, remanente en saco (según la escala modificada de Raymond)

-Resangrado: se define como la presencia de una nueva hemorragia subaracnoidea en un paciente tras su ingreso por una HSAa o tras el tratamiento así como la visualización de extravasación de contraste en la angiografía cerebral a través de las paredes aneurismáticas durante el procedimiento endovascular.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

6.4. Procedimiento

A la llegada de los pacientes al servicio de urgencias con HSAA, los datos clínicos se recogieron por médicos del servicio de urgencias, del servicio de transporte del 112 (cuando los pacientes vienen trasladados de otro centro hospitalario) y por residentes y adjuntos de neurocirugía.

La evolución clínica, durante la estancia hospitalaria del paciente, así como la situación clínica al alta se recogió por residentes y adjuntos de neurocirugía. El seguimiento de los pacientes tras el alta hospitalaria se hizo en consultas externas por residentes y adjuntos de neurocirugía. Los pacientes se citaron a los 6 meses y al año del alta hospitalaria. En los casos en que los pacientes no pudieron acudir a consultas externas, se contactó con ellos por vía telefónica. La pérdida del seguimiento de gran parte de los pacientes tras el alta hospitalaria se debe al origen extranjero de los pacientes que sufren una HSAA estando de visita en Canarias, y que retornan a su país de origen tras la recuperación.

En el caso de pacientes con sospecha de un aneurisma roto, se realizó un TAC y angioTAC craneal según el protocolo de actuación vigente desde Octubre del año 2007 (protocolo de manejo de la HSA en el Hospital Doctor Negrín, datos sin publicar), seguido de una angiografía cerebral, para confirmar la presencia de un aneurisma. A pesar de que el protocolo de actuación se formalizara en 2007, la práctica clínica diaria previa a ese año era la misma, así que no se varió en la recogida de datos. En el caso de aneurismas incidentales, que suelen diagnosticarse con un angioTAC o angioRM, complementamos el estudio con una angiografía cerebral.

El seguimiento radiológico se hizo de forma rutinaria con angiografía cerebral a los 6 meses y al año del tratamiento endovascular. Esta la pudimos comparar con el resultado angiográfico inmediato que obtuvimos tras la embolización para poder definir los casos que sufrieron empeoramiento/estabilidad y/o mejoría en el primer control (comparamos el resultado a los 6 meses con el resultado tras el tratamiento) o en el segundo control (comparamos el resultado al año con el resultado tras el primer control). En algunos casos el seguimiento se tuvo que posponer en el tiempo, por la mala situación clínica que presentaba el paciente y en otros casos el seguimiento se hizo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

con angioRM o angioTAC dado que el paciente presentó alguna reacción al contraste iodado, complicaciones en el punto de punción femoral y/o preferencia del paciente.

### 6.4.1. Manejo clínico del paciente con HSAA

Todos los pacientes con HSAA son ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI), en la sección de Neurotrauma. Según protocolo hospitalario, todos los pacientes con HSAA son tratados precozmente (en las primeras 72h). Si existiera un vasospasmo arterial severo que dificulte el acceso endovascular, el tratamiento se pospone hasta la mejoría del mismo.

El promedio de la estancia en UMI es de aproximadamente 5 días. Permanecerá más tiempo si hay deterioro clínico o isquemia cerebral diferida, hasta que la situación se normalice. Colocamos drenaje ventricular externo (DVE) en los pacientes que presentaban dilatación ventricular (índice de Evans > 0,3) y deterioro clínico (WFNS II o más).

Los pacientes con aneurismas incidentales se tratan de forma programada, según disponibilidad de la sala de Neurorradiología Intervencionista y tras el tratamiento pasan a la Unidad de Reanimación, durante 24h, y si no existen complicaciones clínico-terapéuticas se trasladan a la planta de hospitalización de Neurocirugía.

### 6.4.2. Procedimiento endovascular

Todos los pacientes han sido tratados en una sala de angiografía digital biplanar (sistema Phillips). A todos los pacientes se les mantiene una perfusión continua de heparina intravenosa durante el procedimiento endovascular, que se distribuye de la siguiente manera: en el suero del introductor (1000UI en 500ml suero fisiológico a 80ml/h), en el suero del catéter guía (2500UI a 80-60ml/h) y en el microcatéter (2500UI a 20ml/h). En aneurismas no rotos, se inyectan 5000UI de heparina tras la puesta del primer coil. En los aneurismas rotos, se inyectan 5000UI de heparina tras haber conseguido un mayor empaquetamiento del saco aneurismático que con un solo coil. La elección del tipo y tamaño de coil lo realiza el neurorradiólogo a su criterio, en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

función de cada caso. La finalidad es alcanzar el mayor grado de compactación de coils en el interior del saco aneurismático que no permita la entrada de contraste al interior del mismo.

En los casos programados donde se precisara la introducción de un stent, se antiagregará previamente al paciente, 5 días antes del procedimiento (100mg ácido acetil salicílico y 75mg de clopidogrel) y se continuaba con la misma pauta de heparinización ya descrita. En los casos urgentes en los que no hubiese dado tiempo de antiagregar al paciente, se administró una dosis de carga antiagregante de abciximab (ReoPro) que consiste en: 0.25mg/Kg seguido de una dosis de infusión de 10 microgramos/min en infusión continua intravenosa durante 12 horas.

Los casos en los que se requería la remodelación con balón se procedía de la misma manera que en los casos de introducción simple de coils.

### 6.4.3. Indicación del tratamiento endovascular

Todos los pacientes que ingresan en el Hospital Doctor Negrín con aneurisma cerebral, roto o incidental, son valorados en sesión clínica conjunta con neurocirujanos y neurorradiólogos.

La opción endovascular es de elección en los casos de aneurismas de circulación posterior, de difícil acceso quirúrgico con una eleva morbilidad operatoria, pacientes en situación crítica, pacientes ancianos ( $\geq 65$  años) con una elevada morbilidad asociada, los aneurismas que presentan buena relación saco-cuello y los pacientes que rechacen un tratamiento quirúrgico.

En general, la técnica endovascular se ofrece como primera línea de tratamiento, de acuerdo a las guías actuales de tratamiento (Connolly, et al., 2012, Steiner, et al., 2013, Thompson, et al., 2015).

Sin embargo, el tratamiento quirúrgico se considera como primera elección en aquellos pacientes en los que exista un hematoma intracraneal secundario a la ruptura

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Metodología

aneurismática con hipertensión intracraneal asociada y aneurismas de fácil acceso quirúrgico (aneurismas de la ACM fundamentalmente). Los casos que no cumplen con ninguna de las características descritas, tras discusión en sesión multidisciplinar y en función de aspectos anatómicos y operador/cirujano dependiente, se opta por una técnica u otra (Molineux, et al., 2005).

### 6.4.4. Retratamiento aneurismático

Los casos que se valora retratar son aquellos que han sufrido un resangrado aneurismático tras la embolización, los que presentan nueva sintomatología por efecto de masa o empeoramiento de la sintomatología previa, los que manifiestan un empeoramiento radiológico en el tiempo, esto es, un cambio de clase I a II, de II a III o de I a III, y los que se han mantenido en grado II o grado III pero que progresivamente han aumentado el relleno de contraste en el cuello o saco aneurismático respectivamente a lo largo del tiempo.

La técnica a elegir (endovascular versus cirugía) se elige en función de las características anatómicas y clínicas de cada caso previa discusión en sesión clínica multidisciplinar.

### 6.5. Código deontológico

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

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Metodología

6.6. Análisis de datos

El manejo de los datos y los análisis estadísticos se han llevado a cabo de forma independiente por la Unidad de Investigación del Hospital Doctor Negrín. El programa estadístico utilizado ha sido el R Core Team (2013).

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 ha calculado la frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas. Se ha utilizado el test exacto de Fisher para comparar variables cualitativas. Se ha utilizado el test de Kruskal-Wallis para comparar una variable categórica con más de dos grupos y una variable cuantitativa.

Para aquellas variables que han resultado significativas en el modelo univariante con distintas técnicas estadísticas (t-Student, U de Mann-Whitney, t exacto de Fisher), se realizó la regresión logística univariante para predecir la variable dicotómica correspondiente, posteriormente se realizó la regresión logística multivariable teniendo en cuenta todas las variables del modelo univariante. A continuación se utilizó la técnica de los algoritmos genéticos para obtener el modelo multivariable más óptimo (función fitness ha sido minimizar el error AIC (maximizar  $-AIC$ )) y con el menor número de variables. Es decir, obtener el modelo más válido con el menor número de variables posibles.

Para comprobar la multicolinealidad de las variables se ha utilizado el estadístico VIF, siendo su valor inferior a 5 en todos los casos.

Por otra parte, para demostrar que el modelo obtenido con los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables, se calcularon las curvas ROC, sus respectivas áreas bajo la curva (AUC) y los estadísticos Net Reclassification Improvement y Integrated Discrimination Improvement, donde no se observaron diferencias significativas entre ambos modelos. Como análisis estadístico complementario se aplicó la técnica de inteligencia artificial de los árboles de decisión J48 (paquete RWeka).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

RESULTADOS

63

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## 7. RESULTADOS

### 7.1. Análisis descriptivo

La Tabla 5 muestra las principales características clínicas y demográficas de la muestra de estudio. La muestra consta de 362 aneurismas cerebrales, 291 rotos y 71 incidentales. El 63.81% de la muestra son mujeres frente a un 36.19% de hombres. La edad media es de 52.09 años. El 40.06% de la muestra presenta HTA, 6.91% DM, 27.35% consumidores de tabaco y el 3.87% consumidores de alcohol. Sólo registramos obesidad en el 3.31% de la muestra y la dislipemia está presente en el 13.54% de los casos. La poliquistosis renal la presentan 7 casos y las enfermedades del colágeno 5 casos. Del total de la muestra, 19 padecieron algún accidente cerebrovascular o cardiopatía y 14 casos (3.87%) consumen algún fármaco antiagregante o anticoagulante. Del total de los 362 aneurismas, 8 (2.21%) habían sufrido HSAA previas. Al ingreso, 24 casos (6.63%) presentan trastorno pupilar y 13 casos (3.59%) ptosis palpebral.

De los 362 casos, la mayoría de ellos (131 casos) ingresaron vía Urgencias seguido de 113 casos provenientes del Hospital Insular de Gran Canaria. 47 casos desde el Hospital de Lanzarote, 45 a través de consultas externas y 26 casos desde otros servicios.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 5. Características clínicas y demográficas de la muestra de estudio.

Características clínicas y demográficas	Si	No	Total
Número de aneurismas			362 (100%)
Aneurisma roto	291 (80,39%)	71 (19,61%)	362 (100%)
<b>Edad (años)</b>			
Media			52,09 (12,86)a
Rango			19,29 - 89,6
Sexo femenino	231 (63,81%)	131 (36,19%)	362 (100%)
HTA	145 (40,06%)	217 (59,94%)	362 (100%)
DM	25 (6,91%)	337 (93,09%)	362 (100%)
Tabaco	99 (27,35%)	263 (72,65%)	362 (100%)
Alcohol	14 (3,87%)	348 (96,13%)	362 (100%)
Obesidad	12 (3,31%)	350 (96,69%)	362 (100%)
Dislipemia	49 (13,54%)	313 (86,46%)	362 (100%)
Poliquistosis renal	7 (1,93%)	355 (98,07%)	362 (100%)
Enf colágeno	5 (1,38%)	357 (98,62%)	362 (100%)
ACV/Cardiopatía isquémica	19 (5,25%)	343 (94,75%)	362 (100%)
HSAa previa	8 (2,21%)	354 (97,79%)	362 (100%)
Antiagregación/anticoagulación	14 (3,87%)	348 (96,13%)	362 (100%)
Trastorno pupilar	24 (6,63%)	338 (93,37%)	362 (100%)
Prosis palpebral	13 (3,59%)	349 (96,41%)	362 (100%)

a=mediana

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Las Tablas 6 y 7 muestran el número de pacientes en función del estado clínico al ingreso, definido por el WNFS y por el GCS respectivamente.

Tabla 6. Número de pacientes en función del estado clínico al ingreso, definido por el WNFS.

WNFS inicial	Número de casos (%)
1	191 (52.76%)
2	60 (16.57%)
3	12 (3.31%)
4	75 (20.72%)
5	24 (6.63%)
Total	362 (100%)

Tabla 7. Número de pacientes en función del estado clínico al ingreso, definido por el GCS.

GCS inicial	Número de casos (porcentaje)
3	4 (1,1%)
4	7 (1,9%)
5	9 (2,5%)
6	4 (1,1%)
7	19 (5,2%)
8	17 (4,7%)
9	6 (1,7%)
10	11 (3%)
11	15 (4,1%)
12	7 (1,9%)
13	18 (5%)
14	61 (16,9%)
15	184 (50,8%)
Total	362 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

La Tabla 8 muestra las características radiológicas de la muestra. El 25.14% de los casos presentan hematoma cerebral, 31.49% hemorragia ventricular y 37.85% hidrocefalia. Se coloca drenaje ventricular externo (DVE) en el 75.2% de los casos con hidrocefalia. El vasospasmo se contabiliza en el 22.38% de la muestra.

Tabla 8. Características radiológicas de la muestra al ingreso.

Características radiológicas	Si (%)	No (%)	Total (%)
Hematoma cerebral	91 (25.14%)	271 (74.86%)	362 (100%)
Hemorragia intraventricular	114 (31.49%)	248 (68.51%)	362 (100%)
Vasospasmo	81 (22.38%)	281 (77.62%)	362 (100%)
Hidrocefalia	137 (37.85%)	225 (62.15%)	362 (100%)
Drenaje ventricular externo (DVE)	109 (30.1%)	240 (66.3%)	349 (100%)
DVE con hidrocefalia	103 (75.2%)	31 (22.6%)	134 (100%)

La Tabla 9 muestra el tipo de tratamiento utilizado. El más frecuente es la embolización con coils, que se llevó a cabo en un total de 347 casos (95.86%), entre los cuales hubo 5 intentos infructuosos de embolización. En el resto de los casos, 6 de ellos se trataron mediante oclusión de la arteria parental y 7 casos con coils y stent. Y sólo se contabiliza un caso tratado con coils asistido con balón.

Tabla 9. Tipo de tratamiento endovascular.

Tratamiento endovascular	Si (%)	No (%)	Total (%)
Coils	347 (95.86%)	20 (5.53%)	362 (100%)
Coils y stent	7 (1.93%)	355 (98.07%)	362 (100%)
Stent	1 (0.28%)	361 (99.72%)	362 (100%)
Oclusión arteria parental	6 (1.66%)	356 (98.34%)	362 (100%)
Coils asistido con balón	1 (0.28%)	361 (99.72%)	362 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

La Tabla 10 muestra las complicaciones que tienen lugar durante el periodo de seguimiento. El 19.1% de las complicaciones están relacionadas con la técnica endovascular y el 60.46% de la muestra no muestra ninguna complicación.

Tabla 10. Complicaciones de la muestra de estudio.

Tipo de complicación	Si (%)	No (%)	Total (%)
Complicaciones del tratamiento relacionadas con la técnica	67 (19.1%)	282 (80.9%)	349 (100%)
Complicaciones del tratamiento no relacionadas con la técnica	71 (20.22%)	278 (79.78%)	349 (100%)
Sin complicaciones	211 (60.46%)	138 (39.54%)	349 (100%)

En la Tabla 11 se muestra el tipo de complicación que tiene lugar durante la embolización. La más frecuente es la ruptura aneurismática (26 casos) y el tromboembolismo arterial (22 casos). Por lo que, de los pacientes embolizados, un 7.2% sufre roturas aneurismáticas y un 6.1% algún evento tromboembólico. El resto de complicaciones se caracterizaron por: 5 casos con vasospasmo severo que impidió la progresión del material endovascular, 3 casos de disección arterial, 3 casos de oclusión arterial, 6 casos de infección y/o hematoma en el punto de punción femoral y 2 casos en los que no se puede liberar el coil adecuadamente.

Tabla 11. Tipo de complicación relacionada con el tratamiento endovascular.

Tipo de complicación	Si (%)	No (%)	Total (%)
Rotura aneurisma	26 (38.81%)	41 (61.19%)	67 (100%)
Tromboembolismo arterial	22 (32.84%)	45 (67.16%)	67 (100%)
Disección arterial	3 (4.48%)	64 (95.52%)	67 (100%)
Oclusión	3 (4.48%)	64 (95.52%)	67 (100%)
Infección/hematoma en zona punción	6 (8.96%)	61 (91.04%)	67 (100%)
Vasospasmo irritativo	5 (7.46%)	62 (92.54%)	67 (100%)
No suelta de coil	2 (2.99%)	65 (97.01%)	67 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Del total de 362 aneurismas de la muestra, 31 aneurismas sufren resangrado (8.56%). Doce casos sangran el mismo día del procedimiento en relación al procedimiento endovascular, dos casos resangran durante la espera a recibir tratamiento (a las 24h y a las 48h respectivamente) y 17 casos sufren resangrado a lo largo del estudio tras haber sido tratados endovascularmente. Si considerásemos sólo este último grupo de pacientes, obtendríamos 4,7% de resangrado, que se aproxima más al concepto de resangrado descrito en la literatura. El tiempo medio de resangrado es de 18 días (0.59 meses).

La Tabla 12 muestra el tipo de retratamiento utilizado. El 13.26% de los casos es retratado (48 casos). Dos casos se retratan tras resangrar. La modalidad de retratamiento más frecuente es la embolización con coils (21 casos) seguida del clipaje aneurismático (16 casos). El tiempo que transcurre hasta que se realiza un retratamiento presenta una media de 21.56 meses (desviación típica 27.03) y la mediana es 13.36 meses (P25=9.53 y P75=21.08)

Tabla 12. Tipo de retratamiento.

Tipo retratamiento	Si (%)	No (%)	Total (%)
Embolización (coils)	21 (43.75%)	27 (56.25%)	48 (100%)
Coils + stent	6 (12.5%)	42 (87.5%)	48 (100%)
Stent	1 (2.08%)	47 (97.92%)	48 (100%)
Oclusión arteria parental	1 (2.08%)	47 (97.92%)	48 (100%)
Embolización y cirugía	3 (6.25%)	45 (93.75%)	48 (100%)
Cirugía (clip)	16 (33.33%)	32 (66.67%)	48 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la Tabla 13 se muestran las características aneurismáticas. El tamaño medio de los aneurismas es de 9.35mm en los 319 casos en los que se pudo analizar. El tamaño medio de la cúpula es de 7.31mm en los 279 casos disponibles y de 4.28mm de diámetro el cuello aneurismático en los 270 en los que se registra. La media de la relación saco-cuello es de 1.82. Los aneurismas se distribuyen tanto en el lado derecho como en el izquierdo, siendo los porcentajes de 49.57% y 50.43% respectivamente. El 14.29% de la muestra presenta aneurismas bilobulados y el 31.49% aneurismas múltiples. La localización aneurismática más frecuente es en la arteria comunicante anterior (AComA) en un 35.36%, seguida de la arteria comunicante posterior (AComp), 24.59% y en la arteria cerebral media (ACM), 12.15% de los casos. De los aneurismas de la circulación posterior, el más frecuente está localizado en el tope de la arteria basilar, en un 5.52% de los casos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 13. Características aneurismáticas.

Características aneurismáticas	Si (%)	No (%)	Total (%)
Lado aneurisma (derecho)	171 (49.57%)	174 (50.43%)	345 (100%)
Bilobulado	50 (14.29%)	300 (85.71%)	350 (100%)
Múltiples	114 (31.49%)	248 (68.51%)	362 (100%)
<b>Localización del aneurisma</b>			
Arteria Cerebral Media (ACM)	44 (12.15%)	318 (87.5%)	362 (100%)
Comunicante Posterior (ACoP)	89 (24.59%)	273 (75.31%)	362 (100%)
Tope arteria Basilar (BAS)	20 (5.52%)	342 (94.48%)	362 (100%)
Coroidea Anterior (Acha)	6 (1.66%)	356 (98.34%)	362 (100%)
Bifurcación Carotídea (Bif C)	14 (3.87%)	348 (96.13%)	362 (100%)
Arteria Oftálmica (Of)	14 (3.87%)	348 (96.13%)	362 (100%)
Arteria Vertebral (AV)	3 (0.83%)	359 (99.17%)	362 (100%)
Comunicante Anterior (ACoA)	128 (35.36%)	234 (64.64%)	362 (100%)
Paracalnoideo	1 (0.28%)	361 (99.72%)	362 (100%)
Pericalloso	7 (1.93%)	355 (98.07%)	362 (100%)
Cerebral Anterior (ACA, AI)	4 (1.1%)	358 (98.9%)	362 (100%)
Cerebelosa Postero Inferior (PICA)	9 (2.49%)	353 (97.51%)	362 (100%)
Carótida interna (incluye seno cavernoso)	19 (5.25%)	343 (94.75%)	362 (100%)
Cerebral Posterior (ACP)	4 (1.1%)	358 (98.9%)	362 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Resultados

En la Tabla 14 (página siguiente) se muestra la evolución clínica definida por la ERm. Al alta hospitalaria se registran un total de 347 casos y estos se caracterizan por un valor en la ERm fundamentalmente de 0 y 1, en 40.92% y 21.9% de casos respectivamente. Además se contabilizaron 44 éxitos (12.68% de la muestra). Tras el primer control a los 6 meses, se consiguen registrar 218 casos con un ERm de 0 y 1 en el 70.18% y 16.06% de los casos. No se registra ningún caso con ERm 5 ni se contabiliza ningún éxito. Al año del tratamiento endovascular se registran un total de 186 casos, obteniendo un ERm de 0 y 1 en 78.49% y 10.22% de los casos. Sólo se registra 1 éxito.

A continuación se muestra la tabla 15 con la evolución de la ptosis palpebral en los pacientes que la presentaban al ingreso. De 13 casos que presentan inicialmente ptosis palpebral, dos se encontraban en el segmento intracavernoso y el resto en la ACoP.

Tabla 15. Comportamiento de la ptosis palpebral durante el estudio.

	Si	No	Total
Ptosis ingreso	13 (3.59%)	349 (96.41%)	362 (100%)
Ptosis 6 meses	5 (2.31%)	211 (97.69%)	216 (100%)
Ptosis 1 año	2 (1.09%)	182 (98.91%)	184 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 14. Casos clínicos clasificados en función de su evolución clínica, de acuerdo a la Escala de Rankin modificada (ERm)

Valor en la escala de Rankin	Rm alta	Rm 6 meses	Rm 1 año
0	142 (40.92%)	153 (70.18%)	146 (78.49%)
1	76 (21.9%)	35 (16.06%)	19 (10.22%)
2	31 (8.93%)	7 (3.21%)	11 (5.91%)
3	22 (6.34%)	15 (6.88%)	5 (2.69%)
4	19 (5.48%)	8 (3.67%)	4 (2.15%)
5	13 (3.75%)	0 (0%)	0 (0%)
6	44 (12.68%)	0 (0%)	1 (0.54%)
Total	347 (100%)	218 (100%)	186 (100%)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

La Tabla 16 muestra los resultados radiológicos a lo largo del estudio. El resultado angiográfico inmediato tras la embolización se recoge en 331 casos. Se consigue ocluir de forma completa el saco aneurismático en el 60.12% (199 casos) de la muestra. Sin embargo, se objetiva remanente del cuello aneurismático en el 34.44% (114 casos) y remanente en el saco aneurismático en el 5.44% (18 casos). El seguimiento radiológico a los 6 meses lo registramos en 217 casos con un resultado de: 59.45% de oclusión completa, 36.87% de remanente en el cuello aneurismático y 3.69% de remanente en el saco aneurismático. La modalidad de seguimiento es fundamentalmente con angiografía cerebral salvo 2 casos en los que se recurre al angioTAC y 11 casos a la angioRM, por imposibilidad de realizar angiografías en estos pacientes. Al año del procedimiento endovascular conseguimos registrar 182 casos, con un resultado de: 64.29% de oclusión completa, 34.07% de remanente en el cuello aneurismático y 1.65 % de remanente en el saco aneurismático. De éstos, 45 son diagnosticados con angioRM y el resto con angiografía cerebral.

Tabla 16. Resultado radiológico tras el tratamiento, a los 6 meses y al año.

Resultado radiológico (Escala Raymond)	Casos post-tratamiento (%)	Casos a los 6 meses (%)	Casos al año (%)
Oclusión completa	199 (60.12%)	129 (59.45%)	117 (64.29%)
Remanente cuello aneurisma	114 (34.44%)	80 (36.87%)	62 (34.07%)
Remanente saco aneurisma	18 (5.44%)	8 (3.69%)	3 (1.65%)
Total	331 (100%)	217 (100%)	182 (100%)

El tiempo medio que transcurre desde la fecha del tratamiento endovascular hasta el primer control radiológico es de 11.28 meses (desviación típica 11.41) y la mediana es 7.43 (P25 = 6.11 y P75 = 13.31). El tiempo medio que transcurre desde el primer control radiológico hasta el segundo control radiológico es de 13.95 meses (desviación típica 15.84) y la mediana es 8.97 (P25 = 6.21 y P75 = 14.03).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la Tabla 17 se muestran los casos que sufren repermeabilización a lo largo del tiempo. Obtenemos un total de 80 casos que presentan repermeabilización en el primer control y 62 casos en el segundo control. Esto incluye a los pacientes que incrementan la clase en la escala de Raymond o que se mantienen en la misma clase (excluyendo la clase I).

Tabla 17. Repermeabilización aneurismática en el primer y segundo control.

Características radiológicas	Sí (%)	No (%)	Total (%)
Repermeabilización 1er control	80 (39.41%)	123 (60.59%)	203 (100%)
Repermeabilización 2º control	62 (34.07%)	120 (65.93%)	182 (100%)

Si sólo considerásemos repermeabilización aquellos pacientes que incrementan la clase en la escala de Raymond, eliminando los que se mantienen en la misma clase, tendríamos que el total de casos que empeora en el primer control radiológico con respecto al resultado angiográfico inmediato tras el tratamiento es del 7.39% (15 casos) y de 3.3% (6 casos) en el segundo control con respecto al primer control.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2. Análisis multivariable

7.2.1. Resangrado

La tabla 18 muestra los resultados del análisis multivariable para resangrado.

La presencia de ptosis palpebral, aneurismas múltiples, hematoma cerebral e hidrocefalia influyen sobre el riesgo de sufrir un resangrado aneurismático. La presencia de ptosis palpebral (OR: 34.12,  $p < 0.001$ ), aneurismas múltiples (OR: 3.74,  $p = 0.002$ ), hematoma cerebral (OR: 2.81,  $p = 0.015$ ) e hidrocefalia (OR: 5.37,  $p = 0.001$ ) son factores de riesgo para resangrar, siendo el riesgo 34.12 veces superior respecto a una persona que no tenga ptosis palpebral, 3.74 veces superior respecto a una persona que no tenga aneurismas múltiples, 2.81 veces superior respecto a una persona que no tenga hematoma cerebral y 5.37 veces superior respecto a una persona que no tenga hidrocefalia, en presencia del resto de variables.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 18. Resultado del análisis multivariable para resangrado.

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-5.03	2.64	0.01	0.00 – 1.13	0.06	-6.46	1.31	0	0.00 – 0.01	<0.001
Edad	0.01	0.01	1.01	0.98 – 1.04	0.36	0.004	0.02	1	0.97 – 1.04	0.79					
Sangro	2.085	1.025	8.05	1.67 – 144.53	0.04	1.95	1.36	7.01	0.69 – 191.71	0.15	1.78	1.24	5.93	0.74 – 137.47	0.15
Trastorno pupilar	1.68	0.50	5.39	1.93 – 13.87	<0.001	0.62	0.66	1.85	0.49 – 6.72	0.35					
Ptosis	1.24	0.69	3.44	0.74 – 12.02	0.07	3.22	1.05	24.99	3.02 – 205	0.002	3.53	0.94	34.12	5.21 – 227.49	<0.001
Múltiples	0.93	0.38	2.54	1.20 – 5.38	0.01	1.35	0.44	3.86	1.63 – 9.43	0.002	1.32	0.43	3.74	1.61 – 8.85	0.002
Hematoma	1.44	0.38	4.22	1.99 – 9.08	<0.001	0.97	0.44	2.63	1.11 – 6.39	0.03	1.03	0.43	2.81	1.22 – 6.59	0.015
Hematoma ventricular	1.37	0.39	3.93	1.86 – 8.64	<0.001	0.69	0.48	1.99	0.78 – 5.28	0.15	0.73	0.47	2.07	0.84 – 5.37	0.12
Vásoespasmo	1.03	0.39	2.79	1.28 – 5.95	0.008	0.21	0.46	1.24	0.49 – 3.03	0.65					
Hidrocefalia	1.89	0.44	6.61	2.90 – 17.05	<0.001	1.56	0.59	4.75	1.58 – 16.72	0.009	1.68	0.55	5.37	1.97 – 17.46	0.002
GCS	-0.15	0.05	0.86	0.78 – 0.94	0.001	-0.10	0.15	0.90	0.66 – 1.20	0.49					
WFNS	0.40	0.12	1.48	1.18 – 1.88	<0.001	-0.25	0.39	0.78	0.35 – 1.64	0.53					

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 18. Resultado del análisis multivariable para resangrado (continuación).

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Resultado Angiográfico															
Oclusión completa	1 (ref)														
Cuello aneurisma	0.24	0.43	1.27	0.53 – 2.94	0.58										
Saco aneurisma	1.33	0.63	3.78	0.97 – 12.27	0.04										
Tamaño (longitud (mm))															
< 7	1 (ref)														
[7 -12)	1.02	0.53	2.76	1.04 – 8.68	0.05										
[12-25)	0.89	0.63	2.45	0.71 – 8.83	0.15										
>=25	1.46	1.19	4.32	0.21 – 34.73	0.22										
						AIC			181.78					173.65	
						BIC			228.45					200.88	
						AUC			0.861 (0.803 – 0.920)					0.859 (0.802 – 0.916)	
						<b>NetReclassification Improvement</b>									-0.18 (0.35)

78

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

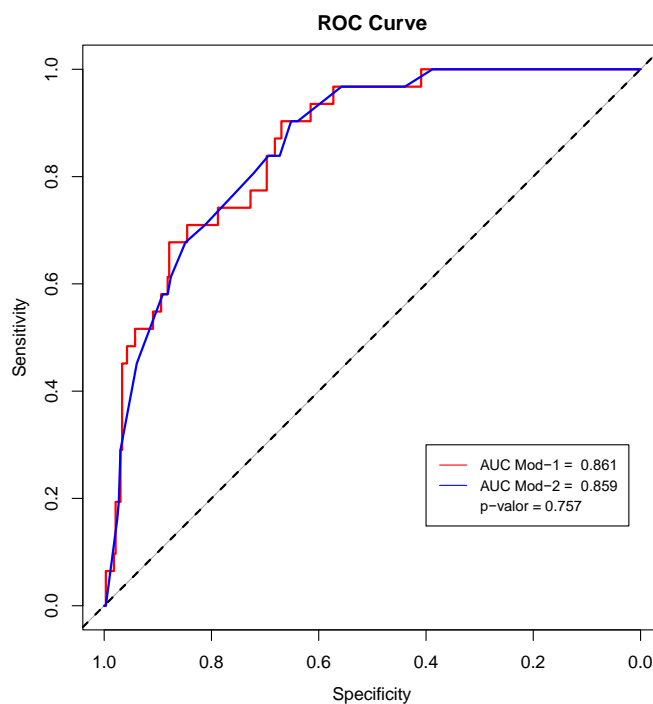
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

La figura 1 muestra la curva ROC para resangrado. Esta compara el modelo obtenido con los algoritmos genéticos y el modelo con todas las variables y se demuestra que no hay diferencias entre ellos, esto es, que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 1. Curva ROC para resangrado.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Resultados

7.2.2. Retratamiento

La tabla 19 muestra los resultados del análisis multivariable para retratamiento.

La presencia de permeabilidad del inflow, del outflow y el estado clínico al ingreso (definido por el WFNS) influyen sobre el riesgo de sufrir un retratamiento aneurismático. La permeabilidad del inflow y del outflow son factores de riesgo (OR: 4.42,  $p < 0.001$ ; OR: 2.47,  $p = 0.04$ ). El estado clínico al ingreso (definido por el WFNS) es factor protector: Por cada unidad que aumente el WFNS, el riesgo de precisar un retratamiento disminuye un 25%.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 19. Resultado del análisis multivariable para retratamiento.

Variable	Análisis Univariable						Análisis Multivariable						Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)								
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	
Constante						-1.12	0.78	0.33	0.07 – 1.51	0.15	-1.15	0.75	0.32	0.07 – 1.37	0.12						
Edad	-0.02	0.01	0.98	0.95 – 1.00	0.05	-0.03	0.02	0.97	0.95 – 1.00	0.09	-0.02	0.01	0.98	0.95 – 1.00	0.10						
Ptosis	1.13	0.62	3.08	0.81 – 9.9	0.07	0.82	0.80	2.26	0.40 – 10.05	0.31											
Vasoespasmo	-0.79	0.46	0.46	0.17 – 1.04	0.08	-0.60	0.60	0.55	0.15 – 1.68	0.31											
Hidrocefalia	-0.81	0.36	0.44	0.21 – 0.87	0.02	0.11	0.55	1.11	0.37 – 3.28	0.84											
Inflow	1.84	0.35	6.29	3.22 – 12.68	<0.001	1.52	0.44	4.57	1.94 – 11.15	<0.001	1.49	0.44	4.42	1.88 – 10.67	<0.001						
Outflow	1.58	0.34	4.85	2.50 – 9.70	<0.001	0.89	0.44	2.44	1.02 – 5.86	0.04	0.91	0.44	2.47	1.04 – 5.90	0.04						
WFNS	-0.17	0.11	0.84	0.67 – 1.02	0.092	-0.25	0.15	0.78	0.57 – 1.04	0.10	-0.29	0.12	0.75	0.58 – 0.94	0.02						

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 19. Resultado del análisis multivariable para retratamiento (continuación).

Variable	Análisis Univariante							Análisis Multivariable								
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	
Resultado Angiográfico																
Oclusión completa			1 (ref)													
Cuello aneurisma	1.91	0.39	6.75	3.26 – 15.12	< 0.001											
Saco aneurisma	1.69	0.65	5.40	1.35 – 18.58	0.01											
Tamaño (longitud, mm)																
< 7			1 (ref)													
[7 -12)	0.70	0.40	2.01	0.94 – 4.60	0.08											
[12-25)	0.74	0.48	2.10	0.81 – 5.45	0.12											
>=25	1.64	0.93	5.15	0.66 – 30.10	0.08											
						<b>AIC</b>			224.03					220.16		
						<b>BIC</b>			254.23					236.04		
						<b>AUC</b>			0.796 (0.726 – 0.866)					0.796 (0.726 – 0.866)		
						<b>Net Reclassification Improvement</b>								-0.15 (0.35)		
						<b>Integrated Discrimination Improvement</b>								-0.01 (0.17)		

82

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

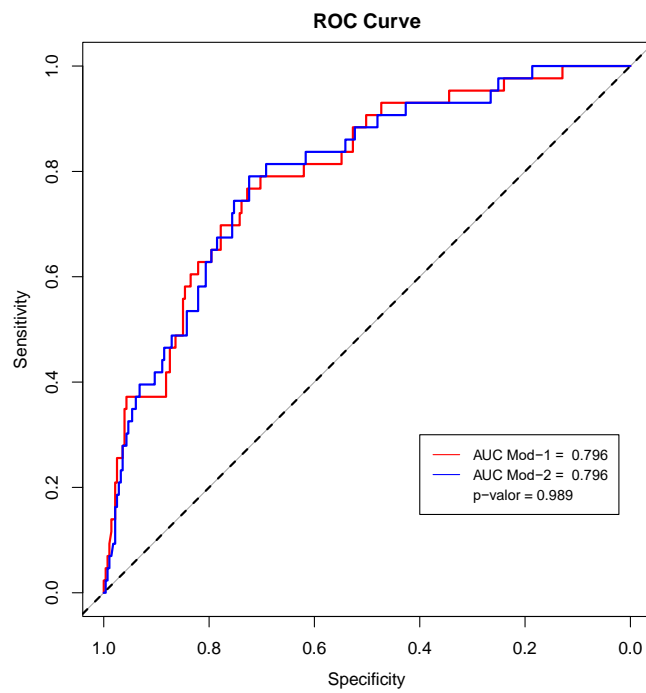
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 2 se muestra la curva ROC para retratamiento, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 2. Curva ROC para retratamiento.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.3. Repermeabilización (1er y 2º control radiológico)

Las tablas 20 y 21 muestran los resultados del análisis multivariable para repermeabilización en el primer control y en el segundo control radiológico respectivamente.

La permeabilidad del cuello y del saco aneurismático influyen sobre el riesgo de sufrir una repermeabilización aneurismática en el primer y segundo control. La permeabilidad del cuello aneurismático presenta un riesgo de sufrir una repermeabilización 47.11 veces y de 18.39 veces superior en el primer y en el segundo control respectivamente respecto a una persona que tenga oclusión completa. Y la permeabilidad del saco aneurismático aumenta el riesgo de sufrir una repermeabilización 41.41 veces en el primer control radiológico respecto a una persona que tenga oclusión completa.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 20. Resultado del análisis multivariable para la repermeabilización en el primer control radiológico.

Variable	Análisis Univariable				Análisis Multivariable				Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)						
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-2.68	1.16	0.07	0.01 – 0.63	0.02	-2.60	0.44	0.07	0.03 – 0.16	<0.001
Edad	0.000 4	0.01	1.00	0.98 – 1.02	0.97	-0.005	0.02	0.99	0.96 – 1.04	0.80	-	-	-	-	-
Inflow	2.91	0.43	18.41	8.26 – 45.84	<0.001	0.34	0.70	1.41	0.35 – 5.56	0.62	-	-	-	-	-
Outflow	3.29	0.43	26.96	12.22 – 65.59	<0.001	0.58	0.73	1.79	0.39 – 7.36	0.42	-	-	-	-	-
Tamaño Longitud	0.04	0.03	1.04	1.00 – 1.11	0.11										
Tamaño cuello	0.28	0.09	1.32	1.12 – 1.59	0.002	0.04	0.14	1.04	0.80 – 1.41	0.79	-	-	-	-	-
Resultado Angio															
Oclusión completa			1 (ref)					1 (ref)					1 (ref)		
Cuello aneurisma	3.82	0.43	45.58	20.35 – 111.72	<0.001	3.12	0.91	22.72	4.13 – 153.8	0.001	3.85	0.49	47.11	19.18 – 130.8	<0.001
Saco aneurisma	3.67	1.16	39.27	5.26 – 805.91	0.002	2.70	1.50	14.87	0.87 – 455.9	0.07	3.72	1.19	41.41	5.25 – 876.94	0.002

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 20. Resultado del análisis multivariable para la reperfilización en el primer control radiológico (continuación).

Variable	Análisis Univariante					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)					
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	
Tamaño (longitud, mm)																
< 7			1 (ref)					1 (ref)					1 (ref)			
[7 -12)	0.96	0.34	2.62	1.35 - 5.19	0.005	0.99	0.58	2.69	0.88 - 8.73	0.09	0.75	0.48	2.13	0.84 - 5.67	0.12	
[12-25)	1.23	0.47	3.44	1.39 - 8.76	0.008	0.52	0.85	1.69	0.32 - 8.89	0.54	-	-	-	-	-	
>=25	2.11	1.18	8.25	0.99 - 172.17	0.07	1.30	1.93	3.68	0.11 - 195	0.5	-	-	-	-	-	
											AIC				133.55	
											BIC					146.04
											AUC					0.889 (0.836 - 0.942)
											<b>Net Reclassification Improvement</b>					-0.31 (0.05)
											<b>Integrated Discrimination Improvement</b>					-0.009 (0.25)

86

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 21. Resultado multivariable para repermeabilización en el segundo control radiológico.

Variable	Análisis Univariable				Análisis Multivariable				Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)						
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-1.97	0.99	0.14	0.02 – 0.93	0.047	-2.17	0.35	0.11	0.05 – 0.21	< 0.001
Edad	-0.006	0.01	0.99	0.97 – 1.02	0.64	0.008	0.02	0.99	0.96 – 1.03	0.67					
Inflow	1.59	0.36	4.89	2.42 – 10.12	< 0.001	-0.83	0.66	0.44	0.11 – 1.52	0.21					
Outflow	2.24	0.38	9.43	4.58 – 20.27	< 0.001	-0.07	0.69	0.93	0.22 – 3.55	0.92					
Retratamiento	1.09	0.35	2.98	1.49 – 6.02	0.002	0.19	0.50	1.21	0.44 – 3.24	0.70					
Resultado Angio															
Oclusión completa			1 (ref)					1 (ref)					1 (ref)		
Cuello aneurisma	2.68	0.41	14.55	6.79 – 33.55	< 0.001	3.45	0.94	31.49	5.27 – 221.8	0.001	2.91	0.44	18.39	8.08 – 45.98	< 0.001
Saco aneurisma	0.97	1.20	2.64	0.12 – 22.75	0.42	1.49	1.48	4.42	0.15 – 69.71	0.31	1.07	1.21	2.93	0.14 – 25.80	0.37

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Resultados

Tabla 21. Resultado multivariable para reoperabilización en el segundo control radiológico (continuación).

Variable	Análisis Univariante				Análisis Multivariable				Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)						
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Tamaño (longitud, mm)															
< 7			1 (ref)					1 (ref)							
[7 -12)	0.66	0.37	1.93	0.94 – 4.05	0.08	0.32	0.49	1.38	0.53 – 3.62	0.51					
>=12	1.23	0.48	3.43	1.35 – 8.95	0.01	0.30	0.63	1.35	0.39 – 4.65	0.63					
					<b>AIC</b>			159.89						150.38	
					<b>BIC</b>			187.40						159.55	
					<b>AUC</b>			0.85 (0.78 – 0.91)						0.81 (0.75 – 0.88)	
					<b>Net Reclassification Improvement</b>									-0.12 (0.46)	
					<b>Integrated Discrimination Improvement</b>									-0.01 (0.33)	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

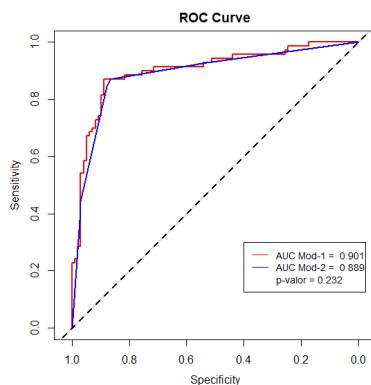
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

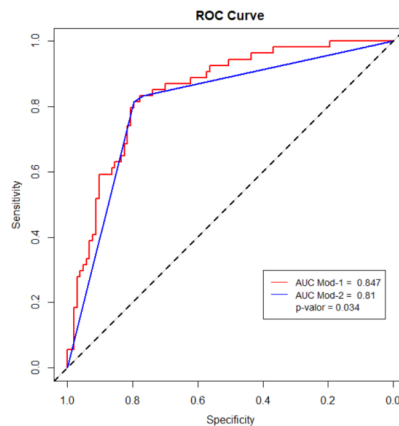
En la figura 3 se muestra la curva ROC para repermeabilización en el primer control, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 3. Curva ROC para repermeabilización en el primer control radiológico.



La figura 4 muestra la curva ROC para repermeabilización en el segundo control y demuestra que hay diferencias entre los modelos ( $p = 0.034$ ). En este sentido los dos modelos son válidos, pero en este caso el modelo 1 (análisis con todas las variables) parece mostrar cierta superioridad frente al modelo 2 (modelo de los algoritmos genéticos).

Figura 4. Curva ROC para repermeabilización en el segundo control radiológico.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

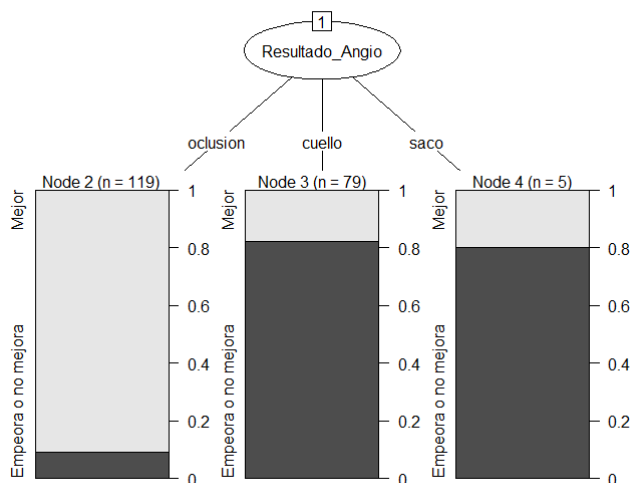
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 5 se presenta el árbol de decisión para repermeabilización en el primer control. Se observa cómo, según el resultado angiográfico tras el tratamiento, existirá mayor repermeabilización en los casos con cuello y/o saco permeable.

Figura 5. Árbol de decisión para repermeabilización en el primer control radiológico.



En la tabla 22 se muestran los valores asociados al árbol de decisión

Tabla 22. Valores asociados al árbol de decisión para repermeabilización en el primer control.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	86.25
Especificidad	87.8
VPP	82.14
VPN	90.76
F1-Score	0.84
Matthews correlation coefficient	0.73

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

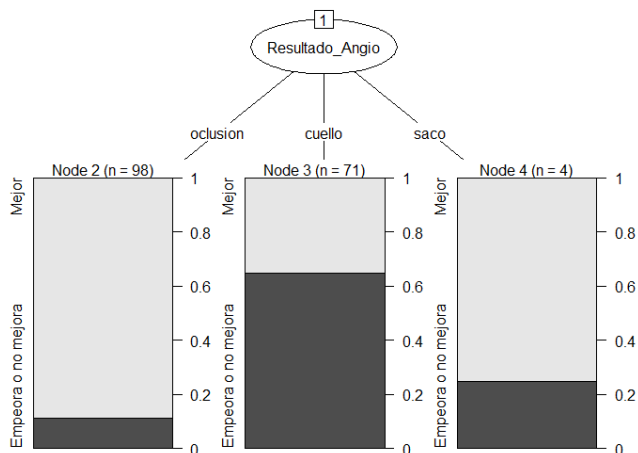
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 6 se presenta el árbol de decisión para repermeabilización en el segundo control. Se observa cómo, según el resultado angiográfico tras el tratamiento, existirá mayor repermeabilización, sobretodo en los casos con cuello permeable.

Figura 6. Árbol de decisión para repermeabilización en el segundo control radiológico.



En la tabla 23 se muestran los valores asociados al árbol de decisión para repermeabilización en el segundo control.

Tabla 23. Valores asociados al árbol de decisión para repermeabilización en el segundo control.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	95
Especificidad	85.37
VPP	80.85
VPN	96.33
F1-Score	0.87
Matthews correlation coefficient	0.79

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.4. Complicaciones endovasculares

7.2.4.1. Rotura aneurisma

La tabla 24 muestra los resultados del análisis multivariable para rotura de aneurisma periprocedimiento.

La edad, la presencia de hematoma cerebral y de hemorragia ventricular influyen sobre el riesgo de presentar rotura del aneurisma durante el procedimiento endovascular. La edad es factor protector (OR: 0.95,  $p = 0.04$ ). Por cada año que aumente la edad, el riesgo disminuye un 5% respecto a una persona de un año menos. La presencia de un hematoma cerebral y hemorragia intraventricular son factores de riesgo (OR: 6.36,  $p = 0.006$ ; OR: 4.16,  $p = 0.03$ ).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 24. Resultado del análisis multivariable para rotura del aneurisma periprocedimiento.

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						0.81	1.52	2.26	0.11 – 48.72	0.59	1.08	1.31	2.93	0.24 – 43.16	0.41
Edad	-0.04	0.02	0.96	0.91 – 1.00	0.05	-0.05	0.03	0.95	0.90 – 1.00	0.05	-0.05	0.03	0.95	0.90 – 0.99	0.04
Aneurisma roto	1.60	0.81	4.97	1.20 – 33.95	0.05	0.17	0.97	1.19	0.19 – 9.97	0.86					
Hematoma	2.07	0.59	7.95	2.60 – 27.3	<0.001	1.73	0.73	5.67	1.41 – 26.43	0.02	1.85	0.68	6.36	1.77 – 26.07	0.006
Hemorragia ventricular	1.16	0.53	3.18	1.15 – 9.21	0.03	1.33	0.71	3.80	0.98 – 16.79	0.06	1.42	0.65	4.16	1.20 – 15.85	0.03
Inflow	1.16	0.61	3.20	0.98 – 11.17	0.06	0.29	0.77	1.34	0.28 – 6.01	0.70					
					<b>AIC</b>			73.87							70.04
					<b>BIC</b>			86.63							78.55
					<b>AUC</b>			0.81 (0.70 – 0.93)							0.81 (0.71 – 0.93)
					<b>Net Reclassification Improvement</b>										0.11 (0.66)
					<b>Integrated Discrimination Improvement</b>										-0.004 (0.49)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.4.2. Tromboembolismo arterial

La tabla 25 muestra los resultados del análisis multivariable para tromboembolismo arterial periprocedimiento.

La presencia de permeabilidad del outflow y el estado clínico (definido por el WFNS) influyen sobre el riesgo de presentar tromboembolismo durante el procedimiento endovascular. La presencia de permeabilidad del outflow disminuye el riesgo de sufrir un tromboembolismo (OR: 0.11,  $p = 0.05$ ). El estado clínico definido por el WFNS es factor protector (OR: 0.62,  $p = 0.05$ ). A medida que se incrementa el valor del WFNS (empeoramiento clínico) existe menos riesgo de sufrir tromboembolismo. Encontramos relación, sin llegar a ser estadísticamente significativa, con la edad como factor de riesgo (OR: 1.05,  $p = 0.07$ ).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 25. Resultado del análisis multivariable para tromboembolismo periprocedimiento.

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						3.22	4.32	25.15	0.01 - 175000	0.45	-0.17	1.61	0.84	0.03 - 22.52	0.91
Edad	0.05	0.02	1.05	1.01 - 1.10	0.03	0.05	0.03	1.05	1.00 - 1.12	0.07	0.05	0.03	1.05	1.00 - 1.11	0.07
Hematoma	-1.01	0.63	0.37	0.09 - 1.18	0.11	-0.54	0.83	0.59	0.10 - 2.88	0.52					
Vásoespasmo	-1.19	0.63	0.30	0.08 - 0.97	0.06	-0.93	0.80	0.40	0.08 - 1.83	0.24	-1.14	0.77	0.32	0.06 - 1.36	0.14
Outflow	-1.37	0.82	0.25	0.04 - 1.07	0.09	-2.11	1.18	0.12	0.01 - 0.89	0.07	-2.24	1.16	0.11	0.01 - 0.74	0.05
Tamaño longitud	-0.13	0.10	0.88	0.71 - 1.01	0.22	-0.22	0.12	0.81	0.62 - 0.98	0.08	-0.2	0.12	0.82	0.63 - 0.99	0.10
GCS	0.14	0.11	1.15	0.95 - 1.46	0.19	-0.21	0.25	0.81	0.49 - 1.32	0.40					
WFNS	-0.34	0.19	0.71	0.48 - 1.02	0.08	-0.83	0.53	0.44	0.14 - 1.19	0.12	-0.48	0.25	0.62	0.36 - 0.97	0.05
					<b>AIC</b>			70.75					67.91		
					<b>BIC</b>			87.37					80.37		
					<b>AUC</b>			0.82 (0.71 - 0.94)					0.82 (0.71 - 0.94)		
					<b>Net Reclassification Improvement</b>								-0.57 (0.03)		
					<b>Integrated Discrimination Improvement</b>								-0.02 (0.33)		

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

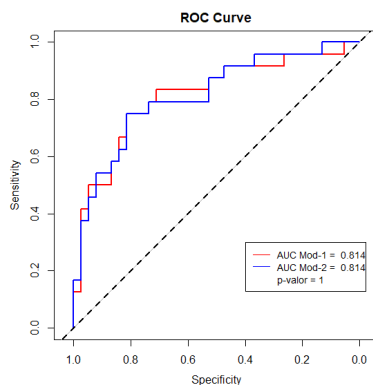
14/01/2019 07:47:50



Resultados

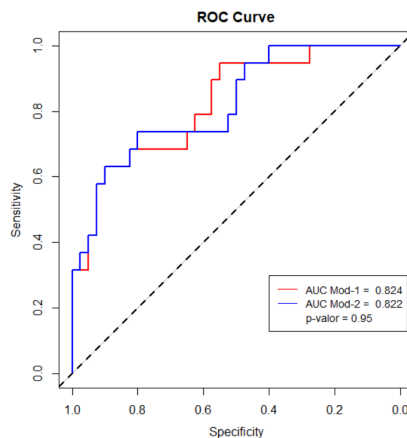
En la figura 7 se muestra la curva ROC para rotura aneurisma periprocedimiento, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 7. Curva ROC para rotura aneurisma periprocedimiento



En la figura 8 se muestra la curva ROC para tromboembolismo periprocedimiento, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 8. Curva ROC para tromboembolismo periprocedimiento



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

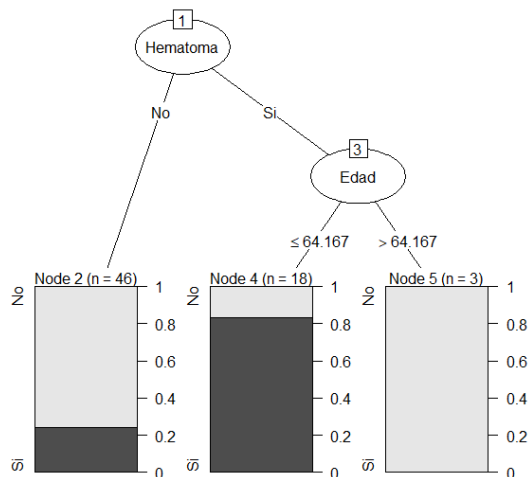
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 9 se presenta el árbol de decisión para rotura aneurismática periprocedimiento. Se muestra la relación que existe entre la presencia de hematoma cerebral y la edad ( $\leq 64$  años) y el incremento de riesgo para la rotura aneurismática periprocedimiento

Figura 9. Árbol de decisión para rotura aneurisma periprocedimiento.



En la tabla 26 se muestran los valores asociados al árbol de decisión para rotura aneurisma periprocedimiento.

Tabla 26. Valores asociados al árbol de decisión para rotura aneurisma.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	57.69
Especificidad	92.68
VPP	83.33
VPN	77.55
F1-Score	0.68
Matthews correlation coefficient	0.55

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.5. Morbilidad al alta

La tabla 27 muestra los resultados del análisis multivariable para morbilidad al alta. La edad, la presencia de hematoma cerebral, la hidrocefalia, el estado clínico al ingreso (definido por el WFNS) y el tamaño aneurismático influyen sobre el riesgo de presentar morbilidad al alta hospitalaria.

La edad es factor de riesgo (OR: 1.06,  $p = 0.008$ ). Por cada año de edad que aumente, el riesgo de sufrir morbilidad al alta aumenta 1.06 veces respecto a una persona de un año menos.

Una persona que presente hematoma cerebral e hidrocefalia, tiene riesgo de sufrir morbilidad al alta ( $ER_m \geq 3$ ) (OR: 3.33,  $p = 0.02$ ; OR: 5.67,  $p = 0.001$ ).

El estado clínico al ingreso es factor de riesgo (OR: 1.88,  $p < 0.001$ ). Por cada aumento de valor en la escala de WFNS, aumenta el riesgo de presentar morbilidad al alta ( $ER_m 3-5$ ) 1.88 veces.

El OR aumenta a medida que aumenta el tamaño aneurismático (OR: 2.67,  $p = 0.09$ ; OR: 4.74,  $p = 0.02$ ; OR: 8.77,  $p = 0.30$ ) para 7-12mm, 12-25mm y  $\geq 25$ mm respectivamente. Los aneurismas mayores a 7mm presentan más riesgo de sufrir morbilidad al alta, siendo el grupo de entre 12-25mm los que tienen un riesgo estadísticamente significativo, el resto de tamaños no alcanza valores estadísticamente significativos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 27. Resultado del análisis multivariable para morbilidad al alta.

Variable	Análisis Univariante					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-9.39	2.90	0	0 - 0.2	0.001	-8.48	1.50	0	0 - 0	< 0.001
Edad	0.05	0.01	1.06	1.03 - 1.08	< 0.001	0.05	0.02	1.05	1.01 - 1.10	0.01	0.05	0.02	1.06	1.02 - 1.10	0.008
Trastorno pupilar	1.001	0.58	2.72	0.81 - 8.24	0.084	-0.68	0.98	0.50	0.07 - 3.32	0.49					
Hematoma	1.52	0.33	4.58	2.41 - 8.72	< 0.001	1.19	0.51	3.30	1.22 - 9.20	0.02	1.20	0.50	3.33	1.25 - 9.12	0.02
Hemorragia ventricular	1.11	0.31	3.04	1.64 - 5.62	< 0.001	0.06	0.51	1.07	0.38 - 2.87	0.90					
Vásoespasmo	1.39	0.33	4.02	2.08 - 7.75	< 0.001	0.99	0.52	2.70	0.98 - 7.67	0.06	0.93	0.51	2.53	0.93 - 6.96	0.07
Hidrocefalia	2.74	0.37	15.56	7.73 - 33.76	< 0.001	1.80	0.55	6.04	2.11 - 18.92	0.001	1.73	0.53	5.67	2.08 - 16.66	0.001
Inflow	0.63	0.34	1.89	0.95 - 3.66	0.06	0.61	0.53	1.84	0.64 - 5.30	0.25					
GCS	-0.33	0.05	0.72	0.65 - 0.79	< 0.001	0.04	0.15	1.04	0.78 - 1.39	0.80					
WFNS	0.85	0.12	2.35	1.89 - 2.97	< 0.001	0.72	0.35	2.06	1.04 - 4.18	0.04	0.63	0.16	1.88	1.38 - 2.62	< 0.001

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 27. Resultado del análisis multivariable para morbilidad al alta (continuación).

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)					
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	
Tamaño (longitud, mm)																
< 7			1 (ref)					1 (ref)					1 (ref)			
[7 -12)	0.48	0.40	1.62	0.75 – 3.67	0.23	1.11	0.60	3.04	0.97 – 10.54	0.07	0.98	0.57	2.67	0.90 – 8.59	0.09	
[12-25)	1.30	0.44	3.66	1.56 – 8.87	0.003	1.57	0.67	4.79	1.32 – 1896	0.02	1.56	0.65	4.74	1.35 – 17.97	0.02	
>=25	0.69	1.16	2	0.10 – 15.13	0.55	2.36	2.11	10.58	0.14 – 384	0.26	2.17	2.10	8.77	0.15 – 298.60	0.30	
					<b>AIC</b>				155.79					144.70		
					<b>BIC</b>				198.24					176.53		
					<b>AUC</b>				0.925 (0.887 – 0.963)					0.923 (0.881 – 0.965)		
					<b>Net Reclassification Improvement</b>									-0.25 (0.118)		
					<b>Integrated Discrimination Improvement</b>									-0.006 (0.55)		

100

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

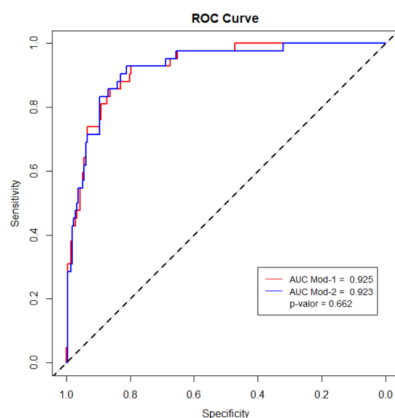
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 10 se muestra la curva ROC para morbilidad al alta, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 10. Curva ROC para morbilidad al alta.



La figura 11 (página siguiente) muestra el árbol de decisión para la morbilidad al alta. Se muestran todos los factores que hacen aumentar el riesgo de presentar morbilidad al alta hospitalaria.

En la tabla 28 se muestran los valores asociados al árbol de decisión para morbilidad al alta .

Tabla 28. Valores asociados al árbol de decisión para morbilidad al alta.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	70.83
Especificidad	97.35
VPP	85
VPN	94.02
F1-Score	0.77
Matthews correlation coefficient	0.73

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

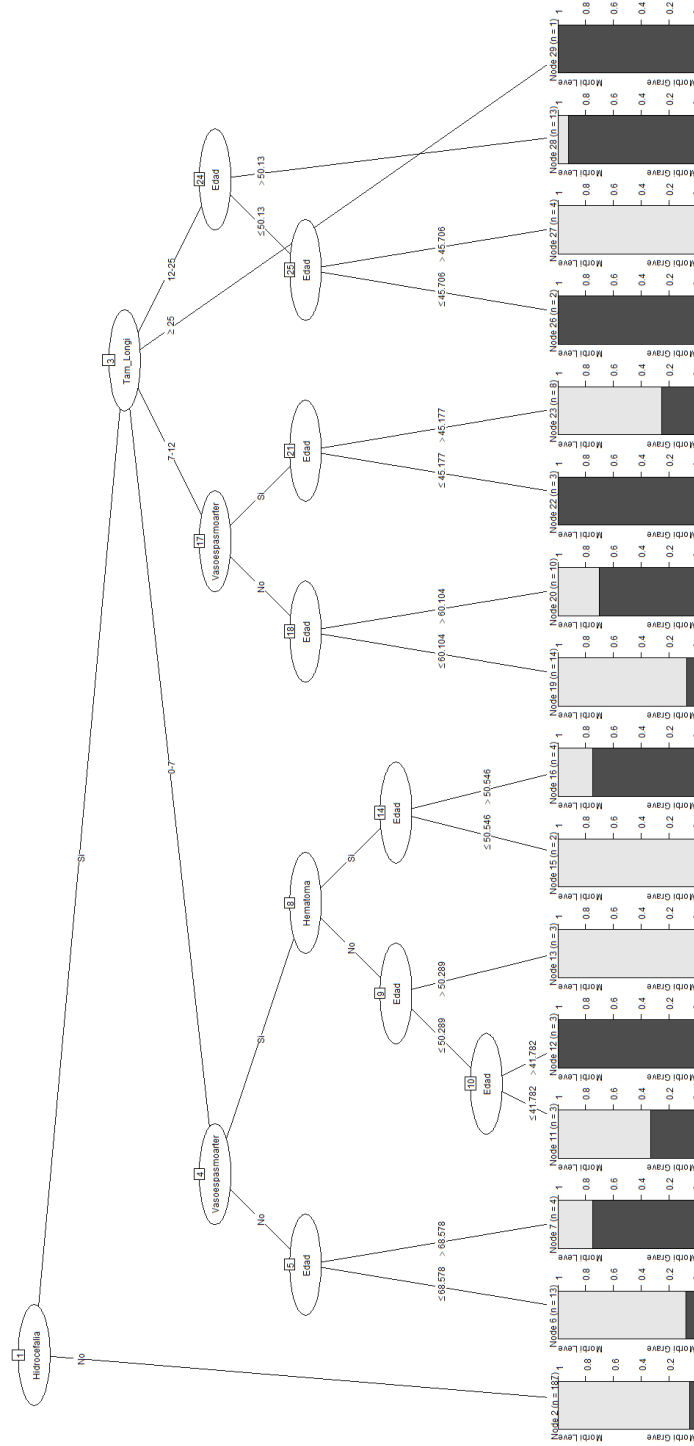
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Figura 11. Árbol de decisión para morbilidad al alta.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.6. Morbilidad a los 6 meses

La tabla 29 muestra los resultados del análisis multivariable para morbilidad a los 6 meses.

La presencia de un hematoma cerebral e hidrocefalia influyen sobre el riesgo de presentar morbilidad (ERm 3-5) a los 6 meses.

La presencia de un hematoma cerebral e hidrocefalia son factores de riesgo (OR: 5.24,  $p = 0.003$ ; OR: 12.42,  $p < 0.001$ ).

Existe relación entre el estado clínico al ingreso y el riesgo de presentar morbilidad a los 6 meses (OR: 1.42,  $p = 0.06$ ), sin embargo, no se alcanza significación estadística. Por cada aumento de valor en la escala de WFNS aumenta el riesgo de presentar morbilidad a los 6 meses en 1.42 veces.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Resultados

Tabla 29. Resultado del análisis multivariable para morbilidad a los 6 meses.

Variable	Análisis Univariable						Análisis Multivariable						Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)							
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						10.32	3.89	0	0 - 0.05	0.008	-4.82					0.01			0 - 0.03	<0.001
Edad	0.04	0.02	1.04	1 - 1.08	0.03	0.03	0.02	1.03	0.98 - 1.08	0.24										
Trastorno pupilar	1.89	0.69	6.63	1.58 - 25.36	0.006	1.07	0.93	2.91	0.43 - 18.56	0.25										
Hematoma	1.96	0.47	7.09	2.83 - 18.02	<0.001	1.56	0.60	4.76	1.50 - 16.02	0.009	1.66					5.24			1.80 - 15.91	0.003
Hemorragia ventricular	0.88	0.46	2.41	0.95 - 5.91	0.06	-0.62	0.63	0.54	0.15 - 1.78	0.32										
Vásoespasmo	1.61	0.47	5	1.95 - 12.58	<0.001	0.15	0.61	1.16	0.34 - 3.74	0.81										
Hidrocefalia	3.19	0.64	24.29	7.86 - 106.64	<0.001	2.68	0.79	14.66	3.46 - 82.60	<0.001	2.52					12.42			3.36 - 60.67	<0.001
Tamaño cuello	0.1	0.09	1.10	0.90 - 1.31	0.3															
GCS	-0.29	0.07	0.75	0.66 - 0.85	<0.001	0.23	0.21	1.26	0.84 - 1.92	0.26										
WFNS	0.76	0.15	2.14	1.60 - 2.95	<0.001	0.84	0.47	2.33	0.93 - 5.96	0.07	0.35					1.42			0.99 - 2.09	0.06

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 29. Resultado del análisis multivariable para morbilidad a los 6 meses (continuación).

Variable	Análisis Univariable				Análisis Multivariable				Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)						
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Tamaño (longitud, mm)															
< 7			1 (ref)												
[7 -12)	0.68	0.62	1.97	0.61 – 7.53	0.28										
[12-25)	1.49	0.69	4.44	1.17 – 18.64	0.03										
>=25	1.78	1.26	5.92	0.26 – 60.82	0.16										
						AIC		107.07					101.99		
						BIC		137.53					115.53		
						AUC		0.91 (0.86 – 0.97)					0.90 (0.84 – 0.96)		
						<b>Net Reclassification Improvement</b>							-0.996 (< 0.001)		
						<b>Integrated Discrimination Improvement</b>							-0.03 (0.12)		

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

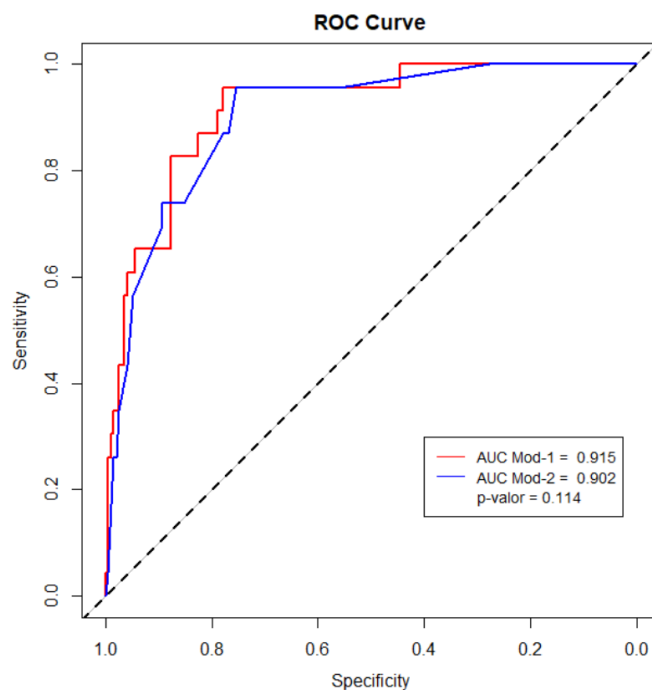
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 12 se muestra la curva ROC para morbilidad a los 6 meses, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 12. Curva ROC para morbilidad a los 6 meses.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.7. Morbilidad al año

La tabla 30 muestra los resultados del análisis multivariable para morbilidad al año.

La edad y la presencia de trastorno pupilar influyen sobre el riesgo de presentar morbilidad al año.

La edad es un factor de riesgo (OR: 1.10,  $p = 0.02$ ). Por cada año que aumente, el riesgo de presentar morbilidad al año aumenta 1.10 veces respecto a una persona de un año menos. La presencia de trastorno pupilar es un factor de riesgo (OR: 20.32,  $p = 0.01$ ).

Existe relación en cuanto a la presencia de hidrocefalia y el riesgo de presentar morbilidad al año (OR: 5.29,  $p = 0.07$ ), sin embargo, no alcanza significación estadística.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 30. Resultado del análisis multivariable para morbilidad al año.

Variable	Análisis Univariante					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-8.91	2.46	0	0 - 0.01	<0.001	-8.88	2.48	0	0.00 - 0.01	<0.001
Edad	0.06	0.03	1.06	1.01 - 1.13	0.03	0.09	0.04	1.10	1.02 - 1.20	0.02	0.09	0.04	1.10	1.02 - 1.20	0.02
Trastorno pupilar	3.36	0.92	28.83	4.56 - 188.80	<0.001	2.74	1.38	15.53	1.11 - 304.86	0.05	3.01	1.20	20.32	2.12 - 268.31	0.01
Lado aneurisima (Izquierdo)	-2.10	1.07	0.12	0.01 - 0.69	0.05	-2.11	1.26	0.12	0.00 - 0.99	0.09	-2.01	1.21	0.13	0.01 - 1.03	0.10
Hidrocefalia	2.44	0.82	11.52	2.66 - 79.41	0.003	1.51	1.00	4.52	0.65 - 39.73	0.13	1.67	0.91	5.29	0.97 - 40.84	0.07
Tamaño cúpula	0.01	0.04	1.01	0.88 - 1.06	0.8										
GCS	-0.26	0.09	0.77	0.65 - 0.93	0.004										
WFNS	0.59	0.21	1.81	1.19 - 2.80	0.005	0.13	0.33	1.13	0.58 - 2.18	0.70					
					<b>AIC</b>			57.09						55.24	
					<b>BIC</b>			76.35						71.28	
					<b>AUC</b>			0.934 (0.88 - 0.99)						0.932 (0.88 - 0.99)	
					<b>Net Reclassification Improvement</b>									-0.44 (0.18)	
					<b>Integrated Discrimination Improvement</b>									-0.005 (0.41)	

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

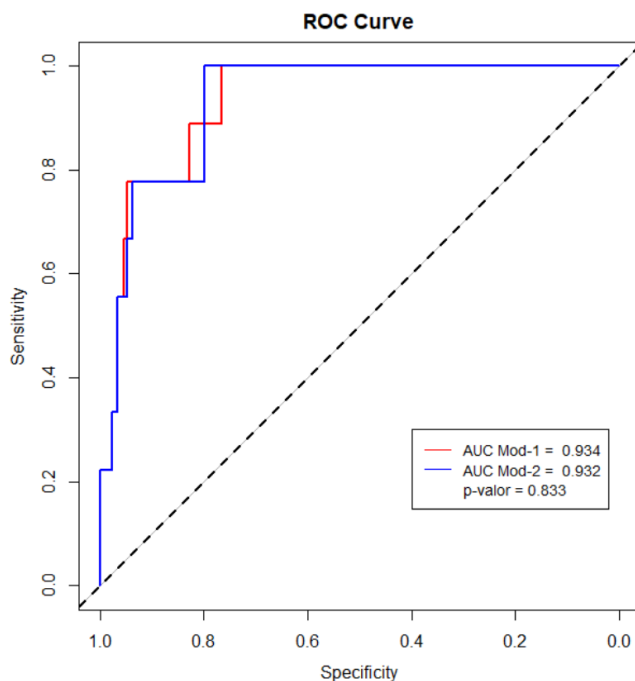
Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 13 se muestra la curva ROC para morbilidad al año, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 13. Curva ROC para morbilidad al año.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

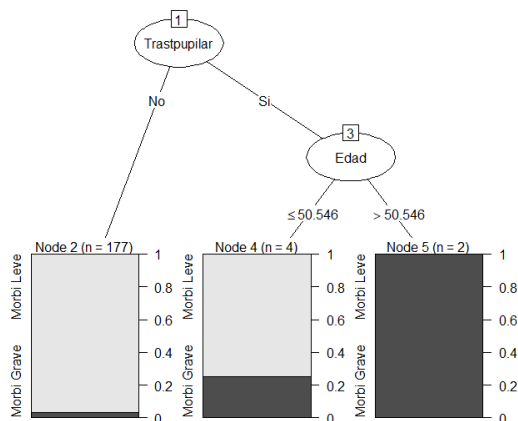
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 14 se presenta el árbol de decisión para morbilidad al año. Se observa cómo la presencia de trastorno pupilar y la edad (> 50 años), aumenta el riesgo de presentar morbilidad grave (ERm: 4-5) al año del alta hospitalaria.

Figura 14. Árbol de decisión para morbilidad al año.



En la tabla 31 se muestran los valores asociados al árbol de decisión para morbilidad al año.

Tabla 31. Valores asociados al árbol de decisión para morbilidad al año.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	22.22
Especificidad	100
VPP	100
VPN	96.13
F1-Score	0.36
Matthews correlation coefficient	0.46

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

7.2.8. Mortalidad

La tabla 32 muestra los resultados del análisis multivariable para mortalidad.

La presencia de aneurismas múltiples, hematoma cerebral, vasospasmo, hidrocefalia y el estado clínico al ingreso (definido por el GCS pretratamiento) influyen sobre el riesgo de presentar mortalidad al alta.

La presencia de aneurismas múltiples, hematoma cerebral, vasospasmo e hidrocefalia son factores de riesgo (OR: 3.50,  $p = 0.003$ ; OR: 3.42,  $p = 0.002$ ; OR: 2.63,  $p = 0.02$ ; OR: 4.76,  $p = 0.004$ ).

El estado clínico al ingreso definido por la escala de GCS es factor protector (OR: 0.85,  $p = 0.003$ ), de forma que, por cada aumento de valor de GCS disminuye el riesgo de presentar mortalidad al alta en un 15%.

Existe relación entre la edad y el riesgo de presentar mortalidad (OR: 1.03,  $p = 0.08$ ). Por cada año que aumente la edad, el riesgo de presentar mortalidad aumenta 1.03 veces respecto a una persona de un año menos, sin embargo, no es estadísticamente significativo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Resultados

Tabla 32. Resultado del análisis multivariable para mortalidad.

Variable	Análisis Univariable					Análisis Multivariable					Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)				
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Constante						-5.63	2.38	0	0 - 0.37	0.02	-4.06	1.21	0.02	0.00 - 0.17	<0.001
Edad	0.03	0.01	1.03	1.01 - 1.06	0.01	0.03	0.02	1.03	1.00 - 1.06	0.09	0.03	0.02	1.03	1.00 - 1.06	0.08
Trastorno pupilar	1.80	0.45	6.07	2.45 - 14.67	<0.001	0.89	0.62	2.44	0.72 - 8.22	0.15					
Múltiples	0.70	0.33	2	1.05 - 3.81	0.03	1.35	0.44	3.87	1.67 - 9.35	0.002	1.25	0.42	3.50	1.54 - 8.21	0.003
Hematoma	1.65	0.34	5.22	2.71 - 10.21	<0.001	1.15	0.41	3.17	1.43 - 7.13	0.005	1.23	0.39	3.42	1.58 - 7.51	0.002
Hemorragia ventricular	1.68	0.34	5.39	2.79 - 10.82	<0.001	0.73	0.43	2.07	0.89 - 4.87	0.09	0.70	0.43	2.01	0.88 - 4.69	0.10
Vasoespasmo	1.51	0.34	4.51	2.33 - 8.76	<0.001	0.92	0.42	2.52	1.09 - 5.83	0.03	0.97	0.42	2.63	1.15 - 6.03	0.02
Hidrocefalia	2.66	0.46	14.30	6.27 - 38.70	<0.001	1.52	0.54	4.58	1.66 - 14.26	0.005	1.56	0.54	4.76	1.73 - 14.72	0.004

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Tabla 32. Resultado del análisis multivariable para mortalidad (continuación).

Variable	Análisis Univariable				Análisis Multivariable				Análisis Multivariable (con algoritmos genéticos)						
	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val	B	EE	OR	IC (95%)	p-val
Resultado Angiográfico															
Oclusión completa	1 (ref)														
Cuello aneurisma	-0.22	0.40	0.80	0.35 – 1.73	0.58										
Saco aneurisma	2.11	0.53	8.24	2.92 – 23.46	< 0.001										
GCS	-0.27	0.04	0.77	0.70 – 0.83	< 0.001	-0.08	0.13	0.93	0.71 – 1.19	0.55	-0.17	0.06	0.85	0.76 – 0.94	0.003
WFNS	0.70	0.12	2.01	1.62 – 2.56	< 0.001	0.18	0.33	1.19	0.61 – 2.28	0.59					
<b>AIC</b> 189.75 188.02															
<b>BIC</b> 228.25 218.81															
<b>AUC</b> 0.894 (0.849 – 0.938) 0.891 (0.847 – 0.936)															
Net Reclassification Improvement -0.26 (0.10)															
Integrated Discrimination Improvement -0.009 (0.34)															

113

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

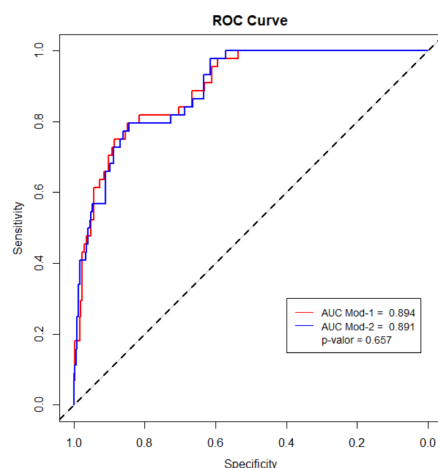
Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

En la figura 15 se muestra la curva ROC para mortalidad, mostrando que el modelo de los algoritmos genéticos sigue siendo igual de válido que el modelo con todas las variables.

Figura 15. Curva ROC para mortalidad.



La figura 16 (siguiente página) muestra el árbol de decisión para mortalidad, que incluye todos los factores que hacen aumentar el riesgo para presentar mortalidad.

En la tabla 33 se muestran los valores asociados al árbol de decisión para mortalidad.

Tabla 33. Valores asociados al árbol de decisión para mortalidad.

Estadístico	Valor (%)
Sensibilidad	68.18
Especificidad	97.69
VPP	81.08
VPN	95.48
F1-Score	0.74
Matthews correlation coefficient	0.71

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

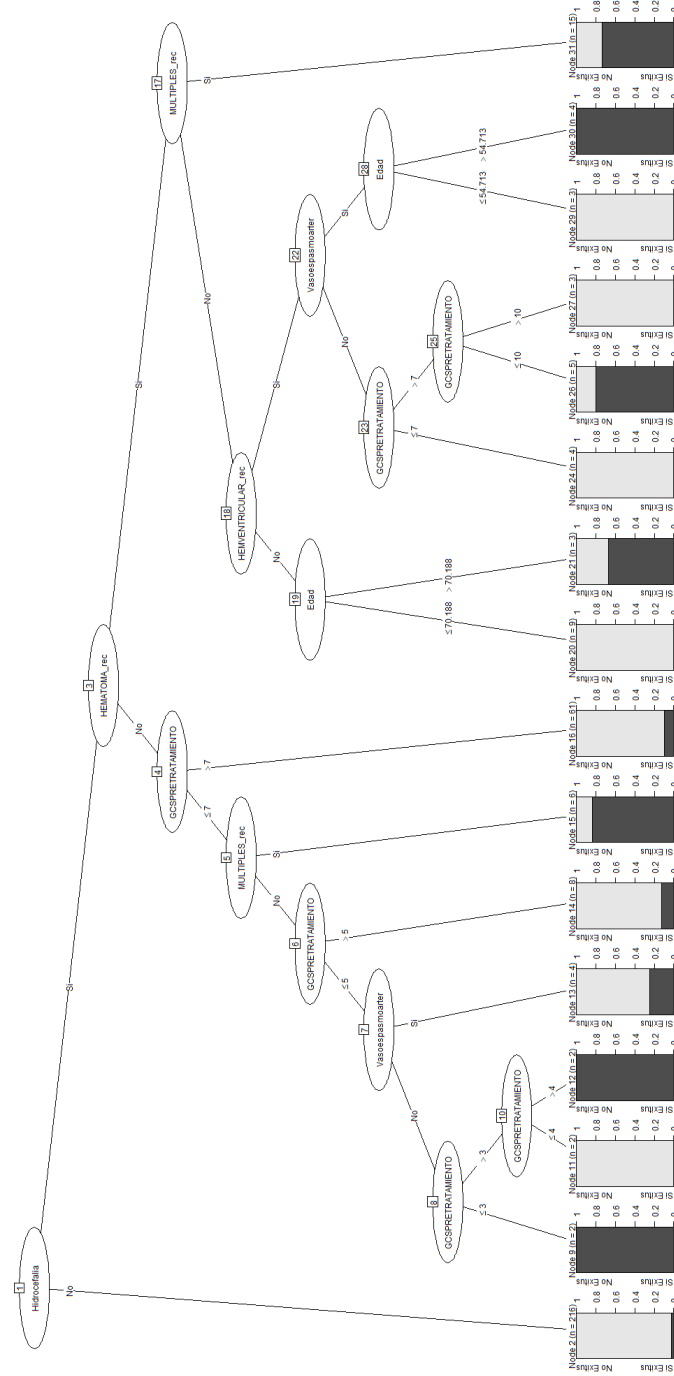
Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Figura 16. Árbol de decisión para mortalidad.



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Resultados

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

DISCUSIÓN

117

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 8. DISCUSIÓN

La serie analizada contó con un total de 362 aneurismas, predominando los aneurismas rotos (291) frente a los incidentales (71), con mayor incidencia en las mujeres (63.81%) que entre los hombres (36.19%), siendo la media de edad de 52.09 años, como ya ha sido descrito en la literatura previamente (Horikoshi, et al., 2002; Juvela, et al., 2013; Morita, et al., 2012; Phan, et al., 2002; Wiebers, et al., 2003). Del total de casos, 7 presentaron poliquistosis renal y sólo 5 casos enfermedades del colágeno (Schievink, 1997; Yanaka, et al., 2004).

Al igual que registraron Lindgren, et al. (Lindgren, et al., 2018), predominó el ingreso de los pacientes en buen estado clínico (WFNS I en el 35.36% de la muestra) seguido de aquellos con un mal estado clínico (WFNS IV en el 20.72%). Esto traduce la gravedad de esta patología desde el inicio (Hop, et al., 1997; Huhtakangas, et al., 2015; Linn, et al., 1996; Menghini, et al., 1998; Olafsson, et al., 1997; Raaymakers, Rinkel, Limburg y Algra 1998; Schievink, 1997; Wiebers, et al., 2003).

Es sabido el efecto desfavorable de la masa de coils sobre el IIIp craneal en los casos de aneurismas de la ACoP sin embargo, nosotros no encontramos un resultado adverso con la embolización, como describen otros autores (Hanse, et al., 2008; Stiebel-Kalish, et al., 2003). Creemos que, al igual que postula Hanse, et al., la reducción de la pulsatilidad aneurismática y una contracción del saco aneurismático son factores más importantes para la recuperación del nervio, que la separación quirúrgica del aneurisma sobre el nervio (Hanse, et al., 2008). Además, describen que uno de los mayores predictores de recuperación del IIIp es el grado inicial de déficit que tenga el paciente, con independencia del tipo de tratamiento, por lo que los déficit parciales se recuperarán mejor que los completos (Hanse, et al., 2008).

Por otro lado, el tamaño medio de los aneurismas fue de 9.35mm, algo mayor que el descrito por otros autores (Wiebers, et al., 1998) y la localización más frecuente fue en la ACoA como ya se ha descrito en otras series (Lindgren, et al., 2018).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

La mayor parte de casos los tratamos con coils (95.86%) y solo en un caso requerimos el uso de un balón, esto se explica ya que al no estar familiarizados con el uso de balones, preferimos la embolización simple con coils.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



## Discusión

A continuación discutimos los resultados en cuanto a la efectividad y seguridad del tratamiento sobre cada una de las variables a estudio:

### 8.1. Resangrado

El porcentaje global de resangrado en nuestra serie fue del 8.6% (31 casos). Mayor que el descrito por Byrne, et al. (7.9%), Raymond, et al. (5%), Johnston, et al. (3.4%), Kim, et al. (2.3%) y Ng, et al. (1.5%) (Byrne, et al., 1999; Johnston, et al., 2008; Kim, et al., 2018; Ng, et al., 2002; Raymond, et al., 1997). Sin embargo, si considerásemos resangrado sólo aquellos casos que sangran tras haber sido tratados endovascularmente, obrendríamos un 4.7% de resangrado (17 casos), aproximándonos al porcentaje descrito por Raymond, et al. (Raymond, et al., 1997). Estas cifras siguen siendo superiores a las encontradas por otros autores, que no registran resangrados en sus series (Choi, Kim, Lee, Willinsky y Terbrugge 2010; Pierot, et al., 2006). Este segundo matiz lo añadimos porque en nuestra serie se ha considerado “resangrado” también a los pacientes que sufrieron roturas aneurismáticas durante la espera para recibir el tratamiento y los que sangraron durante la embolización.

Diversos estudios señalan que el mejor predictor de resangrado es la existencia de **repermeabilización**, esto es, permeabilidad aneurismática (Byrne, et al., 1999; Johnston, et al., 2008; Li, et al., 2018; Sluzewski, et al., 2003; Sluzewski y van Rooij, 2005). En nuestro estudio no encontramos dicha relación, tal y como han descrito otros autores, al observar resangrados en aneurismas completamente ocluidos (Jartii, et al., 2010; Johnston, et al., 2002; Mawad, 1998; Ng, et al., 2002; Raymond y Roy, 1997). La explicación a este hecho se basa en que estos aneurismas pueden sufrir una recanalización temprana y/o un crecimiento aneurismático precoz (Ng, et al., 2002). En nuestro caso creemos que no obtuvimos una relación entre el resangrado y la repermeabilización ya que, dada la definición de “resangrado” que hemos utilizado, podemos estar cometiendo un sesgo de clasificación, al obviar el efecto de la repermeabilización en estos casos, puesto que como no han sido tratados, no podrán repermeabilizarse.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Discusión

Con respecto al momento en el que se produce el resangrado, obtuvimos un tiempo medio de resangrado de 18 días, en línea con lo publicado por algunos autores, que describen un riesgo máximo durante el primer mes de tratamiento (Molyneux, et al., 2002; Sluzewski y van Rooij, 2005), siendo máximo en los 3 primeros días (Johnston, et al., 2008), y claramente inferior a los resangrados a largo plazo descritos por otros expertos, con incremento del riesgo tras 11 años (Byrne, et al., 1999; Holmin, et al., 2008; Kremer, et al., 2002; White, Roark, Case, Kumpe y Seinfeld, 2017; Willinsky, et al., 2009), 17 años (Molyneux, et al., 2015) e incluso pasados 30 años (Juvela, Porras y Pousa, 2000).

Dos casos sufrieron resangrado (de un total de 31 casos) durante la espera hospitalaria para ser tratados (tras 24 y 48h del sangrado inicial). Nuestro protocolo de actuación establece tratar en las primeras 24h, con un tiempo máximo de 72h. Sin embargo, el tratamiento en uno de los casos se pudo haber demorado por el traslado del paciente a nuestro centro hospitalario ya que procedía del hospital insular. En el otro caso carecemos de esta información. En este sentido, quizás debiéramos ajustar más los tiempos de tratamiento e intentar tratar en menos de 24h ya que, como postulan algunos autores (Conolly, et al., 2012; Van Donkelaar, et al., 2015), el resangrado aneurismático tras una HSAa es mayor en las primeras 72h pero alcanza su riesgo máximo en las primeras 24h.

La presencia de un **aneurisma roto** puede favorecer el riesgo de resangrado, como lo demuestran Holmin, et al. (Holmin, et al., 2008). En nuestro estudio encontramos esta relación, sin embargo, no alcanzó significación estadística (OR: 5.93,  $p = 0.15$ ).

En cuanto al número de aneurismas presentes en un paciente, en nuestra serie, a mayor número de ellos (**aneurismas múltiples**), el riesgo de resangrado aumenta. Existen hallazgos contradictorios en la literatura en relación a este hallazgo. Mientras autores como Mazighi, et al. muestran hallazgos similares a los nuestros (analizaron 353 aneurismas múltiples y encontraron que más de la mitad de los casos presentaron una historia de HSAa previa (79.4%)) (Mazighi, et al., 2002), otros encuentran mayor riesgo de sangrado en el grupo de aneurismas simples (Holmin, et al., 2008). La localización de los aneurismas múltiples también es un factor de riesgo para el resangrado. Mazighi, et al. postulan que, por localización, los pacientes con aneurismas múltiples localizados

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

en la ACM tienen el mayor riesgo de sangrado, pero, si tenemos en cuenta anomalías vasculares asociadas, los aneurismas de la ACoA sangran más que los de la ACM (Mazighi, et al., 2002). En nuestra serie no encontramos esta asociación y no estudiamos las posibles anomalías vasculares asociadas. Ante los resultados obtenidos nos preguntamos si realmente la presencia de aneurismas múltiples incrementa el riesgo de resangrado o, es el mismo aneurisma tratado el que resangra, independientemente de la presencia de más de un aneurisma. En ocasiones es difícil valorar cuál ha sido el causante del sangrado cuando existe más de uno (Jartti, et al., 2010), pues el responsable del sangrado puede que sea un aneurisma adyacente al causante de la HSAa del inicio. En el estudio de Holmin, et al., el 0.98% de los casos resangran y todos tenían aneurismas múltiples y en uno de los casos el responsable del sangrado fue uno no tratado (Holmin, et al., 2008).

En nuestro estudio la presencia de un **hematoma cerebral** está asociado a un mayor riesgo de resangrado, como defienden otros autores (Jartti, et al., 2010; Li, et al., 2018; Sluzewski y van Rooij, 2005; White, et al., 2017). Un hematoma cerebral adyacente a un aneurisma roto en ocasiones puede albergar un pseudoaneurisma trombosado, formado por paredes frágiles y propensas a la ruptura (Mori, Kasuga, Nakao, Yamamoto y Maeda, 2004; Nomura, et al., 2000). Tras la resolución del trombo, en la luz arterial estos aneurismas llegan a hacerse visibles. Es por esto que, algunos autores desaconsejan la manipulación intravascular de estas lesiones en la fase aguda, por la posibilidad de ruptura al navegar la falsa luz que presentan (Nomura, et al., 2000).

Un mal **estado clínico** inicial también se asocia a un resangrado precoz (Jartti, et al., 2010; Li, et al., 2018; Sluzewski y van Rooij, 2005). Es difícil presentar el estado clínico como un factor de riesgo independiente, puesto que depende, en gran medida de la presencia de hematomas cerebrales, hemorragias intraventriculares e hidrocefalia, entre otros (Jartti, et al., 2010). En este sentido nosotros no encontramos asociación con el estado clínico pero sí con la presencia de **hidrocefalia**. Está descrito que el pronóstico de los pacientes con HSAa empeora ante la presencia de hidrocefalia. Varios autores proponen que el tratamiento de elección sea el drenaje ventricular externo (DVE) (Kuskke, Turner, Ojemann y Harris, 1973; Naff, et al., 2000) y se ha descrito la asociación de un resangrado con la puesta de un DVE previo al tratamiento del aneurisma (Fountas, et al., 2006; Kawai, et al., 1997; Paré, Delfino y Leblanc, 1992).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

Entre las hipótesis que se barajan como responsables del resangrado están el cambio de presiones que se genera, con aumento de la presión transmural alrededor del aneurisma (Hasan, Lindsay y Vermeulen, 1991; Paré, et al., 1992; Rosenorn, Westergard y Hansen 1983), o un lavado del coágulo del punto de ruptura aneurismático tras la derivación y el aumento de la actividad fibrinolítica intracraneal (Hasan, et al., 1991). Sin embargo, muchos de los estudios citados carecen de un análisis en profundidad de los posibles factores de riesgo que pueden estar asociados al resangrado y la puesta de DVE como son: el tiempo que transcurre desde la puesta del DVE hasta que se trata el aneurisma, el tamaño del aneurisma, etc. En nuestra serie, que registró 362 casos, la mayor parte de los pacientes con hidrocefalia (37.8%) se trataron con DVE (75.2%) y obtuvimos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de hidrocefalia y resangrado. Sin embargo, con los datos que analizamos no podemos establecer que exista una relación con la utilización de DVE.

La **ptosis palpebral** se relaciona con un mayor riesgo de resangrado. De 13 casos que presentaron ptosis palpebral, 3 resangraron (2 durante el procedimiento endovascular y uno 24h previo a la embolización). Los 3 aneurismas se localizaban en la ACoP y medían 13.4mm, 12.7mm y 7mm de diámetro. El denominador común a estos tres casos radicaba en la localización del aneurisma y en menor medida en el tamaño del mismo. No encontramos ninguna relación estadísticamente significativa con estos factores y el riesgo de resangrado, como tampoco lo encontramos en la literatura con la presencia de ptosis palpebral. Pensando en que, la localización en estos pacientes pudiera ser un factor de confusión, valoramos la experiencia de otros autores con aneurismas de esa localización, encontrando que generalmente son fáciles de tratar desde el punto de vista endovascular, pero en ocasiones se complican por la presencia de una arteria comunicante posterior fetal asociada a un aneurisma con una relación saco/cuello desfavorable (Goshani, et al., 2010). En este sentido, encontramos una relación saco/cuello desfavorable (>1.5mm) en todos los casos, sin embargo, desconocemos la existencia o no de variante fetal de la comunicante posterior. Por otro lado, Aikawa, et al. encontraron un alto riesgo de resangrado en aneurismas largos de ACoP (15-26mm) (Aikawa, et al., 2007). En nuestro caso se trataba de aneurismas algo más pequeños (<15mm). Por consiguiente, necesitaríamos un estudio con mayor tamaño muestral para poder analizar si realmente existen más factores que puedan contribuir al

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

aumento del resangrado en paciente con ptosis palpebral. Sin embargo, con los datos obtenidos de nuestra serie, hemos de considerar la aparición de ptosis como un signo premonitorio de un posible resangrado precoz.

La presencia de **permeabilidad del inflow** parece asociarse a mayor resangrado (Kim, et al., 2018) sin embargo nosotros no encontramos dicha asociación.

Como resumen, resaltar que los pacientes con ptosis palpebral, aneurismas múltiples, hematoma cerebral e hidrocefalia presentan más riesgo de resangrado. Se requerirá una especial atención y precaución a la hora de realizar el tratamiento. Asimismo, debemos ofrecerles un seguimiento clínico-radiológico muy estrecho, sobretodo en los primeros días-meses tras el procedimiento y ante cualquier deterioro clínico intercurrente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 8.2. Retratamiento

A la hora de considerar un retratamiento sobre un aneurisma tratado, se recomienda realizarlo siempre que los riesgos asociados al mismo no superen el riesgo de un posible resangrado, dado que las consecuencias de un resangrado pueden llegar a ser bastante graves, sobretodo en personas de avanzada edad (Molyneux, et al., 2005; Raymond, et al., 2003).

En nuestros pacientes, un total de 48 casos se retrataron (13.26%), similar a lo objetivado en otras series (Ferns, et al., 2009; Willinsky, et al., 2009). El criterio para retratar no está claramente definido entre los diferentes autores, por lo que es complicado comparar los porcentajes de retratamientos entre diferentes estudios (Pierot, Bonafé, Bracard y Leclerc, 2006). Ferns, et al. con más de 8000 aneurismas embolizados, sólo retrataron el 10.3% de 21% de aneurismas repermeabilizados. La explicación es que, ciertos aneurismas carecen de una geometría susceptible para ser retratados, presentan un tamaño pequeño o un alto riesgo asociado al retratamiento (Ferns, et al., 2009). En nuestro caso, las indicaciones de retratamiento dependieron de las características radiológicas y clínicas de cada paciente. Los pacientes ancianos y/o con severa morbimortalidad asociada no suelen optar a un retratamiento, a pesar de presentar repermeabilización o crecimiento progresivo (tras discutir la situación con el paciente), por la alta morbimortalidad asociada al procedimiento. Creemos que es por esto que, en nuestra serie encontramos que existe relación entre la edad y la disminución del riesgo para precisar un retratamiento, sin llegar a alcanzar significación estadística (OR: 0.98, IC 95 0.95-1,  $p = 0.10$ ). Sin embargo, a los pacientes jóvenes que presentan repermeabilización o crecimiento progresivo, se les ofrece un retratamiento (tanto endovascular como quirúrgico, según el caso). Los casos que presentan más controversia son los que se mantienen permeables y estables en el tiempo. Para Holmin, et al. los que presentan estabilidad del residuo tienen menos riesgo de resangrado (Holmin, et al., 2008). En estos, valoramos sobretodo el tamaño del remanente, la presencia de lóbulos e irregularidades en la pared aneurismática.

El grupo de casos que ingresa con mal **estado clínico** precisa menos retratamientos que los que ingresan con buen estado. Este resultado puede explicarse por la pérdida prematura de pacientes (éxitus) que ingresan con mal estado clínico, pues

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

del total de 45 éxitos, 30 casos ingresaron con mal estado clínico (WFNS de IV y V).

Se retratan más los casos que presentan **permeabilidad del inflow y del outflow**. Este hecho no parece estar descrito como tal en la literatura. Creemos que se debe a que el término que se utiliza para referirse a esta entidad es la presencia de permeabilidad del cuello aneurismático. Nosotros hemos querido estudiar ambos términos por separado (inflow y outflow), pues en ocasiones la permeabilidad del cuello no lo engloba al completo sino una pequeña parte del mismo (sea el inflow o el outflow, según cada caso). La permeabilidad del inflow (OR: 4.42,  $p < 0.001$ ) presenta más riesgo que la permeabilidad del outflow (OR: 2.47,  $p = 0.04$ ) en cuanto a la necesidad de precisar un retratamiento. Es de esperar que el “inflow”, la zona del aneurisma que recibe la mayor parte del bombeo de la sangre que llega desde el torrente circulatorio, sea la que esté asociada a mayor riesgo de sufrir un retratamiento. Sin embargo, no todos los autores describen altas tasas de retratamientos de acuerdo a la permeabilidad del aneurisma (<50%) (Gallas, et al., 2005; Raymond, et al., 2003). Una explicación al respecto se basa en que existen remanentes estables que tienen poca posibilidad de crecer y resangrar a medio plazo (Byrne, et al., 1999) por lo que no precisan retratarse.

No encontramos relación entre la localización aneurismática, el tamaño del aneurisma, la edad del paciente y el riesgo de sufrir un retratamiento, como sí lo describen otros autores (Campi, et al., 2007; Ferns, et al., 2009; Wiebers, et al., 1998).

Por lo tanto, los casos que ingresen en buen estado clínico así como los que presenten permeabilidad del inflow y del outflow tras el tratamiento, debemos tenerlos en cuenta por el alto riesgo que tienen de precisar un retratamiento. Debemos intentar conseguir una oclusión, sobretodo del inflow y en menor medida del outflow. Si esto no fuera posible, sería conveniente valorar opciones quirúrgicas o seguir un control radiológico más estrecho en este subgrupo de pacientes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

### 8.3. Repermeabilización

En nuestra serie, la presencia de **remanente en el cuello** y en el **saco** aneurismático aumentaron significativamente el riesgo de repermeabilización, tanto en el primer como en el segundo control, como también lo demuestran otros autores (Hope, et al., 1999; Johnston, et al., 2008; Murayama, et al., 2003; Raymond, et al., 2003; Willinsky, et al., 2009). En este sentido, Grunwald, et al. demostraron que se repermeabilizan hasta el 40% de aquellos con un 80-95% de oclusión frente a un 12.7% de los que presentan oclusión completa y Raymond, et al. objetivaron hasta un 40.1% y 51.15% de repermeabilización en aneurismas con remanente en cuello y en saco respectivamente frente a tan solo un 20% de repermeabilización en aneurismas con oclusión completa (Grunwald, et al., 2007; Raymond, et al., 2003). Por otro lado, otros autores no encontraron asociación entre el grado de oclusión y la repermeabilización (Cognard, et al., 1999; Holmin, et al., 2008), manifestando que es la estabilidad del residuo aneurismático lo que determina el riesgo de sufrir un cambio morfológico a lo largo del tiempo (Holmin, et al., 2008). En nuestro estudio conseguimos obtener, en el control inmediato tras el procedimiento endovascular, una oclusión completa en el 60.12%, remanente del cuello en el 34.44% y remanente en el saco aneurismático en el 5.44% de los casos. Resultados similares a los descritos en largas series observacionales (Murayama, et al., 2003; Raymond, et al., 2003) y algo peor que los publicados por otros autores (Molyneux, et al., 2005; Pierot, et al., 2010).

En cuanto al seguimiento radiológico, obtuvimos un 39.41% de repermeabilización en el primer control radiológico con una media de seguimiento de 11.28 meses y un 34.07% de repermeabilización en el segundo control con una media de seguimiento de 13.95 meses. En este grupo hemos considerado los casos que, además de empeorar radiológicamente, no presentaron mejoría en los controles seriados. Esto es, los casos que mantuvieron un grado II o III de repermeabilización en la escala de Raymond a lo largo de los controles. Hemos incluido a este grupo de pacientes en “empeoramiento radiológico” porque a nuestro juicio, la presencia de un remanente aneurismático tanto en el cuello como en el saco, debemos considerarlo de riesgo para sufrir eventos no deseados con el tiempo, pues se trata de una porción del aneurisma que es patológica y que está expuesta al constante bombeo de sangre. El porcentaje de repermeabilizaciones varía según los estudios, Ferns, et al. encabezan un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Discusión

estudio de revisión con más de 8161 aneurismas embolizados (Ferns, et al., 2009), y describen un 20.8% de repermeabilizaciones (con un periodo de seguimiento de hasta 38 meses) y Raymond, et al. encabezan un estudio con más de 300 casos y objetivan un 33.6% y 20.7% de repermeabilizaciones en un corto y largo periodo de tiempo respectivamente (12 y 16 meses de media de seguimiento aproximadamente) (Raymond, et al., 2003), poniendo de manifiesto que cuanto mayor es el seguimiento, mayor será el porcentaje de repermeabilizaciones. Comparado con las series citadas, nosotros hemos obtenido un mayor porcentaje de repermeabilizaciones a pesar de que el periodo de seguimiento fue menor. Sin embargo, si tuviéramos en cuenta sólo los casos que presentaron empeoramiento (cambio de gradación en la escala de Raymond), como lo consideran otros autores (Raymond, et al., 2003), obtendríamos sólo un 7.39% y un 3.3% de repermeabilización en el primer y segundo control respectivamente, porcentajes menores que los presentados previamente por otros autores.

En nuestra serie el modo de presentación, esto es, aneurisma roto versus incidental, no parece influir en el riesgo de reapertura, como también lo demuestran Ferns, et al. (Ferns, et al., 2009), sin embargo otros autores sí describen una relación entre un aneurisma roto y el riesgo de repermeabilización (Hope, et al., 1999; Nguyen, Hoh, Amin-HanjaniS, Pryor y Ogilby, 2007; Raymond, et al., 2003).

La localización (aneurismas localizados en circulación posterior) (Ferns, et al., 2009), la presencia de vasospasmo (Hope, et al., 1999) y el tamaño aneurismático (Ferns, et al., 2009; Gonzalez, et al., 2004; Murayama, et al., 2003; Nguyen, et al., 2007; Raymond, et al., 2003; Sluzewski, et al., 2003) son reconocidos factores de riesgo para la repermeabilización, no siendo significativos en nuestra serie.

En nuestro estudio, la presencia de permeabilidad del cuello y del saco aneurismático son factores de riesgo para presentar una repermeabilización, por lo que debemos conseguir la mayor oclusión aneurismática posible.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

8.4. Complicaciones endovasculares

Es sabido que el tratamiento endovascular mejora la morbimortalidad de los pacientes tratados, en comparación con el tratamiento quirúrgico (Molyneux, et al., 2002), sin embargo, la técnica no está exenta de complicaciones (Brilstra, Rinkel, Van der Graaf, van Rooij y Algra, 1999; Henkes, et al., 2004; Murayama, et al., 2003; Park, et al., 2005; Raymond y Roy, 1997; Roy, et al., 2001; Viñuela, et al., 1997). Nuestra serie contabilizó un total de 19.1% de complicaciones relacionadas con el procedimiento endovascular. Los datos aportados por otros autores muestran una gran variabilidad, con estudios que muestran cifras similares a las nuestras (Park, et al., 2005, con 17,6%; Lee, Baytion, Sciacca, Mohr y Pile-Spellman, 2005, con 8,8%; y Ng, et al., 2002, con un 21%), y otros con un número claramente menor de complicaciones (Byrne, et al., 1995, con 11%; Pierot, et al., 2008, con 10,3%; y Roy, et al., 2001, con 12,6%). La complicación más frecuente descrita en la literatura es el tromboembolismo, con porcentajes que oscilan desde el 6.9% hasta el 12.7% (Cognard, et al., 1998; Henkes, et al., 2004; Park, et al., 2005; Pierot, et al., 2006) llegando a ser la principal causa de morbimortalidad (Park, et al., 2005). Entre nuestros pacientes, la complicación más frecuente fue la ruptura aneurismática (7.2% de los casos), seguido del tromboembolismo (6.1%). Estas cifras son mayores que las descritas por otros autores (Gonzalez, et al., 2004; Park, et al., 2005; Park, Yi, Choi, Lee y Chun, 2018; Terada, et al., 2005). Por otro lado, la mortalidad relacionada con la ruptura intraprocedimiento puede variar desde 0.5% hasta un 45% según los autores (Guglielmi, Viñuela, Dion y Duckwiler, 1991; Ng, et al., 2002; Park, et al., 2005; Viñuela, et al., 1997). En nuestra serie, de los 44 pacientes que fallecen durante su estancia hospitalaria, 12 muertes se relacionan con la técnica endovascular de las cuales 5 fueron a causa de un tromboembolismo y 7 por rotura aneurismática.

8.4.1. Rotura aneurismática

En nuestros pacientes encontramos un menor riesgo de ruptura aneurismática intraprocedimiento a medida que aumenta la **edad**. Creemos que nuestro resultado se debe a que, a mayor edad del paciente, tendemos a ser más conservadores, esto es, menos invasivos durante el tratamiento. En el caso de pacientes de edad avanzada, con aneurismas rotos, intentamos de inicio rellenar el saco aneurismático con los coils

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

suficientes que permitan proteger el punto de sangrado. En aneurismas incidentales utilizamos el menor número de coils posible que consiga evitar la entrada masiva de contraste al interior aneurismático.

La presencia de un **hematoma cerebral** favorece el riesgo de ruptura aneurismática. Este hallazgo está en concordancia con lo descrito por otros autores y ya comentado en el apartado de resangrado (Jarti, et al., 2010; Li, et al., 2018; Sluzewski y van Rooij, 2005; White, et al., 2017). Un hematoma cerebral adyacente a un aneurisma roto en ocasiones puede albergar un pseudoaneurisma trombosado formado por paredes frágiles y propensas a la ruptura (Nomura, et al., 2000; Mori, et al., 2004). Tras la resolución del trombo en la luz arterial estos aneurismas llegan a hacerse visibles. Es por esto que algunos autores desaconsejan la manipulación intravascular de estas lesiones en la fase aguda por la posibilidad de ruptura al navegar la falsa luz que presentan (Nomura, et al., 2000).

La presencia de **hemorragia intraventricular** (HIV) es un factor de riesgo para sufrir rotura del aneurisma en nuestra serie. La HIV se considera un evento devastador para el paciente pues cuenta con una mortalidad desde un 32% hasta un 91%, cuando los 4 ventrículos están afectados (de Weerd, 1979; Graeb, Robertson, Lapointe, Nugent y Harrison, 1982). Muchos de los pacientes con HIV tienen su origen en un coágulo sanguíneo cerebral o subaracnoideo que rompe en el interior de los ventrículos laterales (Mohr, et al., 1983). Ante la presencia de sangre intraventricular y los efectos de la propia HSAA, se produce un aumento de la actividad inflamatoria y fibrinolítica en el interior del sistema ventricular con aumento del dímero-D en el líquido cefalorraquídeo, favoreciendo la lisis del trombo (Barber, Langhorne, Rumley, Lowe y Stott, 2004; Chen, et al., 2016; Ilveskero, Juvela, Siironen y Lassila, 2005). Esta cascada de eventos podría inestabilizar el coágulo sanguíneo adyacente al aneurisma y predisponer a su re-ruptura. Merece la pena mencionar que algunos autores han llegado a utilizar el dímero-D como indicador de la lisis del hematoma en pacientes con HIV (Chen, et al., 2016), aunque su uso no se ha extendido a la práctica clínica habitual. Creemos que nuestro resultado puede tener alguna relación con este fenómeno, sin embargo no encontramos en la literatura una relación clara. En este sentido, se necesitaría un estudio en profundidad para valorar el efecto de esta actividad sobre un posible resangrado periprocedimiento asociado a la HIV.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

A pesar de que, para algunos autores la presencia de un aneurisma roto (Ng, et al., 2002; Park, et al., 2018 ), pequeño (<6mm) (Pierot, et al., 2008), localizado en la ACoA (Kim, et al., 2018; Park, et al., 2018) y un mal estado clínico (definido por la escala Hunt y Hess) (Elijovich, et al., 2008) se relaciona con más roturas intraprocedimiento, nosotros no hemos encontramos dicha asociación.

8.4.2. Tromboembolismo arterial

La presencia de permeabilidad del **outflow** en nuestra serie protege frente a la aparición de tromboembolismo durante la manipulación endovascular (OR: 0.11, p = 0.05). Este resultado es opuesto a lo que cabría esperar, según los resultados publicados por otros autores. Pierot, et al. describen mayor riesgo de tromboembolismo en aneurismas con cuello >4mm. Piensan que puede deberse a que la superficie de coils que queda expuesta al nivel del cuello aneurismático es mayor que en aneurismas de cuello pequeño, favoreciendo así la formación de trombos; a que el cuello ancho también puede facilitar la migración de un coágulo intraaneurismático y, finalmente, a que el riesgo de que los coils puedan protruir en la luz arterial es mayor, pudiendo incrementar el riesgo de tromboembolismo (Pierot, et al., 2010).

En nuestros pacientes observamos que aquellos que presentaban un peor **estado clínico** (definido por el WFNS) presentaban menos riesgo de aparición de tromboembolismo. Pierot, et al. presentan hallazgos similares en su muestra de pacientes, aunque el resultado de su análisis no llegó a alcanzar significación estadística (13% de casos con WFNS  $\leq 2$  frente a 11.6% que presenta WFNS>2, p = 0.589) (Pierot, et al., 2010).

Encontramos también una relación débil entre el incremento de la **edad** y el riesgo de tromboembolismo, aunque en este caso sin alcanzar significación estadística (OR: 1.05, p = 0.07). Esto puede deberse en parte a que, en personas de edad avanzada, el estado ateromatoso y displásico que presentan las arterias puede facilitar la formación de trombos, tal y como aseveran Gizzewski y colaboradores (Gizzewski, et al., 2008).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

### 8.5. Morbilidad y Mortalidad

Desde el año 1990 tras la introducción de los GDC (Guglielmi Detachable Coils) y tras la publicación de Molyneux, et al. que compararon las dos modalidades de tratamiento para aneurismas cerebrales, se demostró la superioridad de la embolización sobre la cirugía, obteniendo un 23,5% y un 30,9% de morbimortalidad en el grupo endovascular y en el quirúrgico respectivamente (Molyneux, et al., 2002; Molyneux, et al., 2005).

Nuestra serie mostró una morbilidad al alta del 15.57%, del 10.55% a los 6 meses y de 4.84% al año. Estas cifras son inferiores a las publicadas por otros autores (Lee, et al., 2005), aunque los resultados de morbilidad pueden variar entre los artículos en función del método de recogida de datos que hayan utilizado. En nuestro estudio hemos considerado morbilidad como la presencia de una gradación en la escala de Rankin de 3-5. La comparación con otros autores se ve dificultada por la disparidad en los criterios elegidos para definir la morbilidad. Molyneux, et al. (Molyneux, et al., 2005) utilizan la misma gradación que nosotros. Sin embargo, otros autores como Pierot, et al. consideran morbilidad los grados 2-5 (Pierot, et al., 2008) y otros optan por recopilar la información del Glasgow Outcome Scale (GOS) (Cognard, et al., 1998; Ng, et al., 2002) o añaden un estudio cognitivo del paciente mediante el cognitive test (Wiebers, et al., 1998).

En cuanto a la mortalidad, entre nuestros pacientes encontramos hasta un 12.68% de éxitus (44 casos) durante el ingreso, sin ningún caso a los 6 meses y un solo paciente fallecido al año. Estas cifras son similares a las publicadas por Casasco, et al. (11.3%) y Lee, et al. (hasta 12%) (Casasco, et al., 1993; Lee, et al., 2005).

Pensamos que el bajo número de pacientes registrados durante el seguimiento pueda verse influenciado en parte por pérdidas en el seguimiento, bien por el origen extranjero de algunos de nuestros casos, que tras sufrir una HSAa retornan a su país de origen, o bien porque los pacientes que presentan un mal estado clínico (Rm 4-5) no estarán en condiciones para desplazarse al centro Hospitalario para poder ser evaluados. En cualquier caso, el análisis a los 6 meses incluía 218 pacientes y al año 186 pacientes, lo cual nos hace pensar que realmente la probabilidad de fallecer 6 meses ó 1 año tras la realización de una embolización cerebral es muy baja.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## Discusión

El **estado clínico** inicial del paciente que sufre una HSAA influye sobre la evolución clínica posterior (Casasco, et al., 1993; Catapano, et al., 2018; Raymond y Roy, 1997; Sosa-Pérez, Morera-Molina, Espino-Postigo y Jiménez-O'Shanahan, 2014), sobretodo al asociarse hemorragia cerebral, resangrado e isquemia cerebral diferida (Raymond y Roy, 1997). En nuestra serie, el ingresar con mal estado clínico aumenta el riesgo de presentar mayor morbilidad (al alta y a los 6 meses, aunque en esta última no alcanza significación estadística,  $p = 0.06$ ) y mayor mortalidad. La morbilidad, tanto al alta como a los 6 meses, aumenta en presencia de un hematoma cerebral e hidrocefalia. Darkwah, et al. también lo demuestran en su serie, tras obtener un aumento de la mortalidad y un empeoramiento de la morbilidad a los 6 meses, ante la presencia de un hematoma cerebral (Darkwah, et al., 2018). La morbilidad al año parece estar bastante influenciada por la presencia de **trastorno pupilar** (OR: 20.32,  $p = 0.01$ ), pareciendo existir además relación con la hidrocefalia, si bien es cierto que en nuestra serie dicha relación no alcanzó significación estadística (OR: 5.29,  $p = 0.07$ ). El trastorno pupilar es un reconocido factor de riesgo de mal pronóstico en pacientes que ingresan con HSAA en mala situación clínica. Es un signo derivado del efecto de masa intracraneal por la presencia de un hematoma, hidrocefalia, etc (Sosa-Pérez, et al., 2014).

La hemorragia intraventricular (HIV) está considerado un importante factor de riesgo para una evolución clínica desfavorable (Catapano, et al., 2018; Nieuwkamp, de Gans, Rinkel y Algra, 2000; Rosen, et al., 2007). Sin embargo nosotros no encontramos una relación estadísticamente significativa en relación de dicha variable con la morbi-mortalidad. Sin embargo, la HIV puede ocasionar una hidrocefalia aguda que, junto con un hematoma cerebral, pueden dar lugar a un daño neurológico mayor, por la elevación de la presión intracraneal y la reducción subsecuente del flujo sanguíneo cerebral. Estos daños cerebrales darán lugar a la activación de mecanismos inflamatorios cerebrales, dañando así estructuras vitales cerebrales, con una repercusión sobre la morbilidad-mortalidad. Varios autores observan un incremento del daño cerebral ante la presencia de un hematoma cerebral ((Platz, Güresir, Wagner, Seifert y Konczalla, 2017). En nuestra serie encontramos que la mortalidad se incrementa ante la presencia de **hematoma cerebral, vasospasmo e hidrocefalia**. Diversos autores presentan hallazgos similares a los nuestros, mostrando que el pronóstico de los pacientes con HSAA empeora ante la presencia de estos factores (Fisher, Kistler y Davis, 1980; Jartti, et al.,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

2010; Kuskke, et al., 1973; Li, et al., 2018; Nieuwkamp, et al., 2000; Rosen, et al., 2007; Sluzewski y van Rooij., 2005).

La **edad** es un factor determinante en la evolución clínica de los pacientes con HSAa, aumentando la morbimortalidad de nuestra serie. Otros autores reportan resultados similares (Hutakangas, et al., 2015; Sosa-Pérez, et al., 2015; Sturiale, Brinjikji, Murad y Lanzino, 2013). Según el metaanálisis realizado por Sturiale, et al. el tratamiento endovascular en personas de edad  $\geq 65$  años presenta un riesgo de complicaciones periprocedimiento del 14% con una mortalidad operatoria del 1% y morbilidad del 5% para pacientes con aneurismas incidentales. La morbilidad y mortalidad aumenta en el caso de aneurismas rotos a un 9% y 23% respectivamente. En este sentido, una selección adecuada de los pacientes en edad avanzada es imperativo (Sturiale, et al., 2013). Sin embargo, otros autores como Gizewski, et al. no objetivan un mal resultado clínico en pacientes mayores de 65 años sometidos a tratamiento endovascular, y considera otros factores más influyentes sobre la evolución, como es el estado clínico inicial (Gizewski, et al., 2008).

No encontramos relación entre la morbi-mortalidad y la localización aneurismática en cuanto a su disposición en el polígono de Willis. Este resultado es opuesto al reportado por Molyneux, et al. que refieren mejores resultados en aneurismas de circulación posterior (Molyneux, et al., 2005).

El **tamaño** aneurismático también es un factor de riesgo entre nuestros pacientes. A mayor tamaño encontramos mayor morbilidad (al alta), concretamente al comparar el grupo de pacientes que presenta aneurismas entre 12-25mm de diámetro con el grupo de tamaño  $< 7$ mm (OR: 4.74,  $p = 0.02$ ). Casasco, et al. objetivan una mejor evolución clínica en los pacientes con aneurismas pequeños frente a aneurismas grandes, con un 91% y un 82% de resultados satisfactorios respectivamente (Casasco, et al., 1993). Otros autores no encuentran asociación con el tamaño aneurismático (Bilstra, et al., 1999).

La presencia de aneurismas **múltiples** aumenta la mortalidad en nuestra serie, como también lo hace en el estudio publicado por Huhtakangas, et al. Tras un seguimiento de 3078 pacientes, demuestran que pacientes con un aneurisma presentarán

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

mejor evolución que pacientes con múltiples aneurismas. La presencia de aneurismas múltiples al comienzo de su estudio tenía peor pronóstico que el desarrollo posterior de nuevos aneurismas (aneurismas de novo) en pacientes con uno previo (Huhtakangas, et al., 2015).

Con estos resultados podemos concluir que obtendremos una menor morbimortalidad tras efectuar un tratamiento endovascular en aquellos casos de pacientes jóvenes, que ingresen sin aneurismas múltiples, en buena situación clínica (definida por GCS y WNFS), con aneurismas menores a 7mm, sin patología intracraneal secundaria a la HSAA (hidrocefalia, hematoma cerebral, vasospasmo) y sin trastorno pupilar asociado. Molineux, et al. reportan en una de las revisiones más importantes de la literatura resultados similares, con mejores resultados en pacientes con buen estado clínico (WFNS I-III), entre 50-69 años, aneurismas entre 5-10mm, con buena relación saco-cuello y los localizados en circulación posterior (Molyneux, et al., 2005).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Discusión

8.6. Síntesis

Como resumen de la discusión, al respecto de la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular, es importante recalcar,

La **SEGURIDAD** del tratamiento dependerá de las complicaciones que acontezcan durante el procedimiento y el aumento de la morbimortalidad tras el mismo:

-Entre las complicaciones perioperatorias, la rotura aneurismática se incrementará a medida que aumente la edad del paciente y ante la presencia de un hematoma cerebral y de hemorragia intraventricular. La aparición de tromboembolismo se reducirá ante la presencia de permeabilidad del outflow y conforme empeore la situación clínica de los pacientes.

-La morbimortalidad de los pacientes tratados se incrementará en los casos que presenten aneurismas múltiples, que ingresen en mala situación clínica, con aneurismas entre 12-25mm de diámetro máximo, con hidrocefalia, hematoma cerebral, vasospasmo, trastorno pupilar y conforme aumente la edad del paciente.

La **DURABILIDAD** del tratamiento dependerá, en gran parte, del grado de repermeabilización del aneurisma tratado, del resangrado y de la necesidad de precisar un retratamiento

-La repermeabilización aumentará ante la presencia de permeabilidad del cuello y del saco aneurismático.

-El resangrado se incrementará ante la presencia de ptosis palpebral, aneurismas múltiples, hematoma cerebral e hidrocefalia.

-La necesidad de precisar un retratamiento, aumentara en los pacientes que ingresen con un buen estado clínico y que además presentan permeabilidad del inflow y del outflow.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

Esta información será de extrema utilidad, pues nos permitirá identificar los pacientes que presentan mayor riesgo para fracasar con el tratamiento endovascular. Por lo tanto, seremos capaces de seleccionar el tipo de pacientes, adecuar la técnica endovascular y anticiparnos en la posible aparición de eventos no deseados. Asimismo, seremos capaces de informar al paciente y sus familiares del pronóstico de la enfermedad asociada al tratamiento endovascular.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Discusión

8.7. Limitaciones del estudio

-La pérdida de pacientes a lo largo del tiempo debido a la mala situación clínica y/o el retorno a su país de origen (en el caso de la población extranjera), ha disminuido considerablemente el tamaño muestral. El tiempo de seguimiento del estudio de sólo 1 año no nos permite hablar de durabilidad del tratamiento a largo plazo.

-La interpretación de los resultados angiográficos ha sido realizada por los neurorradiólogos intervencionistas que han llevado a cabo los procedimientos endovasculares, por lo que puede existir un cierto grado de subjetividad.

-El seguimiento por imagen fue mayoritariamente con angiografía cerebral pero algunos casos se sometieron al estudio por AngioRM y muy pocos con angioTAC por motivos ya descritos. A pesar de que la interpretación de las imágenes se ha hecho por la misma persona, este cambio de modalidad de prueba diagnóstica puede haber influido en los resultados.

-No hemos estudiado el grado de déficit neurológico derivado de las complicaciones durante el procedimiento endovascular.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Conclusiones

CONCLUSIONES

139

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

## 9. CONCLUSIONES

1. Los pacientes que presentan ptosis palpebral, aneurismas múltiples, hematoma cerebral e hidrocefalia tienen más riesgo de sufrir un resangrado.
2. Los pacientes que ingresan con un buen estado clínico y que muestran permeabilidad del inflow y del outflow, tienen más riesgo de precisar un retratamiento.
3. Los pacientes que presentan permeabilidad del cuello y del saco aneurismático tienen más riesgo de precisar una reoperación.
4. Los pacientes que presentan hematoma cerebral, hemorragia intraventricular y conforme vayan disminuyendo la edad, presentan más riesgo de sufrir roturas aneurismáticas periprocedimiento. La permeabilidad del outflow y un mal estado clínico disminuyen el riesgo para sufrir tromboembolismo periprocedimiento.
5. Los pacientes que ingresan con aneurismas múltiples, en mala situación clínica, con aneurismas entre 12-25mm de diámetro máximo, con hidrocefalia, hematoma cerebral, vasospasmo, trastorno pupilar y conforme aumenta la edad, tienen más riesgo de presentar morbilidad y mortalidad tras el alta hospitalaria hasta el año del seguimiento clínico.
  - 5.1. La presencia de hematoma cerebral, hidrocefalia, el estado clínico al ingreso (definido por el WFNS), la edad del paciente y el tamaño aneurismático (entre 12-25mm) aumentan el riesgo de presentar morbilidad (ERm 3-5) al alta hospitalaria.
  - 5.2. La presencia de un hematoma cerebral e hidrocefalia aumenta el riesgo de presentar morbilidad (ERm 3-5) a los 6 meses del procedimiento.
  - 5.3. La presencia de trastorno pupilar y la edad aumentan el riesgo de presentar morbilidad (ERm 3-5) al año del procedimiento.
  - 5.4. La presencia de aneurismas múltiples, hematoma cerebral, vasospasmo, hidrocefalia y el estado clínico al ingreso (definido por el GCS pretratamiento), aumentan el riesgo de presentar mortalidad (ERm 6).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

**10. BIBLIOGRAFIA**

Ahn JY, Han IB, Yoon PH, Kim SH, Kim NK, Kim S, Joo JY. Clipping vs coiling of posterior communicating artery aneurysms with third nerve palsy. *Neurology*. 2006 Jan 10;66(1):121-3. PubMed PMID: 16401861.

Aikawa H, Kazekawa K, Nagata S, Onizuka M, Iko M, Tsutsumi M. Rebleeding after endovascular embolization of ruptured cerebral aneurysms. *Neurol Med Chir*. 2007. 47: 439-45.

Alberico RA, Patel M, Casey S, Jacobs B, Maguire W, Decker R. Evaluation of the circle of Willis with three-dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 Sep;16(8):1571-8; discussion 1579-80. PubMed PMID: 7502958.

Alg, V. S., Sofat, R., Houlden, H. & Werring, D. J. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurology* 80, 2154–2165 (2013).

Amin-Hanjani S, Meglio G, Gatto R, Bauer A, Charbel FT. The utility of intraoperative blood flow measurement during aneurysm surgery using an ultrasonic perivascular flow probe. *Neurosurgery*. 2006;58(suppl 2):ONS-305–ONS-312. doi: 10.1227/01.NEU.0000209339.47929.34

Bailes JE, Tantuwaya LS, Fukushima T, Schurman GW, Davis D. Intraoperative microvascular Doppler sonography in aneurysm surgery. *Neurosurgery*. 1997;40:965–970.

Barber M, Langhorne P, Rumley A, Lowe GD, Stott DJ. Hemostatic function and progressing ischemic stroke: D-dimer predicts early clinical progression. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1421-5. Epub 2004 Apr 8. PubMed PMID: 15073383.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Becke T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Cekirge SH, Nelson PK. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*. 2013 Jun;267(3):858-68. doi: 10.1148/radiol.13120099. Epub 2013 Feb 15. PubMed PMID: 23418004.

Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC Jr, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 2000 Nov;31(11):2742-50. PubMed PMID: 11062304.

Benoit BG, Wortzman G. Traumatic cerebral aneurysms. Clinical features and natural history. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973 Feb;36(1):127-38. PubMed PMID: 4691685; PubMed Central PMCID: PMC494287.

Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, Morel S, Hirsch S, Cuony J, Corniola MV, Perren F, Rüfenacht D, Schaller K. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2105-2112. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017391. Epub 2017 Jun 30. PubMed PMID: 28667020.

Briganti F, Leone G, Marseglia M, Mariniello G, Caranci F, Brunetti A, Maiuri F. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review. *Neuroradiol J*. 2015 Aug;28(4):365-75. doi:10.1177/1971400915602803. Epub 2015 Aug 27. Review. PubMed PMID: 26314872; PubMed Central PMCID: PMC4757311.

Brilstra EH, Rinkel GJE, Van der Graaf T, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils. A systematic review. *Stroke*. 1999;30:470-476.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Bibliografía

Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. N Engl J Med. 2006;355:928 – 939. [1] [SEP]

Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J 3rd, Woo D, Anderson C, Rouleau G, Kleindorfer D, Flaherty ML, Meissner I, Foroud T, Moomaw EC, Connolly ES; FIA Study Investigators. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. Stroke. 2009 Jun;40(6):1952-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542571. Epub 2009 Feb 19. PubMed PMID: 19228834; PubMed Central PMCID: PMC2693304.

Brown RD Jr, Huston J, Hornung R, Foroud T, Kallmes DF, Kleindorfer D, Meissner I, Woo D, Sauerbeck L, Broderick J. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. J Neurosurg. 2008 Jun;108(6):1132-8. doi: 10.3171/JNS/2008/108/6/1132. PubMed PMID: 18518716; PubMed Central PMCID: PMC4190025.

Burns JD, Huston J 3rd, Layton KF, Piegras DG, Brown RD Jr. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. Stroke. 2009 Feb;40(2):406-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.519165. Epub 2008 Nov 20. PubMed PMID: 19023101.

Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 59: 616–20.

Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. J Neurosurg. 1999;90:656–663.

Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke. 2007;38: 1538 –1544. [1] [SEP]

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, Hodes JE, Cophignon J, Merland JJ. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. J Neurosurg. 1993 Jul;79(1):3-10. PubMed PMID:8315465.

Catapano JS, Zabramski JM, Baranoski JF, Brigeman S, Morgan CD, Hendricks BK, Mooney MA, Albuquerque FC, Nakaji P, Spetzler RF. The Prognostic Significance of a Cast Fourth Ventricle in Ruptured Aneurysm Patients With Intraventricular Hemorrhage in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT). Neurosurgery. 2018 Nov 23. doi: 10.1093/neuros/nyy493. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30476225.

Chen CW, Wu EH, Huang J, Chang WT, Ao KH, Cheng TJ, Yang W. Dynamic evolution of D-dimer level in cerebrospinal fluid predicts poor outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage combined with intraventricular hemorrhage. J Clin Neurosci. 2016 Jul;29:149-54. doi: 10.1016/j.jocn.2015.10.036. Epub 2016 Apr 3. PubMed PMID: 27050917.

Choi DS, Kim MC, Lee SK, Willinsky RA, Terbrugge KG. Clinical And angiographic long-term follow-up of completely coiled aneurysms using endovascular technique. J Neurosurg. 2010;112:575-581

Clare CE, Barrow DL. Infectious intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am. 1992 Jul;3(3):551-66. Review. PubMed PMID: 1633479.

Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A, Moret J. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. Radiology. 1998 Feb;206(2):499-510. PubMed PMID: 9457205.

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 Aug;212(2):348-56. PubMed PMID: 10429689.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711–1737. doi: 10.1161/STR.0b013e3182587839.

Cooper A. A case of aneurysm on the carotid artery. *Med Chir Trans* 1809; 1:1-12.

Cushing H.I. The control of bleeding in operations for brain tumors: with the description of silver “clips” for the occlusion of vessels inaccessible to the ligature. *Ann Surg* 1911; 54(1):1-19

Dandy WE. The Treatment of Internal Carotid Aneurysms within the Cavernous Sinus and the Cranial Chamber: Report of Three Cases. *Ann Surg* 1939; 109(5): 689-711

Darkwah Oppong M, Skowronek V, Pierscianek D, Gembruch O, Herten A, Saban DV, Dammann P, Forsting M, Sure U, Jabbarli R. Aneurysmal intracerebral hematoma: Risk factors and surgical treatment decisions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Oct;173:1-7. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.07.014. Epub 2018 Jul 19. PubMed PMID: 30053744.

de Weerd AW. The prognosis of intraventricular hemorrhage. *J Neurol* 1979;222:46–51.

Debrun G, Lacour P, Caron JP: Inflatable and release balloon technique. Experimentation in dog-application in man. *Neuroradiology* 9: 267-271, 1975.

Doerfler A, Wanke I, Goericke SL, Wiedemayer H, Engelhorn T, Gizewski ER, Stolke D, Forsting M. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with electrolytically detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Mar;27(3):513-20. PubMed PMID: 16551986.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Donaghy RM. Neurosurgeon of the year: Mahmut Gazi Yasargil. Surg Neurol. 1980 Jan;13(1):1-3. PubMed PMID: 6987758.

Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD000277. Review. PubMed PMID: 17636626.

Dott NM. Intracranial aneurysms: cerebral arterio-radiography:surgical treatment. Edinb Med J 1933;40:219-34

Drake CG, Peerless SJ, Hernesniemi J. Surgery on vertebrobasilar aneurysms. New York: Springer-Verlag Wien, 1996

D'Urso PI, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Flow diversion for intracranial aneurysms: a review. Stroke. 2011 Aug;42(8):2363-8. doi:10.1161/STROKEAHA.111.620328. Epub 2011 Jul 7. Review. PubMed PMID: 21737793.

Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. Nat Rev Neurol. 2016 Dec;12(12):699-713. doi:10.1038/nrneurol.2016.150. Epub 2016 Nov 3. Review. Erratum in: Nat Rev Neurol.2017 Feb 1;13(2):126. PubMed PMID: 27808265.

Elijovich L, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler G, Giannotta S, Johnston SC; Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) Investigators. Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. Stroke. 2008 May;39(5):1501-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.504670. Epub 2008 Mar 6. PubMed PMID: 18323484.

Evans W.A, An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement, Arch. Neurol. Psychiatry 47(6) (1942) 931-937.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, Rinkel GJ, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. Stroke. 2009;40:e523–e529

Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, van den Berg R, Velthuis BK, de Kort GA, Sluzewski M, van Zwam WH, Rinkel GJ, Majoie CB. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms: a 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. Stroke. 2011 Feb;42(2):313-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.591594. Epub 2010 Dec 16. Review. PubMed PMID: 21164110.

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

Fountas K, Kapsalaki E, Machinis T, Karampelas I, Smisson H, Robinson J. Review of the literature regarding the relationship of rebleeding and external ventricular drainage in patients with subarachnoid hemorrhage of aneurysmal origin. Neurosurg Rev 2006;29:14–18.

Frei EH, Driller J, Neufeld HN: The POD and its applications. Med Res Engin 5: 11-18, 1966.

Gallagher JP. Pilojection for Intracranial Aneurysms. Report of Progress. J Neurosurg 1964; 21:129-34

Gallas S, Pasco A, Cottier JP, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, Herbreteau D. A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 Aug;26(7):1723-31. PubMed PMID: 16091521.

E.R. Gizewski, S. Göricke, A. Wolf, B. Schoch, D. Stolke, M. Forsting and I. Wanke. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Patients 65 Years or Older: Clinical Outcomes. American Journal of Neuroradiology September 2008, 29 (8) 1575-1580; DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1165>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Golshani K, Ferrell A, Zomorodi A, Smith TP, Britz GW. A review of the management of posterior communicating artery aneurysms in the modern era. *Surg Neurol Int.* 2010 Dec 22;1:88. doi: 10.4103/2152-7806.74147. PubMed PMID:21206898; PubMed Central PMCID: PMC3011114.

Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, Martin N, Frazee J, Duckwiler G, Jahan R, Gobin YP, Vinuela F. Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25:577-583

Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology.* 1982 Apr;143(1):91-6. PubMed PMID: 6977795.

Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJ, Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2014 Jan;13(1):59-66. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1. Epub 2013 Nov 27. Review. PubMed PMID: 24290159.

Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Gül G, Reith W. Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms. *Neuroradiology.* 2007 Jan;49(1):41-7. Epub 2006 Nov 9. PubMed PMID: 17094000.

Guglielmi G. History of endovascular endosaccular occlusion of brain aneurysms: 1965-1990. *Interv Neuroradiol.* 2007 Sep;13(3):217-24. Epub 2007 Sep 15. PubMed PMID: 20566113; PubMed Central PMCID: PMC3345485.

Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991 Jul;75(1):8-14. PubMed PMID: 2045924.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991 Jul;75(1):1-7. PubMed PMID: 2045891.

Hanse MC, Gerrits MC, van Rooij WJ, Houben MP, Nijssen PC, Sluzewski M. Recovery of posterior communicating artery aneurysm-induced oculomotor palsy after coiling. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 May;29(5):988-90. doi: 10.3174/ajnr.A1019. Epub 2008 Feb 13. PubMed PMID: 18272550.

Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke.* 1991; 22:190–194.

Hasan DM, Mahaney KB, Brown RD Jr, Meissner I, Piegras DG, Huston J, Capuano AW, Torner JC; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Aspirin as a promising agent for decreasing incidence of cerebral aneurysm rupture. *Stroke.* 2011;42:3156–3162. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.619411. [SEP]

Haehnel, S. (2008). Accidente cerebrovascular. En Sartor K, Haehnel S, Kress B (Eds.), *Diagnóstico por la imagen del encéfalo* (pp. 100-101). Stuttgart. Alemania. Editorial médica panamericana, S.A

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.* 2004 Feb;54(2):268-80; discussion 280-5. PubMed PMID: 14744273.

Hernesniemi J, Ishii K, Niemelä M, Smrcka M, Kivipelto L, Fujiki M, Shen H. Lateral supraorbital approach as an alternative to the classical pterional approach. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;94:17-21. PubMed PMID: 16060236.

Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, Hopkins LN, Leip E, Hanley DF. Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Jan;28(1):146-51. PubMed PMID: 17213445.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA, Halbach VV.

Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform

aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature.

J Neurosurg. 1997 Dec;87(6):944-9. Review. PubMed PMID: 9384409.

Hilal SK, Khandji A, Solomon RW: Obliteration of intracranial aneurysms with pre-

shaped highly thrombogenic coils. Radiology 173: 250-257, 1989.

Hitchcock E, Gibson WT. A Review of the Genetics of Intracranial Berry Aneurysms

and Implications for Genetic Counseling. J Genet Couns. 2017 Feb;26(1):21-31. doi:

10.1007/s10897-016-0029-8. Epub 2016 Oct 14. Review. PubMed PMID: 27743245;

PubMed Central PMCID: PMC5258806.

Holmin S, Krings T, Ozanne A, Alt JP, Claes A, Zhao W, Alvarez H, Rodesch G,

Lasjaunias P. Intradural saccular aneurysms treated by Guglielmi detachable bare coils

at a single institution between 1993 and 2005: clinical long-term follow-up for a total of

1810 patient-years in relation to morphological treatment results. Stroke. 2008

Aug;39(8):2288-97. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.508234. Epub 2008 Jun 26.

PubMed PMID: 18583562.

Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome

after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Stroke. 1997 Mar;28(3):660-4.

Review. PubMed PMID: 9056628.

Hope JKA, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic

occlusion of aneurysms treated by coil occlusion. AJNR Am J Neuroradiol

1999;20:391-399.

Hope JK, Wilson JL, Thomson FJ. Three-dimensional CT angiography in the detection

and characterization of intracranial berry aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 1996; 17:

439-45.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Bibliografía

Horikoshi T, Akiyama I, Yamagata Z, Nukui H. Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography: when does cerebral aneurysm develop? *Neurol Med Chir* (Tokyo). 2002;42:105–112. [\[L\]](#) [\[EP\]](#)

Huhtakangas J, Lehto H, Seppä K, Kivisaari R, Niemelä M, Hernesniemi J, Lehecka M. Long-Term Excess Mortality After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Patients With Multiple Aneurysms at Risk. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):1813-8. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009288. Epub 2015 Jun 4. PubMed PMID: 26045602.

Hunter J. Works. London: Jas F. Palmer, 1835.

Ikawa F, Abiko M, Ishii D, Ohshita J, Okazaki T, Sakamoto S, Kobayashi S, Kurisu K. Effect of actual age on outcome at discharge in patients by surgical clipping and endovascular coiling for ruptured cerebral aneurysm in Japan. *Neurosurg Rev*. 2018 Oct;41(4):1007-1011. doi: 10.1007/s10143-017-0942-9. Epub 2018 Jan 15. PubMed PMID: 29335886.

Ilveskero S, Juvela S, Siironen J, Lassila R. D-dimer predicts outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: no effect of thromboprophylaxis on coagulation activity. *Neurosurgery*. 2005 Jul;57(1):16-24; discussion 16-24. PubMed PMID: 15987536.

Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Kuroshima Y, Ohba S, Ichikizaki K. Early resolution of third nerve palsy following endovascular treatment of a posterior communicating artery aneurysm. *J Neuroophthalmol*. 2002 Mar;22(1):12-4. PubMed PMID: 11937899.

Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1990 Dec;34(6):361-5. PubMed PMID: 2244298.

Inoue T, Shimizu H, Fujimura M, Saito A, Tominaga T. Annual rupture risk of growing unruptured cerebral aneurysms detected by magnetic resonance angiography. *J Neurosurg*. 2012;117:20–25. doi: 10.3171/2012.4.JNS112225.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, Irie K, Takao H, Abe T. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. Stroke. 2009;40:313–316. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.521674.

Jarti P, Isokangas JM, Karttunen A, Jarti A, Haapea M, Koskelainen T, Tervonen O. Early rebleeding after coiling of ruptured intracranial aneurysms. Acta Radiol. 2010 Nov;51(9):1043-9. doi: 10.3109/02841851.2010.508172. PubMed PMID: 20849318.

Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR; CARAT Investigators. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. Stroke. 2008 Jan;39(1):120-5. Epub 2007 Nov 29. PubMed PMID: 18048860.

S. Claiborne Johnston, MD, PhD, Principal Investigator (PI); Christopher F. Dowd, MD (Co-PI); Michael T. Lawton, MD (Co-PI); Daryl R. Gress, MD; Randall T. Higashida, MD; Van V. Halbach, MD; Shoujun Zhao, MD, PhD; Katherine H. Katsura, BS; Kristin J. Fong, BS; Vanja C. Douglas, MD; Rosalyn Ventura, MD; Jacob S. Elkins, MD; Mai N. Nguyen-Huynh, MD. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. Stroke. 2006 Jun;37(6):1437-42. Epub 2006 Apr 20. PubMed PMID: 16627789.

Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. Neurology 1999; 52: 1799–805.

Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, Hopkins LN, Molyneux A, Rosenwasser RH, Vinuela F, Wilson CB; Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. Stroke. 2002 Oct;33(10):2536-44. PubMed PMID: 12364750.

Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. J Neurosurg 2000; 93: 379–87

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2414-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001838. Epub 2013 Jul 18. PubMed PMID: 23868274.

Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Stroke*. 2007;38:2346–2352

Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1153–1158.

Kataoka K, Taneda M, Asai T, Kinoshita A, Ito M, Kuroda R. Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms. A comparative study between ruptured and unruptured cerebral aneurysms. *Stroke*. 1999 Jul;30(7):1396-401. PubMed PMID: 10390313.

Kawai K, Nagashima H, Narita K, Nakagomi T, Nakayama H, Tamura A, Sano K. Efficacy and risk of ventricular drainage in cases of grade V subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 1997 Dec;19(6):649-53. PubMed PMID: 9427968.

Keen WW. Intracranial lesions. *M News New York* 1890;57:439-49

Kim ST, Baek JW, Lee WH, Lee KS, Kwon WH, Pyo S, Jeong HW, Jeong YG. Causes of early rebleeding after coil embolization of ruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Nov;174:108-116. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.09.006. Epub 2018 Sep 5. PubMed PMID: 30232054.

Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms: a prospective randomized study. *Stroke* 2000; 31: 2369–77.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Korja M, Lehto H, Juvola S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):1958-63. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005318. Epub 2014 May 22. PubMed PMID: 24851875.

Kremer C, Groden C, Lammers G, Weineck G, Zeumer H, Hansen HC. Outcome after endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms: morbidity and impact of rebleeding. *Neuroradiology*. 2002 Nov;44(11):942-5. Epub 2002 Sep 18. PubMed PMID: 12428132.

Kress, B. (2008). Accidente cerebrovascular. En Sartor K, Haehnel S, Kress B (Eds.), *Diagnóstico por la imagen del encéfalo* (pp. 7-10). Stuttgart. Alemania. Editorial médica panamericana, S.A

Krings T, Geibprasert S, terBrugge KG. Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms. *Childs Nerv Syst*. 2010 Oct;26(10):1309-18. doi: 10.1007/s00381-009-1054-9. Epub 2009 Dec 24. Review. PubMed PMID: 20033187.

Kulcsár Z, Houdart E, Bonafé A, Parker G, Millar J, Goddard AJ, Renowden S, Gál G, Turowski B, Mitchell K, Gray F, Rodriguez M, van den Berg R, Gruber A, Desal H, Wanke I, Rüfenacht DA. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Jan;32(1):20-5. doi: 10.3174/ajnr.A2370. Epub 2010 Nov 11. PubMed PMID: 21071538.

Kusske JA, Turner PT, Ojemann GA, Harris AB. Ventriculostomy for the treatment of acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1973 May;38(5):591-5. PubMed PMID: 4711632.

Lanzino G, Kanaan Y, Perrini P, Dayoub H, Fraser K. Emerging concepts in the treatment of intracranial aneurysms: stents, coated coils, and liquid embolic agents. *Neurosurgery*. 2005 Sep;57(3):449-59; discussion 449-59. Review. PubMed PMID: 16145523

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Lanzino G, Murad MH, d'Urso PI, Rabinstein AA. Coil embolization versus clipping for ruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis of prospective controlled published studies. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Sep;34(9):1764-8. doi:10.3174/ajnr.A3515. Epub 2013 Apr 11. PubMed PMID: 23578672.

Lee T, Baytion M, Sciacca R, Mohr JP, Pile-Spellman J. Aggregate analysis of the literature for unruptured intracranial aneurysm treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:1902-1908

Leivo S, Hernesniemi JA, Luukkonen M, Vapalahti M. Early surgery improves the cure of aneurysm-induced oculomotor palsy. *Surg Neurol* 1996;45:430-34

Li K, Guo Y, Zhao Y, Xu B, Xu K, Yu J. Acute rerupture after coil embolization of ruptured intracranial saccular aneurysms: A literature review. *Interv Neuroradiol*. 2018 Apr;24(2):117-124. doi: 10.1177/1591019917747245. Epub 2017 Dec 12. Review. PubMed PMID: 29231793; PubMed Central PMCID: PMC5847010.

Lindgren AE, Koivisto T, Björkman J, von Und Zu Fraunberg M, Helin K, Jääskeläinen JE, Frösen J. Irregular Shape of Intracranial Aneurysm Indicates Rupture Risk Irrespective of Size in a Population-Based Cohort. *Stroke*. 2016 May;47(5):1219-26. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012404. Epub 2016 Apr 12. PubMed PMID: 27073241

Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Clarke MJ, Rinkel GJ. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 15;8:CD003085. doi: 10.1002/14651858.CD003085.pub3. Review. PubMed PMID: 30110521.

Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid haemorrhage: role of region year and rate of CT scanning: a meta- analysis. *Stroke* 1996; 27: 625-29. <sup>[[[</sup> <sub>SEP]</sub>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo JP, Bruneau M, De Witte O, Leclerc X. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2247-53. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589911. Epub 2010 Aug 26. PubMed PMID: 20798369.

Luessenhop AJ, Velasquez AC: Observation on the tolerance of the intracranial arteries to catheterization. *J Neurosurg* 21:85-91, 1964

Matas R. I. Testing the Efficiency of the Collateral Circulation as a Preliminary to the Occlusion of the Great Surgical Arteries. *Ann Surg*. 1911 Jan;53(1):1-43. PubMed PMID: 17862630; PubMed Central PMCID: PMC1406152.

Mawad M. Subarachnoid hemorrhage due to late recurrence of a previously unruptured aneurysm after complete endovascular occlusion. *Amer J Neuroradiol*. 1998;19:1810-1811

Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017 Feb 11;389(10069):655-666. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30668-7. Epub 2016 Sep 13. Review. PubMed PMID: 27637674.

Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP Jr, Feinberg W, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1994 Nov;25(11):2315-28. PubMed PMID: 7974568.

Mazighi M, Porter PJ, Rodesch G, Alvarez H, Aghakhani N, Lasjaunias P. Vascular anomalies and the risk of multiple aneurysms development and bleeding. *Interv Neuroradiol*. 2002 Mar 30;8(1):15-20. Epub 2004 Oct 20. PubMed PMID: 20594507; PubMed Central PMCID: PMC3572516.

McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg*. 1965 Feb;22:155-9. PubMed PMID: 14288426.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, Albuquerque FC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. J Neurosurg. 2012 Jan;116(1):135-44. doi: 10.3171/2011.8.JNS101767. Epub 2011 Nov 4. PubMed PMID: 22054213.

McIver JI, Friedman JA, Wijdicks EF, Piepgras DG, Pichelmann MA, Toussaint LG 3rd, McClelland RL, Nichols DA, Atkinson JL. Preoperative ventriculostomy and rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. 2002 Nov;97(5):1042-4. PubMed PMID: 12452133.

McKissock W, Richardson A, Walsh L. Posterior communicating aneurysms: a controlled trial of conservative and surgical treatment of ruptured aneurysms of the internal carotid artery at or near the point of origin of the posterior communicating artery. Lancet 1960; 1: 1203-06. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

McKissock W, Richardson A, Walsh L. Middle cerebral aneurysms: further results of controlled trial of conservative and surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms. Lancet 1962; 2: 417-21. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

McKissock W, Richardson A, Walsh L. Anterior communicating aneurysms: a trial of conservative and surgical treatment. Lancet 1965; 1: 873-76. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

Menghini VV, Brown RD Jr, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Incidence and prevalence of intracranial aneurysms and hemorrhage in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995. Neurology. 1998 Aug;51(2):405-11. PubMed PMID: 9710011.

Mohr G, Ferguson G, Khan M, Malloy D, Watts R, Benoit B, Weir B. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. J Neurosurg. 1983 Apr;58(4):482-7. PubMed PMID: 6827343.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RS. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Lancet. 2015 Feb 21;385(9969):691-7. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60975-2. Epub 2014 Oct 28. Erratum in: Lancet. 2015 Mar 14;385(9972):946. PubMed PMID: 25465111; PubMed Central PMCID: PMC4356153.

Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet. 2002 Oct 26;360(9342):1267-74. PubMed PMID: 12414200.

Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17 PubMed PMID: 16139655.

Montgomery DB, Hale JR, Pierce NT: A magnetically guided catheter system for intracranial use in man. IEEE Trans Magnet 6: 374-375, 1970.

Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The "Remodelling Technique" in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases. Interv Neuroradiol. 1997 Mar 30;3(1):21-35. Epub 2001 May 15. PubMed PMID: 20678369.

Mori K, Kasuga C, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M. Intracranial pseudoaneurysm due to rupture of a saccular aneurysm mimicking a large partially thrombosed aneurysm ("ghost aneurysm"): radiological findings and therapeutic implications in two cases. Neurosurg Rev. 2004 Oct;27(4):289-93. Epub 2004 Apr 24. PubMed PMID: 15108050.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Bibliografía

Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T. UCAS Japan Investigators; The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012;366:2474–2482. doi: 10.1056/NEJMoa1113260.

2012;366:2474–2482. doi: 10.1056/NEJMoa1113260.

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 Neurosurg*. 2003 May;98(5):959-66. PubMed PMID: 12744354.

Naff NJ, Carhuapoma JR, Williams MA, Bhardwaj A, Ulatowski JA, Bederson J, Bullock R, Schmutzhard E, Pfausler B, Keyl PM, Tuhim S, Hanley DF. Treatment of intraventricular hemorrhage with urokinase : effects on 30-Day survival. *Stroke*. 2000 Apr;31(4):841-7. PubMed PMID: 10753985.

Naggara ON, White PM, Guilbert F, Roy D, Weill A, Raymond J. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and metaanalysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology*. 2010;256:887–897. doi: 10.1148/radiol.10091982.

Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: A systematic review of the literature. *J Neurol*. 2000;247(2):117-121.

Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: Analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke* 2002;33:210–217

Nguyen TN, Hoh BL, Amin-Hanjani S, Pryor JC, Ogilby CS. Comparison of ruptured vs unruptured aneurysms in recanalization after coil embolization. *Surg Neurol*. 2007; 68:19-23

Nomura M, Kida S, Uchiyama N, Yamashima T, Yoshikawa J, Yamashita J, Matsui O. Ruptured irregularly shaped aneurysms: pseudoaneurysm formation in a thrombus located at the rupture site. *J Neurosurg*. 2000 Dec;93(6):998-1002. PubMed PMID: 11117874.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Olafsson E, Hauser WA, Gudmundsson G. A population-based study of prognosis of ruptured cerebral aneurysm: mortality and recurrence of subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1997 May;48(5):1191-5. PubMed PMID: 9153441.

Onda H, Kasuya H, Yoneyama T, Takakura K, Hori T, Takeda J, Nakajima T, Inoue I. Genomewide-linkage and haplotype-association studies map intracranial aneurysm to chromosome 7q11. *Am J Hum Genet*. 2001 Oct;69(4):804-19. Epub 2001 Aug 28. PubMed PMID: 11536080; PubMed Central PMCID: PMC1226066.

Ota N, Tanikawa R, Miyama M, Matsumoto T, Miyazaki T, Matsukawa H, Yanagisawa T, Suzuki G, Miyata S, Noda K, Tsuboi T, Takeda R, Kamiyama H, Tokuda S. Surgical Strategy for Complex Anterior Cerebral Artery Aneurysms: Retrospective Case Series and Literature Review. *World Neurosurg*. 2016 Mar;87:328-45. doi: 10.1016/j.wneu.2015.10.079. Epub 2015 Nov 6. PubMed PMID: 26548823.

Paré L, Delfino R, Leblanc R. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg* 1992; 76:422–7.

Park HK, Horowitz M, Jungreis C, Genevro J, Koebbe C, Levy E, Kassam A. Periprocedural morbidity and mortality associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:506–514

Park YK, Yi HJ, Choi KS, Lee YJ, Chun HJ. Intraprocedural Rupture During Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysm: Clinical Results and Literature Review. *World Neurosurg*. 2018 Jun;114:e605-e615. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.040. Epub 2018 Mar 14. Review. PubMed PMID: 29548958.

Parsons Polly E, Wiener-Kronish Jeanine P (2007). Stroke and cerebral aneurysms. Bonovich David. C (Sixth edition), *Critical Care Secrets* (pp. 396-408). Elsevier

Patel AN, Richardson AE (1971) Ruptured intracranial aneurysms in the first two decades of life. A study of 58 patients. *J Neurosurg* 35:571–576

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Peschillo S, Delfini R. Endovascular neurosurgery in Europe and in Italy: what is in the future? *World Neurosurg.* 2012 Feb;77(2):248-51. doi: 10.1016/j.wneu.2011.05.055.

Epub 2011 Nov 7. PubMed PMID: 22120373.

Phan TG, Huston J 3rd, Brown RD Jr, Wiebers DO, Piepgras DG. Intracranial saccular aneurysm enlargement determined using serial magnetic resonance angiography. *J Neurosurg.* 2002;97:1023–1028. doi: 10.3171/jns.2002.97.5.1023.

SEP

Piano M, Valvassori L, Quilici L, Pero G, Boccardi E. Midterm and long-term follow-up of cerebral aneurysms treated with flow diverter devices: a single-center experience. *J Neurosurg.* 2013 Feb;118(2):408-16. doi: 10.3171/2012.10.JNS112222.

Epub 2012 Nov 23. PubMed PMID: 23176329.

Pierot L, Wakhloo AK. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: current status. *Stroke.* 2013 Jul;44(7):2046-54. doi:

10.1161/STROKEAHA.113.000733. Review. PubMed PMID: 23798560.

Pierot L, Spelle L, Vitry F; ATENA Investigators. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke.* 2008 Sep;39(9):2497-504. doi:

10.1161/STROKEAHA.107.512756. Epub 2008 Jul 10. PubMed PMID: 18617659.

Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F; CLARITY Investigators. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology.* 2010 Sep;

256(3):916-23. doi: 10.1148/radiol.10092209. PubMed PMID: 20720074.

Platz J, Güresir E, Wagner M, Seifert V, Konczalla J. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma. *J Neurosurg.* 2017 Feb;126(2):504-510. doi: 10.3171/2015.12.JNS151563.

Epub 2016 Mar 11. PubMed PMID: 26967776.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Porter PJ, Mazighi M, Rodesch G, Alvarez H, Aghakhani N, David PH, Lasjaunias P. Endovascular and Surgical Management of Multiple Intradural Aneurysms. Review of 122 Patients Managed between 1993 and 1999. *Interv Neuroradiol.* 2001 Dec 22;7(4):291-302. Epub 2002 Jan 10. PubMed PMID: 20663361; PubMed Central PMCID: PMC3621042.

Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 772–81.

R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.

Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, Kamerman JD, Seifert V, Spetzler RF. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2005;103:982–989. doi: 10.3171/jns.2005.103.6.0982.

Raaymakers TW; MARS Study Group: Magnetic Resonance Angiography in Relatives of patients with Subarachnoid hemorrhage. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. *Neurology.* 1999;53:982–988.

Raaymakers T, Rinkel G, Limburg M, Alga A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms. *Stroke.* 1998;29:1531-1538.

Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke.* 2003 Jun;34(6):1398-403. Epub 2003 May 29. PubMed PMID: 12775880.

Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 41: 1235-1245; discussion 1245-1246

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Richling B, Lasjaunias P, Byrne J, Lindsay KW, Matgé G, Trojanowski T. Standards of training in endovascular neurointerventional therapy : as approved by the ESNR, EBNR, UEMS Section of Neurosurgery and EANS (February 2007). Enclosed the standards of practice as endorsed by the WFITN. Acta Neurochir (Wien). 2007 Jun;149(6):613-6; discussion 616. Epub 2007 May 21. PubMed PMID: 17514350.

Ries T, Siemonsen S, Thomalla G, Grzyska U, Zeumer H, Fiehler J. Long-term follow-up of cerebral aneurysms after endovascular therapy prediction and outcome of retreatment. AJNR Am J Neuroradiol. 2007; 28:1755–1761.

Rinkel GJ. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. J Neuroradiol. 2008 May;35(2):99-103. doi:10.1016/j.neurad.2007.11.004. Epub 2008 Feb 1. Review. PubMed PMID: 18242707.

Rinkel GJ, Djibiti M, Algra A, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke. 1998;29:251–256.

Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyänen M (1993) Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977–1990. Neurosurgery 33:787–796

Rosen DS, Macdonald RL, Huo D, Goldenberg FD, Novakovic RL, Frank JI, Rosengart AJ. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm: clinical characteristics, complications, and outcomes in a large, prospective, multicenter study population. J Neurosurg. 2007 Aug;107(2):261-5. PubMed PMID: 17695378.

Rosenorn J, Westergard L, Hansen PH (1983) Mannitol induced rebleeding from intracranial aneurysm. J Neurosurg 59:529–530

Ross JS, Masaryk TJ, Modic MT, Ruggieri PM, Haacke EM, Selman WR. Intracranial aneurysms: evaluation by MR angiography. AJNR Am J Neuroradiol. 1990 May;11(3):449-55. PubMed PMID: 2112306.

Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. Stroke, 2001; 32: 1998-2004

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Ruigrok, Y. M. & Rinkel, G. J. E. Genetics of intracranial aneurysms. *Stroke*. 39, 1049–1055 (2008).

Ruigrok YM, Rinkel GJ, Wijmenga C, Kasuya H, Tajima A, Takahashi T, Hata A, Inoue I, Kriscsek B. Association analysis of genes involved in the maintenance of the integrity of the extracellular matrix with intracranial aneurysms in a Japanese cohort. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(2):131-4. doi: 10.1159/000223438. Epub 2009 Jun 5. PubMed PMID: 19506372.

Rychen J, Croci D, Roethlisberger M, Nossek E, Potts MB, Radovanovic I, Riina HA, Mariani L, Guzman R, Zumofen DW. Keyhole approaches for surgical treatment of intracranial aneurysms: a short review. *Neurol Res*. 2018 Oct 12:1-9. doi: 10.1080/01616412.2018.1531202. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30311865.

Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke*. 2009;40:1958–1962

Schaafsma JD, Koffijberg H, Buskens E, Velthuis BK, van der Graaf Y, Rinkel GJ. Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-arterial digital subtraction angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1736-42. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.585083. Epub 2010 Jul 1. PubMed PMID: 20595661.

Schievink W. Intracranial aneurysms. *N Eng J Med*. 1997;336:28-40

Sekhar LN, Heros RC. Origin, growth, and rupture of saccular aneurysms: a review. *Neurosurgery*. 1981 Feb;8(2):248-60. Review. PubMed PMID: 7010205.

Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953; 39(5): 368-76

Seong J, Wakhloo AK, Lieber BB. In vitro evaluation of flow divertors in an elastase-induced saccular aneurysm model in rabbit. *J Biomech Eng*. 2007;129:863–872

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Serafin Z, Strześniewski P, Lasek W, Beuth W. Methods and time schedule for follow-up of intracranial aneurysms treated with endovascular embolization: a systematic review. *Neurol Neurochir Pol.* 2011 Sep-Oct;45(5):421-30. Review. PubMed PMID: 22127936.

Serbinenko FA. Catheterization and occlusion of major cerebral vessels and prospects for the development of vascular neurosurgery. *Vopr Neurokhir.* 1971 Sep-Oct;35(5):17-27.

Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J. Neurosurg* 41: 125-145. 1974

Sluzewski M, van Rooij WJ. Early rebleeding after coiling of ruptured cerebral aneurysms: incidence, morbidity, and risk factors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:1739-43

Sluzewski M, van Rooij WJ, Rinkel GJ, Wijnalda D. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology* 2003;227:720-724

Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors. *J Neurosurg.* 2001 Feb;94(2):238-40. PubMed PMID: 11213960.

Sosa-Pérez C, Morera-Molina J, Espino-Postigo C, Jiménez-O'Shanahan A. Patients with subarachnoid haemorrhage in poor grade neurological status: Study of prognostic factors. *Neurocirugía(Astur).* 2015 Jan-Feb;26(1):32-8. doi:10.1016/j.neucir.2014.09.005. Epub 2014 Nov 11. Spanish. PubMed PMID: 25455762.

Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112. doi: 10.1159/000346087. Epub 2013 Feb 7. Review. PubMed PMID: 23406828.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Stiebel-Kalish H, Maimon S, Amsalem J, Erlich R, Kalish Y, Rappaport HZ. Evolution of oculomotor nerve paresis after endovascular coiling of posterior communicating artery aneurysms: a neuro-ophthalmological perspective. *Neurosurgery*. 2003 Dec;53(6):1268-73; discussion 1273-4. PubMed PMID: 14633293.

Sturiale CL, Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):1897-902. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001524. Epub 2013 May 16. Review. PubMed PMID: 23686977.

Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, Masuo O, Tsumoto T, Yamaga H, Itakura T. Endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir*. 2005;94:87-91.

Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES Jr, Duckwiler GR, Harris CC, Howard VJ, Johnston SC, Meyers PM, Molyneux A, Ogilvy CS, Ringer AJ, Torner J; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association; American Stroke Association. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368-400. doi: 10.1161/STR.0000000000000070. Epub 2015 Jun 18. PubMed PMID: 26089327.

van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, Uyttenboogaart M, Metzemaekers JD, Luijckx GJ, Groen RJ, van Dijk JM. Predictive Factors for Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Rebleeding Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Study. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2100-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010037. Epub 2015 Jun 11. PubMed PMID: 26069261.

van der Schaaf IC, Velthuis BK, Wermer MJ, et al., for the ASTRA Study Group. 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;36:1753-58. Epub 2005 Jul 7

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50



Bibliografía

van Rooij WJ, Sluzewski M. Opinion: imaging follow-up after coiling of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Oct;30(9):1646-8. doi: 10.3174/ajnr.A1673. Epub 2009 (a) Jul 17. Review. PubMed PMID: 19617448.

van Rooij WJ, Sluzewski M. Endovascular treatment of large and giant aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 (b);30:12–18

van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 May;29(5):976-9. doi: 10.3174/ajnr.A0964. Epub 2008 Feb 7. PubMed PMID: 18258703.

Villablanca JP, Duckwiler GR, Jahan R, Tateshima S, Martin NA, Frazee J, Gonzalez NR, Sayre J, Vinuela FV. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. *Radiology.* 2013;269:258–265. doi: 10.1148/radiol.13121188.

Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg.* 1997 Mar;86(3):475-82. PubMed PMID: 9046305.

Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011 Jul;10(7):626-36. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0. Review. PubMed PMID: 21641282.

Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain.* 2000;123(pt 2):205–221.

Warnock NG, Gandhi MR, Bergvall U, Powell T. Complications of intraarterial digital subtraction angiography in patients investigated for cerebral vascular disease. *Br J Radiol* 1993; 66: 855–85.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Washington CW, Zipfel GJ, Chicoine MR, Derdeyn CP, Rich KM, Moran CJ, Cross DT, Dacey RG. Comparing indocyanine green videoangiography to the gold standard of intraoperative digital subtraction angiography used in aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2013;118:420–427. doi: 10.3171/2012.10.JNS11818.

Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke.* 2007;38:1404–1410. doi: 10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd.

Wermer MJ, van der Schaaf IC, Velthuis BK, Algra A, Buskens E, Rinkel GJ;ASTRA Study Group. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain.* 2005 Oct;128(Pt 10):2421-9. Epub 2005 Jul 6. PubMed PMID: 16000333.

White AC, Roark CD, Case DE, Kumpe DA, Seinfeld J. Factors associated with rerupture of intracranial aneurysms after endovascular treatment: A retrospective review of 11 years experience at a single institution and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2017 Oct;44:53-62. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.033. Epub 2017 Jul 14. Review. PubMed PMID: 28716568.

Wiebers D., International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998 Dec 10;339(24):1725-33. Erratum in: *N Engl J Med* 1999 Mar 4;340(9):744. PubMed PMID: 9867550.

Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piegras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003 Jul 12;362(9378):103-10. PubMed PMID: 12867109.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50

Bibliografía

Willinsky RA, Peltz J, da Costa L, Agid R, Farb RI, terBrugge KG. Clinical and angiographic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 May;30(5):1035-40. doi: 10.3174/ajnr.A1488. Epub 2009 Mar 19. PubMed PMID: 19299485.

Winn HR, Almaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg.* 1983 Oct;59(4):642-51. PubMed PMID: 6886785.

Yanaka K, Nagase S, Asakawa H, Matsumaru Y, Koyama A, Nose T. Management of unruptured cerebral aneurysms in patients with polycystic kidney disease. *Surg Neurol.* 2004 Dec;62(6):538-45; discussion 545. PubMed PMID: 15576125.

Yodh SB, Pierce NT, Weggel RJ: A new magnet system for intravascular navigation. *Med Biol Eng* 6: 143-147, 1968.

Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, Cho BM, Oh SM, Chang SK. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:60-67.

Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J. Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview. *Angiology.* 2018 Jan;69(1):17-30. doi: 10.1177/0003319717700503. Epub 2017 Mar 30. PubMed PMID: 28355880; PubMed Central PMCID: PMC5724574.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 1719861

Código de verificación: sxLPo4ev

Firmado por: ARUMA JIMENEZ O'SHANAHAN  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 12/01/2019 22:01:43

Víctor Manuel García Marín  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/01/2019 07:47:50